

# Impacto de la Biotecnología en los sectores Industrial y Energético

Estudio de Prospectiva

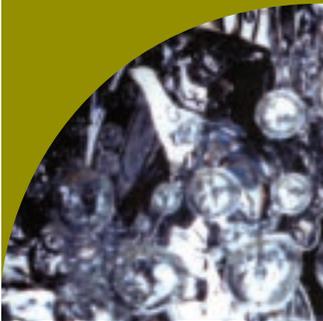


MINISTERIO  
DE INDUSTRIA, TURISMO  
Y COMERCIO



Fundación **OPTI**  
Observatorio de  
Prospectiva Tecnológica  
Industrial





# Impacto de la Biotecnología en los sectores Industrial y Energético

Estudio de Prospectiva

Fundación OPTI  
Juan Bravo, 10 - 4ª Pl.  
28006 Madrid  
Tel.: 91 781 00 76  
Fax: 91 575 18 96  
<http://www.opti.org>



#### Agradecimientos:

Genoma España y Fundación OPTI, agradecen de toda sinceridad el apoyo desinteresado de toda la comunidad científica y empresarial que ha participado en este estudio, y más en concreto a los miembros del Panel de Expertos:

- Mercedes Ballesteros, CIEMAT.
- Juan Antonio Cabrera, CIEMAT.
- Antonio Ballesteros Olmo, Instituto de Catálisis y Petroleoquímica – CSIC. Departamento de Biocatálisis.
- Antoni Planas Sauter, Institut Químic de Sarrià (IQS). Laboratorio de Bioquímica.
- José María Sánchez-Puelles, Fundación Valenciana de Investigaciones Biomédicas. Farmacología Molecular.
- Francesc Godia, Universidad Autónoma de Barcelona. Departamento de Ingeniería Química.
- Félix García-Ochoa Soria, Universidad Complutense de Madrid. Departamento de Ingeniería Química.
- Josep Vicent Sinisterra Gago, Universidad Complutense de Madrid. Departamento de Química Orgánica y Farmacéutica.
- José Luis Iborra, Universidad de Murcia. Departamento Bioquímica y Biología Molecular.
- Antonio Sánchez Amat, Universidad de Murcia. Departamento de Genética y Microbiología.
- Vicente Gotor Santamaría, Universidad de Oviedo. Departamento de Química Orgánica e Inorgánica.
- José Antonio Salas Fernández, Universidad de Oviedo. Departamento Biología Funcional.
- José Antonio Moreno Delgado, ABENGOA.
- Ricardo Arjona, ABENGOA/ Greencell.
- Pablo Gutiérrez, ABENGOA/ Biocarburantes de Castilla y León.
- Kepa Izaguirre Goyoaga, AB LABORATORIOS DE BIOTECNOLOGÍA.
- Jesús Eleodoro Corrales Noriega, BIOFERMA.
- Ángel Cebolla Ramírez, BIOMEDAL.
- Daniel Ramón Vidal, BIÓPOLIS.
- José Luis Novella Robisco, Planta Piloto de Química Fina de Alcalá de Henares.

#### Relatores:

Olga Ruiz Galán (Genoma España).  
Miguel Vega García (Genoma España).

#### Coordinación:

Fernando Garcés Toledano (Genoma España).  
Ana Morato (Fundación OPTI).  
Miguel Vega García (Genoma España).

#### Apoyo metodológico:

Juan Antonio Cabrera (CIEMAT).

© Genoma España y Fundación OPTI.

Coordinación e Impresión: Servífull, S.L.

Fecha: noviembre 2006

Depósito Legal:

# Índice

INTRODUCCIÓN .....	6
OBJETIVOS Y METODOLOGÍA DEL ESTUDIO .....	8
ENTORNO SOCIO-ECONÓMICO .....	10
ENTORNO TECNOLÓGICO .....	15
• Tendencia tecnológica I: Biotransformación .....	16
• Tendencia tecnológica II: Bioproducción .....	18
• Tendencia tecnológica III: Genómica .....	20
• Tendencia tecnológica IV: Biocombustibles .....	22
• Tendencia tecnológica V: Biotecnología ambiental .....	24
• Otras tecnologías .....	26
RESULTADOS DE LA ENCUESTA .....	28
SELECCIÓN DE TECNOLOGÍAS CRÍTICAS .....	35
FICHAS TECNOLÓGICAS .....	38
CONCLUSIONES .....	55
ANEXOS	
Anexo I. - Informes analizados .....	58
Anexo II. - Listado de participantes en el Panel de Expertos .....	60
Anexo III. - Encuesta .....	62
Anexo IV. - Índices estadísticos .....	68
REFERENCIAS .....	70





# Introducción

Desde el año 2003, la fructífera colaboración entre las Fundaciones Estatales, Genoma España y OPTI (Observatorio de Prospectiva Tecnológica Industrial), ha tenido como colofón la realización y publicación de una colección de Informes de Prospectiva Tecnológica sobre el Impacto de la Biotecnología en diferentes sectores. En el año 2004, se publicó el primero de estos informes en el sector sanitario (Biotecnología Roja); en el año 2005, se publicó el segundo, en este caso sobre los sectores agrícola, ganadero y forestal (Biotecnología Verde); y ya por último, en el presente año 2006, se publica el informe sobre los sectores industriales y energéticos (Biotecnología Blanca).

A lo largo de este intenso trabajo de más de tres años, la colección de Informes de Prospectiva Tecnológica sobre el Impacto de la Biotecnología, ha tenido siempre el mismo objetivo: servir de ayuda en la toma de decisiones, tanto en entornos públicos, que establecen programas y políticas de fomento, como en entornos privados, que establecen estrategias

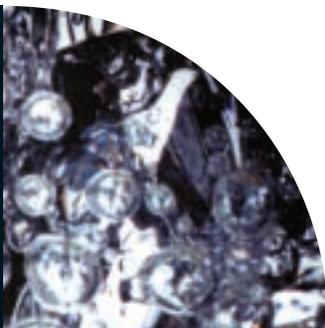


de desarrollo de productos y servicios. Siguiendo esta filosofía de utilidad para diferentes interlocutores de la Biotecnología, el presente informe ha abordado el estudio de las tendencias sociales, económicas y tecnológicas que pueden contribuir a perfilar la aplicación presente y futura de la Biotecnología en sectores químico-industriales y energéticos.

En el transcurso de la elaboración y redacción de este nuevo informe se han identificado una serie de tecnologías concretas y que, gracias al Panel de Expertos y la encuesta realizada a decenas de expertos, se han evaluado y seleccionado para poder constituir un listado de tecnologías críticas.

En un horizonte temporal menor a los diez años, muchas de las tecnologías identificadas en este informe serán una reali-

dad que impregnará nuestra vida diaria, incluyendo la mejora o el desarrollo de nuevos materiales, combustibles y fármacos. Si el siglo XX ha estado caracterizado por el empuje del sector petroquímico, proveyendo de productos tan básicos para la sociedad, como la gasolina o los plásticos, en el siglo XXI es previsible que asistamos a un cierto declive de dicho sector en favor de la Biotecnología industrial y energética. La utilización de las cosechas, en muchos casos modificadas genéticamente para adaptarse a las condiciones de transformación industrial, de la biomasa y los residuos, así como la transformación y utilización de microorganismos y de sus productos enzimáticos, permitirán situar a la Biotecnología en un lugar preferente, como suministradora de productos industriales y energéticos rentables, novedosos y menos contaminantes.



# Objetivos y metodología del estudio

## Objetivos

El presente informe pretende identificar, valorar y definir las tecnologías críticas en la aplicación de la Biotecnología a los procesos y operaciones industriales y a la generación de combustibles y otras fuentes de energía. La gran mayoría de estas tecnologías están en la frontera del conocimiento por lo que será necesario invertir esfuerzo y tiempo para su desarrollo y su optimización a nivel industrial. Este ejercicio de prospectiva tecnológica tiene el deseo expreso de ayudar a aquellos encargados del desarrollo y de la optimización de estas tecnologías y de contribuir a comprender los escenarios futuros que pueden plantearse.

## Metodología del informe de prospectiva

Para la realización del informe se han seguido los siguientes pasos:

- **Síntesis Documental.** Síntesis de informes internacionales de la misma naturaleza (ver Anexo II) para obtener un listado de tendencias socio-económicas y tecnológicas, así como un listado de tecnologías y posibles eventos de importancia en el horizonte del 2020.
- **Panel de expertos.** El objeto de dicho panel (ver Anexo III) es comprobar y, en su caso, ampliar las tendencias socio-económicas y tecnológicas identificadas en la síntesis del documental. Además, participa en la valoración del

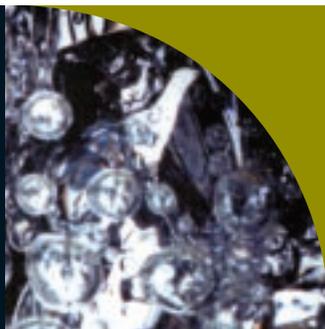


análisis de los resultados obtenidos a partir del cuestionario, definición final de la estructura del informe así como directrices para establecer conclusiones y recomendaciones finales.

- **Cuestionario.** Se trata de valorar por consenso el grado de importancia de las tecnologías que han resultado seleccionadas como potencialmente interesantes en la primera reunión del panel de expertos, así como estimar su fecha de realización y la posición competitiva de España. El envío se realizó a investigadores del ámbito público,

así como a representantes del sector industrial, enviándose un total de 254 cuestionarios.

- **Análisis del cuestionario.** Síntesis de resultados y análisis estadístico, junto con la explicación de desviaciones y extracción de conclusiones sobre los cuestionarios recibidos.
- **Redacción, edición y publicación del informe final.** Redacción del documento y de las fichas tecnológicas descriptivas de las tecnologías críticas, con apoyo de los expertos. Revisión de la versión final, edición y publicación.



## Entorno socio-económico

Como ya se ha comentado, el objeto del presente informe es vislumbrar el posible futuro de los sectores industrial y energético y la implicación que tendrá la Biotecnología en los mismos. Para ello, es fundamental analizar el entorno social, económico y tecnológico en el que nos encontramos y en el que han de desarrollarse las tecnologías críticas cuya identificación constituye el objetivo último de este informe.

El sector industrial, y en concreto el de la **química industrial**, es uno de los sectores de mayor importancia en la economía europea y española debido al gran volumen de negocio que genera ya que se trata de una industria indispensable para el resto de los sectores económicos. El sector energético, y en concreto los **combustibles**, es tanto o más estratégico que el anterior para economías con gran

dependencia energética del exterior como España y otros países europeos.

El estudio en profundidad de los factores sociales y económicos que pueden influir de manera notoria en la evolución de estos sectores, pone de manifiesto que algunos de los factores críticos son:

- **Respeto por el medio ambiente: legislación medioambiental.** La protección y mejora de la calidad del medio ambiente es un reto al que se enfrenta la industria en general, y la industria química en concreto.

La Unión Europea ha elaborado una normativa medioambiental para los productos químicos, entre cuyos objetivos



se encuentra mejorar la protección de la salud humana y del medio ambiente. Se trata de la normativa de Registro, Evaluación y Autorización de Productos Químicos (**REACH** en sus siglas en inglés). Según esta normativa, que se espera que entre en vigor próximamente, corresponde a fabricantes, importadores y usuarios intermedios garantizar que sólo se fabrican, comercializan y usan sustancias que no afectan negativamente a la salud humana y al medio ambiente.

El impacto que la aplicación de dicha normativa tendrá es difícil de evaluar, pero todo parece indicar que la implantación del sistema REACH pondrá en franca desventaja a la industria europea frente a terceros países y a la importación de productos fabricados fuera de la UE. Entre las consecuencias previstas se encuentran la subida de los costes de desarrollo, la reducción de los catálogos de los productos de las empresas a los productos clave o prioritarios y la desaparición de muchas empresas medianas y pequeñas o su absorción por parte de otras mayores. Teniendo en cuenta que en España las PYMEs constituyen casi el 96% del sector, el impacto podría ser muy importante.

Respecto a la contribución del sector privado, la inversión en I+D+i en 2004 del sector químico corresponde al 26,6% del gasto total procedente de la industria que se realiza en España, del cual el 71% fue realizado por el sector farmacéutico. La implantación del sistema REACH supondrá un gasto para las empresas que muy probablemente haga que la inversión en I+D+i se resienta.

● **Desarrollo sostenible.** El **Convenio de Biodiversidad** firmado en 1992 en Río de Janeiro, y ratificado por España en 1993, constituye el máximo exponente de las estrategias de conservación del siglo XX. En él se establece la biodiversidad como un patrimonio común de la humanidad, cuya

conservación es una responsabilidad compartida que ha de llevarse a cabo en un marco de uso sostenible. Sus tres objetivos principales son la conservación de la diversidad biológica, el uso sostenible de sus componentes y la distribución justa y equitativa de los beneficios derivados de la utilización de los recursos genéticos.

En la elaboración del Convenio, los gobiernos reconocieron la posibilidad que la Biotecnología moderna tiene de contribuir a la consecución de estos objetivos en la medida en que se desarrollase y utilizase, con arreglo a ciertas medidas de seguridad adecuadas para la salud del medio ambiente y del hombre.

En términos reales este convenio establece que las comunidades regionales y/o locales deben beneficiarse de los descubrimientos de moléculas activas, sobre todo con fines farmacéuticos, que se produzcan en su entorno. Los principios de este convenio ya han empezado a aplicarse por diferentes empresas, incluidas las estadounidenses, aunque su país no haya firmado el mismo.

● **Cambio climático y Protocolo de Kioto.** La industrialización, las emisiones de gases contaminantes, la deforestación y la tala de bosques y ciertas prácticas agrarias son algunas de las causas que han contribuido al efecto invernadero y al calentamiento global del planeta. El Protocolo de Kioto, firmado en diciembre de 1997 en el marco del Convenio de las Naciones Unidas sobre el Cambio Climático, concluyó con la adopción de un acuerdo de reducción de emisiones de gases con efecto invernadero del 5,2% respecto de los niveles de 1990, durante el período comprendido entre los años 2008 y 2012. La Unión Europea fijó como objetivo la reducción de dichas emisiones en un 8%. Los compromisos asumidos por cada Estado Miembro varían en función de una serie de parámetros de referencia

que en el caso de España suponen la obligación de no superar en más del 15% el nivel de emisiones de 1990.

Sin embargo, España es el país de la UE que más se aleja de los compromisos contraídos para la reducción de emisiones y, de hecho, las emisiones entre 1990 y 2004 han aumentando un 45,6%, lo que supone más del doble del nivel que España podría aumentar sus emisiones para el período 2008-2012. Las mayores contribuciones a estas emisiones proceden del sector energético, con un aumento del 48% respecto a 1990, seguido de los procesos industriales distintos a la combustión, con un aumento del 23,1% respecto a 1990. El menor caudal de los ríos en España debido a la sequía del último año, motivó un mayor uso de combustibles fósiles en la generación de energía para compensar la disminución de energía hidroeléctrica.

El informe sobre la situación y perspectivas de los biocarburantes en España, elaborado por la Asociación de Productores de Energías Renovables (APPA), indica que se incumplirá el objetivo europeo de alcanzar en 2005 un consumo de biocarburantes del 2% del mercado nacional de gasolina y gasóleo para el transporte, y sólo llegará al 0,8%<sup>1</sup>. Sin embargo, las nuevas medidas tomadas por la administración sobre el Plan de Energías Renovables para España, PER 2005-2010, anuncia la puesta en marcha de medidas específicas para corregir esta situación.

● **Dependencia energética y fuerte incremento del precio del crudo.** Los materiales que utiliza la industria química como fuente de energía y como materias primas son principalmente derivados del petróleo. El aumento del precio del

petróleo que se ha producido en los últimos años, llegando a los 75 dólares por barril a principios de mayo de 2006, debido al fuerte incremento de la demanda, sobre todo de China, a la inseguridad de suministro en ciertos países con problemas de estabilidad y a un no menos importante cierto grado de especulación, hace necesario el desarrollo de nuevas fuentes de energía y de nuevas materias primas. Según el Informe de Seguimiento de la Evolución Tecnológica en 2004 elaborado por la Fundación OPTI, España presentó en ese año un grado de dependencia energética mayor del 70%, superando ampliamente la media europea, que se encuentra en el 50%<sup>2</sup>.

A lo largo de estos últimos años se ha incorporado en muchas agendas políticas la necesidad de reducir la dependencia de las materias primas petroquímicas mediante el desarrollo de nuevas formas de energía alternativas, que permitan además disminuir las emisiones de gases con efecto invernadero, así como de nuevas materias primas renovables. Además, existe la tendencia de, frente a la “economía del hidrocarburo” en la que nos encontramos en este momento, desarrollar una nueva economía basada en los carbohidratos. Un cambio en las materias primas de hidrocarburos fósiles a materias primas procedentes de plantas, animales o microorganismos (biorrefinerías) ayudaría a una reestructuración del sector químico que permitiría una producción sostenible.

● **Incremento de la demanda energética.** En los últimos años en nuestro país se ha producido un incremento sustancial de la demanda energética, debido principalmente al consumo de carburantes para el transporte y de energía eléctrica tanto industrial como doméstica. Las previsiones

<sup>1</sup> Una Estrategia de Biocarburantes para España (2005-2010).

<sup>2</sup> V.V. A.A. (2005) Informe de Seguimiento de la Evolución Tecnológica en 2004. Fundación OPTI.



sobre consumo energético, sitúan el consumo de energía en España para el 2010 en 167 Millones de tep (toneladas de petróleo equivalente), lo que supone un incremento del consumo de 18,5% en el periodo 2006-2010. Además, también se prevé que a lo largo del periodo de referencia 2006-2010, los sectores de consumo que más van a incrementar su demanda de energía serán el doméstico y el transporte por carretera.

Las proyecciones de demanda energética para España son tan altas, y la capacidad de incrementar la producción de energía tan moderada, que incluso se ha abierto el debate político sobre la conveniencia de abrir nuevas centrales nucleares. En la actualidad y con vistas a fomentar la producción energética en España, y una producción energética sostenible con el medio ambiente, se está favoreciendo considerablemente el desarrollo de las energías renovables.

Sólo un 6,5% de la energía utilizada en España proviene de fuentes renovables, por lo que se hace necesario potenciar su utilización al menos hasta alcanzar el objetivo del 12% de consumo de energías renovables sobre el total de la demanda, tal y como figura en el Plan de Energías Renovables en España 2005-2010, realizado por el IDEA del Ministerio de Industria, Turismo y Comercio.

● **Políticas de fomento de la innovación.** El crecimiento económico y la competitividad pasan ineludiblemente por la investigación, la tecnología y la innovación. Por este motivo, la agenda política de los países líderes en el desarrollo económico y social incluye como prioridad la Investigación y la Innovación.

En el Consejo Europeo de Lisboa, que tuvo lugar en 2000, se llegó al acuerdo de que Europa sería la economía basada en el conocimiento más competitiva y dinámica del mundo

para el año 2010. El éxito de dicha iniciativa, conocida como la Estrategia de Lisboa, estaba condicionado a un crecimiento del 3%, y llevaría al pleno empleo. Sin embargo, y pasados cinco años, el Cuadro de Indicadores 2005 sobre Innovación en Europa<sup>3</sup> pone de manifiesto la pérdida de eficiencia de la economía europea respecto a sus competidores y señala que, al ritmo actual de crecimiento, el tiempo de convergencia con Estados Unidos sería de 50 años.

En la actualidad España invierte en I+D el 1,05% del PIB, poco más de la mitad del promedio de la UE, con lo que al ritmo actual tardaríamos 20 años en alcanzar dicho promedio. España se encuentra muy retrasada respecto a la media comunitaria y perdiendo posiciones en el rendimiento de la innovación. De hecho, se sitúa en el puesto 16 de los 25 Estados Miembros de la Unión Europea en materia de innovación; y en el puesto 21 de la lista formada por los 25 estados de la UE, EEUU, Japón, Islandia, Suiza, Noruega, Turquía, Bulgaria y Rumanía. A su vez, y a pesar de los buenos resultados económicos que se vienen registrando desde hace bastantes años, el nivel de innovación disminuye, lo cual se convertirá en un problema a largo plazo.

Con el objeto de mejorar esta situación, el gobierno ha puesto en marcha el programa **INGENIO 2010**. Dicho programa supone un compromiso que pretende involucrar al Estado, la iniciativa privada, la universidad y otros organismos públicos y de investigación, en un esfuerzo por impulsar el desarrollo científico y tecnológico en España. Entre sus objetivos para 2010 se encuentran alcanzar el 2% del PIB destinado a I+D, llegando al 55% de la contribución privada en inversión en I+D, y al 0,9% de la contribución

<sup>3</sup> <http://trendchart.cordis.lu/scoreboards/scoreboard2005>

pública en inversión en I+D. Para conseguirlo cuenta con tres instrumentos que son CÉNIT, CONSOLIDER Y AVANZ@.

CÉNIT tiene como objetivo aumentar la cooperación pública y privada en I+D+i; CONSOLIDER es una línea estratégica para conseguir la excelencia investigadora aumentando la cooperación entre investigadores y formando grandes grupos de investigación; y AVANZ@ es el programa para alcanzar la media europea en los indicadores de la Sociedad de la Información.

● **Competitividad.** Según los datos de 2004, la Europa de los 25 aglutina la tercera parte de la producción química mundial, seguida por Asia (especialmente impulsada por el crecimiento de China) y Estados Unidos.

La competitividad de la industria química europea se encuentra en peligro debido a sus elevados costes de producción, como consecuencia principalmente de las repercusiones del aumento del precio del petróleo, el bajo crecimiento de mercado y la deslocalización de las industrias clientes.

Según el Foro Económico Mundial, España ha pasado del puesto 23 en el año 2004 al puesto 29 en el año 2005 en el ranking del Crecimiento de la Competitividad. Muchos países asiáticos, lugares predilectos de la subcontratación para la industria química, ya figuran claramente por encima

de España, mientras que la gran mayoría de países de Europa del Este se sitúan por debajo de España, si bien su tasa de crecimiento hace pensar que en el año 2006 y 2007 muchos de estos países adelanten a España en este ranking. El sector productivo español no se encuentra en su mejor momento, algunas de las causas principales para perder competitividad industrial van más allá del coste salarial, e incluyen un claro déficit tecnológico y un coste energético alto. En esta coyuntura, la Biotecnología aplicada a los procesos industriales químicos y de generación de energía debería dar sus frutos, sobre todo en aquellas naciones que hagan de esta nueva tecnología una ventaja competitiva.

Desde la Federación Empresarial de la Industria Química Española (FEIQUE), en colaboración con ASEBIO, FEDIT y la Red OTRI de Universidades, se ha promovido la creación de la Plataforma Tecnológica Española de Química Sostenible. Al igual que su homóloga europea (SUSCHEM), nace de la necesidad de asegurar la competitividad del sector en España a largo plazo, mediante la promoción y ejecución de acciones innovadoras globales de carácter estratégico. La Plataforma pretende apoyar el éxito a largo plazo de la industria química e industrias asociadas, proporcionando incentivos para la investigación química y la innovación, tanto en el ámbito de la industria como del sector público. Para ello, se pretende establecer una red de alianzas estratégicas e intelectuales que acoja todo el proceso innovador (de la idea al mercado).



# Entorno tecnológico

La Biotecnología Industrial y Energética consiste en la aplicación de las herramientas de la Biotecnología para la producción sostenible de compuestos químicos, biomateriales y biocombustibles, mediante el uso de células vivas o sus sistemas enzimáticos. Entre los principales beneficios que la Biotecnología puede proporcionar, se encuentran la mejora de los medios de producción, el desarrollo de nuevos productos y la reducción del impacto ambiental de las actividades industriales.

En Europa actualmente cerca del 5% de los productos químicos se obtienen mediante Biotecnología. La OCDE estimó que para el año 2010 un quinto de la producción química podría ser traspasada a la Biotecnología Industrial y el 60% de los productos de química fina podrían fabricarse por medio

de herramientas biotecnológicas<sup>4</sup>. Para 2010 se espera que en Europa el 6% del combustible sea bioetanol, y que ciertos compuestos químicos estén compuestos por sustancias biológicas en un 50%. No obstante, el cumplimiento de estas previsiones depende en gran medida de factores como el precio de la materia prima, la aceptación del consumidor así como las políticas gubernamentales e inversiones que lo soporten. En el caso del sector industrial y energético, teniendo en cuenta cómo se plantea el contexto socioeconómico, puede considerarse que su futuro pasa por la Biotecnología.

---

<sup>4</sup> Uptake of White Biotechnology by the Chemical Industry (McKinsey, 2001).

Los objetivos de la aplicación de la Biotecnología en esos sectores se pueden resumir en los siguientes:

- Aumento de la competitividad de la industria química.
- Desarrollo de productos y procesos respetuosos con el medio ambiente.
- Desarrollo de procesos que permitan la utilización de materias primas alternativas a los productos derivados del petróleo.

- Reducción de las emisiones de gases con efecto invernadero.
- Desarrollo de tecnologías que permitan la descontaminación.
- Desarrollo de alternativas al uso del petróleo como fuente de energía.

Las biotecnologías disponibles para alcanzar estos objetivos son las siguientes:

## Tendencia tecnológica I

### Biotransformación

Las **enzimas** son catalizadores de origen biológico responsables de las reacciones químicas que tienen lugar dentro de los seres vivos. Presentan una alta especificidad, proporcionando una capacidad de transformación altamente selectiva y versátil, de gran impacto en el mundo químico. La biocatálisis o biotransformación es el proceso por el cual se produce la conversión de un compuesto químico en otro, mediante el uso de un catalizador de origen biológico o biocatalizador, que puede ser una enzima o sistema enzimático aislado, o bien el orgánulo, célula o tejido completo en el que este sistema se encuentra.

Debido a su origen biológico, las enzimas actúan en medios acuosos, en condiciones suaves de temperatura y pH, por lo que no requieren el uso de disolventes orgánicos potencialmente peligrosos o contaminantes, ni grandes aportes de energía necesarios para alcanzar temperaturas elevadas. En algunos casos, la producción de ciertos compuestos por

medio de tecnologías enzimáticas puede llegar a minimizar el requerimiento energético hasta un 60% y disminuir el gasto de agua hasta el 80%<sup>5</sup>- por ejemplo, la fabricación de poliésteres y polímeros acrílicos utilizando procesos biocatalíticos basados en la utilización de lipasas reducen la temperatura de reacción de polimerización de 200° C a 60° C y se elimina el uso de disolventes orgánicos. En cuanto a los residuos que se producen, suelen ser en cantidades relativamente pequeñas y además se trata de compuestos biodegradables que pueden ser reciclados o vertidos sin tratamientos excesivos. La utilización de enzimas, por tanto, puede decirse que es un ejemplo de **tecnología verde**.

Las ventas de enzimas industriales en la actualidad alcanzan los 2.000 millones de dólares americanos anuales, con más de 500 productos para más de 50 aplicaciones

<sup>5</sup> Royal Belgian Academy Council of Applied Science (2004). Industrial Biotechnology and Sustainable Chemistry.



principales<sup>6</sup>. Aproximadamente el 75% de estas enzimas son lo que se denominan enzimas técnicas, utilizadas en detergentes, industria textil, del procesado de almidón y en la producción de alimentos y piensos. Se trata principalmente de enzimas hidrolíticas como proteasas, amilasas, lipasas y celulasas. Existen otras enzimas “especializadas” que constituyen un 10% del mercado cuyo uso se enmarca en el desarrollo de nuevos fármacos, diagnóstico médico y otros usos analíticos (Ej. peroxidases, esterasas, liasas y oxidoreductasas). De todas las enzimas comercializadas el 60% son producto de la Biotecnología moderna. Otras aplicaciones que se están desarrollando son el uso de enzimas en producción, degradación y biotransformación de productos químicos, alimentos y piensos, productos agrícolas y textiles.<sup>7</sup>

Sin embargo, a pesar de sus extraordinarias posibilidades sintéticas, las enzimas en muchos casos carecen de ciertas propiedades que resultan imprescindibles para su uso a escala industrial, como son: elevada actividad, estabilidad en condiciones de reacción, ausencia de inhibiciones por sustratos o por productos, etc. En otros casos, como las enzimas que se usan para detergentes por ejemplo, se necesitan en grandes cantidades, siendo necesario que su obtención sea económica. Por estos motivos, se hace imprescindible la utilización de las herramientas de ingeniería genética para obtener enzimas que puedan ser utilizadas industrialmente.

Las técnicas de ADN recombinante permiten introducir en un organismo material genético procedente de otros, de modo que es posible expresar determinadas enzimas en

microorganismos mediante cultivos celulares. Para obtener una elevada producción de estas enzimas recombinantes es necesario optimizar la expresión mediante un diseño cuidadoso de los genes a transferir, utilizando promotores fuertes y terminadores eficaces, así como otras secuencias potenciadoras que aumenten la transcripción (*enhancers*). Estas estrategias se llevan utilizando varios años con éxito, existiendo ejemplos como la primera enzima recombinante aprobada para detergentes, una lipasa producida originalmente por el hongo filamentoso *Humicola lanuginosa* del cual se aisló el gen y se transfirió a *Aspergillus oryzae*.

Otras técnicas de la ingeniería genética como la **mutagénesis dirigida** o el **DNA shuffling** (o barajeo de genes), han permitido obtener enzimas hasta mil veces más estables que la enzima de partida, para determinados procesos industriales en condiciones experimentales definidas.

En la actualidad se está llevando a cabo una nueva revolución en el desarrollo de enzimas, que es la **Evolución Dirigida**. La Evolución Dirigida constituye una herramienta de la ingeniería de proteínas que consiste en la recreación en laboratorio del proceso natural de evolución mediante la inducción de mutación y/o recombinación genética, de modo que se genere variabilidad. Una vez que esto ocurre se seleccionan aquellos enzimas que resultan más adecuados y vuelven a someterse a un nuevo ciclo de “evolución”. El proceso se repite tantas veces como sea necesario, hasta que finalmente se obtienen las características deseadas. Mediante esta metodología se pueden diseñar funciones enzimáticas nuevas que no habían sido requeridas en ambientes naturales, lo que permite obtener una gama de enzimas que hasta ahora no se conocían.

Las principales contribuciones de la ingeniería genética a la innovación en este campo son la reducción de los costes de fabricación, mediante el incremento en la expresión, y el

<sup>6</sup> Xu, F. (2005) Applications of oxidoreductases: recent progress. *Industrial Biotechnology*, 1 (1), 38-50.

<sup>7</sup> Gavrilescu, M., Chisti, Y. (2005) Biotechnology- a sustainable alternative for chemical industry. *Biotechnology Advances*, 23, 471-499.

desarrollo de nuevas enzimas, así como la mejora de sus propiedades.

Por último, es necesario señalar el papel fundamental que tiene el descubrimiento de nuevas enzimas de organismos no cultivables. Es conocido que la gran mayoría de los microorganismos no son cultivables y muchos de ellos crecen

poco, por lo que se hace necesario el desarrollo de técnicas que permitan el aislamiento de nuevas enzimas procedentes de estos organismos sin necesidad de cultivarlos. Posee gran interés el aislamiento de enzimas procedentes de microorganismos de ambientes extremos de pH, temperatura, etc., capaces de actuar en estas condiciones, que serán fácilmente incorporables a procesos industriales.

## TECNOLOGÍAS PERTENECIENTES A LA TENDENCIA TECNOLÓGICA I

- T1: Descubrimiento y desarrollo de nuevas enzimas con múltiples aplicaciones.
- T2: Aislamiento, selección y mejora de cepas microbianas para biotransformación y bioproducción-explotación de la variabilidad natural.
- T3: Nuevos desarrollos tecnológicos para la inmovilización de enzimas y microorganismos.
- T4: Mejoras tecnológicas en la producción, purificación y estabilización de enzimas de uso industrial.
- T5: Automatización en el descubrimiento, desarrollo y *screening* de actividad de nuevas enzimas y/o microorganismos.
- T6: Desarrollo de técnicas que permitan utilizar enzimas en medios no acuosos.
- T7: Nuevos procesos enzimáticos, microbianos o microbiológicos para biotransformación y producción de compuestos químicos, compuestos quirales y polímeros.
- T8: Biotálisis para la producción de productos farmacéuticos.

## Tendencia tecnológica II

### Bioproducción

Los organismos vivos, ya sean hongos, levaduras, algas, plantas o incluso animales pueden dirigirse y especializarse a la producción de proteínas o metabolitos concretos que tienen aplicaciones en amplios sectores industriales. Las fuentes tradicionales de materias primas para la producción

en sectores químico industriales y energéticos provienen por lo general de la petroquímica, así muchos de los materiales y combustibles que hoy en día utilizamos, y sin los que no podríamos entender las sociedades modernas, provienen del petróleo y sus derivados. De cara al futuro, **la producción de materiales y combustibles podrá realizarse a través de materias primas biológicas**, bien mediante



producción al aire libre (Ej. cultivos y plantas); en grandes fermentadores (Ej. microorganismos); o en condiciones de confinamiento (Ej. insectos y animales).

Así por ejemplo, el precio y la limitada disponibilidad de materias primas petroquímicas, junto con la necesidad de desarrollar materiales respetuosos con el medio ambiente que sean capaces de suplir nuevas necesidades, han llevado al desarrollo de nuevos materiales poliméricos a partir de materias primas renovables, con propiedades novedosas. Entre estas propiedades se pueden mencionar el desarrollo de materiales que permitan liberación controlada de medicamentos, nutrientes o aromas, órganos híbridos artificiales, envases inteligentes, recubrimientos anti-ensuciamiento, superficies que permitan la inmovilización de enzimas o receptores, superficies autolimpiables, etc.

Existen distintos ejemplos de polímeros fabricados a partir de materias primas renovables como el almidón o el ácido láctico. El **ácido poliláctico** (PLA) es un biopolíéster alifático producido a partir de monómeros de ácido láctico, que se obtienen a partir de la fermentación de azúcares de maíz, remolacha, caña de azúcar, etc. Es uno de los polímeros con mayor potencial en la producción a gran escala de materiales para envases basados en fuentes renovables. Presenta buenas propiedades mecánicas, de apariencia y biodegradabilidad, pero aún necesita ser mejorado.

Otro ejemplo es el desarrollo de una familia de polímeros fabricada a partir de 1,3-propanediol (PDO). Este compuesto se obtiene mediante un proceso de fermentación de azúcares procedentes del maíz como materia prima, que permitirá reemplazar las materias primas petroquímicas en la producción de estos polímeros. En este caso no se trata de un polímero biodegradable, aunque se está desarrollan-

do un polímero similar biodegradable para aplicaciones en productos que requieran esta propiedad, como es el caso de films para empaquetar, etc.

Por último es importante introducir en este capítulo el término de **Biorrefinería**, que hace referencia a la conversión de biomasa (cultivos agrícolas) en una fuente de energía y de compuestos químicos de alto valor y que, en contraposición con las refinerías petroquímicas tradicionales, genera pocos residuos y tiene bajos niveles de emisiones. Las biorrefinerías disponen de tecnologías biológicas, químicas y físicas para el fraccionamiento de la biomasa, obteniendo al final del sistema de proceso, materiales útiles para infinidad de sectores: construcción, automoción, químico, textil, envasado... y muchos otros. En este sentido, la Plataforma Tecnológica Europea para la Química Sostenible ha publicado recientemente un informe donde se prevé que en el año 2025 el 30% de la materia prima que utiliza la industria química provendrá de fuentes renovables.

Si a lo largo de las próximas décadas se implanta con éxito en Europa el concepto de las biorrefinerías, podríamos asistir a un nuevo modelo de explotación para la agricultura europea, en donde cultivos seleccionados o modificados genéticamente suministrarán materia prima a biorrefinerías locales, del mismo modo que en el siglo XIX y parte del XX los productores agrícolas suministraban materia prima a la industria transformadora agroalimentaria local -al fin y al cabo, hoy en día, la producción agrícola en muchas ocasiones está deslocalizada de las zonas de transformación alimentaria. De ser cierto este escenario, la ubicación de biorrefinerías generará enormes oportunidades a las regiones y/o CC.AA. que favorezcan su implantación, ya que todo el valor añadido de la producción y la transformación se quedará en una misma localidad.

## TECNOLOGÍAS PERTENECIENTES A LA TENDENCIA TECNOLÓGICA II

- T9: Ingeniería metabólica: aplicación de la biología de sistemas para la modelización y producción de metabolitos concretos.
- T10: Desarrollo de nuevos procesos de producción de polímeros por medio de procesos químicos tradicionales a partir de materias primas renovables (Ej. glucosa).
- T11: Producción eficiente y rentable de plásticos y materiales biodegradables en microorganismos y/o plantas (Ej. ácido poliláctico).
- T12: Desarrollo de métodos biotecnológicos para producir materiales de recubrimiento.
- T13: Desarrollo de tecnologías de producción de nanofibras de base biológica para aplicaciones en materiales, fibras textiles y otros.
- T14: Identificación, aislamiento, purificación y expresión de enzimas industriales por tecnologías de alto rendimiento.

## Tendencia tecnológica III

### Genómica

Las investigaciones tradicionales en Biología Molecular, que permiten conocer los procesos de la vida a nivel molecular, han ido avanzando de manera significativa, hasta el punto de que hoy en día se puede estudiar de forma conjunta la dotación genética de un organismo, su evolución y su interacción con el medio ambiente. La Genómica permite estos estudios holísticos, que aplicados a la Biotecnología industrial o energética nos acerca a comprender los mecanismos moleculares responsables de la transformación o la producción de cualquier producto de interés, y por ende, a dirigir y optimizar dichos procesos industriales. Las tendencias anteriormente descritas de Biotransformación y Bioproducción dependerán en gran medida de los desarrollos que la Genómica aporte en los próximos años.

Bajo el nombre genérico de tecnologías genómicas o de aplicación al estudio del genoma, incluimos todas aquellas

disciplinas que estudian los distintos productos resultantes de la expresión de los genes, y que pueden ayudar a definir el estatus bioquímico de la célula u organismo de interés industrial o energético. Estos productos incluyen todos los pasos subsiguientes en la expresión génica como ARNs, proteínas y metabolitos. Así, a las áreas científicas que estudian el conjunto de dichos productos se les denomina Transcrip-tómica, Proteómica y Metabolómica respectivamente.

El conocimiento de la secuencia genética completa y su representación en mapas genómicos es sin duda el primer paso para comprender las funciones y los mecanismos de actuación de genes con interés para su explotación en sectores industriales y energéticos. Así por ejemplo, se han secuenciado ya parcialmente los genomas de bacterias responsables de: i) la producción de nuevas celulasas (enzimas) capaces de convertir la biomasa en azúcar como precursor del bioetanol; ii) la lixiviación del cobre para mejorar y optimizar la extracción biológica de este mineral;



o iii) procesos industriales de transformación en condiciones de temperatura o pH extremos.

A principios del siglo XXI el coste medio de secuenciación de un genoma rondaba los 24 millones de dólares, constituyendo el coste una barrera casi infranqueable para aplicar Genómica a la Biotecnología industrial y energética. Sin embargo, hoy en día, en el año 2006, existe tecnología que puede permitir una reducción considerable de este coste por debajo del millón de dólares o incluso algunas previsiones sitúan el coste de secuenciación de un genoma completo en 1.000 dólares para el año 2010, aunque estas previsiones se antojan optimistas.

Las grandes aplicaciones que se están viendo favorecidas por el desarrollo de la Genómica y el abaratamiento de la secuenciación de genomas son la Biología de Sistemas y la Biología Sintética.

La Biología de Sistemas busca la integración de diferentes niveles de información con el objetivo de comprender cómo

funcionan los sistemas biológicos, a diferencia de la ciencia tradicional, que tan solo se centra en sus componentes moleculares básicos. Así por ejemplo existen diversas empresas que a través de una extensa base de datos de diversos organismos (*E. coli*, *S. cerevisiae* y *A. thaliana*) han integrado los datos relativos a sus genomas, proteomas y metabolomas, para obtener L-Metionina (suplemento alimentario en piensos animales) mediante el diseño de nuevas rutas biosintéticas.

La Biología Sintética consiste en la generación de organismos nuevos, sintéticos, que dispongan del número mínimo de genes para hacer las funciones básicas, más aquellos que nos interesen para producir o transformar productos industriales o energéticos. El instituto de J. Craig Venter (líder del proyecto privado de secuenciación del Genoma Humano) trabaja en la actualidad en el diseño de bacterias genéticamente programadas para degradar dióxido de carbono y otras sustancias tóxicas para el medioambiente, así como para la producción de hidrógeno como fuente de energía.

### TECNOLOGÍAS PERTENECIENTES A LA TENDENCIA TECNOLÓGICA III

- T15: Secuenciación del genoma completo de microorganismos de interés industrial.
- T16: Realización de mapas genéticos de microorganismos de interés industrial.
- T17: Creación de bibliotecas genómicas funcionales de microorganismos de interés industrial.
- T18: Desarrollo de tecnologías que permitan la evolución dirigida de enzimas, genes y organismos (Ej. *molecular breeding* y *DNA shuffling*).
- T19: Establecimiento de librerías de metagenomas microbianos para el desarrollo de nuevas enzimas y metabolitos.
- T20: Biología sintética: cromosomas artificiales que conforman microorganismos con aplicaciones industriales y energéticas.
- T21: Sistemas de expresión y purificación de proteínas que permitan el escalado eficiente de la producción y ensayos funcionales de alto rendimiento.
- T22: Sistemas de control de expresión de múltiples genes para ingeniería metabólica y producción de sistemas enzimáticos complejos.
- T23: Nuevas herramientas de identificación de funciones y bioactividad enzimática a partir de la estructura tridimensional.

## Tendencia tecnológica IV

### Biocombustibles

No cabe duda que una prioridad de la mayoría de las economías europeas y norteamericanas radica en la disminución de la dependencia energética del exterior y, en particular, del petróleo.

La utilización de **biomasa** como materia prima para la obtención de energía ofrece múltiples ventajas, principalmente debido a su bajo coste y a su disponibilidad. Se estima que la producción mundial de biomasa anual es aproximadamente de 170 miles de millones de toneladas, de las cuales tan solo un 7% se utiliza con fines energéticos. Actualmente la mayor parte de la biomasa que se usa para producción de energía se consume por combustión directa, pero es posible obtener gran diversidad de productos que se adaptan a todos los campos de utilización actual de los combustibles tradicionales, incluyendo la producción de combustibles sólidos, líquidos o gaseosos.

El pasado mes de diciembre de 2005 la Comisión Europea presentó el Plan de Acción sobre la Biomasa, en el que se establecen medidas para incrementar el uso de la biomasa en tres sectores que son calefacción, electricidad y transporte, junto con medidas transversales que se refieren al suministro de biomasa, financiación e investigación en materia de biomasa. Dentro de este plan de medidas destacan aquellas encaminadas a potenciar el uso de biocarburantes o biocombustibles, incluyendo la utilización de subproductos animales para la producción de biogás y biodiésel.

También es importante señalar que otra ventaja que presenta la utilización de biomasa en la producción de biocombustibles es estimular la actividad económica en las zonas rurales, y en concreto en las agrícolas y forestales. No cabe duda que muchos cultivos o tierras de labor que hoy en día se está pensando abandonar o no cultivar, debido a la nueva reforma de la Política Agrícola Común (PAC), pueden encontrar una segunda oportunidad como cultivos energéticos. Así lo pone de manifiesto el informe "Una Estrategia de Biocarburantes para España (2005-2010)", que indica la oportunidad que el sector de los biocarburantes representa para el tejido agrario y la creación de puestos de trabajo.

Los biocombustibles líquidos o bicarburantes se obtienen por transformación de materias primas específicas procedentes del sector agrícola siendo los principales el bioetanol y el biodiésel.

El **bioetanol** es un alcohol que se produce mediante fermentación a partir de cultivos de cereales, remolacha, patata o caña de azúcar. Su uso permite sustituir parcial o totalmente a las gasolinas o a los aditivos que se utilizan en los motores de explosión para aumentar el índice de octano. Entre las ventajas de su empleo se encuentran que es un producto soluble en agua, mucho más degradable que los hidrocarburos y su utilización supone evitar la emisión a la atmósfera del CO<sub>2</sub> procedente del combustible fósil sustituido. Por cada litro de gasolina sustituido se evita la emisión de 1,85 Kg. de CO<sub>2</sub> (incluyendo la emisión debida a la combustión directa así como la debida a los procesos de extracción, transporte y refino).



En la actualidad se está desarrollando la producción de etanol a partir de materiales celulósicos, existiendo varias plantas piloto. Recientemente se ha anunciado la apertura en Salamanca de la primera planta de producción de bioetanol a partir de celulosa, que se espera que sea operativa a finales de 2006.

El **biodiésel** se obtiene mediante la transesterificación de aceites vegetales y de fritura y se utiliza como sustituto del gasóleo de automoción. En Europa la mayor parte de este aceite proviene de colza, pero en otros países también se utilizan soja, girasol, cacahuete o palma oleífera. Su fabricación es un proceso sencillo que se realiza a temperatura moderada en presencia de un catalizador. La utilización de biodiésel en lugar de gasóleo supone evitar la emisión a la atmósfera del CO<sub>2</sub> procedente del gasóleo sustituido y se puede considerar que por cada litro de gasóleo reemplazado se evita la emisión de 2,38 Kg. de CO<sub>2</sub>, correspondientes a la combustión directa del carburante y a los procesos de extracción, transporte y refino. Además de la reducción de emisiones de CO<sub>2</sub>, el biodiésel no emite dióxido de azufre y se reduce la emisión de partículas, metales pesados, CO, COV y PAH.

La producción de biocarburantes en España se inició en el año 2000 con una planta de bioetanol construida en Cartagena y ha sufrido desde entonces un incremento notable, contando a finales de 2004 con ocho instalaciones. La capacidad que presentan estas instalaciones es de 415.000 toneladas de bioetanol y 322.000 de biodiésel.

En los próximos años es posible que a estos biocombustibles se una el biobutanol. Se trata de un alcohol semejante al etanol que presenta las ventajas de tener menor presión de vapor y mayor tolerancia a la contaminación con agua de las mezclas con gasolinas, lo que facilita su distri-

bución y almacenamiento. Se puede obtener a partir de las mismas materias primas que el bioetanol mediante la fermentación con la bacteria *Clostridium acetobutylicum*.

El **biogás** procede de la digestión de la biomasa en condiciones anaerobias por microorganismos fermentadores del metano. Su composición es variable, pero está formado principalmente por metano y CO<sub>2</sub> y, en menor proporción, nitrógeno, hidrógeno, oxígeno y trazas de sulfuro de hidrógeno. Su poder calorífico está determinado por la concentración de metano, que puede aumentarse eliminando parte o todo el CO<sub>2</sub> que lo acompaña. La ventaja que presenta la producción de biogás es que como materia prima pueden utilizarse residuos industriales y municipales, material orgánico procedente de la agricultura y ganadería, etc. No obstante, presenta algunas limitaciones, como elevados costes de producción y procesos de conversión biológica incompleta.

Por último se encuentra el **hidrógeno**, considerado actualmente como un "vector energético" similar a la electricidad, cuya combustión produce agua y una gran cantidad de energía (27 Kcal/g). La ausencia de producción de gases invernadero en su combustión hace que se considere un combustible limpio. En la actualidad se extrae de productos derivados del petróleo, reformado de hidrocarburos y la electrolisis del agua, pero existe la posibilidad de obtenerlo mediante reformado de biomasa o bioetanol.

Se están realizando investigaciones sobre la producción biológica de hidrógeno por microorganismos. Existen determinadas algas verdes y cianobacterias capaces de fijar hidrógeno a partir de agua mediante un proceso fotobiológico que no requiere biomasa como intermediario. Estos microorganismos poseen unos enzimas denominados

hidrogenasas bidireccionales que, bajo ciertas condiciones, son capaces de usar los electrones involucrados en el proceso de fotosíntesis para reducir protones, generando hidrógeno molecular. La ventaja que posee esta alternativa es que la fuente de electrones o poder reductor procede del agua, que es un sustrato limpio y, en teoría,

inagotable. No obstante, es necesario continuar investigando con el fin de determinar las condiciones óptimas para obtener una eficiencia elevada y la posibilidad de reprogramar a estos organismos con el fin de eliminar las pérdidas asociadas a la fijación de carbono y formación de biomasa.

#### TECNOLOGÍAS PERTENECIENTES A LA TENDENCIA TECNOLÓGICA IV

T24: Optimización biológica de la producción de bioetanol a partir de almidón.

T25: Desarrollo de nuevas tecnologías enzimáticas de hidrólisis de celulosa y hemicelulosa para la producción de biocombustibles.

T26: Desarrollo de enzimas y procesos microbianos de transformación para la producción de biocombustibles a partir de materias residuos orgánicos.

T27: Producción biológica de hidrógeno.

## Tendencia tecnológica V

### Biotechnología ambiental

Como se viene indicando a lo largo del informe, la tendencia actual es reducir en la medida de lo posible las emisiones y los vertidos de residuos contaminantes. Sin embargo, este concepto no ha existido siempre, de modo que existen gran cantidad de suelos, aguas y sedimentos que se encuentran contaminados por vertidos procedentes de distintas industrias. El origen de esta contaminación es muy variado: desde un enriquecimiento en materia orgánica de

cauces de ríos por vertidos de industrias agroalimentarias (incluyendo explotaciones ganaderas y agrícolas), hasta la acumulación de compuestos tóxicos como metales pesados, hidrocarburos halogenados, pesticidas, fármacos, aceites minerales e incluso radionucleidos, que pueden resultar muy persistentes. Muchas de estas sustancias se acumulan en los organismos vivos, pudiendo pasar incluso a la cadena alimentaria, por lo que en muchos casos la importancia de su eliminación no es sólo medioambiental, sino que puede ser un asunto de salud pública.



El tratamiento de suelos contaminados es costoso y lento y, en muchas ocasiones, puede conllevar la inutilización del suelo en cuestión (tratamientos químicos de inertización, lavado de suelos, soterramiento, etc.). La utilización de microorganismos o plantas para realizar estos tratamientos (biorremediación o fitorremediación) se plantea como una alternativa con menores costes y menor impacto ambiental.

En función del compuesto que se desea eliminar pueden usarse distintos organismos y distintas estrategias. Existen microorganismos capaces de degradar compuestos de difícil eliminación, o metabolizar ciertos compuestos tóxicos, produciendo otros con menor toxicidad o incluso inocuos. Estos tratamientos pueden realizarse *in situ* o bien *ex situ*, mediante el uso de reactores. En otras ocasiones, cuando un contaminante no puede degradarse, se recurre a su bioacumulación en los tejidos de plantas o microorganismos. La eliminación posterior de la biomasa generada en estos sustratos permite la descontaminación de los mismos.

Existen diferentes proyectos que han permitido desarrollar productos biológicos formulados con microorganismos naturales destinados a la biorremediación de aguas y suelos contaminados. Algunos ejemplos de tratamientos son la reducción del contenido de amonio en efluentes mediante la utilización de cepas de *Nitrosomonas* y *Nitrobacter* o la degradación de grasas, proteínas y azúcares mediante la utilización de cepas de los géneros *Azotobacter*, *Bacillus*, *Pseudomonas* y *Chaetomium*. En España existen empresas que poseen distintos productos de este tipo, incluyendo detergentes biológicos de hidrocarburos, desengrasantes y desatascadores biológicos de grasas, así como productos para el tratamiento biológico de fosas y tratamiento biológico de inodoros.

Un proyecto interesante en este campo ha sido el tratamiento de las playas de la costa asturiana contaminadas por el fuel del Prestige, mediante inoculación de varias cepas de los géneros *Corinebacterium* y *Pseudomonas* sobre sustratos rocosos impregnados con fuel. Dichas cepas fueron aisladas previamente del entorno contaminado y producidas en fermentadores a escala semi-industrial. Como resultado de esta actuación se ha podido confirmar una reducción de más del 50% de distintas fracciones de fuel contaminante en un periodo de 15 días.

Otro problema medioambiental que presenta una importancia enorme es el de las emisiones de gases relacionados con el efecto invernadero. El dióxido de carbono es un gas con un importante efecto invernadero cuyas emisiones han aumentado de manera considerable, debido principalmente a la acción del hombre. En espera de tecnologías limpias de combustión para los combustibles fósiles que no emitan gases contaminantes, se hace necesario el desarrollo de tecnologías de captura, transporte y almacenamiento para el CO<sub>2</sub> que permitan eliminar al menos una parte de los gases que se están emitiendo en la actualidad. La posibilidad de incrementar la retención de CO<sub>2</sub> en sistemas biológicos, en sedimentos o en océanos, constituye una aproximación muy importante para solucionar estos temas. La Biotecnología podría aportar ciertas "soluciones", como el desarrollo de plantas que acumulasen biomasa en sistemas radiculares o mejora del proceso fotosintético en sí mediante la mejora de la eficiencia de la enzima rubisco, responsable de la fijación del CO<sub>2</sub> durante la fotosíntesis. Además, la Biotecnología constituye una herramienta esencial para poder comprender las relaciones complejas que existen en las comunidades marinas, que permitirían desarrollar enfoques respetuosos con estos ecosistemas.

## TECNOLOGÍAS PERTENECIENTES A LA TENDENCIA TECNOLÓGICA V

- T28: Remediación y depuración biológica con plantas: recuperación de iones metálicos, reducción de emisiones de gases contaminantes, biodegradación de pesticidas y contaminantes orgánicos y tóxicos.
- T29: Remediación y depuración biológica con microorganismos: recuperación de iones metálicos, reducción de emisiones de gases contaminantes, biodegradación de pesticidas y contaminantes orgánicos y tóxicos.
- T30: Desarrollo de tecnologías biológicas avanzadas que mejoren o aumenten los procesos naturales de captura de CO<sub>2</sub> (Ej. sistemas biológicos de diseño, especies fotosintéticas).
- T31: Desarrollo de tecnologías de desulfuración y desnitrificación de combustibles basadas en microorganismos y enzimas específicos.

## Otras tecnologías

Por último, es necesario señalar otras tecnologías que jugarán un papel importante en los próximos años, y cuyo desarrollo influirá sobre las tendencias anteriores.

A lo largo de la realización de este estudio se han identificado tres áreas tecnológicas de especial interés para la Biotecnología industrial y energética: **cambios de escala** en la producción industrial, **nanotecnología** y **extracción de metabolitos** y compuestos activos.

Los cambios de escala en la producción industrial son indispensables para reproducir las condiciones de laboratorio o planta piloto en una planta de producción industrial. En este sentido el desarrollo de modelos cinéticos predictivos del comportamiento de microorganismos, la simulación de procesos completos o la automatización de las condiciones de cultivo son áreas de especial interés para el futuro.

La Nanotecnología constituye en la actualidad uno de los campos de investigación más prometedores. Los conceptos de Nanociencia y Nanotecnología engloban el estudio, obtención y manipulación de materiales, sustancias y dispositivos en la escala nanométrica. Se trata de un campo de investigación multidisciplinar que incluye áreas como la física, química o la ingeniería, pero también otras como la biología, la medicina o el medioambiente. Sus posibles aplicaciones se consideran enormes, ya que la Nanotecnología tiene cabida en prácticamente cualquier campo que se pueda imaginar, pero es necesario tener un conocimiento más profundo de lo que ocurre en este nivel nanométrico para conseguir su materialización. En el ámbito biotecnológico se podrían señalar la administración de fármacos *in situ*, la monitorización de parámetros biológicos, el desarrollo de dispositivos de control de sustancias combinando el desarrollo de nanomateriales con moléculas de origen biológico (o biotecnológico).

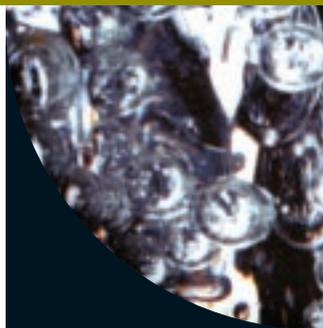


Por último, es importante señalar que el campo de la extracción de metabolitos microbianos y de extracción de compuestos activos vegetales ha experimentado un importante auge en la última década, empujada sin duda alguna por los alimentos funcionales o los productos de dietética y herboristería. La extracción y purificación de estos metabolitos o compuestos activos acarrea la utilización de tecnologías químicas, físicas y biológicas, embebi-

das en sistemas de procesos operativos industriales, que se mejoran y optimizan día a día. Así por ejemplo: en Murcia, del residuo de cosecha de la alcachofa se extrae y purifica peroxidasa (enzima de uso en diagnóstico) e inulina (oligosacarido de uso en alimentos funcionales); y en Madrid, se extrae y comercializa internacionalmente vitamina E de fuentes naturales para enriquecer alimentos.

## OTRAS TECNOLOGÍAS

- T32: Desarrollo y empleo de modelos cinéticos altamente descriptivos para el crecimiento y producción de microorganismos, incluida la simulación de procesos.
- T33: Mejoras y automatización en la medición y control de las condiciones de cultivo y producción (Ej. transporte y consumo de oxígeno).
- T34: Estudios de estrés en microorganismos (Ej. estrés hidrodinámico).
- T35: Convergencia de la bionanotecnología para el desarrollo de múltiples dispositivos.
- T36: Nuevos desarrollos biotecnológicos para la extracción de metabolitos microbianos y compuestos activos vegetales.



# Resultados de la encuesta

A partir de las tecnologías que el panel de expertos (ver Anexo III) consideró más relevantes para el desarrollo de la Biotecnología en los procesos industriales y de producción de energía, se realizó un cuestionario que se envió a investigadores del ámbito público, así como a representantes del sector industrial. Este cuestionario está diseñado de modo que permita valorar las distintas tecnologías en cuanto a su grado de importancia, a su posición competitiva frente a diversos factores y a la fecha de materialización (ver Anexo IV). Para evaluar el peso de las opiniones de cada participante se ha incluido una pregunta inicial de autoevaluación sobre el grado de conocimiento que poseen sobre cada tecnología.

A continuación se incluyen los resultados obtenidos.

El análisis estadístico general queda de la siguiente manera:

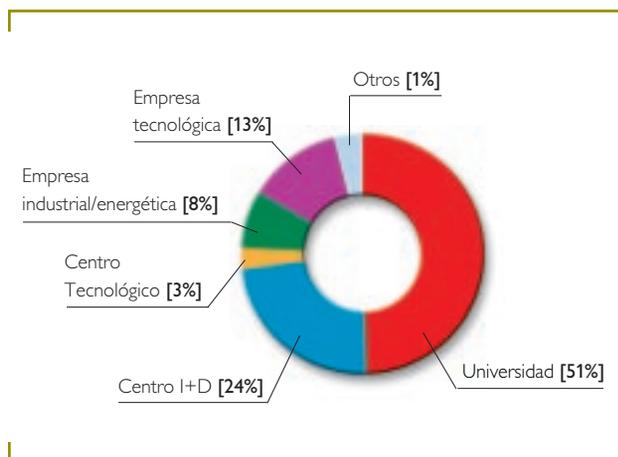
- Número de cuestionarios enviados: 254
- Número de cuestionarios respondidos: 71
- Tasa de respuesta del cuestionario: 28 %

## Distribución de la participación

Los cuestionarios recibidos proceden de investigadores y expertos en el campo de la Biotecnología orientada a los procesos industriales y la producción de energía, pertenecientes a universidades, centros tecnológicos y de I+D y empresas, tanto industriales como tecnológicas.

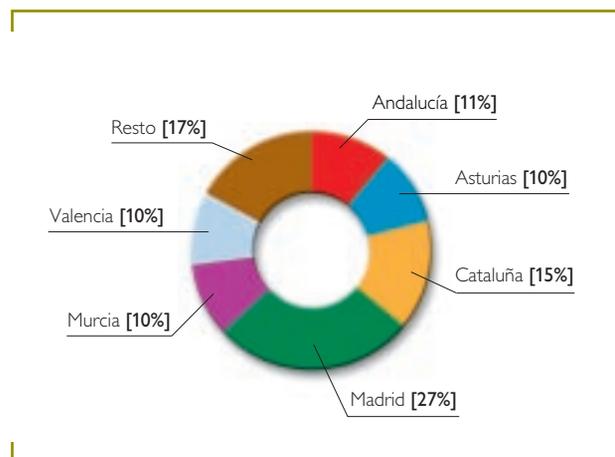


GRÁFICO 1. PORCENTAJE DE PARTICIPACIÓN POR PROCEDENCIA PROFESIONAL



La distribución de la participación por tipo de centro tiene una distribución polarizada: la mitad de las respuestas corresponden a universidades, y la otra mitad a centros de I+D y empresas, que contribuyen con prácticamente un cuarto de las respuestas cada uno de ellos. Es importante señalar que en este caso la respuesta obtenida del sector industrial, es muy superior a la obtenida para realizar los informes del impacto de la Biotecnología en otros sectores como el agrario y sanitario.

GRÁFICO 2. PORCENTAJE DE PARTICIPACIÓN POR COMUNIDAD AUTÓNOMA



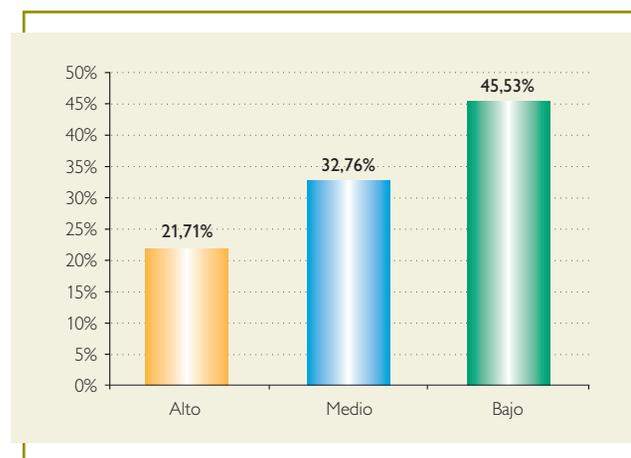
Más del 80% de los cuestionarios recibidos corresponden a las comunidades autónomas de Madrid, Cataluña, Andalucía, Asturias, Murcia y Valencia, presentando las cuatro últimas un índice de participación muy similar.

La distribución de participación por comunidad autónoma es similar a la distribución del envío de los cuestionarios.

## Nivel de conocimiento de los encuestados

El cuestionario sobre tecnologías se inicia con una primera pregunta de autoevaluación, que permite establecer el nivel de conocimiento de los encuestados. En concreto, el 55% de los expertos encuestados declaró tener un conocimiento alto o medio de las tecnologías, mientras que el 45% declaró disponer de un conocimiento bajo. El alto número de respuestas con nivel de conocimiento bajo podría dar lugar a desviaciones altas, en las respuestas dentro de una misma tecnología, sin embargo y como se observará a lo largo de los próximos gráficos, estas desviaciones no han sido significativas.

GRÁFICO 3. AUTOEVALUACIÓN: NIVEL DE CONOCIMIENTO SOBRE LAS TECNOLOGÍAS ENCUESTADAS



## TECNOLOGÍAS CON MAYOR NIVEL DE CONOCIMIENTO DECLARADO POR LOS ENCUESTADOS

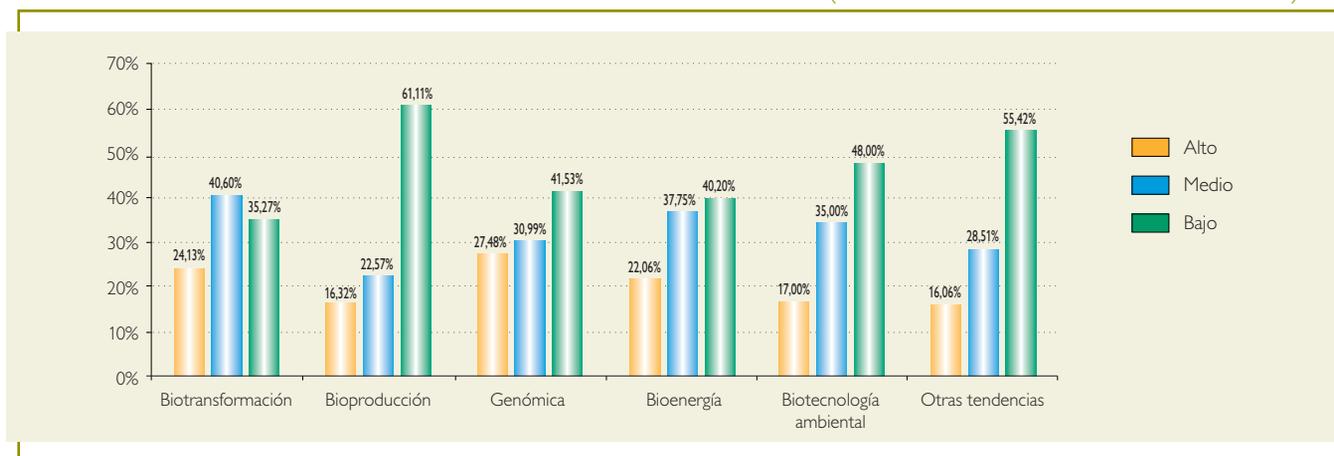
- T15: Secuenciación del genoma completo de microorganismos de interés industrial.
- T2: Aislamiento, selección y mejora de cepas microbianas para biotransformación y bioproducción-explotación de la variabilidad natural.
- T21: Sistemas de expresión y purificación de proteínas que permitan el escalado eficiente de la producción y ensayos funcionales de alto rendimiento.
- T1: Descubrimiento y desarrollo de nuevas enzimas con múltiples aplicaciones.
- T16: Realización de mapas genéticos de microorganismos de interés industrial.

La distribución de la respuesta sobre el nivel de conocimiento tecnológico por tendencias tecnológicas, pone de manifiesto que en todas éstas se sigue una distribución

parecida, salvo en biotransformación, en donde la respuesta de conocimiento medio es la primera elección.



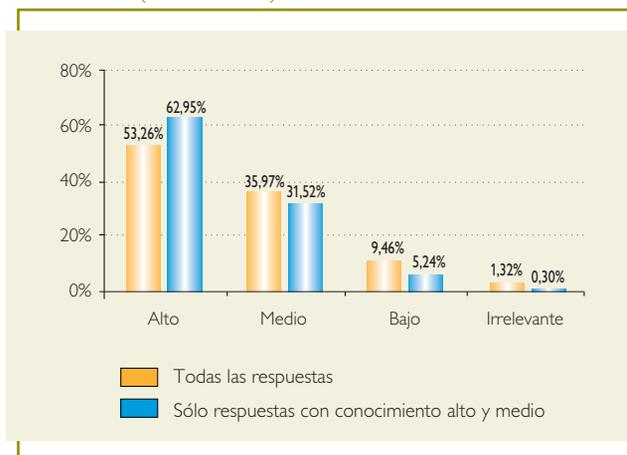
GRÁFICO 4. AUTOEVALUACIÓN: NIVEL DE CONOCIMIENTO SOBRE LAS TECNOLOGÍAS (ORGANIZADO POR TENDENCIAS TECNOLÓGICAS)



## Grado de importancia de las tecnologías

En la encuesta de tecnologías críticas, y después de la auto-evaluación del encuestado, la primera pregunta es el grado de importancia de las tecnologías, pudiendo ser alto, medio, bajo o irrelevante. Como resultado a esta pregunta es importante señalar el alto grado de importancia cosechado, ya que más del 90% de las respuestas inciden en la trascendencia (importancia alta y media) de las 36 tecnologías encuestadas.

GRÁFICO 5. IMPORTANCIA DE LAS TECNOLOGÍAS (% RESPUESTA)



## TECNOLOGÍAS CON MAYOR GRADO DE IMPORTANCIA

- T35: Convergencia de la bionanotecnología para el desarrollo de múltiples dispositivos.
- T14: Identificación, aislamiento, purificación y expresión de enzimas industriales por tecnologías de alto rendimiento.
- T21: Sistemas de expresión y purificación de proteínas que permitan el escalado eficiente de la producción y ensayos funcionales de alto rendimiento.
- T7: Nuevos procesos enzimáticos, microbianos o microbiológicos para biotransformación y producción de compuestos químicos, compuestos quirales y polímeros.
- T25: Desarrollo de nuevas tecnologías enzimáticas de hidrólisis de celulosa y hemicelulosa para la producción de biocombustibles.

## Posición competitiva de España

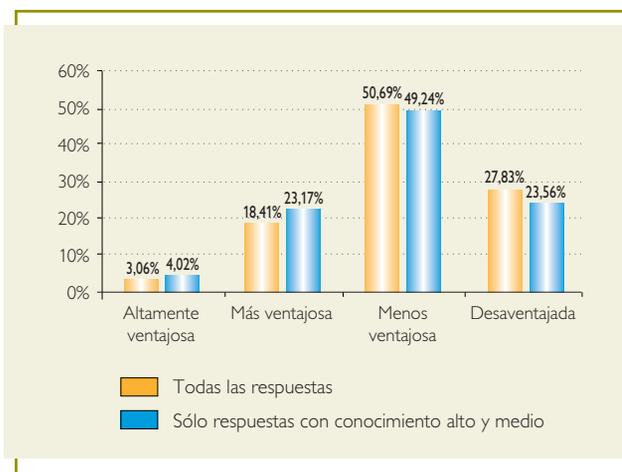
La siguiente pregunta, en el cuestionario de tecnologías críticas, consistía en valorar, por su posición competitiva, una serie de factores que inciden de manera directa en dicha competencia y que incluyen los siguientes:

- Conocimiento científico.
- Conocimiento tecnológico.
- Presencia industrial.
- Recursos humanos.
- Recursos económicos.
- Equipamientos en red/servicios.
- Legislación.

Como resultado de esta evaluación, el 75% de los encuestados han mostrado que la posición competitiva de España, medida por los factores enumerados con anterioridad, es menos ventajosa o claramente desventajada frente a sus competidores o rivales. Los factores competitivos mejor valorados son el conocimiento científico, el conocimiento

tecnológico y los recursos humanos, por orden de valoración positiva. Mientras que los factores competitivos peor valorados son los recursos económicos, la presencia industrial y los equipamientos en red y/o servicios y la legislación, por orden de valoración negativa.

GRÁFICO 6. POSICIÓN COMPETITIVA DE ESPAÑA (% RESPUESTAS)





## TECNOLOGÍAS CON MAYOR GRADO DE COMPETENCIA

T24: Optimización biológica de la producción de bioetanol a partir de almidón.

T25: Desarrollo de nuevas tecnologías enzimáticas de hidrólisis de celulosa y hemicelulosa para la producción de biocombustibles.

T8: Biocatálisis para la producción de productos farmacéuticos.

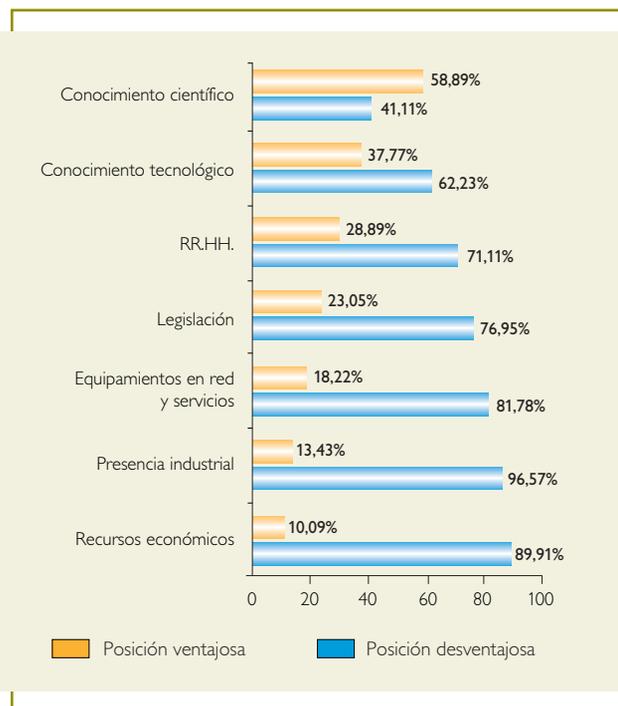
T26: Desarrollo de enzimas y procesos microbianos de transformación para la producción de biocombustibles a partir de materias residuos orgánicos.

T21: Sistemas de expresión y purificación de proteínas que permitan el escalado eficiente de la producción y ensayos funcionales de alto rendimiento.

En este contexto, es importante señalar que el conocimiento científico es el único factor competitivo, de los analizados, que cosecha más respuestas positivas que negativas a su posición competitiva. Este hecho refuerza la idea de que cualquier acción encaminada a mejorar nuestra capacidad competitiva en Biotecnología industrial energética, debe pivotar sobre los investigadores. La posición competitiva de España por factores, se representa en el siguiente gráfico<sup>8</sup>.

<sup>8</sup> Para la representación gráfica de la posición competitiva por factores se ha considerado que la posición ventajosa es la suma de las respuestas altamente ventajosa y más ventajosa que competidores, mientras que la posición desventajosa es la suma de las respuestas menos ventajosa que competidores y netamente desventajada. Para esta cálculo sólo se han utilizado las respuestas de aquellos encuestados que se han autoevaluado con conocimiento alto y medio para cada tecnología en cuestión.

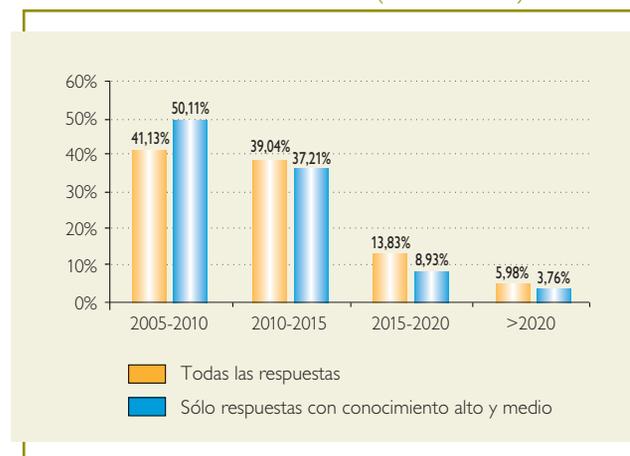
GRÁFICO 7. POSICIÓN COMPETITIVA DE ESPAÑA  
(% RESPUESTAS POR FACTORES)



## Fecha de materialización de las tecnologías

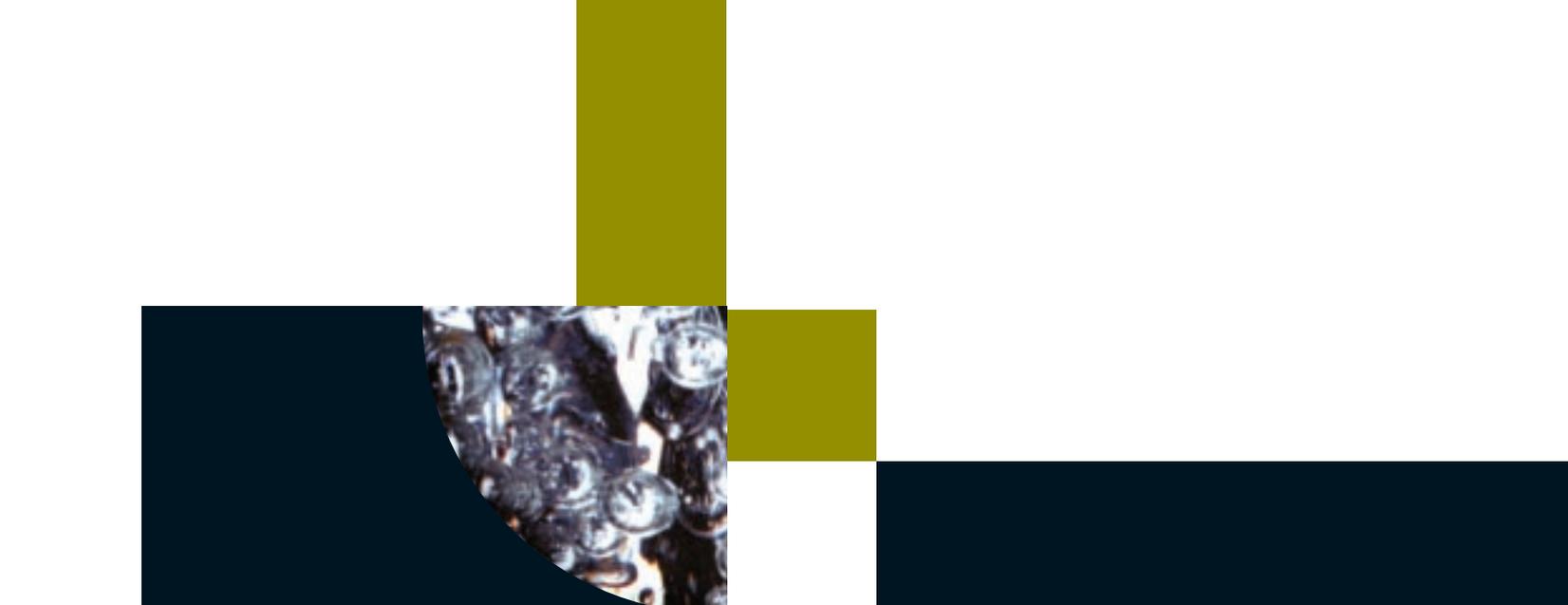
Por último, el cuestionario solicita una estimación razonable del tiempo de materialización o realización de cada tecnología en concreto, pudiendo posicionarse el encuestado en cuatro horizontes temporales: 2005-2010; 2010-2015; 2015-2020; y >2020. Según los expertos consultados la gran mayoría de las tecnologías se materializarán a lo largo del primer periodo de tiempo, 2005-2010, quedando alguna relegada para el segundo y tercer periodo de tiempo, 2010-2015 y 2015-2020, y tan sólo una tecnología, la producción biológica de hidrógeno, para el último periodo de tiempo, >2020.

GRÁFICO 8. FECHA DE REALIZACIÓN (% RESPUESTAS)



### TECNOLOGÍAS CON MAYOR GRADO DE PROXIMIDAD

- T4: Mejoras tecnológicas en la producción, purificación y estabilización de enzimas de uso industrial.
- T3: Nuevos desarrollos tecnológicos para la inmovilización de enzimas y microorganismos.
- T2: Aislamiento, selección y mejora de cepas microbianas para biotransformación y bioproducción-explotación de la variabilidad natural.
- T1: Descubrimiento y desarrollo de nuevas enzimas con múltiples aplicaciones.
- T15: Secuenciación del genoma completo de microorganismos de interés industrial.
- T21: Sistemas de expresión y purificación de proteínas que permitan el escalado eficiente de la producción y ensayos funcionales de alto rendimiento.
- T24: Optimización biológica de la producción de bioetanol a partir de almidón.



# Selección de tecnologías críticas

A continuación se procede a realizar la selección de las tecnologías críticas de entre las 36 encuestadas, y para ello se realiza un sencillo ejercicio que consiste en valorar cada una de las tecnologías en función de tres parámetros básicos: la importancia, las capacidades y la proximidad temporal. Cada uno de estos parámetros se ha normalizado en base a las respuestas obtenidas en el cuestionario, si bien eliminando aquellas respuestas donde el encuestado se declara con bajo conocimiento sobre esta tecnología. Así pues a todas y cada una de las tecnologías se les asigna tres índices (ver anexo V):

- Índice del Grado de Importancia (IGI)
- Índice del Grado de Capacidades (IGC)
- Índice del Grado de Proximidad Temporal (IGP)

La utilización de estos índices permite la representación cartesiana de la posición en que se encuentran las 36 tecnologías encuestadas: en el eje vertical se encuentra la importancia, en el eje horizontal las capacidades y por último, el diámetro de la burbuja indica la proximidad temporal. Si sobre esta representación trazamos una línea horizontal sobre la media de la importancia y una línea vertical sobre la media de capacidades, queda el gráfico dividido en cuatro cuadrantes, siendo el cuadrante superior derecho el que incluye las tecnologías críticas. Repitiendo este ejercicio en dos ocasiones se puede llegar a identificar un número reducido de tecnologías "super-críticas". Por último citar que el resultado de este ejercicio se puede modular por dos vías: a través del diámetro de las burbujas, pues si alguna tecnología con alta proximidad (gran diámetro de burbuja) se encuentra fuera

del cuadrante de tecnologías críticas, se puede reconsiderar su inclusión; y también puede modularse con el Panel de Expertos, pues si alguna tecnología de gran interés queda

fuera del cuadrante de tecnologías críticas, dicho panel puede recomendar reconsiderar su inclusión en el grupo de tecnologías críticas.

## TECNOLOGÍAS CRÍTICAS

- T1: Descubrimiento y desarrollo de nuevas enzimas con múltiples aplicaciones.
  - T3: Nuevos desarrollos tecnológicos para la inmovilización de enzimas y microorganismos.
  - T4: Mejoras tecnológicas en la producción, purificación y estabilización de enzimas de uso industrial.
  - T8: Biotálisis para la producción de productos farmacéuticos.
  - T14: Identificación, aislamiento, purificación y expresión de enzimas industriales por tecnologías de alto rendimiento.
  - T21: Sistemas de expresión y purificación de proteínas que permitan el escalado eficiente de la producción y ensayos funcionales de alto rendimiento.
  - T24: Optimización biológica de la producción de bioetanol a partir de almidón.
  - T25: Desarrollo de nuevas tecnologías enzimáticas de hidrólisis de celulosa y hemicelulosa para la producción de biocombustibles.
  - T26: Desarrollo de enzimas y procesos microbianos de transformación para la producción de biocombustibles a partir de materias residuos orgánicos.
- Además, en esta selección de tecnologías se incluirán dos más que el panel de expertos consideró de relevancia. Se trata de las tecnologías número 22 y 35.
- T22: Sistemas de control de expresión de múltiples genes para ingeniería metabólica y producción de sistemas enzimáticos complejos (Biología de Sistemas).
  - T35: Convergencia de la bionanotecnología para el desarrollo de múltiples dispositivos.



GRÁFICO 9. ANÁLISIS CRUZADO PARA LA SELECCIÓN DE TECNOLOGÍAS CRÍTICAS I

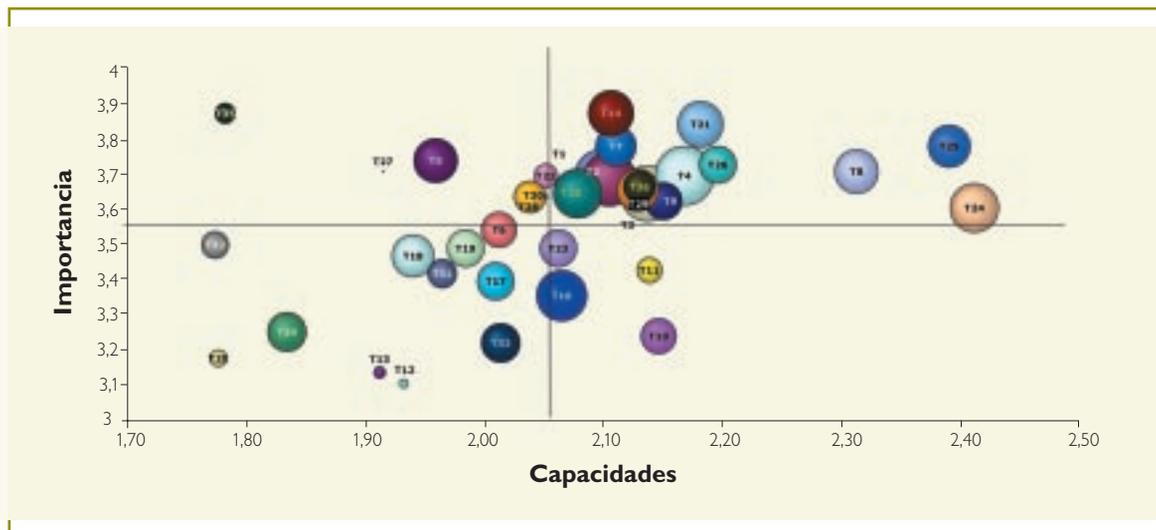
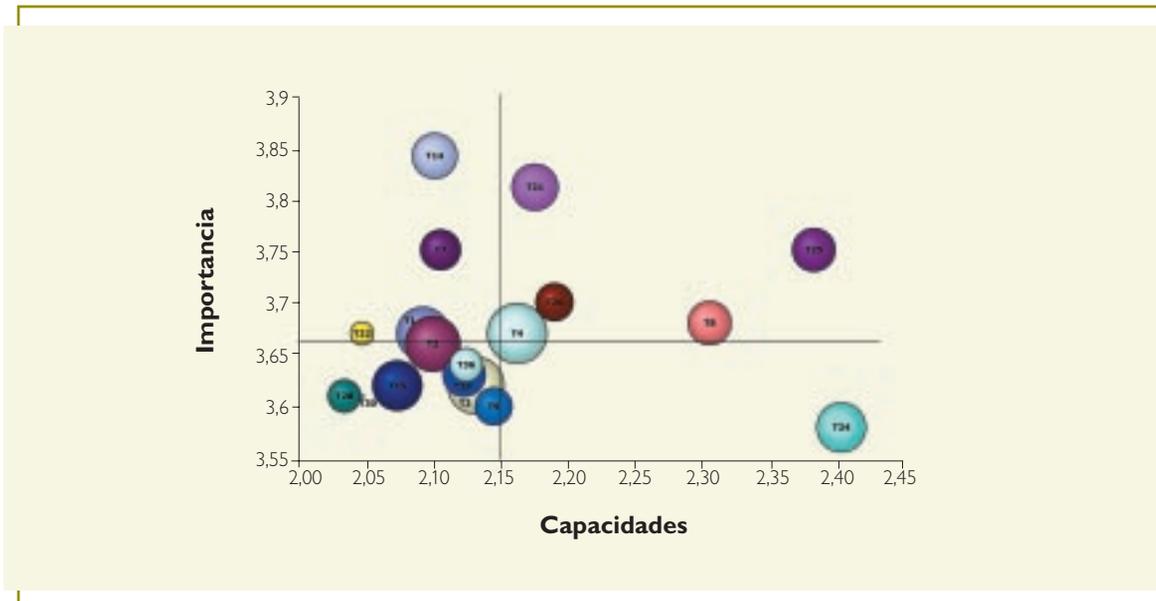


GRÁFICO 10. ANÁLISIS CRUZADO PARA LA SELECCIÓN DE TECNOLOGÍAS CRÍTICAS II



# Fichas tecnológicas

## Tecnología crítica I. Nuevas enzimas

Descubrimiento y desarrollo de nuevas enzimas con múltiples aplicaciones.

GRÁFICO 11. VALORACIÓN GLOBAL

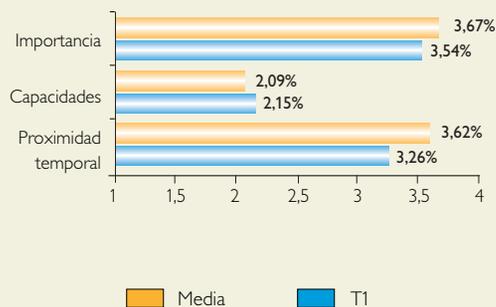
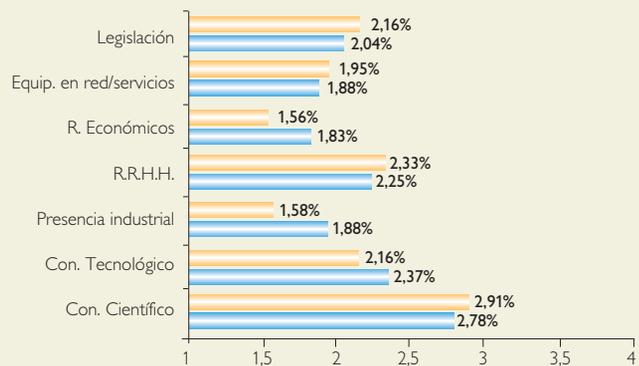


GRÁFICO 12. POSICIÓN COMPETITIVA





## Descripción

El uso de enzimas como biocatalizadores en procesos de síntesis, transformación y degradación de productos químicos es una tecnología metodológicamente establecida que se presenta como una tendencia de futuro en la industria química, farmacéutica, alimentaria, etc., debido a las propias características de especificidad y eficiencia de la catálisis enzimática y, sobre todo, por tratarse de una tecnología limpia, de baja demanda energética y no agresiva con el medio ambiente. Esta área tecnológica permite tanto el descubrimiento de nuevas enzimas, ya presentes en la naturaleza, como rediseñar nuevas enzimas con nuevas propiedades, de actividad o funcionalidad, utilizando en estos últimos las herramientas de evolución dirigida e ingeniería de proteínas.

## Aplicación

Si bien ya se dispone de determinadas enzimas industriales (especialmente hidrolasas), con aplicaciones en detergencia, procesado de alimentos, degradación de biomasa, pulpa de papel, etc., todavía son pocos los procesos enzimáticos en química transformadora adaptados al uso industrial. Algunas de estas nuevas aplicaciones incluyen la síntesis de productos químicos tanto en química de base como en química fina (ej. uso de esterasas en mezclas racémicas); producción de nuevos materiales y compuestos de interés industriales (ej. biopolímeros); y producción de biocombustibles, entre otras. Un buen ejemplo en esta área son las lipasas, que han sido mejoradas por mutagénesis dirigida y que son utilizadas para la síntesis de tensioactivos, resolución de mezclas racémicas o el curado de quesos.

<b>Posición</b>	<i>Excelente conocimiento científico a nivel nacional si bien la poca presencia industrial y la falta de recursos económicos no han permitido el desarrollo tecnológico, hasta la fecha.</i>
<b>Ventajas</b>	<i>Gran interés en el sector de la Biotecnología Industrial para sustituir o adaptar procesos químicos convencionales por procesos enzimáticos como tecnologías limpias. España dispone de un buen conocimiento científico en esta área.</i>
<b>Limitaciones</b>	<i>A pesar de existir una fuerte demanda por este tipo de tecnología en sectores tradicionales como el textil, papelerero, curtido, farmacéutico, materiales... en España disponemos de poca capacidad tecnológica (Ej. plataformas de High Throughput Screening) para satisfacer esta demanda.</i>
<b>Medidas</b>	<i>Fomentar proyectos conjuntos entre empresas y grupos de investigación para el desarrollo de aplicaciones concretas.</i>
<b>Indicadores de seguimiento</b>	<i>Principalmente patentes españolas, además de proyectos de I+D y publicaciones.</i>
<b>Fecha de materialización</b>	<i>2005-2010.</i>

## Tecnología crítica II. Inmovilización de enzimas

Desarrollos tecnológicos para la inmovilización de enzimas y microorganismos

GRÁFICO 13. VALORACIÓN GLOBAL

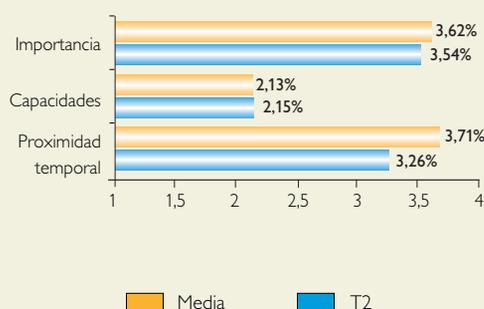


GRÁFICO 14. POSICIÓN COMPETITIVA



### Descripción

La inmovilización de enzimas y microorganismos consiste en la reducción de los grados de libertad de movimiento de los mismos mediante su unión a un soporte, su atrapamiento en una matriz o su adsorción sobre una superficie. La inmovilización de enzimas permite la obtención de derivados enzimáticos más estables que la enzima en disolución que, además, pueden ser reutilizados, fácilmente separados de los productos del componente catalítico y permiten un diseño y control más sencillo de los mismos, ya que pueden asimilarse a catalizadores químicos. En el caso de los microorganismos su inmovilización en soportes adecuados permite separar la biomasa celular catalítica de la fase que contiene los sustratos y productos, así como desacoplar el crecimiento microbiano de los procesos.

### Aplicación

Utilización de enzimas inmovilizadas:

Producción de L-aminoácidos, mediante el uso de L-aminoacilasa; producción de jarabes de fructosa mediante glucosa isomerasa; e hidrólisis de lactosa en leche mediante  $\beta$ -galactosidasa, entre otros.

Utilización de microorganismos:

Producción de etanol mediante células inmovilizadas de *Saccharomyces*; y producción del aminoácido L-aspartico, entre otros.



<b>Posición</b>	Tal y como refleja el gráfico de posición global, la proximidad temporal de esta tecnología es más que inminente, es ya una realidad.
<b>Ventajas</b>	Se dispone de buen conocimiento científico y tecnológico. Es la única metodología para desarrollar procesos industriales catalizados por enzimas, por lo que se considera insustituible.
<b>Limitaciones</b>	Apenas se dispone de empresas que desarrollen esta tecnología.
<b>Medidas</b>	Incentivar el escalado de la tecnología a nivel industrial y su implantación.
<b>Indicadores de seguimiento</b>	Seguir los procesos industriales en curso o en desarrollo.
<b>Fecha de materialización</b>	2005-2010.

## Tecnología crítica III. Optimización de enzimas industriales

Mejoras tecnológicas en la producción, purificación y estabilización de enzimas de uso industrial.

GRÁFICO 15. VALORACIÓN GLOBAL

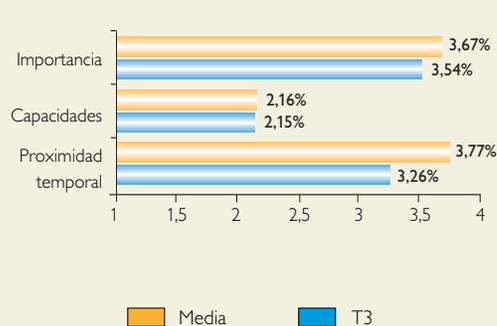
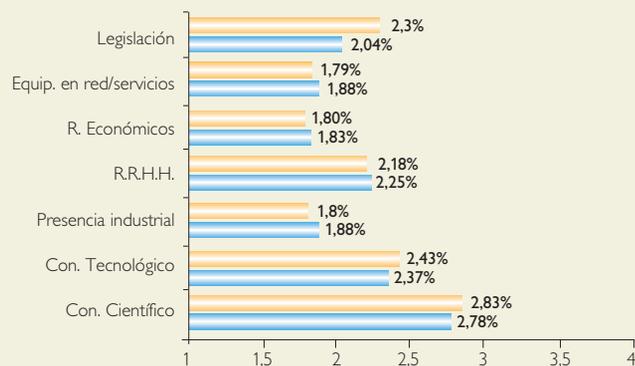


GRÁFICO 16. POSICIÓN COMPETITIVA



## Descripción

La optimización de enzimas industriales tiene como objetivo principal mejorar los rendimientos, los costes y las condiciones de trabajo de estos biocatalizadores. En principio, los esfuerzos se dirigen a mejorar tres aspectos concretos: la producción, la purificación y la estabilización. En materia de producción se están haciendo importantes avances para aumentar el grado de expresión de la proteína objetivo por encima de 100 mg/L de cultivo. Para conseguirlo en la actualidad se utilizan nuevos vectores para expresión heteróloga mucho más eficientes y que pueden ser utilizados en una gran batería de huéspedes, en concreto bacterias u hongos/levaduras (estreptomicetos, rodococos, pseudo-mónadas, *Pichia pastoris*...) que a su vez han sido especialmente elegidos, mediante selección genética o modificación genética, para obtener altos rendimientos y/o actividades enzimáticas.

## Aplicación

La obtención de enzimas más o menos purificadas (en función de su aplicación) a unos precios entre 5 y 10 veces menores que los actuales, permitirá la industrialización de procedimientos alternativos a los solamente físico-químicos, en los que uno o varios pasos sean realizados con catalizadores biológicos. Con dichos avances, las enzimas son y serán ampliamente utilizadas en una gran variedad de procesos industriales, incluyendo agroalimentación (síntesis de alimentos nutricionales como vitaminas y triglicéridos estructurados, o funcionales como prebióticos, flavonoides, esteroides, ácidos poliinsaturados), química verde, biorremediación y biodesulfuración de petróleo, entre otras.

<b>Posición</b>	<i>La proximidad temporal es la más alta, se trata pues de una tecnología actual susceptible de mejoras puntuales que redunden en mayor eficiencia.</i>
<b>Ventajas</b>	<i>En España disponemos de un buen conocimiento científico y tecnológico, así como un marco legal y reglamentario favorable.</i>
<b>Limitaciones</b>	<i>La escasez de presencia industrial, de recursos económicos y de infraestructuras que puedan utilizarse en colaboración o régimen de servicio, lastra de manera significativa el desarrollo de esta área tecnológica.</i>
<b>Medidas</b>	<i>Programas y fondos públicos y/o privados tanto a las Empresas de Biotecnología para que sean competitivas, como para la formación de spin-offs.</i>
<b>Indicadores de seguimiento</b>	<i>Seguir la diseminación de resultados de investigación (patentes, publicaciones, informes).</i>
<b>Fecha de materialización</b>	<i>2005-2010.</i>



## Tecnología crítica IV. Bioproducción de fármacos

Biocatálisis para la producción de productos farmacéuticos.

GRÁFICO 17. VALORACIÓN GLOBAL

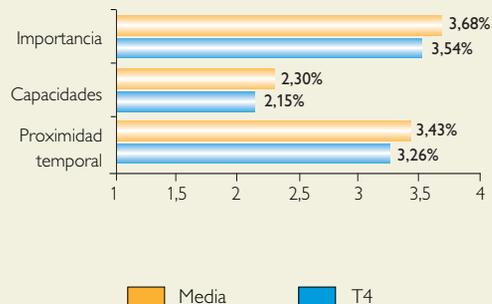
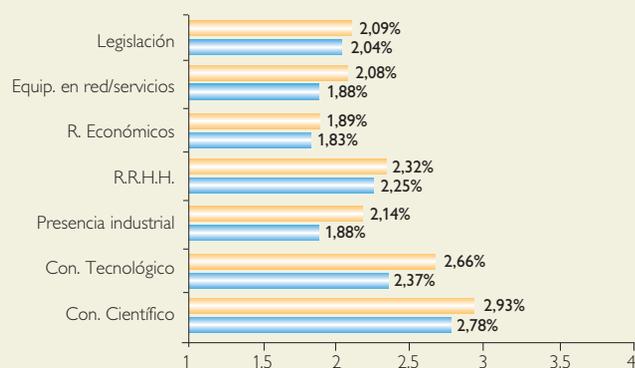


GRÁFICO 18. POSICIÓN COMPETITIVA



### Descripción

El uso de biocatalizadores en la preparación de fármacos es un proceso extraordinariamente simple, especialmente cuando se usan enzimas hidrolíticas (ej. lipasas). En los últimos años han mostrado utilidad para la preparación de compuestos quirales de manera enantiopura. Los compuestos quirales se caracterizan por la presencia de uno o varios átomos, denominados asimétrico o quiral, unido a cuatro grupos distintos. Dichos grupos pueden adoptar distintas posiciones en el espacio dando lugar a compuestos que pueden presentar distintas propiedades químicas o biológicas, pudiendo ser activos ambos compuestos, sólo uno de ellos o incluso tener actividades distintas, así como distinta toxicidad. La importancia de los enantiómeros en la industria farmacéutica es conocida desde que se descubrieron los efectos teratogénos de uno de los enantiómeros de la talidomida en los años 60.

### Aplicación

A título de ejemplo se pueden destacar la aplicación en las siguientes familias de fármacos:

- Preparación del isómero más activo en antiinflamatorios no esteroideos.
- Síntesis de antibióticos, especialmente de penicilinas y cefalosporinas.
- Resolución enzimática de algunas dihidropiridinas, que son antagonistas de calcio.
- Preparación del enantiómero más activo de derivados adrenérgicos.
- Síntesis de algunos aminoácidos presentes en fármacos.
- Síntesis de intermedios quirales para la preparación de algunos antidepresivos.

<b>Posición</b>	La valoración global de esta tecnología es superior a la media de las tecnologías seleccionadas. Todos los parámetros que se tienen en cuenta para evaluar la capacidad son superiores a la media de las tecnologías seleccionadas, en especial el conocimiento científico y tecnológico y la presencia industrial.
<b>Ventajas</b>	El uso de catalizadores metálicos conlleva a la obtención de productos menos puros, y en algunos campos, como en química farmacéutica, es fundamental no arrastrar residuos contaminantes en el producto final. Esta tecnología permite sustituir procesos industriales, buscar nuevos nichos de mercado y cumplir con los nuevos marcos legislativos (Ej. REACH).
<b>Limitaciones</b>	La biocatálisis y la bioproducción farmacéutica complementan o incluso sustituyen procedimientos tradicionales, por lo que la barrera cultural es en ocasiones limitante en la implantación de esta tecnología.
<b>Medidas</b>	Facilitar la colaboración entre empresas farmacéuticas y tecnológicas con grupos de investigación. Los grupos de investigación podrían ayudar a identificar nuevas cepas microbianas y las empresas a caracterizar y optimizar enzimas.
<b>Indicadores de seguimiento</b>	Comprobar el número de patentes de procesos biocatalíticos que están desplazando a los procesos químicos cuando expira la patente.
<b>Fecha de materialización</b>	2005-2010 (En los próximos años asistiremos a una optimización de esta tecnología).

## Tecnología crítica V: Alto rendimiento en producción enzimática

Identificación, aislamiento, purificación y expresión de enzimas industriales por tecnologías de alto rendimiento.

GRÁFICO 19. VALORACIÓN GLOBAL

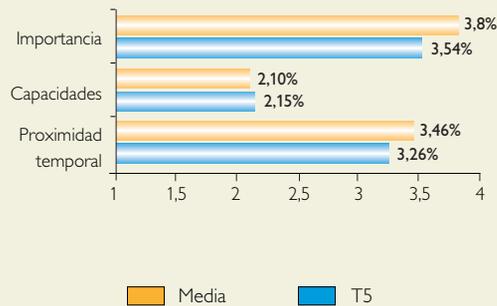
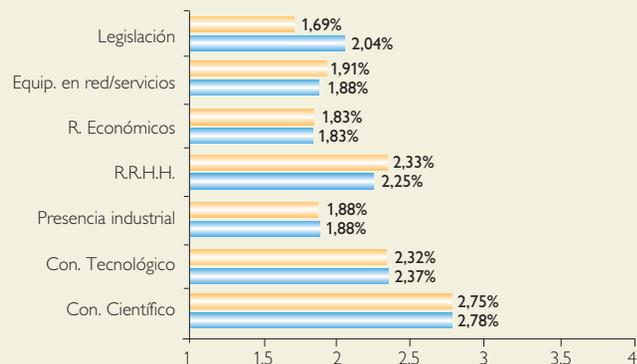


GRÁFICO 20. POSICIÓN COMPETITIVA





## Descripción

El creciente uso de enzimas en procesos industriales desde hace más de dos décadas revela un éxito que ha hecho cada vez más interesante revisar procesos químicos por si pudiera existir una alternativa catalizada enzimáticamente. Por tanto, la búsqueda de nuevas enzimas desde la vasta diversidad natural, proyectos genomas o por la misma evolución dirigida *in vitro* de enzimas conocidos, es un área de gran interés industrial. En este contexto, la necesidad de ser competitivos produciendo y seleccionando nuevas enzimas en el menor tiempo posible hace normal que la automatización (*High Throughput*) cobre un protagonismo al mejorar el rendimiento y acelerar el proceso de la identificación, producción y purificación de nuevas enzimas.

## Aplicación

Los procedimientos de automatización de identificación y producción enzimática se aplican ya por algunas empresas industriales y/o tecnológicas para satisfacer múltiples demandas industriales, como la producción de biocombustibles o el blanqueo del papel. La proteasa subtilisina, que representa el 35% del mercado de enzimas industriales, tiene patentes con reivindicaciones que cubren sus 275 aminoácidos y variantes, ya que se han realizado múltiples mutantes de esta enzima, de manera automatizada que cubren aplicaciones tan diversas como los detergentes y el tratamiento facial.

<b>Posición</b>	<i>Importancia y proximidad temporal por encima de la media, siendo la segunda tecnología más importante. Capacidades ligeramente inferiores a la media debido principalmente a la baja puntuación obtenida en legislación.</i>
<b>Ventajas</b>	<i>La principal ventaja reside en el conocimiento acumulado por los investigadores de universidades y centros públicos, así como la buena formación de todo el personal científico.</i>
<b>Limitaciones</b>	<i>No existe suficiente base teórica para predecir cual es el sistema de expresión y purificación más apropiado para cada secuencia polipeptídica, si bien muchos de ellos necesitan de tecnología transgénica de alto coste de implementación.</i>
<b>Medidas</b>	<i>Proyectos y redes de investigadores multidisciplinares para el uso de equipos automatizados, contando con empresas interesadas tanto como proveedores como desarrolladores de nuevas tecnologías. Formación de ingenieros en biotecnología y promover la generación de <i>Spin offs</i> desde grupos de I+D.</i>
<b>Indicadores de seguimiento</b>	<i>Patentes, artículos científicos, instalación de equipos de automatización de manejo de microorganismos. Contratos firmados por los suministradores de servicios. Creación de nuevas empresas relacionadas con la producción y purificación de nuevas enzimas.</i>
<b>Fecha de materialización</b>	<i>2006-2010.</i>

## Tecnología crítica VI. Escalado industrial de la producción

Sistemas de expresión y purificación de proteínas que permitan el escalado eficiente de la producción y ensayos funcionales de alto rendimiento.

GRÁFICO 21. VALORACIÓN GLOBAL

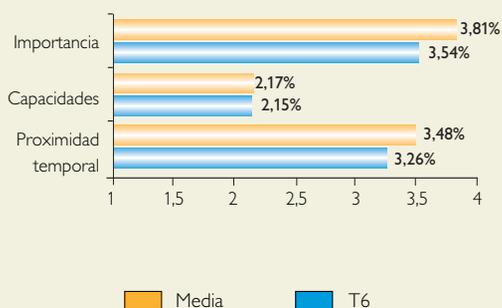
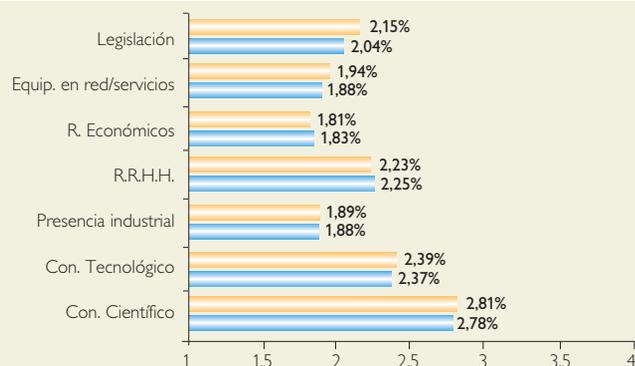


GRÁFICO 22. POSICIÓN COMPETITIVA



### Descripción

En general, por cambio de escala se entiende el aumento de escala de los procesos, es decir, el aumento de tamaño de los equipos en que se realiza el proceso, de la escala de laboratorio a la escala industrial, habitualmente pasando por escalas o tamaños intermedios (planta piloto). Obtener cantidades significativas de un producto (kilos e incluso alguna tonelada, en lugar de gramos o miligramos), requiere operar de una forma distinta de la de laboratorio, que es la escala a la que normalmente el proceso ha sido determinado, comprobado y descrito. Dos factores críticos en este proceso son: optimizar el transporte, tanto de nutrientes al interior de las células como de los productos, al exterior de las mismas, para su posterior purificación; y alcanzar las especificaciones de pureza de producto requeridos, ya que las separaciones con membrana y cromatografía a escala industrial ofrecen buenas expectativas, todavía se necesitan nuevos avances tecnológicos.

### Aplicación

- Industria agroalimentaria: producción de renina para la industria de quesos (hongos, levaduras, bacterias);  $\beta$ -galactosidasa, para eliminar la lactosa de la leche (levaduras); glucosa isomerasa (hongos).
- Uso farmacéutico o veterinario: penicilina acilasa para síntesis de antibióticos (bacterias); hormonas humanas o animales (bacterias, levaduras, células de mamífero); factores de coagulación de la sangre (bacterias, células de mamífero); vacunas (levaduras); anticuerpos (células de mamífero).
- Enzimas de interés industrial: fitasas, amilasas, peptinasas, proteasas, peroxidadas, etc., de uso agroalimentario o para la industria del textil (detergentes incluidos), generalmente producidas en bacterias, hongos o levaduras; celulasas, para la producción de combustibles (hongos).



<b>Posición</b>	Capacidades muy semejantes a la media de las tecnologías seleccionadas. Presenta índices de proximidad temporal y de importancia superiores a la media, siendo la tercera tecnología más importante.
<b>Ventajas</b>	España dispone de buenos conocimientos tecnológicos y de ingeniería, como lo demuestra el hecho de la existencia de varias plantas de ensayo e incluso plantas industriales para "bioproducir" biocombustibles y antibióticos.
<b>Limitaciones</b>	Algunos de los temas a resolver se encuentran en la frontera del conocimiento.
<b>Medidas</b>	Incentivar el cambio de escala científico. Programas específicos que permitan trasladar los resultados de laboratorio a plantas industriales.
<b>Indicadores de seguimiento</b>	El desarrollo e implantación a nivel comercial de nuevos procesos.
<b>Fecha de materialización</b>	2005-2010 (nuevos procesos se escalarán a lo largo de los próximos años).

## Tecnología crítica VII. Bioetanol a partir de almidón

Optimización biológica de la producción de bioetanol a partir de almidón.

GRÁFICO 23. VALORACIÓN GLOBAL

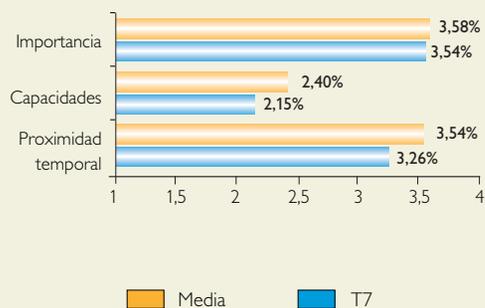
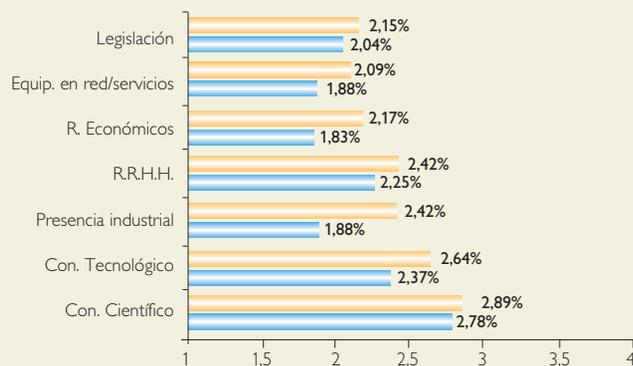


GRÁFICO 24. POSICIÓN COMPETITIVA



## Descripción

La transformación del cereal en etanol se puede conseguir de dos maneras diferentes, denominadas “molienda seca” y “molienda húmeda” respectivamente. Ambos procesos incluyen esencialmente las mismas etapas: preparación de la materia prima, hidrólisis ( $\alpha$ -amilasa y glucoamilasa), fermentación de los azúcares simples (levaduras) y recuperación del etanol y de los materiales residuales no alcohólicos. La principal diferencia es el tipo de material para ser fermentado. En el proceso de molienda húmeda el cereal es empapado y posteriormente molido mientras que en el proceso de molienda seca el grano es molido en seco y posteriormente empastado. La concentración final del etanol en el mosto fermentado ronda el 11%, por lo que es necesario destilarlo hasta el 96% aproximadamente y, posteriormente deshidratarlo hasta el 99,9% para uso como combustible.

## Aplicación

Tipos de combustibles:

- ETBE: mezcla de bioetanol e isobuteno que sirve como alternativa al MTBE que se obtiene a partir del petróleo y se utiliza como mejorante del índice de octano. Se mezcla hasta el 15%.
- Gasolinas oxigenadas: contienen hasta un 5% de etanol sin necesidad de modificar el motor.
- E-85: combustible que contiene hasta el 85% de etanol y sólo un 15% de gasolina.
- e-diesel: se obtiene añadiendo etanol al gasóleo convencional, junto con otros aditivos.
- Pilas o celdas de combustible (fuel cells).

<b>Posición</b>	<i>Capacidades superiores a la media de las tecnologías seleccionadas, destacando frente a la media en presencia industrial, recursos económicos y conocimiento tecnológico.</i>
<b>Ventajas</b>	<i>Todos los factores competitivos son ventajosos si bien el principal es la presencia industrial: la empresa española Abengoa, a través de su filial Abengoa Bioenergy, es uno de los líderes mundiales en producción de bioetanol.</i>
<b>Limitaciones</b>	<i>Los biocombustibles, y en concreto el bioetanol, todavía no han entrado con fuerza en los mercados europeos, debido a fuerzas de mercado y a la necesidad de desarrollar un programa claro de sustitución paulatina de carburantes fósiles (Ej., 30 by 30 en EE.UU.: 30% de bioetanol en 2030).</i>
<b>Medidas</b>	<i>Promover la investigación aplicada en las etapas biológicas de los procesos de obtención de bioetanol que son los que más posibilidades ofrecen para reducir los costes de producción.</i>
<b>Indicadores de seguimiento</b>	<i>Enzimas, levaduras o procesos biológicos transferidos a la industria y con aplicación comercial durante el periodo. El uso de bioetanol disminuye considerablemente las emisiones contaminantes a la atmósfera, por lo que el nivel de emisiones en un país es un parámetro de seguimiento.</i>
<b>Fecha de materialización</b>	<i>2005-2010.</i>



## Tecnología crítica VIII. Bioetanol a partir de celulosa

Desarrollo de nuevas tecnologías enzimáticas de hidrólisis de celulosa y hemicelulosa para la producción de biocombustibles.

GRÁFICO 25. VALORACIÓN GLOBAL

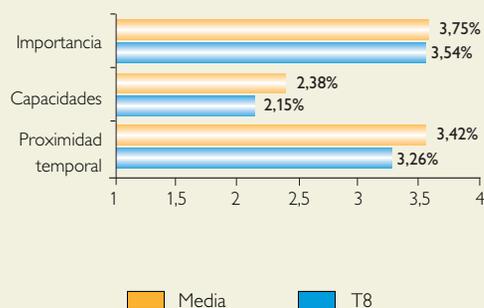
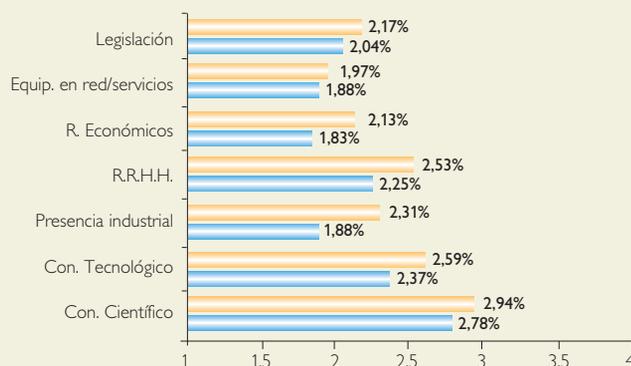


GRÁFICO 26. POSICIÓN COMPETITIVA



### Descripción

En los procesos de producción de etanol basados en hidrólisis enzimática es necesario realizar un pretatamiento de la biomasa lignocelulósica (compuesta de tres fracciones: celulosa cristalina, hemicelulosa y lignina) que altere la compleja estructura de este tipo de materiales, facilitando así la acción de los enzimas celololíticos. Tras la fase de pretatamiento se realiza una etapa de hidrólisis en la que la celulosa se transforma en glucosa (mediante celulasas) y esta es posteriormente fermentada a etanol por la acción de microorganismos (normalmente levaduras). Una vez obtenidos los mostos azucarados se someten a un proceso de destilación y posteriormente a una deshidratación hasta conseguir bioetanol anhidro, que es la calidad necesaria para mezclas con combustibles de origen fósil.

### Aplicación

La utilización del bioetanol obtenido a partir de celulosa no contribuye de manera neta a la emisión de CO<sub>2</sub> y puede ayudar a mitigar el efecto invernadero, por lo cual se le considera como uno de los combustibles más prometedores para el futuro. Si bien todavía existen dudas sobre la optimización técnica de este proceso en el corto o medio plazo. En la actualidad existen diferentes instalaciones piloto o de demostración de esta tecnología: Arkenol, BCI, Masada, IOGEN, Etek y Biocarburantes de Castilla y León.

<b>Posición</b>	Obtiene puntuaciones superiores a la media en todos los factores, destacando frente a la media en recursos humanos y económicos, presencia industrial y conocimiento científico. La importancia y la proximidad temporal son también superiores a la media.
<b>Ventajas</b>	La coyuntura actual del petróleo en precios máximos históricos está favoreciendo el desarrollo de fuentes energéticas y de materiales alternativos, entre ellos el bioetanol a partir de celulosa.
<b>Limitaciones</b>	Las principales limitaciones son de índole técnico, es necesario mejorar los procesos de hidrólisis enzimática y de fermentación biológica.
<b>Medidas</b>	Avanzar en el desarrollo del pretratamiento y las etapas basadas en procesos biológicos que son las que ofrecen mayores oportunidades para reducir los costes finales del bioetanol.
<b>Indicadores de seguimiento</b>	Establecimiento de las primeras instalaciones piloto y de demostración.
<b>Fecha de materialización</b>	2005-2010.

## Tecnología crítica IX. Biocombustibles a partir de residuos orgánicos

Desarrollo de enzimas y procesos microbianos de transformación para la producción de biocombustibles a partir de materias residuos orgánicos.

GRÁFICO 27. VALORACIÓN GLOBAL

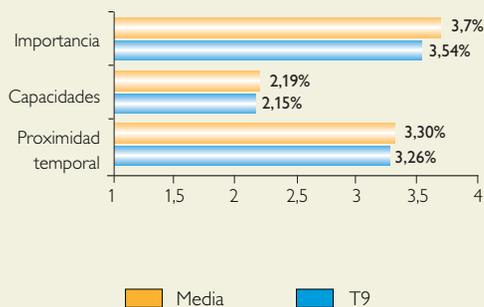
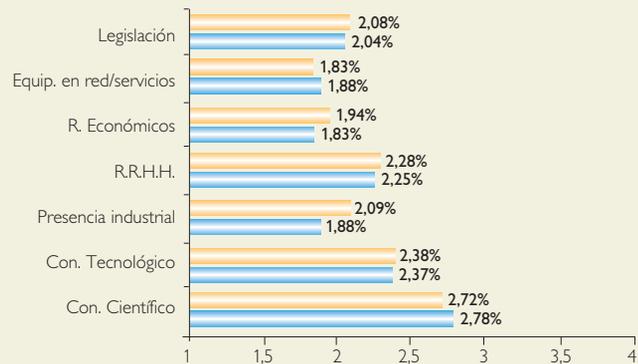


GRÁFICO 28. POSICIÓN COMPETITIVA





## Descripción

Los residuos orgánicos son una interesante materia prima para la obtención de biocombustibles mediante procesos biotecnológicos. Algunos residuos pueden ser transformados en metano mediante un proceso de digestión anaerobia o fermentación microbiana en ausencia de oxígeno que da lugar a una mezcla de gases (principalmente metano y dióxido de carbono), conocida como "biogás". Además, una gran parte de los materiales con alto contenido en celulosa (residuos de los sectores agrícola, forestal e industrial) son susceptibles de ser utilizados como materia prima para la producción de etanol como combustible. Por último, los aceites de fritura y las grasas animales residuales pueden transformarse en biodiésel, que si bien en la actualidad se produce a partir de la reacción química de los triglicéridos y alcohol (etanol o metanol) en presencia de catalizadores, originando ésteres metílicos y etílicos, también puede realizarse por técnicas biotecnológicas utilizando lipasas.

## Aplicación

La principal aplicación es obtener una nueva fuente de energía renovable (biogás, bioetanol o biodiésel) al tiempo que se reduce el crecimiento de los residuos orgánicos. Otra aplicación futura en este campo tecnológico es la creación de biorrefinerías o industrias que integren los procesos de conversión de biomasa y el equipamiento para producir un amplio rango de productos (combustibles, electricidad y productos químicos de valor añadido) a partir de biomasa. El concepto de biorrefinería es análogo al que actualmente se utiliza para las refinerías de petróleo que producen múltiples combustibles y productos a partir del petróleo.

<b>Posición</b>	<i>La posición competitiva española en esta tecnología es muy similar a la media de todas las tecnologías analizadas, si bien hay una presencia industrial mayor, y como consecuencia mayores recursos económicos.</i>
<b>Ventajas</b>	<i>La principal ventaja es el atractivo que presenta esta área tecnológica para la industria, tanto por la coyuntura actual con el petróleo y sus derivados como por las importantes inversiones públicas en materia medioambiental.</i>
<b>Limitaciones</b>	<i>Al igual que con la anterior tecnología, la principal limitación es técnica. Es necesario mejorar los catalizadores biológicos responsables de la hidrólisis de la celulosa (bioetanol) y de la esterificación de los ácidos grasos (biodiésel).</i>
<b>Medidas</b>	<i>Apoyar la investigación en el desarrollo de procesos para los diferentes residuos considerados.</i>
<b>Indicadores de seguimiento</b>	<i>Establecimiento de plantas piloto y demostración.</i>
<b>Fecha de materialización</b>	<i>2005-2010.</i>

## Tecnología crítica X. Biología de Sistemas

Sistemas de control de expresión de múltiples genes para ingeniería metabólica y producción de sistemas enzimáticos complejos.

GRÁFICO 29. VALORACIÓN GLOBAL

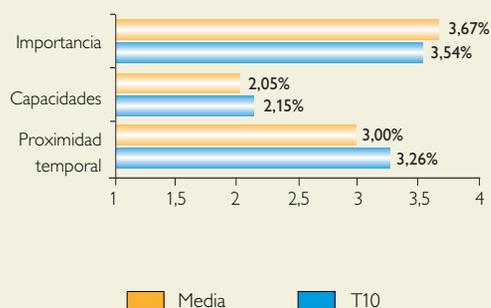
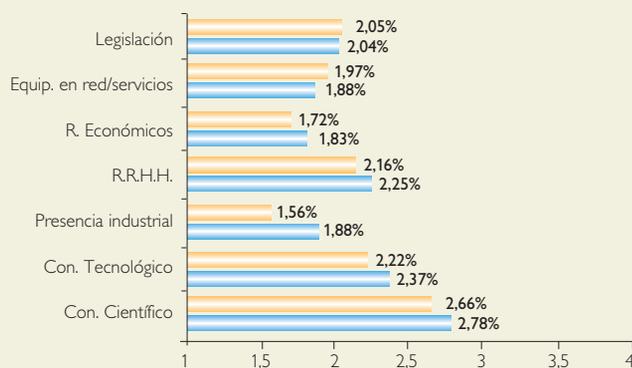


GRÁFICO 30. POSICIÓN COMPETITIVA



### Descripción

Como Biología de Sistemas, entre otras definiciones, se entiende el estudio de un organismo, observado como un conjunto de redes integradas de sus genes, proteínas y reacciones bioquímicas que expliquen la fisiología de la célula y, en su caso, la de los órganos, tejidos y la del propio organismo, que originan la vida. Por tanto, su objetivo es la comprensión del comportamiento de las redes biológicas y, en particular, de sus aspectos dinámicos. La Biología de Sistemas está caracterizada por una parte experimental de manipulación del organismo y medida de las redes y otra computacional de estructuración de la información, modelado y simulación de las mismas, en respuesta a las perturbaciones del sistema.

### Aplicación

La principal aplicación es el diseño de microorganismos optimizados para la máxima obtención de metabolitos y/o productos activos. Así por ejemplo se ha modificado adecuadamente *Escherichia coli* para la producción de licopeno (pigmento natural con propiedades anti-cancerígenas); *Corynebacterium glutamicum* para la sobreproducción de lisina (aminoácido esencial usado en alimentación humana y animal); y *Aspergillus terreus* para sobre-expresar lovastatina (antibiótico), entre otros. También se ha utilizado en la identificación de dianas terapéuticas mediante modelos dinámicos de sistemas biológicos en enfermedades específicas humanas como asma, obesidad, artritis reumatoide y diabetes.



<b>Posición</b>	Importancia superior a la media de las tecnologías seleccionadas. Sus capacidades y su proximidad temporal son ligeramente inferiores a la media.
<b>Ventajas</b>	España dispone de una buena base de conocimiento científico e infraestructuras científicas en biología molecular, genómica y bioinformática que pueden servir de base para la Biología de Sistemas o comprensión de la actividad funcional desde una perspectiva global de sistema.
<b>Limitaciones</b>	Las principales limitaciones son técnicas y culturales: entre las primeras destacan la necesidad de disponer de tecnologías de experimentación más avanzadas y la estandarización de las bases de datos; y entre las segundas, la escasa colaboración interdisciplinaria entre ingenieros, físicos, bioinformáticos y bioquímicos.
<b>Medidas</b>	Entre las medidas a implementar figuran la creación de una red nacional de Biología de Sistemas, estimular la formación de especialistas y favorecer la creación de centros interdisciplinares y/o parques científicos.
<b>Indicadores de seguimiento</b>	Número de proyectos, patentes y publicaciones en Biología de Sistemas.
<b>Fecha de materialización</b>	2010-2015.

## Tecnología crítica XI. Bionanotecnología

Convergencia de la bionanotecnología para el desarrollo de múltiples dispositivos.

GRÁFICO 31. VALORACIÓN GLOBAL

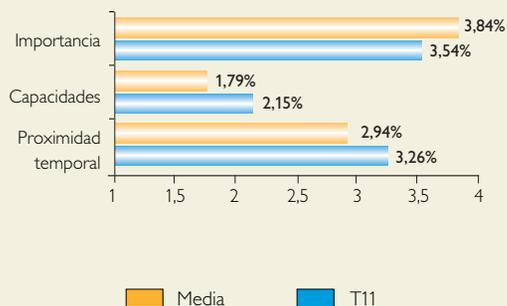
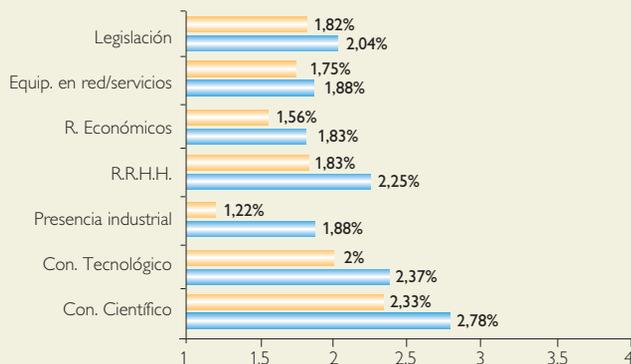


GRÁFICO 32. POSICIÓN COMPETITIVA



## Descripción

La Nanobiotecnología es un área emergente que implica la integración (convergencia) de la Biotecnología con la nanofabricación, para el desarrollo de nuevos dispositivos. Combina la ciencia de materiales, de superficies, física y química con la biología celular y molecular, la biofísica y la microfluídica. Su principal potencialidad radica en el hecho de poder trabajar a un nivel de la estructura de la materia que llega a la molécula. Ello permite abrir todo un nuevo paradigma de descubrimiento e innovación, del que sin duda se generarán nuevas aplicaciones.

## Aplicación

En una dirección, se podrán analizar y caracterizar procesos celulares a nivel molecular (interacciones entre moléculas, entre moléculas y las superficies de las células, etc.), que permitirán un mayor grado de comprensión de los procesos que ocurren a nivel subcelular, la función de las biomoléculas y la fisiología humana. En otra dirección, a partir de bloques a nivel molecular y subcelular, se podrán diseñar y nanofabricar nuevos dispositivos con múltiples aplicaciones: análisis biomoleculares, nuevos biosensores, microdinámica celular, biomateriales a nanoescala, materiales biomiméticos y nuevos dispositivos biomédicos, entre otros.

<b>Posición</b>	<i>Es la tecnología que mayor importancia presenta, aunque las capacidades son muy inferiores a la media en todos los aspectos, obteniendo puntuaciones muy bajas en parámetros como presencia industrial.</i>
<b>Ventajas</b>	<i>Existen en España buenos centros en todos los dominios a integrar (Biotecnología, Microelectrónica, Materiales, etc.), al tratarse de una tecnología emergente, que ofrece oportunidades de innovación.</i>
<b>Limitaciones</b>	<i>Lograr una buena convergencia y coordinación entre campos que hasta ahora han trabajado por separado, con orientaciones muy específicas.</i>
<b>Medidas</b>	<i>Incentivar acciones movilizadoras y de convergencia tecnológica y fomentar iniciativas que permitan identificar nichos de futuro para proyectos conjuntos universidad y empresa.</i>
<b>Indicadores de seguimiento</b>	<i>Nuevos grupos de investigación, centros tecnológicos interdisciplinares, patentes y empresas spin-off en el campo.</i>
<b>Fecha de materialización</b>	<i>2015-2020.</i>



# Conclusiones

El **sector industrial químico-farmacéutico** en España, generó en 2005 un valor de producción de 35.600 millones de euros, correspondiente al 10% del PIB, proporcionando más de 500.000 empleos. Es además el primer inversor en I+D+i y se trata de una industria indispensable para el resto de los sectores industriales. Sin embargo, a pesar de estas cifras, se enfrenta a una serie de retos que pueden marcar un punto de inflexión en su desarrollo. Se trata de asuntos como la pérdida de competitividad frente a países del sudeste asiático, la protección del medio ambiente y la futura implantación de la normativa REACH y el aumento de los costes energéticos, entre otros.

En la persecución por alcanzar los objetivos de la Agenda de Lisboa, que incluyen la mejora de la competitividad eco-

nómica a través de la innovación tecnológica, el sector químico-industrial español y, por ende el europeo, está posicionando su negocio hacia la **Biotechnología Industrial**. No en vano, la Comisión Europea dentro del Séptimo Programa Marco concede gran prioridad a la investigación sobre la Biotechnología Industrial incluyendo acciones como “Ciencias de la vida y biotecnología para los productos y procesos no alimentarios sostenibles”, que abarca el uso de la biotecnología para mejorar la productividad, la sostenibilidad y la composición de materias primas de biomasa y el desarrollo de nuevos bioprocesos.

La Biotechnología Industrial se caracteriza por desarrollar procesos químicamente sostenibles, mediante la utilización de biocatalizadores y microorganismos seleccionados o

modificados genéticamente. Su utilización permite optimizar los procesos productivos, así como disminuir el consumo energético y de materias primas, junto con una menor producción de residuos. Las principales tendencias tecnológicas incluidas en esta área son la Biotransformación, la Bio-producción y la Biotecnología ambiental.

La **Biotransformación** consiste en la conversión de un compuesto químico o bioquímico en otro (activo) mediante el uso de un catalizador de origen biológico o incluso sintético. En la actualidad ya se utilizan proteasas en los detergentes o lipasas en la síntesis de fármacos, si bien en el futuro se extenderá considerablemente el uso de enzimas en innumerables procesos industriales.

La **Bioproducción** consiste en la selección o modificación de microorganismos y plantas vegetales para la producción directa de compuestos, tanto intermediarios como productos finales. Así por ejemplo, se producen aminoácidos para piensos animales o ácido poliláctico como material biodegradable mediante el uso de microorganismos, o incluso se está ensayando la producción de fármacos en cultivos agronómicos.

Y por último, la **Biotecnología ambiental**, que permite el tratamiento y recuperación de suelos, aguas y residuos urbanos e industriales. Entre otras aplicaciones, hoy en día se utilizan microorganismos seleccionados genéticamente para digerir vertidos de petróleo o enzimas para digerir residuos de papeleras industriales, si bien estas aplicaciones son muy recientes.

La Biotecnología Industrial esconde tras de sí, un vasto elenco de tecnologías, incluidas dentro de las tendencias descritas, siendo algunas más prioritarias que otras. En concreto, las tecnologías críticas en la aplicación de la Biotecnología a los sectores químico-industriales son:

- Descubrimiento y desarrollo de nuevas enzimas con múltiples aplicaciones.
- Nuevos desarrollos tecnológicos para la inmovilización de enzimas y microorganismos.
- Mejoras tecnológicas en la producción, purificación y estabilización de enzimas de uso industrial.
- Biocatálisis para la producción de productos farmacéuticos.
- Identificación, aislamiento, purificación y expresión de enzimas industriales por tecnologías de alto rendimiento.
- Sistemas de expresión y purificación de proteínas que permitan el escalado eficiente de la producción y ensayos funcionales de alto rendimiento.

Por su parte el **sector energético** español tuvo un valor de producción de más de 41.000 millones de euros, empleando de forma directa e indirecta a más de 300.000 personas. El sector energético es aún más estratégico que el químico-industrial, pues de la energía, su producción, distribución y coste de adquisición depende en gran medida el desarrollo económico del país.

A pesar de este carácter estratégico, y según el Informe de Seguimiento de la Evolución Tecnológica elaborado por la Fundación OPTI en 2004, España presentó en ese año un grado de dependencia energética mayor del 70%, que supera ampliamente la media europea que se encuentra en el 50%, siguiendo la tendencia de crecimiento iniciada en el año 1985. Este grado de dependencia energética podría ser fuente de tensiones en el futuro, materializándose en restricciones en el suministro o en repercusiones económicas importantes debidas a la evolución de los precios, más aún cuando el precio de la gasolina se encuentra en sus máximos históricos y con una demanda creciente.



La **Biotecnología energética** se caracteriza por la utilización de las cosechas agrícolas, sus residuos y la biomasa en general, como fuente de energía. El almidón de maíz o trigo, los aceites vegetales de la colza o el girasol o los residuos urbanos, son utilizados para la producción de bioetanol, biodiésel o biogás, respectivamente, mediante la acción de enzimas y la fermentación por microorganismos.

Los **biocombustibles**, como principal tendencia tecnológica de esta área, suponen una importante alternativa energética para reducir la dependencia de los combustibles fósiles, como el petróleo y el gas. Esta reducción permite atenuar los impactos económicos de la subida del barril de petróleo, reducir la inseguridad ante el suministro exterior de petróleo y disminuir las emisiones de gases con efecto invernadero. No debemos olvidar que España es el país de la Unión Europea que más alejado se encuentra de cumplir los compromisos contraídos en el Protocolo de Kioto para la reducción de emisiones de gases con efecto invernadero, debidos a la combustión de combustibles fósiles.

La Biotecnología Industrial y Energética en general, y los biocombustibles en particular, pueden suponer un aliciente económico para algunas zonas rurales deprimidas. La reconversión de extensiones agrícolas poco productivas o competitivas en cultivos alimentarios a cultivos energéticos o industriales, puede estimular la actividad económica en las zonas agrícolas, y mejorar su viabilidad.

España ya cuenta con varias plantas productoras de bioetanol y biodiésel distribuidas por toda la geografía nacional, y que tienen una capacidad de producción de 415.000 Tm/año de bioetanol y de 322.000 Tm/año de biodiésel.

Dentro de la Biotecnología energética, las tecnologías críticas identificadas para un horizonte temporal de 5 a 10 años son:

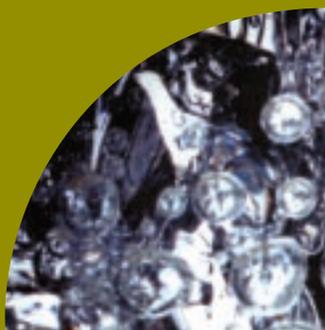
- Optimización biológica de la producción de bioetanol a partir de almidón.
- Desarrollo de nuevas tecnologías enzimáticas de hidrólisis de celulosa y hemicelulosa para la producción de biocombustibles.
- Desarrollo de enzimas y procesos microbianos de transformación para la producción de biocombustibles a partir de materias residuos orgánicos.

Es importante señalar que el desarrollo de la Biotecnología industrial y energética dependerá en gran medida de otra herramienta (tendencia) tecnológica, denominada **Genómica**. Esta disciplina, que incluye el estudio completo de los genes y su expresión dentro de un organismo, permite comprender con más facilidad y dirigir de manera más efectiva la biotransformación o la bioproducción química y energética. Así por ejemplo, el bioetanol producido a partir de residuos de cosecha y biomasa, ricos en celulosa, será una realidad gracias a la aplicación de la genómica, tanto en el descubrimiento de enzimas presentes en la naturaleza como en la síntesis (evolución dirigida) de nuevas enzimas que hidrolizan la celulosa.

No cabe duda que a lo largo de esta primera década del siglo XXI, la industria química y energética del país se enfrenta a nuevos retos, como el crecimiento económico, la mejora de la competitividad, la necesidad de innovación, el fomento del desarrollo sostenible y la protección del medio ambiente, entre otros. Retos, para los cuales, la Biotecnología Industrial supone una oportunidad de respuesta, quizás la primera.

# Anexo I

## Informes analizados



Para la síntesis de las tendencias y tecnologías se han analizado artículos científicos y estudios internacionales, entre los cuales cabe destacar los siguientes:

- **Australia** – Commonwealth of Australia. A Framework for Action Report from the Biotechnology Taskforce (2003).
- **Bélgica** – BACAS (Royal Belgian Academy Council of Applied Science). *Industrial Biotechnology and Sustainable Chemistry*. (2004).
- **Biocatalysts Roadmap** – NREL (National Renewable Energy Laboratory) – University of Texas at San Antonio. *New Biocatalysis: Essential tools for a sustainable 21<sup>st</sup> Chemical Industry*.



- **BIO-org** – (Bio Biotechnology Industry Organization) - *New Biotech Tools for a Cleaner Environment. Industrial Biotechnology for Pollution Prevention, Resource Conservation and Cost Reduction* (2004).
- **EEUU** – (Office of Science and Technology Policy) - *National Critical Technologies Report* (1995).
- **EuropaBio** – (European Association of Bioindustries). *Industrial or White Biotechnology* (2005).
- **Finlandia** – Tekes (Agencia Nacional de Tecnología). *Technology Strategy – A review of choices* (2002).
- **Francia** – Ministère de l'Industrie. *Technologies Clés 2005. Rapport Final* (2000).
- **Irlanda** – ICSTI (Irish Council for Science, Technology and Innovation). *Report on Biotechnology* (2000).
- **Japón** – Nistep (National Institute of Science and Technology Policy). *The Seventh Technology Foresight. Future Technology in Japan toward the Year 2030* (2001).
- **Nueva Zelanda** – MRS&T (Ministry of Research Science and Technology). *Growing the Biotechnology Sector in New Zealand* (2002).
- **OECD** – Organization for Economic Co-Operation And Development. *Biotechnology for Clean Industrial Products and Processes. Towards Industrial Sustainability* (1998).
- **UK** – DTI (I) (Department of Trade and Industry). *Foresight Futures 2020. Revised Scenarios and Guidance* (2002).
- **UK** – DTI (II) (Department of Trade and Industry). *Industrial Biotechnology: Delivering Sustainability and Competitiveness. A Draft by the UK Industrial Biotechnology Task Force* (2004).

# Anexo II

## Listado de participantes en el Panel de Expertos





## Panel de Expertos

<b>NOMBRE</b>	<b>ORGANISMO</b>
Mercedes Ballesteros	CIEMAT
Juan Antonio Cabrera	CIEMAT
Antonio Ballesteros Olmo	Instituto de Catálisis y Petroleoquímica – CSIC Departamento de Biocatálisis
Antoni Planas Sauter	Institut Químic de Sarrià (IQS) Laboratorio de Bioquímica
José María Sánchez-Puelles	Fundación Valenciana de Investigaciones Biomédicas Farmacología Molecular
Francesc Godia	Universidad Autónoma de Barcelona Departamento de Ingeniería Química
Félix García-Ochoa Soria	Universidad Complutense de Madrid Departamento de Ingeniería Química
Josep Vicent Sinisterra Gago	Universidad Complutense de Madrid Departamento de Química Orgánica y Farmacéutica
José Luis Iborra	Universidad de Murcia Departamento Bioquímica y Biología Molecular
Antonio Sánchez Amat	Universidad de Murcia Departamento de Genética y Microbiología
Vicente Gotor Santamaría	Universidad de Oviedo Departamento de Química Orgánica e Inorgánica
José Antonio Salas Fernández	Universidad de Oviedo Departamento Biología Funcional
José Antonio Moreno Delgado	ABENGOA
Ricardo Arjona	ABENGOA/ Greencell
Pablo Gutiérrez	ABENGOA/ Biocarburantes de Castilla y León
Kepa Izaguirre Goyoaga	AB LABORATORIOS DE BIOTECNOLOGÍA
Jesús Eleodoro Corrales Noriega	BIOFERMA
Ángel Cebolla Ramírez	BIOMEDAL
Daniel Ramón Vidal	BIÓPOLIS
José Luis Novella Robisco	Planta Piloto de Química Fina de Alcalá de Henares
Ana Morato	FUNDACIÓN OPTI
Fernando Garcés	GENOMA ESPAÑA
Miguel Vega	GENOMA ESPAÑA
Olga Ruiz	GENOMA ESPAÑA



# Anexo III

## Encuesta

TECNOLOGÍAS CRÍTICAS	Auto evaluación (Nivel de conocimiento sobre la tecnología)				Evaluación tecnológica (Grado de importancia de la tecnología)				Posición competitiva de España (de 1 a 4) 1 = Posición altamente ventajosa 2 = Posición más ventajosa que competidores 3 = Posición menos ventajosa que competidores 4 = Posición netamente desventajada							Fecha de realización (Estimación)			
	Alto	Medio	Bajo		Alto	Medio	Bajo	Irrelevante	Conocimiento Científico	Conocimiento Tecnológico	Presencia Industrial	Recursos Humanos	Recursos Económicos	Equipamiento en red/servicio	Legislación	2005-2010	2010-2015	2015-2020	>2020
1. Descubrimiento y desarrollo de nuevos enzimas con múltiples aplicaciones (Ej. oxidoreductasas y lipasas).	16	27	14		37	15	3	0	1) 8 2) 28 3) 17 4) 0	2 10 33 8	1 1 24 27	6 12 25 9	0 0 30 23	1 8 25 16	0 11 18 10	31	15	0	1
2. Aislamiento, selección y mejora de cepas microbianas para biotransformación y bioproducción-explotación de la variabilidad natural.	19	25	12		37	17	0	0	1) 2 2) 30 3) 18 4) 0	0 21 27 2	0 6 30 14	1 17 25 7	0 3 32 14	0 4 28 14	0 8 17 9	33	11	0	1



TECNOLOGÍAS CRÍTICAS	Auto evaluación (Nivel de conocimiento sobre la tecnología)			Evaluación tecnológica (Grado de importancia de la tecnología)				Posición competitiva de España (de 1 a 4) 1 = Posición altamente ventajosa 2 = Posición más ventajosa que competidores 3 = Posición menos ventajosa que competidores 4 = Posición netamente desventajada							Fecha de realización (Estimación)			
	Alto	Medio	Bajo	Alto	Medio	Bajo	Irrelevante	Conocimiento Científico	Conocimiento Tecnológico	Presencia Industrial	Recursos Humanos	Recursos Económicos	Equipamiento en red/servicio	Legislación	2005-2010	2010-2015	2015-2020	>2020
3. Nuevos desarrollos tecnológicos para la inmovilización de enzimas y microorganismos.	15	22	17	27	21	2	0	1) 8 2) 20 3) 18 4) 0	2 17 24 3	1 5 21 17	1 15 21 9	0 5 25 15	1 5 21 16	0 8 15 7	27	11	2	1
4. Mejoras tecnológicas en la producción, purificación y estabilización de enzimas de uso industrial.	15	20	18	30	17	2	0	1) 6 2) 20 3) 19 4) 1	2 14 25 5	0 3 30 12	1 9 29 6	1 1 30 14	0 3 26 14	0 9 13 8	28	10	2	1
5. Automatización en el descubrimiento, desarrollo y <i>screening</i> de actividad de nuevas enzimas y/o microorganismos (Ej. <i>arrays</i> ).	9	21	23	30	14	4	0	1) 0 2) 19 3) 24 4) 5	0 12 27 9	0 6 24 18	0 9 30 9	0 3 25 20	0 5 22 18	0 5 20 12	21	16	6	1
6. Desarrollo de técnicas que permitan utilizar enzimas en medios no acuosos.	8	17	27	24	15	7	0	1) 5 2) 17 3) 17 4) 4	4 11 21 7	0 3 20 20	0 7 25 11	0 2 20 20	1 2 18 18	0 8 13 11	20	13	6	2
7. Nuevos procesos enzimáticos microbianos o microbiológicos para biotransformación y producción de compuestos químicos, compuestos quirales y polímeros.	12	24	18	33	14	2	1	1) 4 2) 27 3) 18 4) 0	3 15 28 3	0 5 28 16	2 11 29 7	0 5 27 17	0 7 22 16	0 5 19 11	22	15	5	2
8. Biotransformación para la producción de productos farmacéuticos.	10	19	23	31	14	4	0	1) 7 2) 22 3) 17 4) 0	4 18 23 1	1 7 28 9	2 10 28 5	1 6 26 11	1 8 23 10	1 7 19 7	22	15	2	2
9. Ingeniería metabólica: aplicación de la biología de sistemas para la modelización y producción de metabolitos concretos.	14	11	25	22	15	6	2	1) 4 2) 14 3) 21 4) 2	2 9 24 7	0 1 14 27	2 9 17 14	0 5 20 17	0 6 21 12	1 7 16 10	14	18	4	2
10. Desarrollo de nuevos procesos de producción de polímeros por medio de procesos químicos tradicionales a partir de materias primas renovables (Ej. glucosa).	5	17	28	16	20	6	0	1) 4 2) 7 3) 21 4) 2	3 3 24 4	0 5 15 14	2 4 24 4	0 3 20 11	0 5 18 8	2 3 15 6	9	17	4	2

TECNOLOGÍAS CRÍTICAS	Auto evaluación (Nivel de conocimiento sobre la tecnología)			Evaluación tecnológica (Grado de importancia de la tecnología)				Posición competitiva de España (de 1 a 4) 1 = Posición altamente ventajosa 2 = Posición más ventajosa que competidores 3 = Posición menos ventajosa que competidores 4 = Posición netamente desventajada							Fecha de realización (Estimación)			
	Alto	Medio	Bajo	Alto	Medio	Bajo	Irrelevante	Conocimiento Científico	Conocimiento Tecnológico	Presencia Industrial	Recursos Humanos	Recursos Económicos	Equipamiento en red/servicio	Legislación	2005-2010	2010-2015	2015-2020	>2020
	11. Producción eficiente y rentable de plásticos y materiales biodegradables en microorganismos y/o plantas (Ej. ácido poliláctico).	11	11	27	23	14	4	2	1) 3 2) 10 3) 22 4) 4	1 9 23 6	0 3 21 15	2 6 23 8	0 2 26 11	0 2 25 9	0 5 17 8	8	21	5
12. Desarrollo de métodos biotecnológicos para producir materiales de recubrimiento.	2	8	36	5	15	15	1	1) 0 2) 8 3) 21 4) 3	0 3 21 8	0 1 17 14	0 1 23 8	0 1 18 13	0 2 18 8	4	17	6	4	
13. Desarrollo de tecnologías de producción de nanofibras de base biológica para aplicaciones en materiales, fibras textiles y otros.	0	8	36	11	18	6	1	1) 1 2) 3 3) 15 4) 11	1 3 15 11	0 0 15 15	0 1 19 10	0 0 21 9	0 1 19 8	3	17	5	5	
14. Identificación, aislamiento, purificación y expresión de enzimas industriales por tecnologías de alto rendimiento.	15	10	24	28	12	2	0	1) 3 2) 18 3) 18 4) 0	3 6 26 2	1 4 20 14	0 11 21 7	0 4 22 13	0 4 12 11	16	17	1	2	
15. Secuenciación del genoma completo de microorganismos de interés industrial.	21	21	14	33	17	1	1	1) 5 2) 21 3) 22 4) 2	4 16 25 5	0 3 17 29	2 10 25 13	0 4 25 21	1 10 26 10	1 10 16 10	27	15	3	1
16. Realización de mapas genéticos de microorganismos de interés industrial.	18	20	17	24	22	2	1	1) 4 2) 23 3) 18 4) 1	2 17 23 4	0 4 17 25	1 9 27 9	0 5 21 20	0 6 26 11	0 6 20 8	23	18	2	0
17. Creación de bibliotecas genómicas funcionales de microorganismos de interés industrial.	15	19	21	25	20	4	1	1) 2 2) 20 3) 23 4) 1	1 16 24 5	0 4 17 25	1 7 25 13	0 4 21 21	1 7 21 14	0 7 19 9	19	17	6	1
18. Desarrollo de tecnologías que permitan la evolución dirigida de enzimas, genes y organismos (Ej. molecular breeding y DNA shuffling).	17	17	19	23	18	6	1	1) 3 2) 19 3) 20 4) 4	1 92 8 8	0 0 15 31	1 6 26 13	0 0 27 19	0 7 21 15	1 4 15 12	19	15	6	2

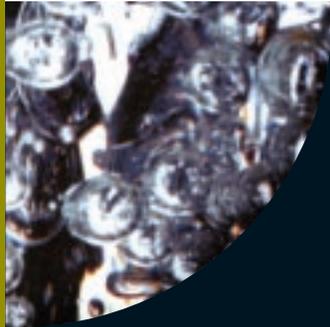


TECNOLOGÍAS CRÍTICAS	Auto evaluación (Nivel de conocimiento sobre la tecnología)			Evaluación tecnológica (Grado de importancia de la tecnología)				Posición competitiva de España (de 1 a 4) 1 = Posición altamente ventajosa 2 = Posición más ventajosa que competidores 3 = Posición menos ventajosa que competidores 4 = Posición netamente desventajada							Fecha de realización (Estimación)			
	Alto	Medio	Bajo	Alto	Medio	Bajo	Irrelevante	Conocimiento Científico	Conocimiento Tecnológico	Presencia Industrial	Recursos Humanos	Recursos Económicos	Equipamiento en red/servicio	Legislación	2005-2010	2010-2015	2015-2020	>2020
	19. Establecimiento de librerías de metagenomas microbianos para el desarrollo de nuevos enzimas y metabolitos.	10	20	24	20	23	4	1	1) 3 2) 14 3) 23 4) 2	2 9 19 12	0 1 12 29	0 7 25 10	0 3 23 16	0 9 16 14	1 3 14 10	13	18	7
20. Biología sintética: cromosomas artificiales que conforman microorganismos con aplicaciones industriales y energéticas.	7	12	34	10	26	7	1	1) 0 2) 8 3) 25 4) 6	0 7 17 15	0 1 9 29	0 3 17 19	0 2 17 20	0 4 14 17	1 4 10 13	7	10	15	5
21. Sistemas de expresión y purificación de proteínas que permitan el escalado eficiente de la producción y ensayos funcionales de alto rendimiento.	19	18	16	37	9	1	0	1) 5 2) 20 3) 18 4) 1	4 11 23 6	0 7 21 15	2 10 21 10	1 3 23 17	0 7 20 13	2 5 17 8	22	12	4	3
22. Sistemas control de expresión de múltiples genes para ingeniería metabólica y producción de sistemas enzimáticos complejos.	17	15	21	24	17	3	1	1) 4 2) 14 3) 21 4) 2	3 8 20 10	0 3 16 22	2 8 20 11	1 2 21 17	0 6 21 11	1 5 14 8	9	15	8	4
23. Nuevas herramientas de identificación de funciones y bio-actividad enzimática a partir de la estructura tridimensional.	9	8	35	17	23	6	0	1) 1 2) 17 3) 21 4) 2	0 9 23 9	0 1 12 28	1 5 20 15	0 2 22 17	1 5 19 13	0 4 14 9	13	16	7	2
24. Optimización biológica de la producción de bioetanol a partir de almidón.	14	22	17	28	14	3	0	1) 8 2) 18 3) 16 4) 0	6 18 15 3	8 12 10 12	5 14 16 7	4 10 17 11	2 9 18 11	2 10 13 8	26	13	1	1
25. Desarrollo de nuevas tecnologías enzimáticas de hidrólisis de celulosa y hemicelulosa para la producción de biocombustibles.	15	17	19	30	13	0	0	1) 7 2) 17 3) 14 4) 1	5 14 16 5	3 13 12 12	4 14 15 7	1 10 18 11	1 7 16 14	1 9 12 10	17	19	1	2
26. Desarrollo de enzimas y procesos microbianos de transformación para la producción de biocombustibles a partir de materias residuos orgánicos.	11	23	17	31	8	4	0	1) 5 2) 15 3) 19 4) 2	3 9 25 4	2 7 20 12	2 9 24 6	1 4 23 13	0 5 21 13	0 8 15 8	14	18	5	1

TECNOLOGÍAS CRÍTICAS	Auto evaluación (Nivel de conocimiento sobre la tecnología)			Evaluación tecnológica (Grado de importancia de la tecnología)				Posición competitiva de España (de 1 a 4) 1 = Posición altamente ventajosa 2 = Posición más ventajosa que competidores 3 = Posición menos ventajosa que competidores 4 = Posición netamente desventajada							Fecha de realización (Estimación)			
	Alto	Medio	Bajo	Alto	Medio	Bajo	Irrelevante	Conocimiento Científico	Conocimiento Tecnológico	Presencia Industrial	Recursos Humanos	Recursos Económicos	Equipamiento en red/servicio	Legislación	2005-2010	2010-2015	2015-2020	>2020
27. Producción biológica de hidrógeno.	5	15	29	28	5	4	1	1) 4 2) 6 3) 17 4) 6	1 6 12 14	0 4 8 21	2 6 13 12	0 2 14 17	0 2 11 18	0 2 12 11	4	10	12	5
28. Remediación y depuración biológica con plantas: recuperación de iones metálicos, reducción de emisiones de gases contaminantes, biodegradación de pesticidas y contaminantes orgánicos y tóxicos.	14	17	21	27	14	4	0	1) 4 2) 18 3) 18 4) 1	4 9 25 2	0 5 17 19	2 8 22 9	0 3 23 15	0 4 22 13	0 6 17 7	12	17	3	3
29. Remediación y depuración biológica con microorganismos: recuperación de iones metálicos, reducción de emisiones de gases contaminantes, biodegradación de pesticidas y contaminantes orgánicos y tóxicos.	12	22	16	27	10	4	0	1) 4 2) 20 3) 17 4) 0	2 13 25 1	0 9 19 13	1 12 20 8	0 5 26 10	0 8 18 13	0 3 17 10	17	18	3	1
30. Desarrollo de tecnologías biológicas avanzadas que mejoren o aumenten los procesos naturales de captura de CO <sub>2</sub> (Ej. Sistemas biológicos de diseño, especies fotosintéticas).	5	14	29	21	13	2	1	1) 2 2) 10 3) 20 4) 2	1 7 18 8	0 1 14 19	0 5 20 9	1 1 20 12	0 2 15 15	0 2 14 11	5	10	11	6
31. Desarrollo de tecnologías de desulfuración y desnitrificación de combustibles basadas en microorganismos y enzimas específicos.	3	17	30	14	18	5	1	1) 1 2) 12 3) 19 4) 2	1 8 16 9	0 2 20 12	0 5 21 8	0 2 20 12	0 2 16 14	0 2 12 13	8	13	9	1
32. Desarrollo y empleo de modelos cinéticos altamente descriptivos para el crecimiento y producción de microorganismos, incluida la simulación de procesos.	8	13	28	13	18	6	0	1) 2 2) 9 3) 23 4) 2	2 6 18 10	0 3 12 20	1 2 23 9	1 1 19 14	0 4 14 13	0 2 13 11	10	20	2	2



TECNOLOGÍAS CRÍTICAS	Auto evaluación (Nivel de conocimiento sobre la tecnología)			Evaluación tecnológica (Grado de importancia de la tecnología)				Posición competitiva de España (de 1 a 4) 1 = Posición altamente ventajosa 2 = Posición más ventajosa que competidores 3 = Posición menos ventajosa que competidores 4 = Posición netamente desaventajada							Fecha de realización (Estimación)			
	Alto	Medio	Bajo	Alto	Medio	Bajo	Irrelevante	Conocimiento Científico	Conocimiento Tecnológico	Presencia Industrial	Recursos Humanos	Recursos Económicos	Equipamiento en red/servicio	Legislación	2005-2010	2010-2015	2015-2020	>2020
33. Mejoras y automatización en la medición y control de las condiciones de cultivo y producción (Ej. transporte y consumo de oxígeno).	10	10	28	9	18	9	1	1) 1 2) 7 3) 25 4) 1	1 4 23 6	0 2 16 15	0 2 25 6	0 0 25 8	0 0 22 7	0 4 11 8	17	11	3	2
34. Estudios de estrés en microorganismos (Ej. estrés hidrodinámico).	8	15	25	10	16	8	3	1) 2 2) 13 3) 15 4) 6	1 5 18 10	0 0 12 23	1 4 18 12	0 1 22 12	0 1 16 14	1 1 16 7	12	14	5	3
35. Convergencia de la bionanotecnología para el desarrollo de múltiples dispositivos.	6	13	32	24	14	3	0	1) 2 2) 7 3) 19 4) 8	1 3 21 12	0 0 12 24	1 4 12 20	0 2 15 20	1 3 12 17	0 3 13 10	9	10	11	17
36. Nuevos desarrollos biotecnológicos para la extracción de metabolitos microbianos y compuestos activos vegetales.	8	20	25	21	17	2	0	1) 5 2) 13 3) 17 4) 2	3 11 17 6	0 4 18 15	1 6 20 10	0 2 22 13	0 5 17 12	0 3 14 10	10	20	2	1



## Anexo IV

### Índices estadísticos

Para la realización del análisis estadístico se han utilizado las siguientes fórmulas (tan solo se consideran respuestas con nivel de conocimiento alto o medio):

$$NC (\%) = (X/N) \times 100$$

Siendo

**NC = Nivel de conocimiento (Porcentaje)**

X = Número de respuestas relativas a una tecnología cuyo grado de conocimiento puede ser:

- Alto
- Medio
- Bajo

N = número total de respuestas.

$$IGI = (4A + 3B + 2C + D)/N$$

Siendo:

**IGI = Índice del Grado de Importancia**

A = Número de respuestas que consideran que el grado de importancia de la tecnología es alto.

B = Número de respuestas que consideran que el grado de importancia de la tecnología es medio.



C = Número de respuestas que consideran que el grado de importancia de la tecnología es bajo.

D = Número de respuestas que consideran que el grado de importancia de la tecnología es irrelevante.

N = Número total de respuestas.

$$IGP = (4E + 3F + 2G + H)/N$$

Siendo:

**IGP = Índice Del Grado de Proximidad Temporal**

E = Número de respuestas que consideran que la tecnología se materializará entre 2005 y 2010.

F = Número de respuestas que consideran que la tecnología se materializará entre 2010 y 2015.

G = Número de respuestas que consideran que la tecnología se materializará entre 2015 y 2020.

H = Número de respuestas que consideran que la tecnología se materializará después de 2020.

N = Número total de respuestas.

$$IGC = (4I + 3J + 2K + 1M)/N$$

Siendo:

**IGC = Índice Del Grado de Capacidades**

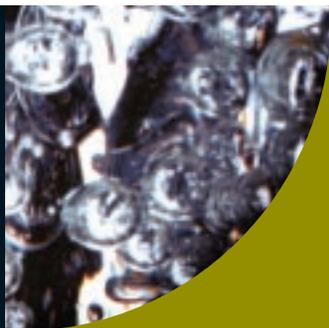
I = Número de respuestas que consideran que la posición del factor competitivo de la tecnología es altamente ventajosa.

J = Número de respuestas que consideran que la posición del factor competitivo de la tecnología es más ventajosa.

K = Número de respuestas que consideran que la posición del factor competitivo de la tecnología es menos ventajosa.

M = Número de respuestas que consideran que la posición del factor competitivo de la tecnología es netamente desaventajada.

N = Número total de respuestas.



## Referencias

- V.V. A.A. (2005) Informe de Seguimiento de la Evolución Tecnológica en 2004. Fundación OPTI.
- <http://trendchart.cordis.lu/scoreboards/scoreboard2005>.
- Uptake of White Biotechnology by the Chemical Industry (McKinsey, 2001).
- Royal Belgian *Academy Council of Applied Science* (2004). Industrial Biotechnology and Sustainable Chemistry.
- Xu, F. (2005) Applications of oxidoreductases: recent progress. *Industrial Biotechnology*, 1 (1), 38-50.
- Gavrilescu, M., Chisti, Y. (2005) Biotechnology- a sustainable alternative for chemical industry. *Biotechnology Advances*, 23, 471-499.
- Asociación de Productores de Energías Renovables (2005). Una Estrategia de Biocarburantes para España (2005-2010).



Patronato de la  
Fundación Observatorio  
de Prospectiva  
Tecnológica Industrial

MITYC. Ministerio de Industria,  
Turismo y Comercio  
CDTI. Centro para el Desarrollo  
Tecnológico Industrial  
CIEMAT. Centro de Investigaciones  
Energéticas, Medioambientales y  
Tecnológicas  
CSIC. Consejo Superior de  
Investigaciones Científicas  
IDAE. Instituto para la Diversificación  
y Ahorro de Energía  
OEPM. Oficina Española de Patentes y  
Marcas  
FECYT. Fundación Española para la  
Ciencia y la Tecnología  
Fundación EOI  
AINIA. Instituto Tecnológico  
Agroalimentario  
Fundación ASCAMM  
CITMA. Centro de Innovación  
Tecnológica del Medio Ambiente  
Fundación INASMET  
INESCOP. Instituto Tecnológico del  
Calzado y Conexas  
IQS. Institut Químic de Sarrià  
Fundación Genoma España