

# Biología sintética, biodiversidad y agricultores

## Contenido:

Introducción	2
Aceite de madera de agar	9
Ámbar gris y esclarea	11
Artemisina	14
Ginseng	16
Patchouli	18
Aceite de rosas	22
Azafrán	24
Sándalo	26
Manteca de cacao	31
Escualeno	35
Stevia	37
Vainilla	41
Vetiver	42
Notas y fuentes	44

# Biología sintética, biodiversidad y agricultores

## Introducción

La forma en que los ingredientes para los alimentos, los saborizantes, los cosméticos y las fragancias se producen está cambiando radicalmente. Ello es posible por la “biosíntesis” o biología sintética. Mediante la biosíntesis, las esencias o los compuestos clave de sabores y fragancias se producen artificialmente con organismos diseñados en laboratorio. Los consumidores, los campesinos y la naturaleza ya soportan demasiados impactos negativos de la química con la que se crean los tóxicos saborizantes artificiales, que dañan a los ecosistemas y a quienes los consumen. Esta nueva revolución técnica, apodada “biología sintética” tendrá efectos igualmente perturbadores, que van desde impactos ambientales hasta profundas afectaciones sociales y económicas a los sustentos, las industrias y los paisajes.

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

En esta compilación de estudios de caso, el Grupo ETC describe el devenir de 13 derivados botánicos de alto valor que la industria de la biología sintética intenta sustituir. Cada detalla el estado de la investigación o producción de dicho derivado, los intereses industriales detrás del mismo, los potenciales impactos biológicos y culturales y cómo la entrada en el mercado de los sustitutos biosintetizados puede dañar profundamente las

formas de subsistencia de las comunidades que los suministran. Cada caso tiene problemas muy diferentes: muchos de esos sustitutos sintéticos ya están circulando de forma comercial, otros ya acapararon la porción mayoritaria del mercado, y otros más están ya en vías de comercialización, cada uno de ellos desplazando a diversos ritmos oportunidades de subsistencia de pueblos de por sí marginados.

## ¿Qué es la biología sintética?

La biología sintética, apodada “ingeniería genética en esteroides” combina la ingeniería y las ciencias de la vida para diseñar y construir nuevas partes biológicas, dispositivos y sistemas que nunca han existido en la naturaleza. También altera los diseños de los sistemas biológicos existentes. Por ejemplo, Evolve, compañía suizo-estadounidense, alteró una cepa de levadura para que excrete un compuesto químico que se encuentra en el azafrán. La biología sintética asume que los organismos o partes biológicas creados o alterados en los laboratorios se comportarán según se “programen”, para producir materias primas industriales sin consideración de las interacciones con el resto de los seres vivos.

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

## El giro hacia los mercados de ingredientes

En la década pasada, antes de que los precios del petróleo se desplomaran, jóvenes compañías de biología sintética (con el soporte financiero de las corporaciones de combustibles fósiles) aseguraron que podrían producir biocombustibles en cantidades gigantescas, usando microbios de diseño en tanques de fermentación. La fabricación de sustitutos de los

petroquímicos en escala comercial, sin embargo, no resultó tan eficaz. Con la crisis de los mercados de hidrocarburos, la mayoría de las compañías de biología sintética están renunciando a los biocombustibles y virando hacia la producción de moléculas de saborizantes y fragancias que concentran alto valor en pocas cantidades, que pueden producirse a bajo costo en lotes pequeños.<sup>2</sup>

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

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

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

Kalib Kersh, Lux Research, citado en *Chemical & Engineering News*.<sup>3</sup>

### Importancia de las *rutas metabólicas*

El metabolismo de producción de las plantas — el proceso que la biología sintética quiere imitar— es extremadamente complejo. Pero los avances en biología molecular e ingeniería permiten suponer a ciertos investigadores que ya tienen lo necesario para “escribir” instrucciones bioquímicas precisas en las células de un organismo vivo —indicaciones para producir compuestos moleculares bioactivos. En una planta muy bien estudiada, la *Arabidopsis thaliana*, se muestra que al menos el 20 por ciento de sus genes juegan un papel en la biosíntesis de metabolitos secundarios (los compuestos del sabor y la fragancia).<sup>4</sup> La interacción entre los genes y las enzimas catalíticas en su contexto natural es muy compleja: todos tienen un papel en la “ruta metabólica” —el proceso mediante el cual se logra un compuesto químico útil.

Al usar “ingeniería de rutas metabólicas” los biólogos sintéticos convierten las células microbianas en “fábricas vivas de químicos” para inducir a los microorganismos a manufacturar sustancias que nunca producirían de manera natural. A la fecha, las firmas de biología sintética están volviéndose expertas en las rutas metabólicas mejor conocidas, como las de los terpenoides, los policétidos y los alcaloides. Esas rutas son las claves para producir decenas de miles de familias de moléculas que componen los productos naturales. Para escalar la producción de un compuesto deseado, la ruta metabólica “diseñada” (hecha con ADN sintetizado en laboratorio) se inserta en un huésped

microbiano (como levadura, bacteria, hongo o cepas de algas, por ejemplo) que se alimenta de los azúcares de las plantas en tanques de fermentación gigantescos (por ejemplo de 200 mil litros). En palabras del biólogo Jay Keasling, especialista en estos procesos, “debemos ser capaces de producir cualquier compuesto derivado de las plantas pero con microbios.”<sup>5</sup>

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

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

## ¿Qué ofrece la biología sintética a la producción industrial?

La plataforma de biología sintética podría ofrecer dos ventajas importantes a la industria de saborizantes y fragancias:

### 1) **La posibilidad de asegurar materias primas de alto valor, uniformes y estables, al producir las tanques de fermentación.**

Supuestamente, las compañías no tendrían que preocuparse por el clima, la temperatura, la falla en los cultivos, los precios y la volatilidad política o la complejidad logística del trato con los agricultores y otros proveedores en lugares lejanos.

### 2) **La capacidad, de comercializar saborizantes y compuestos aromáticos biosintetizados como productos “naturales”<sup>9</sup> según las actuales regulaciones en Estados Unidos y en Europa.**

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

## de microbios industriales diseñados genéticamente o es un derivado botánico tradicional.

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

- Investigadores en Amyris, Inc. (California) diseñaron con éxito la ruta metabólica de una levadura para que produzca ácido artemisínico, precursor de la artemisina, fármaco muy efectivo en el tratamiento de malaria. Este fármaco se extrae de una variedad china del ajeno.<sup>13</sup> La ingeniería biológica para ello requirió al menos 12 nuevas partes genéticas producidas en laboratorio y más de 53 millones de dólares en financiamientos de investigación.<sup>14</sup>
- Evolva (de Suiza) comercializó una plataforma de biosíntesis de producción de vainillín en levaduras. El vainillín es un compuesto clave en el sabor natural de vainilla. En 2009 los investigadores revelaron que la construcción de rutas metabólicas *de novo* en la levadura incorpora bacterias, moho, y genes vegetales y humanos.<sup>15</sup> Ambos productos están disponibles en el mercado y se destinan al consumo humano.

### Preguntas difíciles sobre biología sintética

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

Las técnicas de biología sintética son más poderosas que las técnicas anteriores de ingeniería genética, pero las amenazas a la salud humana y al ambiente dependerán de su aplicación específica. Hay poca o nada de información sobre los impactos en el largo plazo, incluyendo los riesgos a la salud humana, que pueden derivarse de las diversas aplicaciones de esas técnicas, y no existen regulaciones sobre su uso adecuado. Los

organismos de biología sintética pueden producir nuevos tipos de contaminantes y pueden tener implicaciones muy serias para los ecosistemas si se liberan o escapan y continúan multiplicándose. También hay impactos potenciales para los agricultores, para el uso del suelo, y por las tendencias de mercado que empoderen aún más a ciertas corporaciones.

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

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

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

Muchas compañías de biología sintética comercializan sus productos engañosamente como “sustentables”, “naturales” y “basados en procesos biológicos”. Aunque realizan la fermentación, que de suyo es un proceso natural, los organismos de diseño son artificiales. Cuando se dice que son “de base biológica” se refieren a los azúcares y la celulosa que los organismos sintéticos consumen. Sin embargo, “de base biológica” no siempre significa que sean sustentables o ecológicamente responsables. Los debates sobre los biocombustibles y la bioenergía ya demostraron que la agricultura intensiva en químicos y agua que se necesita para que crezcan las plantaciones de caña o de maíz no

*son sustentables.* Además de sus significativos impactos ecológicos derivados de la contaminación química, esas industrias de insumos están asociadas con operaciones forestales muy destructivas, acaparamientos de tierras y desmontes. Algunas compañías de biología sintética aseguran que el ingrediente sintetizado reemplaza uno que habría sido extraído anti-ecológicamente del bosque o selva, como por ejemplo el aceite de palma, o el caucho. Sin embargo, esas afirmaciones son cuestionables y no consideran las alternativas que ya existen. Necesitan revisarse cuidadosamente.

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

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

## **Los sustentos campesinos y el comercio de productos botánicos**

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

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

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

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

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

El desarrollo del caucho de petróleo en Estados Unidos durante la Segunda Guerra Mundial ocasionó que en dos décadas el caucho sintético

se apoderara del 60% del mercado global. Al mismo tiempo, la reactivación económica y la demanda de neumáticos también aumentaron la demanda de caucho natural y los países productores en el Sureste de Asia se beneficiaron de ello. De la misma forma, el descubrimiento en 1950 de una bacteria en Tailandia, que condujo a la introducción de la alta fructuosa de maíz en 1960, podría haber eliminado la demanda de caña de azúcar y de azúcar de remolacha. Pero la explosión en la demanda de endulzantes y de etanol para automóviles, significó que la demanda de ambos, maíz y caña se disparara, para mejor o para peor. Muchos escenarios deben considerarse en cada caso.

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

La posibilidad de que producir un cultivo en un tanque podría trastornar las cadenas de suministro y dañar los precios de producción, ocasionando que los agricultores abandonen sus mejores oportunidades ante el temor de que no habrá nadie a quién vender la cosecha, algo que ya sucedió en el caso de la artemisina. Si la competencia desaparece por miedo, la biología sintética no tendrá por qué ser eficaz para tener éxito comercial. Cambios de largo aliento como esos no deberían considerarse sin que los posibles afectados puedan participar directamente en las negociaciones políticas y económicas relacionadas con cualquier cambio tecnológico.

## La industria global de sabores y fragancias

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

En 2013, el mercado global de sabores y fragancias se valuó en 23 mil 900 millones de dólares,<sup>18</sup> y se espera que crezca a más de 35 mil millones de dólares para 2019.<sup>19</sup> Esta figura refleja únicamente el valor de los ingredientes para los alimentos procesados y las fragancias, y no incluye el valor de cultivos como café y cacao, que se usan muchísimo para dar sabor a los alimentos procesados. La industria está cada vez más concentrada en las manos de cuatro firmas multinacionales<sup>20</sup> que controlaban el 58% del mercado en 2013 —Givaudan, Firmenich, IFF y Symrise.<sup>21</sup> Las 10 compañías más importantes dieron cuenta colectivamente de más o menos el 80% de las ventas totales de esa industria.<sup>22</sup> Al menos seis de esas compañías tienen acuerdos de investigación y desarrollo con empresas de biología sintética.<sup>23</sup>

**La industria de sabores y fragancias utiliza entre 200 y 250 derivados botánicos diferentes que se cultivan en unas 250 mil hectáreas en todo el mundo. Aproximadamente el 95% de esos cultivos los atienden agricultores en pequeña escala y trabajadores agrícolas en el Sur global.<sup>24</sup> Unos 20 millones de trabajadores agrícolas, campesinos con pocas tierras y recolectores dependen de los cultivos botánicos de los que se derivan sabores y fragancias, sin incluir el chocolate y el café.<sup>25</sup>**

Los gigantes de los sabores y fragancias insisten en encontrar rutas seguras para obtener suministros baratos, estables y accesibles, tanto naturales (derivados de fuentes botánicas) como sintéticos (compuestos químicos sintetizados a partir de petróleo). Aunque a la industria de sabores y aromas le conviene enfatizar el uso de ingredientes “naturales”, la gran mayoría de los mismos son producto de síntesis química: aproximadamente 95% de los compuestos que se usan en fragancias se obtienen del petróleo y no de plantas, animales o microorganismos.<sup>26</sup> Aún así, las firmas más importantes de esta industria siguen obteniendo miles de ingredientes derivados de plantas y animales, de docenas de países.

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

## Aceite de madera de agar

**Campesinos afectados:** difícil de calcular

**Valor de mercado:** entre 6 mil y 12 mil millones de dólares. Se espera que aumente a 36 mil millones de dólares para 2017.<sup>29</sup>

**Volumen:** 4,870 litros

**Usos:** perfumería y cosméticos

**Compañías:** Evolva, Efflorus

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

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

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

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

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

**Método de producción:** mediante levadura.

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

### Panorama:

El aceite de agar, conocido en algunos países también como aceite de oud, se obtiene de la madera de los árboles de aquilaria<sup>30</sup> en los bosques del sudeste asiático. Se ha usado como fragancia ceremonial por miles de años en los rituales de las civilizaciones más antiguas del mundo. Desafortunadamente, la recolección de madera de agar en los bosques ha puesto en peligro de extinción las diversas especies de

aquilarias, así que el comercio de la madera silvestre (y el aceite derivado) se ha decretado ilegal. En consecuencia se han establecido cada vez más plantaciones, supuestamente con prácticas agroecológicas. Evolva y Efflorus dos empresas biotecnológicas, aseguran que trabajan en la producción de los componentes principales del aceite esencial mediante biología sintética. Actualmente no hay información sobre fechas precisas de comercialización o nombres de productos.

### ¿Qué es el aceite de madera de agar?

Lo que se conoce como madera de agar, es el material interior de los troncos de aquilaria, (el corazón del árbol), nativos del sudeste asiático.<sup>31</sup> Esta madera tiene una fragante resina, sumamente costosa, que se forma solamente si el árbol es atacado o dañado por cortes, plagas, infecciones microbianas, e incluso fuego.<sup>32</sup> La madera de agar se utiliza para destilar aceites esenciales para perfumes o en virutas para inciensos. Se la describe como “un ingrediente de gran demanda en la perfumería fina debido a sus notas balsámicas, con tonalidades de sándalo.”<sup>33</sup>

### La madera de agar como producto natural

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

menudeo llega a triplicarse.<sup>38</sup> El precio del aceite de agar oscila de los 100 dólares por kilo de baja calidad hasta los 100 mil dólares por kilo de calidad superior y pureza casi total.<sup>39</sup>

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

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

### **Consideraciones culturales y en torno a la biodiversidad**

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

árbol tiene o no resina a menos que le haga cortes, lo cual ha puesto en peligro de extinción a todas las variedades de aquilarias.

En respuesta, el Malasian Forest Research Institute<sup>46</sup> (Instituto de investigación de bosques de Malasia, FRIM, por sus siglas en inglés) e inversionistas del sector privado<sup>47</sup> han promovido las plantaciones de aquilaria, pero las técnicas para inducir la formación de la resina en árboles plantados brindan madera de baja calidad en comparación con los árboles en los bosques.<sup>48</sup> Esto podría cambiar: a fines de la década de los noventa, el FRIM colaboró con una compañía de Nueva Zelanda, Industrial Research Limited, para establecer plantaciones piloto. En 2015, la compañía Asian Plantation Capital adquirió 260 acres de tierra en Malasia para dos plantaciones de aquilarias, y también abrió un centro de procesamiento e investigación en Johor, Malasia.<sup>49</sup> Además, Asia Plantation Capital opera plantaciones ya existentes en China, India, Sri Lanka, Myanmar y Tailandia. La compañía espera ser la industria líder en el mercado de madera de agar. Los administradores de las plantaciones argumentan que son más sostenibles que la recolecta de resina y madera de aquilaria en los bosques.

### **Producción con biología sintética**

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

“en construcción”.<sup>51</sup> Efflorus es una empresa canadiense de biología sintética que inicia en el ramo, también está trabajando en la producción biosintetizada del aceite de aquilaria. Efflorus considera que su “bio-oud” saldrá al mercado para 2017. También trabajan en el desarrollo de otras fragancias cotizadas como el almizcle (que se deriva de las glándulas de los venados), y ámbar gris (derivado del esperma de los cachalotes).<sup>52</sup>

### Implicaciones para el futuro

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

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

## Ámbar gris y esclarea

**Agricultores afectados:** 120 granjas familiares en Carolina del Norte, Estados Unidos. Más campesinos afectados en China, Ucrania y Francia.

**Valor de mercado:** Estimado entre 13 y 18 millones de dólares.<sup>54</sup>

**Usos:** Fijador y fragancia en perfumes y productos del hogar (detergentes para ropa, suavizantes de telas y detergentes para trastes).

**Empresas de biología sintética involucradas:** Efflorus, Firmenich, Evolva, Amyris.

**Focos de atención:** Carolina del Norte (EUA), China, Francia, Hungría, India.

**También cultivada en:** Crimea, Ucrania y regiones del Cáucaso a orillas del mar Negro, en Rusia. Bulgaria, Italia, Marruecos, Rumania, Inglaterra y Yugoslavia.

**Importancia cultural:** Existen descripciones sobre el uso medicinal de la esclarea en escritos tan antiguos como los de Plinio el Viejo (Siglo I de nuestra era). Se utiliza ampliamente en perfumes y para producir el sabor de las uvas moscatel en vermouths, vinos y licores. El ámbar gris es, históricamente hablando, una de las esencias más cotizadas en la perfumería, por ejemplo, en el conocido perfume Chanel Nº 5.

**Preocupaciones sobre la calidad:** El ámbar gris natural y los aceites de salvia poseen muchos componentes químicos. Por lo general, las empresas de biología sintética producen sólo uno de los componentes del producto natural y no todas las moléculas que están presentes en él.

**Patentes:** Método para producir Esclareol #9267155, #8617860, #8586328 (Firmenich – Michel Scalk, Inventor); US20100311134, EP2569427A1, US8927238, US20150099283, WO2011141855A1.

**Productos:** Esclareol, Ambroxida.

**Método:** Levadura de diseño genético y bacteria E. Coli.

**Comercialización:** Ya producido. Previsto para entrar al mercado en 2016.

**Materia prima, biomasa:** Caña de azúcar.

**Marcas, identificadores:** Ambrox® “Sclareol Bio”

## Descripción general

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

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

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

El ámbar gris es una sustancia cerosa y gris, una secreción biliar que se encuentra en el tracto digestivo de algunos cachalotes. Es muy codiciada en la industria de la perfumería por su delicado aroma y propiedades de fijación. Combinada con perfumes, jabones y detergentes, puede intensificar y prolongar los aromas de esos productos. Dado que el ámbar gris natural es difícil de encontrar y extremadamente caro, la industria emplea actualmente un sustituto que es una versión sintética de la ambroxida (cuyo nombre

comercial es Ámbrox), la cual se obtiene del esclareol, que es un compuesto extraído de la esclárea (*Salvia sclarea*). La esclárea es una yerba de floración originaria de Europa. Pequeñas dosis de ambroxida pueden ser también usadas como saborizante.

### El ámbar gris / esclárea como producto natural

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

Una empresa local de Carolina del Norte, Avoca, Inc. (derivada de la gigante del tabaco, RJ Reynolds) abastece el 90% del aceite de esclárea. La empresa firmó contratos con 120 agricultores locales para que éstos cultivaran 25 mil acres (10 mil 117 hectáreas) de esclárea.<sup>56</sup> Reciben su paga según las libras de esclareol por carga.<sup>57</sup> Avoca vende alrededor del 10% del esclareol que produce para uso de la industria de las fragancias finas y el 90% restante para productos de limpieza del hogar.

Parrish Farms —una corporación de propiedad familiar en el condado de Chowan— fue una de las primeras cultivadoras de esclárea en Carolina del Norte. Hoy día, la cuarta generación de la familia cultiva 400 acres (161.2 hectáreas) de esclárea, un porcentaje significativo de sus 2 mil 200 acres (890 hectáreas) de tierra cultivable. También cultivan cacahuates, algodón, frijol de soya y trigo, los cuales experimentan cambios bruscos de precio. En cambio, su cultivo de esclárea les ofrece estabilidad económica, dado que el precio se ha mantenido constante por 15 años. Parrish afirma: “Es probablemente uno de los cultivos más estables que sembramos. La esclárea es la columna vertebral de nuestra operación agrícola y lo ha sido por años. Es un cultivo del que podemos depender”.<sup>58</sup>

Ucrania y la península de Crimea fueron anteriormente productores significativos de aceite esencial de esclárea. Estos países abastecían 80% de la producción rusa de aceites esenciales (cilantro, esclárea, semillas de hinojo y otros) en aproximadamente 4 mil hectáreas de dos pequeñas regiones.<sup>59</sup> Sin embargo, desde 2014, la inestabilidad política y los conflictos internos y externos han afectado la producción de aceites esenciales en esta región, incluyendo el de esclárea.

### Importancia cultural y ecológica

La esclárea ha sido, desde hace mucho tiempo, empleada con fines medicinales, particularmente para mejorar la visión y la salud ocular, además de estar relacionada con la salvia común. El aceite de esclárea es a veces nombrado “aceite de moscatel” debido a que se usa como saborizante de vinos moscatel. Como yerba de floración, su producción tiene importantes beneficios para la biodiversidad, porque alimenta a los polinizadores y sirve para el control de plagas natural. La promoción de la población de abejas y el hábitat de los polinizadores incrementa la disponibilidad de polen y néctar y ofrece beneficios secundarios a las granjas y sus alrededores. Contribuir a mantener el hábitat de los polinizadores permite el incremento natural de la biodiversidad y de los servicios ambientales que ésta ofrece, así como también contribuye a

ampliar los valores culturales sociales y la estética rural.<sup>60</sup>

### Producción por medio de biología sintética

En virtud de que los rendimientos naturales de la esclárea pueden variar y de que la recolección manual del ámbar gris es altamente impredecible y cara, la industria de las fragancias ha buscado, por mucho tiempo, una fuente alternativa más barata y confiable de ambroxida y esclareol. Dos empresas suizas, Firmenich y Evolve, han desarrollado —por separado— nuevos organismos de biología sintética que producen esclareol. Científicos empleados por Firmenich han rediseñado una bacteria de *E. Coli* para que ésta produzca esclareol, el cual puede ser posteriormente transformado en ambróxida.<sup>61</sup> También han colaborado con la empresa de biología sintética Amyris, la cual emplea levadura de biología sintética para la producción. Esta nueva versión de Ambrox, obtenida por medio de biología sintética, ha sido programada para salir al mercado en 2016, según un comunicado de prensa emitido por Firmenich en febrero de 2016.<sup>62</sup> Los registros aduanales muestran que en los primeros dos meses de 2016, Amyris envió alrededor de 100 toneladas de “Esclareol bio”, provenientes de su bio-refinería en Brasil, presumiblemente para ser vendidas por Firmenich. En años pasados, 100 toneladas equivalían a la totalidad de la producción mundial.

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

Adicionalmente, Efflorus, una empresa canadiense de reciente creación, incubada y financiada por IndieBio Accelerator, también trabaja en la producción de ámbar gris, ciervo almizclero y aceite de madera de agar. Se desconocen posibles fechas para su comercialización.<sup>63</sup>

## El futuro de la esclárea

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

## Artemisina

**Países afectados:** Actualmente, 80% de la Artemisia/artemisina se produce en China, 15% en Vietnam y el restante 5% en Kenia, Tanzania, Uganda, Madagascar e India. Hay pruebas de campo para producirla en Zimbawe, Sudáfrica y Nigeria.<sup>64</sup>

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

**Mercado:** En 2011, el costo promedio artemisina era de aproximadamente US\$550 por kilogramo. El mercado global para la producción y extracción de Artemisia/artemisina osciló entre 82.5 millones de dólares y 93.5 millones de dólares.<sup>65</sup>

**Ya existen varias solicitudes de patente y patentes aprobadas, relacionadas a la biosíntesis de ácido artemisinico, todas asignadas a la Universidad de California.**

US8101399: Epóxido artemisinico y métodos para producirlo.

US7622282: Biosíntesis de isopentenil pirofosfato.  
Asignatario:

US7192751: Biosíntesis de amorpha-4,11-diene.

Asignatario: Publicado: 20 de marzo de 2007

US7172886: Biosíntesis de isopentenil pirofosfato.

El ingrediente clave del fármaco anti-malaria más efectivo del mundo —artemisina— se extrae de una antigua planta medicinal, *Artemisia annua*, conocida comúnmente como ajeno dulce. Según la OMS, las terapias basadas en artemisina brindan el tratamiento más efectivo contra la malaria. Hoy la industria farmacéutica obtiene la artemisina natural de miles de agricultores en pequeña escala que cultivan la planta en China, Vietnam, Kenya, Tanzania, Uganda, Madagascar e India. La parcela promedio de un agricultor en China y África mide aproximadamente 0.2 hectáreas.<sup>66</sup>

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

**Investigación y desarrollo actuales:** En 2006, el profesor Jay Keasling de la Universidad de California en Berkley y 14 colaboradores anunciaron que habían desarrollado mediante ingeniería una cepa de levadura para producir ácido artemisinico, un precursor de la artemisina. Con un apoyo de 42.5 millones de dólares de la Fundación Bill & Melinda Gates, los investigadores lograron la compleja tarea de diseñar la ruta metabólica, que incluyó 12 nuevas porciones genéticas.<sup>67</sup> Inserta en la levadura, la ruta metabólica hace que la levadura produzca ácido artemisinico, y luego se utiliza un proceso químico para convertir ese ácido en artemisina. En 2008, Amyris concedió una licencia sin obligación de pago de su levadura sintética a Sanofi-aventis por la manufactura y comercialización de los fármacos basados en artemisina, con el fin de lograr la viabilidad de ese Mercado para 2013.<sup>68</sup> Según el

Assured Artemisinin Supply System (A2S2, en castellano “sistema de suministro seguro de artemisina”), Sanofi tendría lotes de prueba hacia finales de 2012.<sup>69</sup> Las compañías aseguran que la nueva tecnología diversificaría las fuentes, incrementaría los suministros de artemisina de alta calidad y bajaría el costo de las terapias basadas en ella.

Si la producción microbiana de artemisina sintética tiene éxito comercial, las firmas farmacéuticas serán beneficiadas con el remplazo de un diverso juego proveedores pequeños, con una o dos fábricas. El Royal Tropical Institute nota que “las empresas farmacéuticas acumularán control y poder sobre el proceso de producción; los productores de Artemisia perderán una fuente de ingresos y la producción, extracción y posible elaboración de terapias basadas en la planta en regiones donde prevalece la malaria se turnará a los lugares importantes de producción propiedad de las compañías farmacéuticas en el Occidente.”<sup>70</sup> El Royal Tropical Institute asegura que los suministros suficientes de Artemisia podrían obtenerse únicamente cultivando mayores cantidades de ajenjo.

El informe calcula que entre 17 y 27 mil hectáreas de *Artemisia annua* se requerirán para satisfacer la demanda global por las terapias basadas en artemisina, lo cual puede cultivarse en áreas adecuadas del mundo en desarrollo. Después del informe del Royal Tropical Institute, en 2007 los campesinos plantaron decenas de miles de hectáreas adicionales y el Mercado de artemisina se saturó con la sobre oferta. Los precios se desplomaron de más de 1,100 dólares por kilo a 200 dólares por kilo y muchos agricultores quebraron. Como resultado, la disponibilidad de nuevo cayó por debajo de la demanda.<sup>71</sup> El alza en la producción de 2007 demostró que es factible cumplir con la demanda mundial de artemisina mediante los suministros botánicos. El organismo internacional de compras de fármacos, UNITAID, estableció

subsecuentemente el sistema de suministro seguro de artemisina (A2S2), iniciativa para brindar préstamos e inversiones a la cadena de suministros para incrementar la cosecha de Artemisia a niveles altos pero sostenibles.<sup>72</sup> En 2011, la producción de artemisina de los cultivos cosechados se calculó en 150 a 170 toneladas métricas, cecana a los niveles de 2007. Según la A2S2, “El panorama actual indica que el suministro de artemisina estará cercano a cumplir la demanda para 2012.”<sup>73</sup>

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

**Otros factores:** La OMS requiere que la artemisina sea mezclada con otras drogas para la malaria (ACT, terapias combinadas con base en artemisina) para prevenir que el parásito de la malaria desarrolle resistencia. A pesar de los esfuerzos, los parásitos de la malaria que son resistentes a la artemisina se han encontrado en el occidente de Tailandia, Camboya y Vietnam.<sup>74</sup> Existen graves preocupaciones de que la malaria resistente al fármaco pueda llegar a África, donde ocurren el 90% de las muertes por malaria.

## Ginseng

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

**Mercado:** Actualmente, el mercado mundial del ginseng —incluyendo la raíz y los productos derivados— tiene un valor aproximado de \$2 mil 100 millones de dólares. Su producción se calcula en 80 mil toneladas.<sup>75</sup> El valor del mercado sudcoreano asciende a \$1 140 millones de dólares. Al mismo tiempo, Corea del Sur tiene exportaciones de ginseng y subproductos por alrededor de 38 millones de dólares (datos de 2009).<sup>76</sup>

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

**Panorama:** La velluda raíz del ginseng (*Panax ginseng*) ha sido utilizada por más de 4 mil 500 años en la medicina oriental para combatir el estrés, las enfermedades y el cansancio. También se consume como alimento. Se aprecia especialmente en Corea del Sur. Desde el siglo 19, la variedad de América del Norte, (*Panax ciquefolium*), con efectos similares, se usa ampliamente. Los ginsenoides son compuestos

activos que solamente se encuentran en el ginseng y que tienen un número de efectos en la salud. Se han identificado 40 ginsenoides.<sup>77</sup>

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

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

En todo el mundo, anualmente se producen aproximadamente 80 mil 100 toneladas de ginseng botánico, casi la totalidad de las cuales se realiza en sólo cuatro países: China, Corea del Sur, Canadá y Estados Unidos.

La producción de una raíz de ginseng viable para cosechar lleva de cuatro a seis años y requiere que una nueva raíz sea plantada en tierras en las que no se plantó el año previo. Por ello, la agricultura del ginseng es una actividad laboriosa que requiere paciencia. En un esfuerzo por evitar los crecientes riesgos y asegurar la disponibilidad de ginsenoides para alimentos y medicinas, se han llevado a cabo numerosas investigaciones y se han realizado varios cultivos celulares de ginseng en laboratorio. Unas cuantas toneladas de ginseng cultivado en laboratorio se venden en el mercado sudcoreano, pero las técnicas existentes son de bajo rendimiento, por lo que el mercado sigue dependiendo fundamentalmente de su cultivo agrícola. La llegada de las técnicas de biología sintética representan la aparición de un nuevo competidor para los agricultores de ginseng.

**Investigación y desarrollo actuales:** Al menos tres equipos de investigación y una empresa comercial han puesto su mirada en la producción de ginsenoides sintéticos derivados de procesos de fermentación.

En 2012, un equipo de bioingenieros de la Universidad de Jilin, en China, encabezados por YL Liang, publicaron un artículo mostrando que habían logrado exitosamente rediseñar levadura de panadería para producir el compuesto dammarenediol, el cual es el principal precursor de los ginsenoides.<sup>78</sup> Los investigadores informan que “los sistemas microbianos de diseño productores de ginsenoides o un precursor ginsenósido que puede ser transformado en ginsenoides, facilitaría la producción práctica de ginsenoides al ofrecer una alternativa barata y ambientalmente benigna a la extracción de las raíces de ginseng”. Asimismo, en una presentación de mercadeo en línea, este mismo equipo de investigación afirma que, a diferencia de los seis años requeridos para cultivar el ginseng natural, “nuestro producto a base de ginsenósidos ‘Xingseng’ requerirá sólo de unos cuantos días para producirlos mediante nuestro

proceso patentado de biología sintética”, pero también, que el producto biosintético Xingseng estará disponible en varias presentaciones como polvo, cápsulas o en forma líquida como “sustituto del ginseng cultivado”. No está claro si el producto Xingseng ya se está comercializando.

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

Entretanto, un equipo belga en la Universidad de Gante desarrolla una plataforma de biología sintética combinatoria para diseñar levaduras y tréboles para producir diversos compuestos clave, incluyendo los ginsenósidos.<sup>79</sup> Según la página electrónica del grupo de investigación, su anhelo es servir a las necesidades y requerimientos de las industrias farmacéutica, agroquímica y nutracéutica: “El objetivo último es la creación de una diversidad metabólica similar a la de un bosque tropical, al interior de un pequeño grupo de organismos de laboratorio que posibilitarán el comienzo de una nueva era en la bioprospección de la riqueza metabólica del reino vegetal”.

Al mismo tiempo, una de las empresas líderes en biología sintética, Evolve, SA, de Suiza, tiene un gran interés en diseñar levadura para producir compuestos de ginseng. Evolve se ha asociado con empresas líderes en los ramos de los alimentos, las fragancias, los cosméticos y químicas, como International Fragrance and Flavours, Cargill y L’Oréal, para producir varios ingredientes alimentarios y saborizantes como la vainilla, la stevia y resveratrol y lanzarlos al mercado. En sus presentaciones ante inversionistas, Evolve despliega una larga lista

de productos naturales que aspira a reemplazar, incluyendo el ginseng,<sup>80</sup> como parte de lo que denomina como los compuestos “metro” o compuestos objetivo, al tiempo que confirmó al Grupo ETC que trabaja activamente en la obtención de ginsenósidos. Buena parte de las alianzas acordadas por Evolve con empresas de alimentos, cosméticos e ingredientes constituyen acuerdos para el desarrollo y obtención de compuestos secretos para sus clientes, de manera que no es posible saber si el trabajo de Evolve para la producción de ginsenósidos es o no parte de algún acuerdo con alguna otra empresa.

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

## Patchouli

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

**Mercado:** Los contratos a futuro para el abasto de hojas secas de pachuli pueden alcanzar precios de entre 300 y 350 dólares por tonelada métrica, mientras que el aceite de pachuli puede rebasar los 50 dólares por kilogramo. El consumo global de aceite de pachuli es de alrededor de mil toneladas métricas por año, con valor de \$100 millones de dólares.<sup>81</sup>

**Comercialización:** El producto Clearwood (un nuevo ingrediente leñoso derivado de la fermentación de la caña de azúcar producida en Brasil), está siendo comercializado por la empresa Firmenich como sustituto parcial o total del aceite de pachuli. Este producto puede ser empleado en la fabricación de productos de consumo final como perfumes y otros artículos fragantes. El aceite isobiónico de patchouli está aún en desarrollo.<sup>82</sup>

**Investigación y desarrollo actuales:** En abril de 2014, la empresa estadounidense Amyris reabrió su planta de fermentación industrial en Brotas, Brasil, con el plan de añadir el pachulol a su actual proceso de producción de farnesenos. Tanto para Amyris como para Firmenich, el pachuli derivado de procesos biosintéticos ayudará a mitigar y resolver sus problemas de abastecimiento. Las patentes sobre pachulol se refieren a MÉTODOS PARA PRODUCIR PACHULOS Y 7-EPI-ALPHASELINENE. Números de las patentes publicadas: EP2569427A1, US8927238, US20150099283, WO2011141855A1 (Firmenich)<sup>83</sup>

**Panorama:** Asociada en el imaginario popular con la contracultura hippie, la planta de pachuli (*Pogostemon cablin*) forma parte de la familia de la menta y es nativa de la zona tropical de Asia. Crece en Malasia, Filipinas y el Sur de Asia y es parte del sustento de 12 mil familias campesinas.<sup>84</sup> Indonesia es el principal país productor en el mundo, al abastecer dos terceras partes de la producción global (principalmente la proveniente de la isla de Java), seguido de China y Malasia.

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

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

### **Patchouli como producto natural**

Aunque el patchouli es originario de Filipinas e India (Tamil Nadu), Indonesia es el productor mundial más grande, con el 80% del total del mercado global. Históricamente, Java y Sumatra han sido regiones clave en el procesamiento del aceite, pero esas áreas actualmente solo producen el 20%. Los cultivos de patchouli no pueden crecer en el mismo lugar durante periodos largos, así que las plantaciones necesitan moverse a diferentes áreas al menos cada 5 años.<sup>85</sup>

La producción anual es de un volumen de entre 1000 y 1200 toneladas métricas de aceite, mismas que corresponden con la demanda. Según la Federación Internacional de Comercializadores de Aceites Esenciales (IFEAT, por sus siglas en inglés), una parcela típica familiar en Indonesia produce entre 25 y 100 kilos de patchouli por año. Las 12 mil familias que lo cultivan representan unos 50 mil individuos que sobreviven del cultivo. Otras 2 300 personas están involucradas en la destilación y el comercio.

### **Importancia cultural y ecológica**

El patchouli se ha usado por siglos en la medicina tradicional de Malasia, China y Japón. Sirve para fumigar, repeler insectos y curar heridas de serpiente. Se agrega a los textiles desde la época de la Ruta de la Seda para protegerlos de polillas y otros insectos. Es, pues, el “aroma oriental” distintivo. De allí su asociación con la contracultura hippie.

Como cultivo perene silvestre, el patchouli tiene muchas implicaciones para la diversidad vegetal de su entorno. Ayuda en la estabilidad del ambiente, en el balance con la flora que lo rodea, y en general en el mantenimiento del complejo sustantivo flora-fauna para los plazos largos.<sup>86</sup> Es una buena opción para la rotación y diversificación de cultivos. Contrarresta los efectos devastadores de las plantaciones de palma de aceite y caucho, como se ha visto en Sumatra.<sup>87</sup>

### **Producción mediante biología sintética**

Debido a “problemas” en la cadena de suministro, la industria de las fragancias se ha interesado mucho en encontrar una versión sintética del patchouli. El aceite clave, patchoulol, se está produciendo ya mediante levaduras alteradas con biología sintética, desarrolladas por la empresa Amyris de California en sociedad con Firmenich. Firmenich vende el aceite a los perfumeros como la esencia “Clearwood”, descrita como “ingrediente maderoso con claros acentos de

patchouli.” El producto ya está en las tiendas y perfumes famosos, como “Patchouli Aboslu”. Las empresas buscan “jugar con el carácter del patchouli para crear fragancias totalmente modernas, para hombres y mujeres.”<sup>88</sup>

Otra empresa de biología sintética, Isobionics, en Holanda, también tiene ya su versión del aceite y asegura que está escalando la producción para llevarla pronto al mercado.<sup>89</sup>

### El futuro del patchouli

Si bien la agricultura global está cada vez más controlada por la producción industrial en larga escala, la producción de la mayoría de los aceites esenciales aún está en manos de campesinos, es parte sustancial de sus sustentos y eso se repite en cientos de poblaciones rurales de países en desarrollo. Los agricultores con pocas tierras en Indonesia, Malasia, China y Singapur serán inevitablemente afectados por la introducción de Clearwood y otros productos de Isobionics. El producto sintéticamente obtenido no será igual, afectará los esfuerzos campesinos por establecer un intercambio justo con los mercados, promoverá su desaparición en los campos y bosques con las consecuencias obvias para la biodiversidad y equilibrio del ecosistema y por supuesto, los consumidores perderán en algún momento, para siempre, la posibilidad de obtener patchouli verdadero.

## Aceite de rosas

**Agricultores afectados:** 75 mil en Turquía y Bulgaria.

**Volumen:** 3 mil a 4 mil kilogramos.<sup>90</sup>

**Valor de mercado:** Las exportaciones están valoradas en 15 millones de Euros.<sup>91</sup>

**Usos:** Perfumes y cosméticos.

**Empresas de biología sintética involucradas:** Ginkgo BioWorks, en asociación con Robertet, Celbius.

**Focos de atención:** Bulgaria (regiones de Kazanlak, Karlovo, Streltcha, Zlinkovo y Chirpan) y Turquía (provincia sudoccidental).

**También cultivada en:** Marruecos, Irán, México, Francia, Italia, Líbano, India, Rusia, China, Ucrania y Crimea. Nuevos productores emergentes en Afganistán, Arabia Saudita y Egipto.

**Importancia cultural:** Las rosas para aceite de Bulgaria son un símbolo nacional relacionado con el turismo, festivales y eventos tradicionales.

**Relación con la biodiversidad:** Cultivada en regiones que no son aptas para otro tipo de agricultura. Las flores contribuyen al control natural de plagas. Promueven el crecimiento de la población de abejas y el hábitat de polinizadores.

**Preocupaciones sobre la calidad:** Debido a su complejidad, nadie ha sido capaz de sintetizar el verdadero aroma de las rosas de Damasco. Es poco probable que un producto derivado de la biología sintética, que contiene moléculas de sólo unos cuantos componentes, pueda duplicarlo.

**Comercialización:** Es posible que ya esté en el mercado.

### Descripción general

El aceite de rosas<sup>92</sup> —un ingrediente típico de los perfumes y cosméticos— es el aceite esencial destilado de pétalos de rosa recién cosechados (*Rosa damascena*).<sup>93</sup> Aunque muchos componentes moleculares del aceite de

rosas han sido sintetizados químicamente, los científicos han sido incapaces de igualar el complejo aroma del aceite esencial derivado de las rosas de Damasco.<sup>94</sup>

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

### ¿Qué es el aceite de rosas?

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

### El aceite de rosas como producto natural

El aceite de rosas es uno de los aceites esenciales más caros del mundo,<sup>95</sup> y ha sido usado y apreciado por miles de años. Actualmente se lo produce mayoritariamente

en Bulgaria y Turquía, pero muchos otros países —entre ellos China, Francia, Líbano y Afganistán— también lo producen. El aceite de rosas búlgaro de alta calidad se cotizaba en 5 mil 750 dólares por kilogramo en 2014.<sup>96</sup> La cosecha es intensiva en fuerza de trabajo: se requieren 1.25 millones de flores cosechadas manualmente y aproximadamente 800 trabajadores para producir un kilogramo de aceite de rosas.<sup>97</sup> La industria de los sabores y los aromas y las empresas productoras de cosméticos y perfumes son los principales compradores de aceite de rosas. La producción anual de aceite de rosas oscila entre 3 mil y 5 mil kilogramos anualmente.<sup>98</sup>

Bulgaria y Turquía, que poseen historias centenarias del cultivo de rosas, concentran entre 80 y 90% de la producción de aceite de rosas en el mundo.<sup>99</sup> La industria del aceite de rosas emplea a más de 75 mil agricultores y trabajadores agrícolas temporales sólo en esos dos países. Otros países productores de aceite y agua de rosas<sup>100</sup> incluyen a Marruecos,<sup>101</sup> Irán, India, China, Francia y Rusia. Nuevos países productores emergen en el mercado, como Afganistán, Arabia Saudita y Egipto.<sup>102</sup> En la región sudoeste de Turquía, aproximadamente 12 mil pequeños agricultores producen las rosas que producen aceite en cerca de 2 mil 300 hectáreas.<sup>103</sup> Las exportaciones turcas de aceite de rosas se valoraron en 12.6 millones de dólares en 2012 (940 kg de aceite de rosas, 6 mil 900 kg de “Cemento de rosa” (*Rose concrete*) y mil 020 kg de “Rosa absoluto” (*Rose absolute*).<sup>104</sup>

Bulgaria exporta un estimado de entre mil 500 y mil 800 kg de aceite de rosas cada año,<sup>105</sup> derivado de rosas de Damasco cultivadas en aproximadamente 3 mil 500 hectáreas en dos regiones del valle de las Rosas: Kazanlak y Karlovo.<sup>106</sup> La industria búlgara del aceite de rosas emplea a cerca de 65 mil trabajadores, de los cuales 50 mil son trabajadores estacionales.<sup>107</sup> La producción se divide casi por partes iguales entre las plantaciones (propiedad de las empresas destiladoras) y los pequeños

agricultores.<sup>108</sup> Las exportaciones de aceite de rosas búlgaro están valuadas entre 9 y 11 millones de dólares anualmente.<sup>109</sup> Las exportaciones búlgaras de todo tipo de aceites esenciales alcanzaron un valor de 35.2 millones de dólares en 2012.<sup>110</sup>

### Importancia cultural y ecológica

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

Esto se debe no sólo a su origen geográfico único, ubicado en el valle de las Rosas, sino también debido a la importancia social y cultural de los pueblos involucrados en el proceso de producción, el desarrollo de capacidades, técnicas, tradiciones, rituales y la diligencia requerida para el cultivo de las rosas y la obtención de los múltiples productos derivados de ellas.<sup>111</sup> Festivales y eventos tradicionales atraen al turismo nacional e internacional durante los meses de mayo y junio.

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

### Producción mediante biología sintética

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

dólares en 2013, es también una de las mayores compradoras y procesadoras de aceite de rosas.

Según un comunicado de prensa de julio de 2015, el aceite de rosas producido conjuntamente por Ginkgo BioWorks y Robertet ya está a la venta en el mercado como perfume de rosas.<sup>112</sup> Aunque Ginkgo BioWorks posee varias patentes y solicitudes de patente relacionadas con la biosíntesis microbiana, las patentes publicadas no hacen referencia específica a la biosíntesis del aceite de rosas.<sup>113</sup> Robertet (Francia) es la décima mayor corporación de sabores y fragancias, con ventas por 536.6 millones de dólares en 2013. La empresa se autodescribe como “líder global en la producción de ingredientes naturales”. Robertet opera instalaciones industriales para el procesamiento de aceite de rosas en Bulgaria y Turquía, los dos principales países productores de rosas usadas para la extracción del aceite de rosas (o sus derivados). El lema de Robertet reza: “Natural, siempre natural”. Sin embargo, aunque el artículo publicado en la revista *Fortune* (citado arriba) afirma que el aceite de rosas biosintético ya se encuentra a la venta, esta información es imposible de verificar consultando las páginas electrónicas de Robertet o Ginkgo BioWorks.<sup>114</sup> Ginkgo BioWorks se describe como “una empresa de ingeniería de organismos” y afirma poseer 20 contratos con otras corporaciones para desarrollar sabores, fragancias, cosméticos, endulzantes y pesticidas naturales de biología sintética.<sup>115</sup> La sociedad entre Ginkgo BioWorks y la empresa francesa de compuestos completamente naturales, Robertet, para producir compuestos de aceite de rosas en levadura de diseño es uno de los objetivos que se han anunciado públicamente. Jason Kelly, director ejecutivo de Ginkgo BioWorks, declaró al periódico *Boston Globe* que espera que los primeros productos elaborados por organismos diseñados por Ginkgo “sean vendidos por nuestros socios a finales del año o en el primer trimestre de 2016”.<sup>116</sup>

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

Nuestro objetivo es recrear las rutas biosintéticas de la rosa, aún cuando no empleemos genes de la rosa para hacerlo. [...] Con frecuencia encontramos que un gen diferente (pero altamente relacionado) de una especie diferente funciona mejor en la levadura que el gen de la rosa que posee la función que queremos obtener”.<sup>117</sup>

En su exposición ante la Reunión Anual de la Federación Internacional de Aceites Esenciales y Aromas, en 2014, Jason Kelly afirmó que el objetivo de su compañía no era el de sustituir los ingredientes existentes, sino ofrecer “oportunidades creativas”, como un aceite de rosas que es químicamente distinto a su contraparte derivada botánicamente.<sup>118</sup> Ginkgo afirma en su página electrónica que “en vez de sólo limitarnos a lo que las rosas naturales nos ofrecen”, los microbios diseñados a la medida por la empresa “expandirán todavía más la variedad de aceites y aromas de rosas”.<sup>119</sup>

Aparte de estos esfuerzos, científicos de la Universidad Jiao Tong de Shanghai, China, también realizan investigaciones sobre la biosíntesis del aceite esencial de rosas.<sup>120</sup> Celbius, una empresa de biotecnología industrial con sede en el Reino Unido, ha desarrollado la producción de una sustancia llamada 2-feniletanol (2PE) utilizando técnicas de biología sintética. El 2PE es un alcohol aromático con olor similar al de las rosas y se usa en las industrias de alimentos, bebidas y cosméticos, especialmente cuando se desea agregar el aroma a rosas. El 2PE es una sustancia que existe en la naturaleza y puede encontrarse en varios aceites esenciales, como el de rosas. Su aroma floral significa que es usado como saborizante e ingrediente en perfumes, pero también como conservador en

jabones, debido a sus propiedades antimicrobianas.<sup>121</sup>

### Implicaciones para el futuro

El aceite de rosas extraído de pétalos cosechados manualmente de la *Rosa damascena* contiene al menos ocho principales compuestos químicos<sup>122</sup> y más de 275 elementos constitutivos menores.<sup>123</sup> Es poco probable que las empresas de biología sintética sean capaces de replicar la complejidad de las moléculas de aceite de rosas extraídas de las flores de Damasco. Sin embargo, no será necesario para ellas duplicar plenamente la composición molecular de las rosas naturales para ocasionar una alteración del mercado de aceite de rosas derivado de fuentes botánicas, especialmente si lo que ofrecerán las empresas de biología sintética serán aceites artificiales y derivados mucho más baratos que los naturales. Es demasiado pronto para predecir si Ginkgo BioWorks u otra empresa será capaz de diseñar microbios o biosintetizar moléculas aromáticas comparables al aceite de rosas.

## Azafrán

**Países afectados:** 150 000 agricultores en Irán concentran más del 90% de la producción mundial de azafrán.<sup>124</sup> Otros productores menores son España, India, Marruecos, Grecia, Turquía, Cachemira y Afganistán.

**Mercado:** La producción mundial de azafrán se estima en 300 toneladas anuales. Con base en los precios de mercado promedio de \$2 000 dólares por kilogramo, el valor total de la producción asciende a aproximadamente \$660 millones de dólares.

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

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

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

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

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

## Panorama

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

Entre 90 y 95% de las flores de crocus empleadas para producir el azafrán se cultivan en Irán. Se requieren 250 mil flores y 40 horas de trabajo para extraer manualmente suficientes estigmas que rindan un kilogramo de azafrán. Después del pistache, el azafrán es el producto de exportación no petrolera más importante de Irán. Durante la cosecha, cada hectárea dedicada al cultivo de azafrán proporciona empleo a hasta 270 personas por día. Es el azafrán están involucrados más de 150 mil agricultores de Irán, 16 mil en Cachemira y 6 mil en Afganistán.<sup>125</sup> El azafrán de buena calidad se vende a precios que fluctúan entre dos mil y diez mil dólares o más por kilogramo. Las ventas mundiales de azafrán rondan los \$660 millones de dólares. En 2009-2010, la provincia de Jorasán Razaví, al nordeste de Irán, exportó 57 toneladas de azafrán con valor de \$156.5 millones de dólares a 41 países.

La provincia de Herat en Afganistán produce el 90% de todo el azafrán del mundo y 18 compañías lo exportan. Brinda trabajo principalmente a mujeres, pues ellas realizan el 80% del cultivo y procesamiento. Es una alternativa a la siembra de amapola.<sup>126</sup> El azafrán griego se considera de muy alta calidad. Se produce en la provincia de Kozani en una cooperativa de mil familias y emplea a 5 mil personas.<sup>127</sup> Es un cultivo totalmente para la exportación. También en Marruecos existe un núcleo importante de azafraneros, la cooperativa Taliouine,<sup>128</sup> el mayor productor en África. Cada noviembre celebran durante la cosecha el Festival del Azafrán y gente de todo el mundo asiste para admirar y celebrar.

### **Importancia cultural y ecológica**

El azafrán se ha cultivado durante 4 500 años, y fue seleccionado de las variedades silvestres precisamente debido a su vigor como híbrido, visible en su impresionante corola y estigmas. Las plantas en flor son un control biológico de plagas, promueven la formación de colmenas y otros polinizadores, son fuente abundante de polen y néctar, por lo que sus servicios al resto del ecosistema son invaluable. <sup>129</sup> Requiere muy poca agua y está perfectamente adaptada a las áreas semiáridas. Es un cultivo comercial en un ambiente sumamente difícil.

Hay noticias de medicinas hechas con azafrán desde el siglo 16 AC, en Egipto. También es parte de la medicina tradicional de China e India. Como tinte, el azafrán brinda un amarillo brillante que identifica profundas tradiciones (religiosas, plásticas, o de literatura) en Grecia y China. <sup>130</sup>

### **Producción mediante biología sintética**

En 2010, la empresa suiza de biología sintética, Evolva, comenzó a trabajar en una ruta biosintética para expresar los genes del azafrán en microbios de diseño. El objetivo que persiguen es construir una nueva ruta metabólica e insertarla en un microbio anfitrión, de modo sus células puedan reproducir los componentes clave del azafrán y se logre la producción de gran escala en tanques de fermentación (o biorreactores). Según la compañía, la producción de los componentes del azafrán por medio de fermentación posee tres beneficios principales. En primer lugar, permitirá que el azafrán esté disponible a un precio mucho menor que el actual, lo cual expandirá los mercados existentes y abrirá nuevos. En segundo lugar, eliminará las muchas complejidades que enfrenta hoy la cadena de suministro. Finalmente, la producción por separado de cada uno de los componentes clave permitirá el diseño de presentaciones que sean, por ejemplo, ricas en aroma, sabor o color a gusto

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

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

### **El futuro del azafrán**

En conversaciones con el Grupo ETC, Evolva ha dicho que su azafrán no reemplazará el existente, sino que abrirá nuevos mercados para su uso como saborizante, pues podrá adquirirse por un precio muy bajo e incorporarse a bocadillos y otros productos de bajo costo. Independientemente de estas afirmaciones, el azafrán de Evolva se está comercializando como “natural” (porque es producido con fermentación), por lo que competirá “como igual” con el azafrán de las montañas. Por otro lado, los problemas políticos de Irán le han hecho casi imposible exportar azafrán a Estados Unidos y Europa. En 2016 se levantaron algunas de las sanciones comerciales que sufría Irán, y la exportación está intentando recuperarse. <sup>131</sup> Así que los cultivadores campesinos (principalmente mujeres) comienzan a recuperar parte crucial de su sustento, aunque si la producción sintética se escala, el futuro del cultivo y las familias se ensombrecerá nuevamente.

## Sándalo

**Agricultores afectados:** Difícil de estimar, debido al tráfico ilegal.

**Valor del mercado:** Cada año se producen 15 mil toneladas de sándalo verdadero para cubrir la demanda global,<sup>132</sup> a un precio de entre mil y dos mil 800 dólares por kilogramo. El valor del mercado mundial asciende hasta 27 mil millones de dólares.

**Usos:** Perfumes, cosméticos, además de usos religiosos y rituales.

**Empresas de biotecnología:** Evolva (Allylix), Isobionics, Firmenich.

**Focos de atención:** India, Indonesia, Australia (cultivo).

**Todavía se recolecta silvestre en:** Sudáfrica, Tanzania, Kenia, islas del Pacífico.

**También se cultiva en:** China, Sri Lanka, Tailandia, Camboya y Costa Rica. En estos países se efectúa el cultivo comercial y la cosecha de sándalo de las Indias Orientales.

**Importancia cultural:** El uso de la madera de sándalo se remonta cuatro milenios. La palabra “sándalo” proviene de la palabra sánscrita “Chandana” y era conocido como madera y aceite en las tradiciones religiosas y médicas hindú, budista, musulmana, sufi y zoroástrica.

**Relación con la biodiversidad:** El cultivo podría ayudar a impedir la extinción del sándalo silvestre, puesto que es apto para cultivos intercalados e injertos.<sup>133</sup>

**Patentes:** WO 2010067309, WO 2014027118, WO 2015153501.

**Productos:** Santalol, Santaleno.

**Método:** Organismos de levadura de diseño genético.

**Comercialización:** El sándalo de Isabionic se encuentra aún en etapa de desarrollo.<sup>134</sup> Se planea que la fragancia “Santalol” de Evolva esté a la venta en el mercado en 2017. Firmenich lanzó al mercado su fragancia biosintética Clearwood™ en 2014 que, en principio, es un remplazo del pachuli, pero que transmite “una suave cremosidad, con reminiscencias del sándalo natural”.

**Materia prima:** Biomasa.

**Marcas, identificadores:** Clearwood™.

## Descripción general

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

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

Al menos dos empresas enfocan sus esfuerzos de Investigación y Desarrollo (IyD) para la producción de una fragancia de aceite de sándalo mediante técnicas de biología sintética: la empresa holandesa Isobionics —empresa derivada, en 2008, de DSM—, y la suiza Evolva. Adicionalmente, la gigante de los sabores y fragancias, Firmenich, posee patentes de la biosíntesis del sándalo y ya comercializa una fragancia derivada de biología sintética, llamada Clearwood™, que contiene acentos de sándalo. Los desarrolladores del sándalo biosintético afirman que su producto será una solución a la tala y contrabando ecológicamente destructivos del árbol silvestre. Sin embargo, su producción tendrá impactos en los nacientes esfuerzos por escalar el cultivo ecológico y social de este árbol, así como también afectará el cultivo de Amyris y otras alternativas más baratas.

### ¿Qué es el sándalo?

El sándalo es un aceite fragante derivado del duramen del árbol del mismo nombre. El aceite,

producido por medio de un proceso de destilación, es empleado principalmente por la industria de las fragancias; también se usa en la medicina y en la aromaterapia. La madera es usada para el tallado, especialmente de objetos religiosos y su aserrín se usa como incienso. Sus usos documentados datan de cuatro mil años. El árbol *Santalum album*, comúnmente llamado Sándalo de las Indias Orientales, produce el más apreciado aceite de sándalo. El árbol es nativo de ciertas partes de China, India, Indonesia y las Filipinas y es semiparasítico, es decir, que depende de las raíces de otras plantas para obtener nutrientes.<sup>135</sup> Otras especies de sándalo pueden encontrarse a lo largo de la cuenca del Pacífico, incluyendo las islas Vanuatu (*Santalum austrocaledonicum*), Fiji (*Santalum yasi*) y Hawaii (*Santalum freycinetianum*). El perfil odorífero del aceite derivado del *Santalum album* es complejo y los científicos del olfato lo describen como “lactónico, floral-leñoso, lechoso-urémico, animal, algo almizclado”.<sup>136</sup> Se estima que 70 elementos constitutivos contribuyen a formar el aroma del aceite, aunque el  $\beta$ -santalol —que constituye aproximadamente una cuarta parte del peso del aceite—, es considerado “el principal vector odorífero del sándalo”;<sup>137</sup> el  $\alpha$ -santalol es otro componente principal, aunque su olor es débil. El  $\alpha$ -santalol y el  $\beta$ -santalol son alcoholes sesquiterpenos.<sup>138</sup> El llamado “Sándalo de las Indias Occidentales” o “Sándalo de los pobres”, derivado de la madera de la especie *Amyris balsamifera* no está relacionado botánicamente con el sándalo de las Indias Orientales y no contiene santaloles, pero sí es usado como sustituto de bajo costo en cosméticos, fragancias y jabones.

### El sándalo como producto natural

La India solía ser el mayor productor de aceite de sándalo, al cubrir más del 80% de la demanda global. La sobreexplotación, el contrabando y el tráfico ilegal de la madera ocasionaron una drástica caída de la producción

en años recientes. En la actualidad, la India busca cultivar más árboles de sándalo *in situ* y *ex situ* a partir de métodos de interplantación.<sup>139</sup>

El caso del sándalo de las Indias Orientales es particularmente complejo debido a su vulnerabilidad y a la historia de su explotación. La lista roja de la Unión Internacional para la Conservación de la Naturaleza (UICN) clasificó al *Santalum album* como especie vulnerable en 1998, advirtiendo además que era necesaria una actualización de su estado.<sup>140</sup> En la India, donde el gobierno es considerado el propietario de todos los árboles de sándalo en pie, el abasto proveniente de los bosques es prácticamente inexistente, debido al saqueo, los incendios forestales y la enfermedad de la espiga.<sup>141</sup> Por ello, con cada vez mayor frecuencia, los saqueadores buscan talar los especímenes que crecen en las áreas urbanas.<sup>142</sup> En abril de 2015, un grupo de contrabandistas fue descubierto en posesión de 77 kilogramos de madera de sándalo, cortados ilegalmente de los árboles que crecen dentro de los límites de la ciudad de Coimbatore, en el estado de Tamil Nadu.<sup>143</sup>

Para 2009, año en que la revista *Forbes India* reportó el colapso del comercio de aceite de sándalo de la India, la mayoría de las destilerías familiares productoras de aceite en la ciudad de Kannauj (Uttar Pradesh) habían ya quebrado.<sup>144</sup> Cuando Indonesia —antiguamente el mayor abastecedor de madera cruda de sándalo en el mundo— prohibió la exportación de su madera de sándalo a finales de la década de 1970, el resultado fue la súbita elevación de los precios en el mercado mundial; la exportación de madera cruda desde la India se convirtió de pronto en un negocio mucho más lucrativo que la elaboración misma de aceite, lo cual condujo al “contrabando generalizado y la explotación irracional de los bosques de sándalo”.<sup>145</sup> A partir de entonces, Australia se convirtió en el principal país abastecedor de madera de sándalo, mediante la explotación de sus especies nativas de sándalo: *Santalum*

*spicatum*, además de que comenzó a establecer sus primeras plantaciones de *Santalum album*.

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

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

Las plantaciones de *Santalum album* propiedad de Santanol se extienden en más de dos mil hectáreas, mientras que TFS posee más de nueve mil hectáreas.<sup>146</sup> Aunque las plantaciones son consideradas como rentables para las empresas, son consideradas como “un desastre” para la región, puesto que los árboles de sándalo han sustituido los cultivos alimentarios (melones, calabazas, garbanzos, bananas) y las plantaciones se han apropiado de tierras de las comunidades indígenas.<sup>147</sup> En 2014, TFS completó su primera cosecha comercial de aproximadamente 15 mil árboles de sándalo<sup>148</sup> y casi la totalidad de la cosecha fue adquirida por Galderma, una empresa farmacéutica suiza, que es propiedad, al 100%, de Nestlé. Galderma adquirió 470 kilogramos de aceite (con un valor aproximado de 2.1 millones de dólares)<sup>149</sup> para su venta en Estados Unidos como tratamiento para el acné.<sup>150</sup>

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

## Importancia cultural y ecológica

El aceite derivado del *Santalum album* es problemático ambiental y socialmente. Cropwatch, una organización que vigila el comportamiento de la industria de los productos aromáticos naturales, advierte que “la huella de carbono del aceite de sándalo es particularmente inaceptable, en relación con las preocupaciones relativas al cambio climático, debido a su excesivo consumo energético, resultado de largos periodos de destilación requeridos para su producción”.<sup>151</sup> Cropwatch señala también que, probablemente, los compradores de aceite de sándalo “estén indirectamente apoyando actividades criminales”, dado que la mayor parte del aceite es “contrabandeado con o sin la ayuda de funcionarios corruptos, o bien producido ilegalmente”.<sup>152</sup>

El saqueo de árboles de sándalo en pie en los bosques y ciudades es inaceptable, pero las plantaciones no son la solución, especialmente si éstas quitan tierras, aguas y alimentos necesarios para las comunidades locales. ¿Acaso sólo existen como opciones la producción agroindustrial de un árbol de sándalo que es ambiental y socialmente destructiva y la del aceite biosintético conformado por sólo dos vectores odoríferos del sándalo, producido por microbios de diseño genético?

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

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

El Amyris (nombre botánico: *Amyris balsamifera*) es un pequeño árbol nativo del Caribe y el Golfo de México. Su fragancia es similar a la del sándalo, aunque no pertenece al género *Santalum*. Los pueblos indígenas de Haití llamaban “madera de candela” a la madera de amyris por su alto contenido de aceite esencial que hace que se quemara rápidamente. El aceite esencial tiene un carácter leñoso, dulce y ahumado. Las áreas de producción de esta madera son de muy difícil acceso. La recolección y tala de estos árboles en Haití es realizada por campesinos indígenas y requiere de un enorme esfuerzo físico. Según Bernard P. Champon Sr. — propietario de la Haiti Essential Oil Company—, en 2001, “sólo se emplea la madera de los árboles que han muerto naturalmente. La recolección de leña es llevada a cabo por ‘especuladores’, quienes transportan el material a las destilerías para su venta”.<sup>153</sup> Las exportaciones de aceite de amyris de Haití iniciaron en 1943-1944, según una evaluación de la agricultura haitiana, realizada por USAID, en 1987.<sup>154</sup> Según la revista *Perfumer & Flavorist*, durante la primera década del siglo XXI, la producción anual de aceite de amyris en Haití ascendía a 60 toneladas métricas (Nota: esta estimación fue publicada en 2009, un año antes del terremoto del 12 de enero de 2010).<sup>155</sup> Aunque todavía se destila algo de aceite de amyris en Haití, se dice que la madera nativa de amyris ya se agotó. Informes recientes sugieren que todo el aceite de *Amyris balsamifera* destilado en Haití proviene de la vecina República Dominicana y es contrabandeado a través de la frontera.<sup>156</sup> Gilbert Assad, de Arome et Essence d’Haiti, informó al Grupo ETC, en abril de 2015 que, en la actualidad, la producción de amyris en Haití es prácticamente inexistente, debido al agotamiento de la madera nativa, pero que aún se recolecta y destila en la República Dominicana.<sup>157</sup> No es impensable entonces que la introducción de un sustituto de biología sintética para el sándalo de las Indias Orientales podría afectar el mercado de los “falsos sándalos”, como el amyris y, consecuentemente, a los pequeños recolectores y contrabandistas de madera.

**Producción mediante biología sintética**

Al menos dos empresas concentran sus esfuerzos de Investigación y Desarrollo en la producción de una fragancia de aceite de sándalo mediante técnicas de biología sintética: la holandesa Isobionics, que es una escisión de la empresa DSM de 2008, la cual desarrolla actualmente una fragancia biosintética de sándalo.<sup>158</sup> Por su parte, la empresa suiza Evolva heredó un proyecto para el desarrollo comercial de un aceite biosintético de sándalo cuando adquirió a la empresa Allylix Inc., en 2014.

Evolva espera colocar en el mercado su fragancia Santalol, en 2017.<sup>159</sup> Asimismo, la empresa suiza de perfumería Firmenich SA lanzó ya al mercado su fragancia biosintética Clearwood™ en 2014. Mientras que Firmenich describe básicamente su producto Clearwood™ como “una versión suave y limpia del pachuli”,<sup>160</sup> la empresa advierte que cuando Clearwood™ se emplea como base para la producción de fragancias, emite “una cremosidad con reminiscencias del sándalo natural”.<sup>161</sup> Varias patentes han sido otorgadas o solicitadas para productos relacionados con la obtención del  $\alpha$ -santalol y/o el  $\beta$ -santalol mediante microorganismos de diseño genético.

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

Debido a la sobreexplotación de los recursos naturales, a las dificultades para el cultivo y el lento crecimiento de las plantas de *Santalum*, la disponibilidad de las materias primas de sándalo han caído drásticamente en las últimas décadas. Por tanto, sería ventajoso ofrecer una fuente de  $\beta$ -santalol menos expuesta a las fluctuaciones en la disponibilidad y calidad. Una síntesis química de los constituyentes

sesquiterpenos no ha estado disponible hasta ahora. [...] la presente invención tiene el objetivo de producir  $\beta$ -santaleno al tiempo que produce pocos residuos por medio de un proceso eficiente en el uso de recursos y energía que, además, es menos dependiente del uso de combustibles fósiles.

### Implicaciones para el futuro

Evolva y Firmenich tienen razón al argumentar que la actual producción de aceite de sándalo natural es problemática, pero eso no significa necesariamente que la biología sintética deba ser considerada el remedio. Mientras que el caso del aceite de sándalo ilustra dramáticamente la vulnerabilidad y las dificultades que implica la preservación de las cadenas de producción de los productos naturales, también ilustra el potencial que tiene el apoyar a los pequeños productores: el año 2014 marcó la primera vez en que se produjo aceite esencial destilado del duramen de los árboles de sándalo obtenido en las islas Vanuatu, producido en Erromango, República de Vanuatu (antes conocida como las Nuevas Hébridas, en el Pacífico sur).<sup>162</sup>

Desde el siglo XIX, el sándalo de Erromango había sido comprado, comercializado y robado para ser procesado en otros países. Sin embargo, en 2014, Pacific Provender, Ltd., una empresa familiar, estableció la primera destilería de aceite de sándalo en Erromango.<sup>163</sup> La “Asociación de Sándalo y Aceite Esencial de Erromango” representa a 42 pequeños agricultores, mientras que el Departamento Forestal de la República de Vanuatu ha capacitado y empleado a campesinos indígenas (Ni-Vanuatuenses) productores de sándalo para procesar el aceite y elaborar productos derivados con valor agregado.<sup>164</sup> El director de Pacific Provender, Jeff Allen, declaró que el proyecto es un éxito, al reportar que: “a todos quienes olieron nuestro aceite proveniente de Erromango les encantó y deseaban comprar

más”.<sup>165</sup> Y aunque el aceite de sándalo de Vanuatu no proviene de la especie de sándalo tradicionalmente más preciada, este parece ser un pequeño precio a pagar hasta que (si acaso), los árboles de sándalo de la India pueden recuperarse y protegerse. Asimismo, no obstante que todo “proyecto de subsistencia” —incluyendo el de la producción de aceite de sándalo en Vanuatu— debe ser sometido a escrutinio para evaluar su credibilidad ambiental y social, mientras los pequeños productores actúen como custodios/guardianes de los árboles nativos de sándalo, deben ser apoyados en su esfuerzo.

El 14 de marzo de 2015, un ciclón de categoría 5 golpeó Erromango y el procesamiento de aceite en la isla quedó paralizado, pero ya está en marcha su reconstrucción.<sup>166</sup> La pregunta permanece: ¿habría incentivos para restaurar este proyecto de producción de aceite natural de sándalo en Vanuatu si ya existiese en el mercado una fragancia biosintética más barata y etiquetada como natural? Existen otras opciones, como la impulsada en Vanuatu, para producir esta fragancia, sin necesidad de estimular actividades ilegales o de devastar los modos de vida de pequeñas comunidades mediante el establecimiento de plantaciones de sándalo u otras especies.<sup>167</sup>

## Manteca de cacao

**Países afectados:** entre cinco y seis millones de campesinos producen cacao. África Occidental concentra más del 71% de toda la producción de granos de cacao;<sup>168</sup> los tres principales productores mundiales de cacao –Costa de Marfil, Ghana e Indonesia—concentran más de dos tercios (68.6%) de toda la producción de cacao en el mundo.

**Mercado:** el valor del mercado mundial de manteca de cacao tiene un valor aproximado de seis mil millones de dólares.<sup>169</sup> El actual mercado para los equivalentes o sustitutos se estima en alrededor de \$ 600 millones de dólares anuales.<sup>170</sup>

**Comercialización:** desconocida. Después de que se comprometió a proporcionar información durante una entrevista telefónica, Solzyme declinó abruptamente responder más preguntas acerca de su trabajo en el desarrollo y diseño de un aceite similar a la manteca de cacao y nos recomendó consultar su sitio electrónico.<sup>171</sup>

### Panorama

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

Solzyme, una empresa de biología sintética\* con sede en California, actualmente diseña algas productoras de aceite que se alimentan con azúcar en tanques de fermentación gigantes. En 2012, la compañía anunció que ha desarrollado un “aceite de diseño” de alto valor con una composición de ácidos grasos muy similar a la de la manteca de cacao.<sup>172</sup> La empresa desarrolla el sustituto de la manteca de cacao para su uso en productos alimentarios y de aseo personal (por ejemplo, cosméticos o lociones).<sup>173</sup>

\*Nota: En la medida en que crecen la atención y preocupación públicas respecto al uso de organismos sintéticos para crear saborizantes, fragancias u otros compuestos, la industria de la biología sintética está buscando una “renovación” estratégica y distanciarse de la etiqueta de “biología sintética”. Aunque Solzyme insiste ahora en que no es una empresa de biología sintética, es identificada ampliamente como tal y ella misma se autodefinía como empresa de biología sintética en el pasado. La empresa utiliza técnicas como la “evolución dirigida”<sup>174</sup> y la “ingeniería metabólica”<sup>175</sup> que son reconocidas generalmente como técnicas de la biología sintética. Los registros de Solzyme ante la Comisión de Valores de Estados Unidos hacen referencia a una “tecnología de recombinación dirigida”. Un vocero de Solzyme confirma que la empresa sigue usando utiliza las mismas tecnologías que utilizaba cuando sí se describía a sí misma como una empresa de biología sintética.<sup>176</sup>

### Introducción

A finales de 2012 el director ejecutivo de la empresa Solzyme anunció que su compañía había desarrollado un nuevo “aceite de diseño” de alto valor con una composición de ácidos grasos muy similar a la de la manteca de cacao.<sup>177</sup> Según Solzyme: “también hemos desarrollado otra capacidad que es pionera, la capacidad de controlar la posición específica de ácidos grasos específicos en el aceite. La ubicación de los ácidos grasos desempeña un papel fundamental en la creación de las propiedades físicas de la manteca de cacao como su pronunciada curva de derretimiento. Las mismas propiedades de derretimiento de la manteca de cacao son ideales para un conjunto de productos de aseo personal como los emolientes y los humectantes”.<sup>178</sup>

En respuesta, un experto de Internet anunció pomposamente: “hazte a un lado cacao campesino, la biología sintética está en

camino... no es exagerado pensar que la empresa se podría convertir eventualmente en un proveedor principal de alternativas sustentables a la manteca de cacao”.<sup>179</sup> Otro observador especuló que la tecnología de Solazyme posibilitará la “desregionalización” de la producción de manteca de cacao, eliminando así las restricciones asociadas con la obtención de granos de cacao naturales provenientes de países tropicales: volatilidad en los precios, abasto impredecible, transporte a largas distancias, posible inestabilidad geopolítica o variables asociadas con el clima y plagas en las cosechas.<sup>180</sup>

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

La empresa presume que su capacidad de modificar la composición molecular de las algas productoras de aceite les posibilita “ir más allá de lo que los aceites de plantas naturales pueden hacer, con alta productividad y grandes rendimientos”.<sup>181</sup>

Solazyme se concentra en variedades de microalgas unicelulares que producen aceite de manera natural. El objetivo de la compañía es la manipulación de la “maquinaria” celular de las microalgas para que éstas produzcan tipos específicos de lípidos<sup>182</sup> (ácidos grasos) sobre demanda, así como elevar los rendimientos en la producción de aceite de estos organismos al alimentarlos con azúcares (provenientes de maíz o caña) en tanques de fermentación industriales. La empresa afirma que ha logrado diseñar exitosamente microalgas que replican el perfil lípido (de ácido graso) de aceites existentes en la naturaleza, como la manteca de cacao.

El panorama financiero de Solazyme se muestra incierto —la empresa tiene una deuda de más de \$ 300 millones de dólares y obtiene actualmente pocos ingresos por la venta de productos. Sin embargo, la empresa ha logrado

la producción en escala industrial de varios aceites de diseño y se está asociando con empresas de alto perfil y enorme peso económico, entre las que se incluyen Unilever, Bunge, Dow, Archer Daniels Midland (ADM), Mitsui & Co. y Akzo Nobel entre otras. Solazyme posee 20 patentes registradas en Estados Unidos, seis patentes registradas en otros países y 175 solicitudes de patentes pendientes de resolución tanto en Estados Unidos como en otras jurisdicciones.<sup>183</sup> En enero de 2014, Solazyme anunció que produce el abasto comercial de aceites de diseño para las instalaciones de ADM en Clinton, Iowa y para otra instalación industrial operada por American Natural Products en Galva, Iowa.<sup>184</sup> En marzo de 2014, Solazyme lanzó una nueva línea de productos: “Encapso”, un lubricante encapsulado para la perforación de pozos de petróleo y fractura hidráulica (*fracking*).<sup>185</sup> En mayo de 2014, Unilever anunció que utiliza los “aceites de algas” de Solazyme en la producción de su jabón marca Lux.<sup>186</sup> Desde 2011, Solazyme ha vendido ingredientes derivados de las microalgas para su uso en los productos comerciales para el cuidado de la piel conocidos como “Algenist”. Solazyme tiene una alianza estratégica con la gigante de los agronegocios Bunge para construir y operar una instalación productora de aceites de diseño en escala comercial a un lado del ingenio azucarero de Bunge en Moema, Brasil.

#### **Antecedentes- Contexto: la producción de cacao**

Entre cinco y seis millones de agricultores cultivan cacao en las regiones cálidas, lluviosas y tropicales de África, Asia y América Latina, en una estrecha franja ubicada entre 10 y 20 grados de latitud respecto al Ecuador. Se estima que entre 40 y 50 millones de personas dependen del cacao para su supervivencia.<sup>187</sup>

El cacao es cultivado por agricultores en más de 30 países.<sup>188</sup> Los pequeños productores concentran entre 80 y 90% de la producción mundial de cacao. En África y Asia, una típica

unidad productiva de cacao posee una extensión de entre dos y cuatro hectáreas (4.9 a 12.3 acres).<sup>189</sup>

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

Al igual que muchas otras exportaciones de productos agrícolas tropicales, el cacao está sujeto a ciclos de auge y depresión. Por ejemplo, los precios del cacao se hundieron 714 dólares por tonelada en noviembre de 2000, el precio mínimo en 27 años, para después elevarse a su mayor precio en 32 años hasta 3 mil 775 dólares por tonelada en marzo de 2011.<sup>190</sup> Con la demanda de cacao actualmente excediendo la oferta, los precios del cacao van en aumento. En marzo de 2014, los precios del cacao alcanzaron 3 mil 31 dólares por tonelada en Nueva York y mil 896 libras esterlinas por tonelada en Londres. La volatilidad en los precios del cacao se debe a numerosos factores, incluyendo: clima extremo y cambio climático, plagas y enfermedades, inestabilidad política en los países productores y monopolios empresariales en la cadena de valor del cacao.

- África occidental concentra más del 71% de toda la producción mundial de granos de cacao.<sup>191</sup>
- Las tres principales naciones productoras de cacao en el mundo, Costa de Marfil, Ghana e Indonesia concentraron más de dos terceras partes (68.6%) de toda la producción de granos de cacao en 2012-2013.<sup>192</sup>
- Los cinco principales países productores concentraron 80% de la oferta global de cacao:

### **Concentración en el mercado del cacao**

El enorme volumen de familias campesinas que viven de la producción de cacao en los trópicos contrasta fuertemente con el mayor y más consolidado control que ejerce un pequeño

grupo de compradores y comercializadores industriales de cacao. Las corporaciones que controlan el mercado del cacao se ubican entre las empresas agroindustriales más poderosas en el comercio mundial. Actualmente, tan sólo tres comercializadores/procesadoras globales del cacao (Barry Callebaut, 26%; Cargill, 21%; ADM, 17%), concentran cerca del 64% de la molienda mundial de cacao, sobre la base de una producción global de alrededor de 4.4 millones de toneladas.<sup>193</sup>

A finales de 2013, Cargill estuvo a punto de adquirir las operaciones globales de cacao y chocolate de ADM,<sup>194</sup> un trato que hubiese posibilitado que tan sólo dos empresas dominaran el mercado mundial. Las negociaciones sobre la fusión del cacao se diluyeron y en abril de 2014, ADM anunció que retendría sus operaciones de adquisición y procesamiento de cacao pero que vendería su negocio de chocolate.<sup>195</sup> Sin embargo, la actual asociación entre ADM y Solazyme no contempla las operaciones con equivalentes de cacao ni manteca de cacao.

El chocolate es un gran negocio, pero los pequeños agricultores que cultivan el principal ingrediente (el cacao) obtienen una minúscula parte de los cerca de 125 mil millones de dólares que anualmente se gastan en productos del chocolate. De acuerdo a datos de la Fundación Fairtrade, a pesar de los crecientes precios del cacao, en 2010 los agricultores del África Occidental recibieron sólo entre 3.5 a 6% del valor promedio al menudeo de una barra de chocolate en comparación con el 18 por ciento que recibían en la década de 1980.<sup>196</sup> En contraste, la tajada de los fabricantes se elevó del 56 al 70% y la de los vendedores del 12 al 17% en el mismo periodo.<sup>197</sup>

El apetito global por el chocolate es inmenso y la demanda por manteca de cacao (el principal ingrediente del chocolate) va en aumento, especialmente en Asia. La gran mayoría de la manteca de cacao se emplea en la producción de golosinas y bebidas. La proporción de manteca de cacao que se destina

a usos no comestibles (esto es, productos de aseo personal como cosméticos y lociones) es muy pequeña: sólo entre 1 y 2% del total de la producción, lo cual depende además, en buena medida, del precio de la manteca de cacao.<sup>198</sup>

El valor estimado del mercado mundial de manteca de cacao es de aproximadamente 6 mil millones de dólares.<sup>199</sup>

El monto anual gastado en compras de productos de chocolate al menudeo es de alrededor de 125 mil millones de dólares.<sup>200</sup>

El valor del actual mercado de sustitutos equivalentes de la manteca de cacao asciende a cerca de 600 millones de dólares anuales.

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

El esfuerzo de Solazyme para desarrollar un aceite de alga similar a la manteca de cacao enfrentará una dura competencia proveniente de una industria establecida que ya produce sustitutos de la manteca de cacao. El actual mercado para los equivalentes a la manteca de cacao<sup>201</sup> asciende a alrededor de 600 millones de dólares anuales; este mercado de sustitutos oscila año con año dependiendo del precio de la manteca de cacao, a veces hasta en rangos de 30% o más.<sup>202</sup> En la Unión Europea, por ejemplo, los equivalentes de la manteca de cacao se obtienen de grasas vegetales de plantas más baratas, como por ejemplo el illipé (*Shorea stenoptera*), el aceite de palma (*Elaeis guineensis*, *Elaeis olifera*), el aceite del árbol de sal (*Shorea robusta*), el karité (*Butyrospermum parkii*); la *Garcinia indica* y el hueso de mango (*Mangifera indica*). La composición y precio de los equivalentes de la manteca de cacao dependen del nivel de la oferta de muchos aceites de origen vegetal.<sup>203</sup>

El mercado de los equivalentes de la manteca de cacao se utiliza para “estirar” la oferta de manteca de cacao o para proveer una materia prima más barata para chocolates de menor calidad o productos similares al chocolate. La mayoría de los países poseen

regulaciones que determinan la definición de los productos del cacao y del chocolate y establecen un porcentaje mínimo de manteca de cacao que debe ser utilizada en ellos. En la Unión Europea, por ejemplo, un producto no puede ser llamado “chocolate” si el producto final contiene más del 5% de grasas vegetales distintas de la manteca de cacao; el etiquetado de los productos de chocolate que contienen grasas vegetales diferentes a la manteca de cacao debe incluir el aviso “contiene grasa vegetal además de manteca de cacao”.<sup>204</sup>

### Palabras finales sobre el cacao

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

Incluso si Solazyme es capaz de elevar la producción o modificar el aceite de alga para simular las propiedades de la manteca de cacao, el producto final deberá competir con fuentes más baratas de grasas de origen vegetal que son actualmente utilizadas como equivalentes de la manteca de cacao. Hasta la fecha, la empresa no ha anunciado su alianza con algún socio corporativo que apoye el desarrollo de una alternativa a la manteca de cacao. Aunque Solazyme sostiene que su proceso es “sustentable”, los procesos de fermentación a gran escala de esta empresa dependen de su acceso a un abasto de azúcar de maíz o de caña en grandes cantidades. Solazyme ha advertido que los precios del azúcar son muy volátiles y el abasto no es muy seguro.<sup>205</sup>

Algunos analistas advierten que el aceite de diseño con propiedades similares a las de la manteca de cacao podría ser la respuesta a la

actual escasez de oferta de cacao en el mercado mundial. Aunque la demanda de granos de cacao actualmente supera a la oferta, el ciclo de auge y depresión en el mercado mundial del cacao no es nada nuevo. Los gigantes corporativos del cacao actualmente invierten millones de dólares en nuevas instalaciones para la molienda o el procesamiento del cacao. Indonesia por ejemplo, ante una demanda creciente por los productos de chocolate en Asia, espera triplicar su producción de granos de cacao hacia el 2020 y se estima que su capacidad para la molienda de cacao crecerá hasta en 85% para finales de 2014.<sup>206</sup> Sería poco probable que los barones empresariales del cacao invirtiesen millones de dólares para ampliar su capacidad de molienda o procesamiento del cacao si estuviese cerca de aparecer o consolidarse un sustituto biosintético para la manteca de cacao natural, capaz de desplazarla.

Finalmente, la resistencia pública a los alimentos diseñados por la biología sintética es real y va en aumento. Un estudio de opinión reciente sobre las actitudes de los consumidores hacia la biología sintética reveló que una de las aplicaciones de la biología sintética que genera “enormes críticas y preocupación” en los consumidores es el desarrollo de sabores sintéticos para reemplazar los sabores naturales e ingredientes como la vainilla o los cítricos en alimentos destinados al consumo humano. De acuerdo con los investigadores: “Las discusiones muestran que los participantes en el estudio no se sienten tan preocupados respecto al desarrollo de ingredientes o aditivos sintéticos para, por ejemplo, las pinturas, como sí lo están respecto al desarrollo de aditivos sintéticos que en algún momento serían ingeridos por seres humanos.”<sup>207</sup> En relación con la vainilla, existe una sensación de que ya tenemos lo que necesitamos y, por tanto, una versión sintética es innecesaria, ya que crearía un riesgo potencial sin haber una buena razón para generarlo”.<sup>208</sup>

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

## Escualeno

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

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

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

**Propiedad intelectual relacionada con la biosíntesis del escualeno**

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

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

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

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

### Panorama

El escualeno es un ingrediente humectante de lujo, libre de grasas, que se emplea en numerosos cosméticos que, hasta muy recientemente, se obtenía fundamentalmente del hígado de tiburones de aguas profundas. Se requieren los hígados de alrededor de tres mil tiburones para producir una tonelada de escualeno.<sup>209</sup> Hasta seis millones de tiburones de aguas profundas eran atrapados anualmente para cubrir la demanda de entre mil y dos mil toneladas.<sup>210</sup> El escualeno también se utiliza en la fabricación de vacunas.

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

Debido a campañas de organizaciones de la sociedad civil, la pesca de tiburones de aguas profundas está hoy prohibida en muchas partes del mundo y el escualeno derivado del hígado de tiburón está siendo eliminado de varias marcas de cosméticos para sustituirlo por humectantes de origen vegetal.<sup>211</sup> Avances recientes en la purificación del escualeno han

posibilitado que fuentes vegetales perennes de este compuesto, como las aceitunas, sean una alternativa comercial viable al de origen animal.<sup>212</sup>

El aceite de oliva refinado es ahora la fuente vegetal principal de escualeno.<sup>213</sup> En 2008, L'Oréal y Unilever anunciaron que eliminarían el escualeno derivado de hígado de tiburón de sus productos cosméticos para favorecer el uso de escualeno de fuentes vegetales renovables.

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

### Investigación y desarrollo actuales

Amyris ha empleado la biología sintética para diseñar la ruta metabólica de la levadura para producir una molécula llamada farneseno, compuesto fundamental precursor de una amplia gama de productos químicos de los que pueden derivarse grandes cantidades de escualeno de alta calidad. En febrero de 2010, Amyris anunció que vendería su Escualeno Neossance™ de origen 100% biosintético —el primer producto de biología sintética generado por la empresa— a Soliance, empresa abastecedora de la industria francesa de cosméticos.<sup>214</sup>

De acuerdo con el plan de la empresa, su planta industrial localizada en Brotas, Brasil, es capaz de producir farneseno biosintético —al que denominan Biofene— a partir de hasta dos millones de toneladas de caña de azúcar triturada anualmente.<sup>215</sup> La planta de Brotas produce también aceite de pachuli. Según varios informes, Amyris está ampliando su escala de producción de farneseno derivado de microbios tanto en Brasil como en Estados Unidos y Europa.<sup>216</sup> La empresa no ha revelado ni sus costos ni su capacidad productiva de escualeno.

## Stevia

### **Campesinos Campesinas y campesinos**

**afectados:** Decenas de miles

**Valor de mercado:** 347 millones de dólares en 2014 por las hojas y polvos del cultivo, con un incremento proyectado para 2020<sup>217</sup> de US \$ 562 millones. El mercado para los productos endulzados con stevia tuvo valor de mercado en 2015 de entre 8 y 11 mil millones de dólares.<sup>218</sup>

**Volumen:** Se espera que el consumo de stevia alcance las 8 mil 507 toneladas para finales de 2020.<sup>219</sup>

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

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

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

**Consideraciones relativas a la biodiversidad:**

Necesita poco terreno, puede cultivarse sin agroquímicos, tiene una huella de CO2 muy baja.

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

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

**Método:** Fermentación con levaduras genéticamente modificadas con biología sintética.

**Comercialización:** 2017

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

**Marcas, identificadores:** *Eversweet*

### **Panorama**

La stevia (*Stevia Rebaudiana*) es una planta frondosa caracterizada por su sabor dulce. Es originaria de Paraguay, donde el pueblo indígena Guaraní *Paí Tavyterá* la ha utilizado por siglos como alimento e ingrediente medicinal. Por su fama como endulzante sin calorías, la demanda global de stevia crece de manera explosiva. Se calcula que los ingresos por productos endulzados con stevia fueron en 2015 de entre 8 y 11 mil millones de dólares.<sup>220</sup>

Las compañías de ingredientes están aislando los compuestos claves en la stevia, los glucósidos de steviol (azúcares), conocidos como rebaudiósidos y quieren producirlos de forma separada para proveer a las marcas líderes en el mercado. Se piensa que algunos de esos compuestos tienen unas 350 veces el dulzor del azúcar y se están incorporando ampliamente en las bebidas suaves de mayor consumo mundial como Coca Cola *Life* y Pepsi *True*, así como en pastelillos empacados, dulces, etcétera. Al menos tres compañías trabajan en la comercialización de los glucósidos de steviol creados con biología sintética. El gigante Cargill se asoció con la empresa líder en biología sintética Evolva SA para diseñar levaduras que sintetizen los rebaudiósidos. Su endulzante *Eversweet* está listo para el mercado pero lo lanzarán hasta 2017 para optimizar la producción y asegurar las aprobaciones regulatorias. Cargill es ya uno de los jugadores mundiales principales en el área de la stevia. Por su parte, la compañía Stevia First de California ya desarrolló también ingredientes con glucósidos de steviol a partir de procesos similares de fermentación. Una tercera compañía productora de compuestos químicos, la holandesa DSM, también está escalando la producción de “fermentado” de stevia con métodos de biología sintética.

### **¿Qué es la stevia?**

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

Según el Stevia Global Institute, (Instituto Global de Stevia), hoy en día más de 5 mil productos comestibles y bebidas contienen

glucósidos de steviol.<sup>221</sup> En 2009 la Organización Mundial de la Salud calculó que los glucósidos de steviol tienen el potencial para remplazar entre el 20% y el 30% de todos los endulzantes dietéticos en los próximos años.<sup>222</sup>

### **Stevia como producto natural**

La stevia es una planta originaria de la región fronteriza entre Brasil y Paraguay. Sin embargo, la stevia silvestre actualmente está casi extinta.<sup>223</sup> Hoy todas las hojas de stevia son cultivadas. Se cultiva principalmente en Paraguay, China, Argentina, Kenia y Estados Unidos, pero también se ha logrado adaptar en Colombia, India, Vietnam, Korea del Sur, Taiwán y Brasil. Su cultivo global en 2010 se calculó en 50 mil acres (20 mil 200 hectáreas). Más del 80% de la stevia se cultiva en China y sólo 3% en su lugar de origen, Paraguay.

El cultivo de stevia fue introducido en Kenia por la compañía malaya PureCircle Inc y el área plantada creció rápidamente desde entonces. PureCircle compra la producción total de Kenia, 10 mil toneladas de hojas cultivadas por 5 o 6 mil agricultores dispersos en 11 municipalidades, y espera escalar la producción a 10 mil agricultores. Cuando el Grupo ETC habló con los campesinos kenianos de stevia en el municipio de Kericho, supimos que cada uno dedica entre 1/5 y 1/10 de hectárea en sus parcelas al cultivo del arbusto. Sin embargo, los precios altos del producto han motivado que los agricultores arranquen sus cultivos de té. El auge de la stevia ha generado mucha expectativa al contar con una novedosa fuente de ingresos por su trabajo campesino. Las hojas pueden cosecharse cada dos o tres meses (a mano) y los arbustos tienen una vida de cinco años antes de que la calidad decaiga.<sup>224</sup>

Pocas compañías procesan químicamente la mayoría de las hojas de stevia del mundo para extraerles los glucósidos de steviol, principalmente PureCircle y Cargill. El glucósido de mayor uso es el Reb A, que también es el que se encuentra en mayor abundancia en las hojas de stevia. Sin embargo,

el Reb A deja un gusto ligeramente metálico y amargo, por lo que al usarlo en sodas y otros productos tiene que complementarse con azúcar. De tal modo que las compañías de stevia han estado tratando de comercializar otros glucósidos encontrados en cantidades mucho más pequeñas en las hojas, tales como Reb X, Reb D y Reb M. Debido a las cantidades reducidas por hoja, se requerirán cosechas más voluminosas para extraer los glucósidos sin gusto amargo en cantidades para comercialización.

Los reguladores de Estados Unidos y Europa ya aprobaron varios glucósidos de steviol específicos para consumo en alimentos, incluidos Reb A, Reb C, Reb D, Reb F, Reb M y Reb X. Los defensores de los derechos indígenas y personas dedicadas a la salud natural señalan que es fraudulento presentar los rebaudiósidos puros como si fueran el mismo stevia, o como si fueran “naturales” o haciéndoles publicidad con la imagen del arbusto. En algunos países (como Alemania, Suiza y Austria) las directrices nacionales prohíben la falsa representación de los rebaudiósidos purificados químicamente como si fueran “directamente” naturales.<sup>225</sup>

### **Biodiversidad y consideraciones culturales**

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

Los guaraní Kaiowá de Brasil son 46 mil personas que también han perdido la mayor parte de su territorio y llevan una vida muy

precaria, en pequeñas reservaciones rodeadas de plantaciones de caña de azúcar y ranchos ganaderos, donde muchos trabajan en condiciones de esclavitud.<sup>226</sup> Muchos defensores de los derechos indígenas y otros sectores (académicos, activistas) han señalado el actual auge comercial de los glucósidos de steviol como un caso clásico de biopiratería, en el cual a los cuidadores originales de la planta no se les da absolutamente ningún beneficio en comparación con las crecientes ganancias que las corporaciones obtienen de este cultivo en el mercado global.

En términos de biodiversidad la stevia parece ser un cultivo muy benigno. Los campesinos que cultivan stevia que el Grupo ETC entrevistó en Kenia enfatizaron que la planta no requiere agroquímicos. Los agricultores kenianos usan abono de estiércol y deshieren a mano.<sup>227</sup> El Instituto Global de la Stevia asegura que es un cultivo que conserva los suelos, porque en pequeñas áreas de la parcela puede lograrse una producción alta.

Además, su producción campesina prácticamente no tiene emisiones de carbono, ya que al crecer sin químicos y conservar el suelo, incluso puede absorber más de lo que emite, al contrario de las plantaciones y producciones de otros endulzantes como la caña de azúcar, o incluso los glucósidos de steviol producidos con biología sintética, que necesitan azúcares (como la fructuosa de maíz o el azúcar de caña) para los procesos de fermentación. En un estudio de 2013, la huella de carbono de stevia demostró ser 79% menor que la de la alta fructuosa de maíz, 55% menor que el azúcar de betabel, y 29% menor que la caña de azúcar, según indican los estándares industriales de producción.<sup>228</sup> Un estudio similar en 2012 aseguró que “los endulzantes de stevia de pureza muy alta tienen una huella de carbono 82% menor que otros endulzantes y una huella de agua que es hasta 97% menor que otros endulzantes comerciales de referencia.”<sup>229</sup>

### **Producción con biología sintética**

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

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

**1.** El proyecto conjunto de Cargill y Evolva para comercializar Reb M y Reb D se ha pospuesto varias veces: establecieron una planta de producción piloto en Blair, Nebraska, y en octubre de 2015 presentaron su endulzante comercial, llamado *Eversweet* en una conferencia sobre ingredientes alimentarios en Las Vegas. Tenían previsto entrar al mercado en 2016. Sin embargo, Evolva dice ahora que la entrada de *Eversweet* al mercado de Estados Unidos será más tarde ya que intentan reducir los costos de producción y aún están esperando que la sustancia reciba la aprobación del Departamento de Agricultura de Estados Unidos (USDA) como “GRAS”: Generally Recognized As Safe, es decir, reconocido de manera general como inocuo.<sup>230</sup>

**2.** La línea existente de stevia de Cargill (“Truvia”) y su relación con Coca Cola coloca a ambos gigantes en una posición desde la que

pueden obtener enormes ganancias, particularmente si Coca Cola elige sustituir la stevia real por *Eversweet* en su *Coke Life*.

**3.** Mientras, DSM, una gigante empresa productora de químicos e ingredientes alimentarios, anunció en 2014 que buscaban la aprobación de Estados Unidos para ingredientes inocuos (GRAS) para otra “stevia” derivada de biología sintética, con la intención de introducirla en el mercado a finales de 2015.<sup>231</sup> La levadura genéticamente modificada de DSM produce Reb A, el glucósido amargo. Seguramente DSM y Cargil/Evolva buscarán comercializar sus glucósidos de steviol como ingredientes “naturales”, incluso aunque procedan de un proceso casi inimaginable de ingeniería genética. “Estamos logrando que una levadura produzca stevia de la misma forma que puede producir el alcohol, algo imposible en el mundo natural”, afirma Greg Kesels, el Presidente Regional de Ingredientes Alimentarios de DSM. “Es exactamente el mismo producto que esperarías encontrar en la naturaleza.” Otras compañías en Estados Unidos también están siguiendo el mismo camino, como *Stevia First*, de California.<sup>232</sup>

### Implicaciones para el futuro

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

En 2014, la compañía *PureCircle* dijo que su investigación de mercado muestra que los consumidores esperan que la stevia natural

provenza de una planta<sup>233</sup> y en 2015 diversas asociaciones comercializadoras de stevia atacaron abiertamente las nuevas “stevias” producidas con fermentación, diciendo que pueden dañar la reputación de la industria: la analista Simone Baroke de *Euromonitor* advierte: el de por sí frágil *status* de la stevia como el único endulzante natural de bajas calorías está sumamente amenazado. Los consumidores no cuestionan las etiquetas de lo “natural” aunque son fraudulentas y afecten la economía de un producto que sí proviene de una materia prima totalmente inocua. La Asociación Europea de Stevia (EUSTAS) tiene la siguiente opinión: “Por supuesto que eso dañará la reputación natural de la stevia incluso si (en Europa) no se permite etiquetar los extractos de stevia como “naturales” sino como “de origen natural”. Mónica Lorenzo, del consejo directivo de EUSTAS declaró a *FoodNavigator*: “La expectativa de los consumidores es obtener un producto natural, y este no es el caso cuando el producto se fabrica con fermentación. Más aún, ni siquiera se trata de un proceso de fermentación que pueda considerarse natural (como por ejemplo el del queso, el vino, la cerveza o los yogurts); es una fermentación que usa levaduras genéticamente modificadas, así que se trata de un tipo de fermentación que no existe en la naturaleza.”<sup>234</sup>

Al mismo tiempo, el cultivo de la stevia verdadera aumenta gradualmente, lo cual provee un muy necesario ingreso a decenas de miles de agricultoras y agricultores campesinos, especialmente en Kenia, y podría ser un muy necesario ingreso para las y los campesinos en Paraguay, su país de origen. Esas campesinas y campesinos que en muchos casos también cultivan una gran variedad de plantas alimentarias, son los verdaderos custodios de la biodiversidad local. Sin embargo, si las compañías como Evolva pueden escalar la producción de los ingredientes activos del endulzante con la fermentación de la levaduras genéticamente modificadas y además llamarle “natural”, los beneficios del creciente mercado

de stevia irán a parar a los accionistas de Cargill y Evolva en vez de beneficiar a las comunidades campesinas. El cultivo sustentable de *Stevia Rebaudiana* podría verse saboteado por la producción basada en organismos sintéticos, que sin duda aumentaría, para los procesos de fermentación, la demanda de azúcar, cultivo asociado con la deforestación y el abuso de los derechos humanos, así como con enormes emisiones de CO<sub>2</sub>.

## Vainilla

**Países afectados:** Aproximadamente 200 mil personas se emplean en la producción y procesamiento de los frijoles de vainilla por año.<sup>235</sup> Madagascar, Comoros y Reunión, dan cuenta de tres cuartas partes de la producción de vainilla. Otros productores incluyen China, México, Uganda, República Democrática de Congo, Tanzania, Francia, Polinesia, Malawi, Tonga, Turquía e India.

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

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

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

El vainillín, —el sabor más popular del mundo— se extrae de la semilla curada de la orquídea de la vainilla (*Vanilla planifolia*). La producción de vainillín natural consume tiempo y trabajo: 1 kg de vainillín requiere aproximadamente 500 kg de vainas y la polinización manual de aproximadamente 40 mil flores.<sup>236</sup> El vainillín natural se vende a un precio que oscila entre \$1,200 a \$4,000 dólares por kilo. El mercado anual mundial para la vainilla de origen vegetal

es de aproximadamente 240 millones de dólares, y se calcula que 200 mil personas están involucradas en la producción de entre 2 mil y 3 mil toneladas métricas de frijoles de vainilla curada.<sup>237</sup> Históricamente, Madagascar y otras naciones insulares en el suroeste del Océano Índico (Comoros, Reunión) dan cuenta de tres cuartas partes de la producción mundial de vainilla. Los ingresos por exportaciones en la región dependen en gran medida del cultivo de la vainilla. Aproximadamente 80 mil familias cultivan orquídeas de vainilla en Madagascar sobre unas 30 mil hectáreas. En Comoros, se calcula de entre 5 y 10 mil familias dependen de la producción de la vaina. En México, 4 mil familias campesinas cultivan la vainilla, 8 mil más en África central (Uganda, República Democrática del Congo, Tanzania). En años recientes, Indonesia y China se han convertido en productores importantes, otros productores de vainilla incluyen la Polinesia Francesa, Malawi, Tonga, Turquía e India.

**Investigación y desarrollo actuales:** En 2010, Evolva, compañía de biología sintética con sede en Suiza, firmó un acuerdo de cuatro años con el Council for Strategic Research (consejo para la investigación estratégica) del gobierno de Dinamarca para desarrollar una ruta ambientalmente aceptable de producción, comercialmente viable, para la producción biosintética del vainillín. Los científicos ya han construido una ruta de fermentación basada en la levadura para producir vainillín y otros saborizantes derivados de la vainilla. En 2008 los investigadores de Evolva describieron la creación de una ruta “totalmente nueva” para producir vainillín a partir de la glucosa en dos cepas de levadura; la nueva ruta incluye genes bacterianos, vegetales, humanos y moho.<sup>238</sup> En 2009 el mercado global de vainilla, tanto natural como artificial, se valuó en aproximadamente \$ 650 millones de dólares. Evolva piensa que su vainillín fermentado puede capturar hasta \$ 360 millones del mercado global.<sup>239</sup> La compañía asegura que produce vainillín en levadura diseñada a un precio que es competitivo con el vainillín artificial más caro. Evolva escalará el proceso en 2012 y planea lanzar ese producto comercialmente en 2014.

El director general de Evolva, Neil Goldsmith, reconoce que el vainillín fermentado de la compañía no es equivalente al frijol curado de vainilla, pero dice que el perfil de sabores del vainillín producido por la levadura diseñada es más complejo y más cercano que el vainillín artificial al sabor natural de la vainilla.<sup>240</sup> Evolva quiere reproducir varias de las moléculas incluidas en el complejo perfil de sabores de la vainilla natural. La viabilidad comercial finalmente dependerá de muchos factores; sin embargo, si Evolva logra la fabricación del sabor a vainilla que pueda producirse en grandes volúmenes por una fracción del costo del producto natural, tendrá el potencial para brindar un sustituto bio-derivado para alguna porción del mercado de vainilla natural.

## Vetiver

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

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

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

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

**Comercialización del sustituto biosintético:** si bien se anunció para 2012, la empresa Allylix no ha dado noticias de su colocación en el mercado.<sup>241</sup>

### ¿Qué es el vetiver?

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

La revista GQ lo ha llamado “la materia prima perfecta para las fragancias masculinas”. El pasto perenne conocido como vetiver (*chrysopogon zizanioides*), nativo de la India, tiene una relación lejana con la yerbaluisa (limonaria, cedrón o zacate limón). De ella se obtiene un fragante aceite con toques de musgo y madera. También es muy apreciado por sus cualidades como fijador, pues aplicado a la piel el olor dura mucho tiempo. El aceite de vetiver puede distinguirse en las “notas básicas” de los perfumes y aguas de colonia más conocidos en el mundo. Es la base del famoso perfume Majmua, de la India y es el ingrediente principal en 36% de todos los perfumes del mundo occidental (Caleche, Chanel No. 5, Dioressence, Parure, Opium, entre otros) y en 20% de todas las fragancias para hombres.<sup>242</sup>

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

Aproximadamente 60 mil personas en la región de Les Cayes en Haití dependen del vetiver como su fuente primaria de ingresos; se cultiva en 10 mil hectáreas. La región también cuenta con 10 destilerías que procesan y extraen el aceite para exportar. Antes de 2009,

el cultivo de vetiver en Haití estaba valuado en aproximadamente \$15-\$18 millones de dólares por año. En los años recientes, los ingresos en Haití por exportaciones de vetiver cayeron a \$10 millones de dólares por año.

### Investigación y desarrollo actuales

En marzo de 2012, Allylix Inc. anunció que comenzaría la venta comercial de una nueva fragancia que la compañía llamó “Epivone™” que se relaciona estructuralmente con uno de los componentes clave del vetiver, beta-vetivone. Epivone™ se produce mediante fermentación. La compañía calcula que las ventas de moléculas de terpeno similares para usarlas en la producción de fragancias pueden llegar a reportar entre \$ 20 y 200 millones de dólares por año.<sup>243</sup>

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

### Importancia ecológica

La planta de vetiver brinda protección natural contra la erosión y ayuda a mantener la calidad del agua. Tiene un sistema de raíces muy fuerte, que penetra veloz y profundamente y desarrolla una red de fibras muy resistente. De tal forma que las raíces del vetiver mantienen la estructura del suelo y sirven como protección subterránea, lo que regula el flujo del agua. Las raíces absorben nutrientes de las plantas y sustancias químicas y protegen de la contaminación de fertilizantes y plaguicidas químicos. Los agricultores también usan el vetiver para regular la humedad del suelo, recargar los mantos freáticos, reciclar nutrientes y controlar las plagas.<sup>244</sup>

## NOTAS Y FUENTES:

- <sup>1</sup> Chris Paddon y Jay Keasling, (2014). "Semi-synthetic artemisinin: a model for the use of synthetic biology in pharmaceutical development," en *Nature reviews. Microbiology*, Vol. 12, mayo de 2014, p. 356
- <sup>2</sup> David Ferry, (2015). "The Promises and Perils of Synthetic Biology," en *Newsweek*, 11 de marzo de 2015, Versión digital: <http://www.newsweek.com/2015/03/20/promises-and-perils-synthetic-biology-312849.html>
- <sup>3</sup> Melody Bomgardner, (2012). "The Sweet Smell of Microbes," en *Chemical & Engineering News*, 16 de julio de 2012, p. 26. Énfasis nuestro.
- <sup>4</sup> Synthetic Biosystems for the Production of High-Value Metabolites, en *PhytoMetaSyn* website: en <http://genomealberta.ca/project-portfolio/Bio-Products/sbp.aspx>
- <sup>5</sup> Jay Keasling, citado en Michael Specter (2009), "A Life of its own: Where will Synthetic Biology lead us?," en *The New Yorker*, 28 de septiembre de 2009. Pág. 59.
- <sup>6</sup> Chris Paddon y Jay Keasling, (2014). *Op. Cit.*
- <sup>7</sup> Stephanie Lee, (2015). "This Startup Is Designing Yeast To Make Brand-New Scents, Flavors," en *BuzzFeed*, 18 de marzo de 2015. Versión digital: [https://www.buzzfeed.com/stephaniemlee/this-startup-is-designing-yeast-to-make-brand-new-scents-fla?utm\\_term=.jtXonlzYO#.yoD0Av5z2](https://www.buzzfeed.com/stephaniemlee/this-startup-is-designing-yeast-to-make-brand-new-scents-fla?utm_term=.jtXonlzYO#.yoD0Av5z2). También ver Brian Gormley, (2015). "Ginkgo Bioworks Raises \$9M to 'Engineer' Food Flavors, Fragrances," en *Wall Street Journal*, 18 de marzo de 2015. Versión digital: <http://blogs.wsj.com/venturecapital/2015/03/18/ginkgo-bioworks-raises-9m-to-engineer-food-flavors-fragrances/>
- <sup>8</sup> Stephanie Lee, (2015), *Op. Cit.*
- <sup>9</sup> Andy Pollack, (2013). "What's That Smell? Exotic Scents Made From Re-engineered Yeast," en *New York Times*, 20 de octubre de 2013. En Estados Unidos no se requiere que un producto derivado de una levadura genéticamente modificada se etiquete como "transgénico". La razón es que se considera que la levadura genéticamente modificada es una técnica de procesamiento, y no el origen del producto saborizante o de la fragancia.
- <sup>10</sup> Productos que contienen compuestos de sabor sintetizados químicamente, y la introducción de sabores que no existen en la naturaleza se etiquetan como "idénticamente naturales" y "artificiales" (EC Flavor Directive 88/388/EEC); (US Code of Federal Regulation 21 CFR 101.22). Esto ha reducido el valor de mercado de los sabores producidos por síntesis química. Ver también Nethaji J. Gallage ay Birger Lindberg Møller, (2015). "Vanillin–Bioconversion and Bioengineering of the Most Popular Plant Flavor and Its De Novo Biosynthesis in the Vanilla Orchid," en *Molecular Plant* 8, 40–57, enero de 2015. Versión digital [http://www.cell.com/molecular-plant/pdf/S1674-2052\(14\)00009-4.pdf](http://www.cell.com/molecular-plant/pdf/S1674-2052(14)00009-4.pdf)
- <sup>11</sup> *Consumer Reports*, (2016). "Say no to 'natural' on food labels: Why *Consumer Reports* is launching a campaign to ban the ubiquitous term," 16 de junio de 2014. Versión digital: <http://www.consumerreports.org/cro/news/2014/06/say-no-to-natural-on-food-labels/index.htm>
- <sup>12</sup> Sabisch, M., y Smith, D. (2014). The Complex Regulatory Landscape for Natural Flavor Ingredients. En *Sigma Aldrich*. Versión digital: <http://www.sigmaaldrich.com>, 01 agosto de 2014. [http://www.cell.com/molecular-plant/pdf/S1674-2052\(14\)00009-4.pdf](http://www.cell.com/molecular-plant/pdf/S1674-2052(14)00009-4.pdf)
- <sup>13</sup> Withers, S. and Keasling, J. (2006). Biosynthesis and engineering of isoprenoid small molecules. En *Appl Microbiol Biotechnol*. 2007 enero; 73(5):980-90.
- <sup>14</sup> Robert Sanders, (2013). "Launch of antimalarial drug a triumph for UC Berkeley, synthetic biology," en *UC Berkeley News Center*, 11 de abril de 2013. Versión digital <http://newscenter.berkeley.edu/2013/04/11/launch-of-antimalarial-drug-a-triumph-for-uc-berkeley-synthetic-biology/>
- <sup>15</sup> Hansen et al., (2009). De novo biosynthesis of Vanillin in Fission yeast (*Schizosaccharomyces pombe*) and Baker's yeast (*Saccharomyces cerevisiae*). En *Applied and Environmental Microbiology* 75: 2765-2774.
- <sup>16</sup> IFEAT (2014). Socio-Economic Impact Study, "Naturals – small but vital ingredients in a range of products," En *IFEAT World*, mayo de 2014, p. 4. Versión digital: [http://www.ifeat.org/wp-content/uploads/2014/05/IFEAT\\_World\\_May-2014-.pdf](http://www.ifeat.org/wp-content/uploads/2014/05/IFEAT_World_May-2014-.pdf)
- <sup>17</sup> *Ibid.*
- <sup>18</sup> *Perfumer & Flavorist*, (2014). "Flavor and Fragrance Leaderboard", junio de 2014.
- <sup>19</sup> Market Insider, (2015). Proyecciones del mercado de sabores y fragancias para crecer hacia 2020 a 35 mil millones de dólares, 27 de enero de 2015. Versión digital: <http://www.intracen.org/itc/blogs/market-insider/Flavors-and-Fragrances-market-projected-to-grow-to-US-35-billion-by-2020/>
- <sup>20</sup> Tully and Holland (2014). *Flavors & Fragrances Industry Update*, actualización de *Falvors & Fragrances* a agosto de 2014. Versión digital: [http://www.tullyandholland.com/tl\\_files/documents/F&F%20Industry\\_Note\\_FINAL.pdf](http://www.tullyandholland.com/tl_files/documents/F&F%20Industry_Note_FINAL.pdf)

- <sup>21</sup> Lefingel y Asociados (2016), Flavor and Fragrances Industry Leaders, cálculo de las ventas 2011-2015, publicada en junio de 2016. En [http://www.leffingwell.com/top\\_10.htm](http://www.leffingwell.com/top_10.htm)
- <sup>22</sup> *Ibid.*
- <sup>23</sup> Las cuales incluyen: Givaudan, Firmenich, IFF, Symrise, Robertet, Takasago.
- <sup>24</sup> IFEAT *OP Cit.*
- <sup>25</sup> El cálculo aproximado del Grupo ETC se basa en el hecho de que sólo en India, más de 15 millones de agricultores producen menta (*Mentha arvensis*), fuente de mentol.
- <sup>26</sup> Charu Gupta, Dhan Prakash y Sneli Gupta. (2015). "A Biotechnological Approach to Microbial Based Perfumes and Flavors", en *Journal of Microbiology and Experimentation*, Vol. 2, No. 1, 2015.
- <sup>27</sup> IFEAT, Op. Cit. Digital: [http://www.ifeat.org/wp-content/uploads/2014/05/IFEAT\\_World\\_May-2014-.pdf](http://www.ifeat.org/wp-content/uploads/2014/05/IFEAT_World_May-2014-.pdf)
- <sup>28</sup> IFEAT e IFRA, (2014). "The Socio-economic importance of essential oil production sector." Estudios realizados por IFEAT e IFRA en <http://www.intracen.org/blog/Socio-economic-importance-of-essential-oil-production/>
- <sup>29</sup> Ver, por ejemplo, [http://www.nacionmulticultural.unam.mx/edespig/diagnostico\\_y\\_perspectivas/RECUADROS/CAPITULO%204/2%20Perspectivas%20de%20la%20produccion%20de%20linaloe.pdf](http://www.nacionmulticultural.unam.mx/edespig/diagnostico_y_perspectivas/RECUADROS/CAPITULO%204/2%20Perspectivas%20de%20la%20produccion%20de%20linaloe.pdf) y [www.asiaplantationcapital.com/products/agarwood](http://www.asiaplantationcapital.com/products/agarwood)
- <sup>30</sup> <https://es.wikipedia.org/wiki/Aquilaria>
- <sup>31</sup> SE conocen 19 especies que producen madera de agar. Fuente: R. Naef, "The volatile and semi-volatile constituents of agarwood, the infected heartwood of Aquilaria species: A review," en *Flavour and Fragrance Journal*, 26, 73–89 (2011). [regula-naef@bluewin.ch](mailto:regula-naef@bluewin.ch) Bosques naturales en last res regions de Malasia (Peninsular, Sabah y Sarawak) son fuentes importantes de madera de agar para el comercio internacional.
- <sup>32</sup> Los árboles producen la resina aromatic como mecanismo de defensa y curación cuando los atacan insectos.
- <sup>33</sup> Michael Zviely, and Ming Li, "Sesquiterpenoids: The Holy Fragrance Ingredients," *Perfumer & Flavorist*, Vol. 38, June 2013
- <sup>34</sup> Incluso India, Burma, Laos, Vietnam y Camboya a Malaysia, Sumatra, Borneo, Filipinas y Papúa nueva Guinea Guinea.
- <sup>35</sup> Malasia da cuenta del 50% del volumen total demadera de agar declarado en CITES en 2005.
- <sup>36</sup> Estudios muestran que muchas comunidades Orang Asli ya no recolectan tanto agar como hace 10 años. (C. Nicholas, comunicación personal, septiembre de 2005). La prohibición de la recolecta seguramente exacerbará la pobreza.
- <sup>37</sup> Dr. Pakamas Chetpattananondh, "Overview Of The Agarwood Oil Industry, International Federation of Essential Oils and Aroma Trades (IFEAT)," *Proceedings of the IFEAT International Conference 2012*. [www.ifeat.org/wp-content/uploads/2013/02/Singapore\\_Proceedings\\_lowres.pdf](http://www.ifeat.org/wp-content/uploads/2013/02/Singapore_Proceedings_lowres.pdf)
- <sup>38</sup> En [www.ifaorg.org/en-us/sustainability/article/45#.VTps67rrNO4](http://www.ifaorg.org/en-us/sustainability/article/45#.VTps67rrNO4)
- <sup>39</sup> R Naef, "The volatile and semi-volatile constituents of agarwood, the infected heartwood of Aquilaria species: A review," en *Flavour and Fragrance Journal*, 26, 73–89 (2011).
- <sup>40</sup> Según Asia Plantation Capital, las figuras son de [TradeMap.org](http://www.asiaplantationcapital.com/products/agarwood)
- <sup>41</sup> Md. Joynal Abdin, "The Bangladeshi Agarwood Industry: Development Barriers and a Potential Way Forward," *Bangladesh Development Research Working Paper Series (BDRWPS 22)* junio de 2014. [www.researchgate.net/profile/Md\\_Joynal\\_Abdin/publication/263468435\\_The\\_Bangladeshi\\_Agarwood\\_Industry\\_Development\\_Barriers\\_and\\_a\\_Potential\\_Way\\_Forward/links/0c96053afdbccc8ea0000000.pdf](http://www.researchgate.net/profile/Md_Joynal_Abdin/publication/263468435_The_Bangladeshi_Agarwood_Industry_Development_Barriers_and_a_Potential_Way_Forward/links/0c96053afdbccc8ea0000000.pdf)
- <sup>42</sup> Según Asia Plantation Capital, las figuras son de [TradeMap.org](http://www.asiaplantationcapital.com/products/agarwood)
- <sup>43</sup> Lim Teck Wyn y Noorainie Awang Anak (2010). "Wood for trees: A review of the agarwood (gaharu) trade in Malaysia." *TRAFFIC Southeast Asia*.
- <sup>44</sup> *Ibid.*
- <sup>45</sup> Según el Appendix II de CITES, el comercio de madera de agar se regula bajo un sistema de condiciones de legalidad y sostenibilidad pero no se da seguimiento en todas las áreas.
- <sup>46</sup> El Forest Research Institute de Malasia (FRIM) ha recomendado el establecimiento de plantaciones de aquilaria para resolver la producción sustentable de madera de agar.
- <sup>47</sup> Desde 1990 el FRIM colabora con uan compañía de investigación de Nueva Zelanda, Industrial Research Limited.
- <sup>48</sup> En 2005 Malasia plantó árboles de agar en 40 ha de tierra en Mercang, Rosli Zakaria, "Agarwood's value is also its curse," *New Strait Times*, 4 de noviembre de 2014. [www.nst.com.my/node/49379](http://www.nst.com.my/node/49379)
- <sup>49</sup> [www.asiaplantationcapital.com/plantations/malaysia](http://www.asiaplantationcapital.com/plantations/malaysia)
- <sup>50</sup> Boletín de prensa de Evolva "Malaysian Biotechnology Corporation, Universiti Malaysia Pahang and Evolva collaborate to establish centre of excellence for Malaysian Natural Products," junio 4, 2014. [www.evolva.com/media/press-releases/2014/6/4/malaysian-biotechnology-corporation-universitimalaysiapahang-and](http://www.evolva.com/media/press-releases/2014/6/4/malaysian-biotechnology-corporation-universitimalaysiapahang-and)
- <sup>51</sup> Informe anual de Evolva 2014, Reinach, Switzerland, 30 marzo de 2015. [www.evolva.com/sites/default/files/attachments/evol](http://www.evolva.com/sites/default/files/attachments/evol)

- va-ar14-en.pdf
- <sup>52</sup> <https://eu.indiebio.co/efflorus-luxury-fragrances-for-sustainable-planet/>
- <sup>53</sup> Boletín de prensa de Evolva. "Malaysian Biotechnology Corporation, Universiti Malaysia Pahang and Evolva collaborate to establish centre of excellence for Malaysian Natural Products," June 4, 2014. [www.evolva.com/media/press-releases/2014/6/4/malaysian-biotechnology-corporation-universitimalaysiapahang-and](http://www.evolva.com/media/press-releases/2014/6/4/malaysian-biotechnology-corporation-universitimalaysiapahang-and)
- <sup>54</sup> A partir de una producción de 100 toneladas a razón de entre 150 y 200 dólares por kilogramo.
- <sup>55</sup> <https://en.wikipedia.org/wiki/Ambergris>.
- <sup>56</sup> Joanie Stirs. "The Age of Sage". *North Carolina Field and Family*. Disponible en: <http://www.ncfieldfamily.org/farm/the-age-of-sage/>.
- <sup>57</sup> *Ibid.*
- <sup>58</sup> *Ibid.*
- <sup>59</sup> <http://www.elixensamerica.com/our-production>.
- <sup>60</sup> Stephen D. Wratten, Mark Gillespie, Axel Decourtye, Erix Mader, Nicolas Desneux. "Pollinator Habitat Enhancement: Benefits to other ecosystem services". *Agriculture, Ecosystems and Environment*. 159 (2012) 112-122. [www.xerces.org/wpcontent/uploads/2008/06/2012\\_A\\_GEE\\_Ir\\_sec.pdf](http://www.xerces.org/wpcontent/uploads/2008/06/2012_A_GEE_Ir_sec.pdf).
- <sup>61</sup> <http://pubs.acs.org/doi/abs/10.1021/ja307404u>.
- <sup>62</sup> [www.cosmeticdesign-europe.com/Formulation-Science/Firmenich-announces-large-scale-production-of-Ambrox-using-White-Biotechnology](http://www.cosmeticdesign-europe.com/Formulation-Science/Firmenich-announces-large-scale-production-of-Ambrox-using-White-Biotechnology). Véase también: <http://www.wired.co.uk/news/archive/2013-02/28/ambergris>.
- <sup>63</sup> <https://eu.indiebio.co/efflorus-luxury-fragrances-for-a-sustainable-planet/>.
- <sup>64</sup> Comunicación personal con Malcolm Cutter, Director of FSC Development Services, UK and Project Manager of the MMV Artemisinin Programme, 24 de abril de 2012.
- <sup>65</sup> *Ibid.*
- <sup>66</sup> Assured Artemisinin Supply System (A2S2), *Production Cycle: from Artemisia to ACT*, 26 de enero de 2012: <http://www.a2s2.org/index.php?id=50>.
- <sup>67</sup> Withers, S. T. and J. Keasling, "Biosynthesis and engineering of isoprenoid small molecules," en *Appl. Microbiol Biotechnol.*, 73(5), pp. 980-90.
- <sup>68</sup> Detalles disponibles en sitio web de Amyris <http://www.amyris.com>.
- <sup>69</sup> Assured Artemisinin Supply System (A2S2), A2S2 Newsletter No. 2, octubre de 2011: <http://tinyurl.com/7fantux>.
- <sup>70</sup> Heemskerk, W. et al., *The World of Artemisia in 44 Questions*, The Royal Tropical Institute of the Netherlands, marzo de 2006.
- <sup>71</sup> Van Noorden, R., "Demand for Malaria drug soars," *Nature* 466, 3 de agosto de 2010, pp. 672-673. <http://www.a2s2.org/>
- <sup>72</sup> <http://www.a2s2.org/>
- <sup>73</sup> A2S2, "Supporting Sustainable Artemisinin Supplies," Newsletter No. 1, Julio de 2011.
- <sup>74</sup> Anónimo, Drug-resistant malaria spreads across Thailand, en *New Scientist*, abril 14 de 2012.
- <sup>75</sup> Baeg, In-ho et al "The world ginseng market and the ginseng (Korea)" *Journal of Ginseng Research*. 2013 Mar; 37(1): 1-7.
- <sup>76</sup> *Ibid.*
- <sup>77</sup> Chang Ho et al, "A review on the medicinal potentials of ginseng and ginsenosides on cardiovascular diseases" *J Ginseng Res*, Volume 38 , Issue 3 , 161 - 166 " julio de 2014
- <sup>78</sup> Yi Liang "Heterologous expression of dammarenediol synthase gene in an engineered *Saccharomyces cerevisiae*." *Let Appl Microbiol*. 2012 Nov;55(5):323-9.
- <sup>79</sup> Alain Goosens, "Combinatorial Biochemistry and Synthetic Biology" en [www.psb.ugent.be/specializedmetabolism/214-combinatorial-biochemistry-synthetic-biology](http://www.psb.ugent.be/specializedmetabolism/214-combinatorial-biochemistry-synthetic-biology)
- <sup>80</sup> Dr P. M. Murali, "Can Bio-Synthetic Biology Be The Next Disruptive Technology In Transforming The Flavour And Fragrance Landscape?" Presentado en la conferencia del IFEAT en Singapur, 4 - 8 de noviembre de 2012, "Essential Asia"
- <sup>81</sup> *Ibid.*
- <sup>82</sup> <http://isobionics.com/index-Patchouli%20Oil.html>
- <sup>83</sup> [www.google.com/patents/US20130102038](http://www.google.com/patents/US20130102038)
- <sup>84</sup> "The socio-economic importance of the essential oil production sector." International Trade Center. [www.intracen.org/uploadedFiles/intracenorg/Content/Exporters/Market\\_Data\\_and\\_Information/Market\\_information/Market\\_Insider/Essential\\_Oils/The%20socioeconomic%20importance%20of%20the%20essential%20oils%20production%20sector.pdf](http://www.intracen.org/uploadedFiles/intracenorg/Content/Exporters/Market_Data_and_Information/Market_information/Market_Insider/Essential_Oils/The%20socioeconomic%20importance%20of%20the%20essential%20oils%20production%20sector.pdf)
- <sup>85</sup> Jonpaul Howarth, en *Indonesian Patchouli Supply Migration*. Ultra International B.V. Market Report. Primavera de 2015. *Perfumer & Flavorist Magazine* número de enero, "Natural Product Supply Bulletin." [www.researchgate.net/file.PostFileLoader.html?id=557693045f7f712f6a8b4569&assetKey=AS%3A273792952143882%401442288734667](http://www.researchgate.net/file.PostFileLoader.html?id=557693045f7f712f6a8b4569&assetKey=AS%3A273792952143882%401442288734667)
- <sup>86</sup> *Ibid.*
- <sup>87</sup> IFEAT WORLD, News from around the globe, mayo de 2014. [https://www.ifeat.org/sites/default/files/uploadedcontent/field\\_f\\_content\\_file/ifeat\\_world\\_may-2014-.pdf](https://www.ifeat.org/sites/default/files/uploadedcontent/field_f_content_file/ifeat_world_may-2014-.pdf)
- <sup>88</sup> [www.perfumerflavorist.com/networking/news/company/Sepawa-2015-Awards-First-Prize-to-Firmenich-Clearwood-360062321.html#sthash.ZWSKUbgG.dpuf](http://www.perfumerflavorist.com/networking/news/company/Sepawa-2015-Awards-First-Prize-to-Firmenich-Clearwood-360062321.html#sthash.ZWSKUbgG.dpuf)
- <sup>89</sup> [www.brightlands.com/news-events/isobionics-increasesits-capacity-scaling-production/](http://www.brightlands.com/news-events/isobionics-increasesits-capacity-scaling-production/)
- <sup>90</sup> N. Kovacheva, K. Rusanov e I. Atanassov (2010). "Industrial Cultivation of Oil Bearing Rose and Rose Oil Production in Bulgaria During 21st Century, Directions and Challenges". *Biotechnology & Biotechnological Equipment*, 24:2, 1793-1798, DOI: 10.2478/ V10133-010-0032-4.

- <sup>91</sup> “Turkish rose farmers struggle to keep tradition alive”. *Reuters*, 2 de julio de 2015. [www.reuters.com/article/turkeyroses-idUSL5N0ZF35L20150702](http://www.reuters.com/article/turkeyroses-idUSL5N0ZF35L20150702).
- <sup>92</sup> También conocido como rosa attar o rosa otto. El aceite esencial es también empleado en pequeñas cantidades como saborizante/aromatizante en la cocina.
- <sup>93</sup> El género *Rosa* comprende aproximadamente 200 especies, pero el híbrido *Rosa damascena* es la especie más importante de rosas productoras de aceite. Otras rosas usadas en la producción de aceites son: la *Rosa alba* (rosa blanca), y la *Rosa centifolia* (rosa de Provenza o rosa de mayo), que es la base de la industria en Marruecos, Egipto y Francia.
- <sup>94</sup> [www.fastcoexist.com/3039743/the-quest-to-reproducethe-scent-of-a-rose-with-designer-microbes](http://www.fastcoexist.com/3039743/the-quest-to-reproducethe-scent-of-a-rose-with-designer-microbes). Véase también: [http://old.omda.bg/eng/ethnography/rose\\_oil\\_production.htm](http://old.omda.bg/eng/ethnography/rose_oil_production.htm).
- <sup>95</sup> H. Wang, L. Yao, “Cloning and expression profile of 1-deoxy-D-xylulose 5-phosphate reductoisomerase gene from an oil-bearing rose”. *Russian Journal of Plant Physiology*, Julio de 2014, v. 61, n. 4, pp. 548-555.
- <sup>96</sup> Steve Caiger, “Market Insider Essential Oils & Oleoresins”, Octubre de 2014. [www.intracen.org](http://www.intracen.org).
- <sup>97</sup> Anónimo. “Crucial Ingredient Issues Dominate IFEAT 2014”, *Perfumer & Flavorist*, v. 39, Diciembre de 2014, p.24.
- <sup>98</sup> Brian Lawrence, “A Preliminary Report on the World Production of Some Selected Essential Oils and Countries”. *Perfumer & Flavorist*, v. 34, Enero de 2009. Comunicación personal con la Dra. Natasha Kovatsheva, Institute of Rose and Aromatic Plants, Kazanlak, Bulgaria. 29 de abril de 2015.
- <sup>99</sup> *Ibid.*
- <sup>100</sup> Un derivado comercial de la destilación de los pétalos de rosa es el “agua de rosas”. El agua de rosas contiene compuestos aromáticos que no se separan con el aceite durante la etapa de la condensación en el proceso de destilación. El agua de rosas producida comercialmente puede ser diluida con agua pura adicional o puede ser producida mediante la adición de hasta un 1% de aceite de rosas en una solución de agua pura.
- <sup>101</sup> En Marruecos, 70 hectáreas rinden 1.5 toneladas de cemento de *Rosa damascena*; 50 kilogramos de *Rosa damascena* y 200 kilogramos de cemento de *Rosa centifolia*.
- <sup>102</sup> N. Kovacheva, K. Rusanov, I. Atanassov, “Industrial Cultivation Of Oil Bearing Rose and Rose Oil Production In Bulgaria During the 21st Century, Directions and Challenges”. *Biotechnol. & Biotechnol. Eq.* 24(2), 2010, pp. 1793-1798. Disponible en: [www.tandfonline.com/doi/pdf/10.2478/V10133-010-0032-4](http://www.tandfonline.com/doi/pdf/10.2478/V10133-010-0032-4).
- <sup>103</sup> El cultivo de rosas para aceite se centra en Isparta (mil 600 hectáreas), al sudoeste de Turquía. Producción menor puede hallarse en Burdur (380 hectáreas), Ayfon (280 hectáreas) y Denizli (30 hectáreas).
- <sup>104</sup> Según datos de Liat Murat Barbut, MG Gu.Ic.ic.ek International Fragrance Company, Turquía. Fuente: “Crucial Ingredient Issues Dominate IFEAT 2014”. *Perfumer & Flavorist*, v. 39, Diciembre de 2014. p. 24. Nota: Cuando el proceso de extracción involucra un solvente químico (por ejemplo, el hexano), se obtiene un producto llamado “cemento de rosa” (*rose concrete*). Cuando es reextraído con alcohol, se le conoce como “rosa absoluto” (*rose absolute*).
- <sup>105</sup> “Turkey: Rose and other essential oils”, 2014. [www.intracen.org](http://www.intracen.org).
- <sup>106</sup> N. Kovacheva, K. Rusanov, I. Atanassov, *op. cit.*
- <sup>107</sup> *Ibid.*
- <sup>108</sup> Comunicación personal con la Dra. Natasha Kovatsheva, Institute of Rose and Aromatic Plants, Kazanlak, Bulgaria. 29 de abril de 2015
- <sup>109</sup> El aceite búlgaro de rosas se vendió por 7 mil 200 euros por kilogramo en 2013. Maria Dimitrova-Picho, “Bulgarian rose oil remains standard of quality”, Radio Bulgaria. 6 de mayo de 2014. <http://bnr.bg/en/post/100418719/bulgarian-rose-oilremains-standard-of-quality>.
- <sup>110</sup> [https://atlas.media.mit.edu/en/explore/tree\\_map/hs/export/bgr/all/show/2012/](https://atlas.media.mit.edu/en/explore/tree_map/hs/export/bgr/all/show/2012/).
- <sup>111</sup> Vesselin Loulanski, Tolina Loulanski, “The Heritization of Bulgarian Rose”, *Acta geographica Slovenica*, 54-2, 2014, 401-410.
- <sup>112</sup> *Fortune*. <http://fortune.com/2015/07/23/ginkgo-bioworks/>.
- <sup>113</sup> Sin embargo, las rutas metabólicas para los compuestos aromáticos son mencionadas en la siguiente solicitud de patente de Ginkgo BioWorks: WO 2014089436 A1, “Métodos y sistemas para la producción metilotrónica de compuestos orgánicos”, publicada el 12 de junio de 2014.
- <sup>114</sup> [www.robertet.com/uk/parfumerie/presentation.php](http://www.robertet.com/uk/parfumerie/presentation.php).
- <sup>115</sup> Brian Gormley, “Ginkgo Bioworks Raises \$9M to ‘Engineer’ Food Flavors, Fragrances”, *Wall Street Journal blog*. 18 de marzo de 2015. <http://blogs.wsj.com/venturecapital/2015/03/18/ginkgo-bioworks-raises-9m-to-engineerfoodflavors-fragrances/>.
- <sup>116</sup> *The Boston Globe*. [www.betaboston.com/news/2015/07/23/synthetic-biology-startup-ginkgobioworks-gets-45-million-in-new-funding/](http://www.betaboston.com/news/2015/07/23/synthetic-biology-startup-ginkgobioworks-gets-45-million-in-new-funding/).
- <sup>117</sup> Aviva Rutkin, “Would you wear yeast perfume? Microbes used to brew scent”, *New Scientist*. 4 de marzo de 2015. [www.newscientist.com](http://www.newscientist.com).
- <sup>118</sup> Anónimo. “Crucial Ingredient Issues Dominate IFEAT 2014”, *Perfumer & Flavorist*, v. 39, Diciembre de 2014.
- <sup>119</sup> Comentarios transcritos del video publicado en la página electrónica de la empresa:

- <http://ginkgobioworks.com>. Consultado el 27 de abril de 2015.
- <sup>120</sup> H. Wang, L. Yao, *op. cit.*
- <sup>121</sup> [www.celbius.com/index.php/products](http://www.celbius.com/index.php/products).
- <sup>122</sup> Los compuestos mayores incluyen: el citronelol, geraniol, nerol, fenetil alcohol, linalool, farnesol, eugenol y eugenol metil éter. Los principales compuestos aromáticos concentran colectivamente poco más del 1% del aceite de rosas: betadamasceone; (-) óxido de rosa; 3-hidroxi-beta-damascon. Fuente: G. Ohloff, W. Pickenhagen, P. Kraft *Scent & Chemistry: The Molecular World of Odors*, VHCA and Wiley-VCH, 2012, p. 269.
- <sup>123</sup> Chittaranjan Kole (ed.) *Wild Crop Relatives: Genomic and Breeding Resources: Plantation and Ornamental Crops*, Springer Verlag, 2011, p. 263.
- <sup>124</sup> Mohammad Sadegh Ebrahimi, Investigation of the Saffron production in Iran. *Researcher* 2015;7(6):75-80]. (ISSN: 1553-9865). [www.sciencepub.net/researcher/research070615/013\\_28778research070615\\_75\\_80.pdf](http://www.sciencepub.net/researcher/research070615/013_28778research070615_75_80.pdf)
- <sup>125</sup> *Ibid.*
- <sup>126</sup> "Saffron: A major source of income and an alternative to poppy," 19 de enero de 2015. [www.worldbank.org/en/news/feature/2015/01/20/saffron-major-source-income-alternative-poppy](http://www.worldbank.org/en/news/feature/2015/01/20/saffron-major-source-income-alternative-poppy)
- <sup>127</sup> "The Kozani Saffron Producers Cooperative," en *Best Greek Food*. <http://www.bestgreekfood.com/web/kozanisaffronproducers-cooperative>
- <sup>128</sup> Oxford Business Group, *The Report: Morocco 2012*. <https://books.google.ca/books?id=fsOFog7XneUC&pg=PA242&lpg=PA242&dq=farmers+morocco+saffron&source=bl&ots=UJWYmAOjgF&sig=1k8nT4l60cSXgNdSH9kLTp7WmZo&hl=en&sa=X&ved=0ahUKEwJm4PD2qvrLAhUsl4MKHckJBEo4ChDoAQg9MAY#v=onepage&q=farmers%20morocco%20saffron&f=false>
- <sup>129</sup> Stephen D. Wratten, Mark Gillespie, Axel Decourtye, Erix Mader, Nicolas Desneux. "Pollinator Habitat Enhancement: Benefits to other ecosystem services." *En Agriculture, Ecosystems and Environment*. 159 (2012) 112-122. [www.xerces.org/wpcontent/uploads/2008/06/2012\\_A\\_GEE\\_Ir\\_sec.pdf](http://www.xerces.org/wpcontent/uploads/2008/06/2012_A_GEE_Ir_sec.pdf)
- <sup>130</sup> <http://espacepourlavie.ca/en/saffron>
- <sup>131</sup> [www.theguardian.com/world/2016/feb/04/iran-saffronsales-lifting-sanctions](http://www.theguardian.com/world/2016/feb/04/iran-saffronsales-lifting-sanctions)
- <sup>132</sup> [www.fao.org/3/a-ap001e/ap001e15.pdf](http://www.fao.org/3/a-ap001e/ap001e15.pdf).
- <sup>133</sup> V.S. Venkatesh Gowda, *Proceedings of the Art and Joy of Wood Conference*, 19-22 de octubre de 2011, Bangalore, India. [www.fao.org/3/a-ap001e/ap001e15.pdf](http://www.fao.org/3/a-ap001e/ap001e15.pdf).
- <sup>134</sup> <http://isobionics.com/index-Sandalwood%20Oil.html>.
- <sup>135</sup> *The IUCN Red List of Threatened Species*, Versión 2014.3; [www.iucnredlist.org](http://www.iucnredlist.org); Último acceso: 23 de abril de 2015.
- <sup>136</sup> Günther Ohloff, Wilhelm Pickenhagen, Philip Kraft, *Scent and Chemistry: The Molecular World of Odors*, Zurich: Wiley-VCH, 2012, p. 302.
- <sup>137</sup> *Ibid.*
- <sup>138</sup> *Ibid.*, p. 301.
- <sup>139</sup> "En la India, el Consejo Nacional de Plantas Medicinales y la Misión Nacional Hortícola asesoran el cultivo de sándalo y su alternancia con otras plantas medicinales por medio de sus agencias estatales. Ha habido una vigorosa respuesta positiva de los propietarios privados de tierras para el cultivo comercial en escalas mayores, de hasta 5 mil hectáreas. La cosecha de los cultivos comerciales de sándalo se espera a partir de 2015, particularmente en el estado de Karnataka. Además, muchos agricultores y empresarios están estableciendo plantaciones de sándalo de la India en los estados de Gujarat, Andhra Pradesh, Madhya Pradesh, Maharashtra, Rajastán y Assam". *Proceedings of the Art and Joy of Wood Conference*, 19-22 de octubre de 2011, Bangalore, India. [www.fao.org/3/a-ap001e/ap001e15.pdf](http://www.fao.org/3/a-ap001e/ap001e15.pdf).
- <sup>140</sup> *The IUCN Red List of Threatened Species*, Versión 2014.3; [www.iucnredlist.org](http://www.iucnredlist.org); Último acceso: 23 de abril de 2015. El estado del *Santalum album* no ha sido actualizado desde 1998.
- <sup>141</sup> La enfermedad de la espiga es causada por un patógeno microscópico (fitoplasma) que mata los árboles de sándalo en los dos años posteriores a la aparición de síntomas visibles: las hojas pequeñas se tornan de un verde pálido o amarillo y adquieren una rigidez característica. Véase el resumen de J. A. Khan, P. Srivastava y S. K. Singh, "Identification of a 'Candidatus Phytoplasma asteris'-related strain associated with spike disease of sandal (Santalum album) in India", *Plant Pathology* (2006) 55, 572.
- <sup>142</sup> V.S. Palaniappan, "Multi-pronged strategy to cut down on sandalwood tree felling", *The Hindu*, 19 de febrero de 2015. Último acceso: 28 de abril de 2015: <http://www.thehindu.com/news/cities/Coimbatore/multi-pronged-strategy-to-cut-down-on-sandalwood-tree-felling/article6910822.ece>.
- <sup>143</sup> Anónimo, "Two held for sandalwood smuggling, four absconding", *The Times of India*, 23 de abril de 2015. Último acceso: 28 de abril de 2015: <http://timesofindia.indiatimes.com/city/coimbatore/Two-held-for-sandalwood-smuggling-four-absconding/articleshow/47020255.cms>.
- <sup>144</sup> Udit Misra, "How India's Sandalwood Oil trade got hijacked", *Forbes India*, 6 de agosto de 2009: <http://forbesindia.com/article/on-assignment/how-indiassandalwood-oil-trade-got-hijacked/2972/0>. Último acceso: 15 de mayo de 2015.
- <sup>145</sup> *Ibid.*
- <sup>146</sup> Kim Christian, "Sandalwood the good oil for US funds", *AAP*, 9 de enero de 2015: [www.ntnews.com.au/business/sandalwood-the-good-oil-for-us-funds/story-fnjbnvte-1227179781909](http://www.ntnews.com.au/business/sandalwood-the-good-oil-for-us-funds/story-fnjbnvte-1227179781909).

- <sup>147</sup> Coral Wynter y Pauline Jensen, "Sandalwood plantations a disaster for the Ord River", *Green Left Weekly*, 30 de abril de 2013: [www.theland.com.au/news/agriculture/agribusiness/general-news/ord-experimentaifailure/2668361.aspx?storypage=0](http://www.theland.com.au/news/agriculture/agribusiness/general-news/ord-experimentaifailure/2668361.aspx?storypage=0).
- <sup>148</sup> Anónimo, "2014 World Perfumery Congress Exhibition News & Notes", *Perfumer & Flavorist*, v. 39, septiembre de 2014, p. 64.
- <sup>149</sup> Tyne McConnon, "International dermatology company Galderma confirmed as multi million buyer of sandalwood oil", *ABC Rural*, 14 de agosto de 2014. Último acceso: 29 de abril de 2015: [www.abc.net.au/news/2014-08-15/dist-sandalwoodsale/5673180](http://www.abc.net.au/news/2014-08-15/dist-sandalwoodsale/5673180).
- <sup>150</sup> Comunicado de prensa de Galderma, "Galderma Laboratories launches its First over-the-counter Acne Regimen, Benzac Acne Solutions", 27 de febrero de 2015. Último acceso: 30 de abril de 2015: [www.galderma.com/News/articleType/ArticleView/articleId/76/Galderma-Laboratories-launches-its-First-over-the-counter-Acne-Regimen-Benzac-Acne-Solutions](http://www.galderma.com/News/articleType/ArticleView/articleId/76/Galderma-Laboratories-launches-its-First-over-the-counter-Acne-Regimen-Benzac-Acne-Solutions).
- <sup>151</sup> Cropwatch, *The Sandalwood Files*, sin fecha: <http://www.cropwatch.org/sandalwoodbib.htm>.
- <sup>152</sup> *Ibid.*
- <sup>153</sup> Bernard Champon, "The Essential Oils of South and Central America", Conferencia presentada en la Conferencia Internacional de la IFEAT 2001; Buenos Aires, Argentina, 11-15 de noviembre de 2001, p. 97 en las memorias de la conferencia.
- <sup>154</sup> USAID, *Agriculture Sector Assessment: Haiti*, 1987.
- <sup>155</sup> Brian M. Lawrence, "A Preliminary Report on the World Production of Some Selected Essential Oils and Countries", *Perfumer & Flavorist*, v. 34, n. 1, enero de 2009, p. 43.
- <sup>156</sup> Gueric Boucard, Texarome Inc., "Ecological Power & Production Centers", Resumen del proyecto, p. 1.
- <sup>157</sup> Comunicación personal con Gilbert Assad, abril de 2015.
- <sup>158</sup> [www.isobionics.com/index-Sandalwood%20Oil.html](http://www.isobionics.com/index-Sandalwood%20Oil.html).
- <sup>159</sup> Edison Investment Research Ltd., Informe sobre Evolva, 11 de febrero de 2015, p. 4. Según Edison, el aceite de sándalo de Evolva tiene un 60% de probabilidades de tener éxito". Evolva comisionó el informe a Edison.
- <sup>160</sup> Véase la hoja de producto de Firmenich, producto #970953.
- <sup>161</sup> Anónimo, "2014 World Perfumery Congress Exhibition News & Notes", *Perfumer & Flavorist*, v. 39, septiembre de 2014, p. 62.
- <sup>162</sup> Royson Willie, "History Made on Erromango", *Vanuatu Daily Post*, 6 de diciembre de 2014: [www.dailypost.vu/news/local\\_news/article\\_b394c9e8-5bc3-504f-a300-a704b2dfb1a1.html](http://www.dailypost.vu/news/local_news/article_b394c9e8-5bc3-504f-a300-a704b2dfb1a1.html).
- <sup>163</sup> Anónimo, "Rebuilding livelihoods of sandalwood farmers on island of Erromango after Vanuatu Cyclone PAM 2015", *Market Insider*, International Trade Centre, 16 de marzo de 2015: <http://www.intracen.org/blog/Rebuilding-livelihoods-of-sandalwood-farmers-on-island-of-Erromango-after-Vanuatu-Cyclone-PAM-2015/>.
- <sup>164</sup> *Ibid.*
- <sup>165</sup> Jane Joshua, "Pacific Provender on Erromango survives and so do the jobs", *Vanuatu Daily Post*, 27 de marzo de 2015: [http://dailypost.vu/news/pacific-provender-on-erromango-survives-and-so-do-the-jobs/article\\_03998816-be9d-55fb-beb5-d0d5ca14afb8.html](http://dailypost.vu/news/pacific-provender-on-erromango-survives-and-so-do-the-jobs/article_03998816-be9d-55fb-beb5-d0d5ca14afb8.html).
- <sup>166</sup> Anónimo, "Rebuilding livelihoods of sandalwood farmers on island of Erromango after Vanuatu Cyclone PAM 2015", *Market Insider*, International Trade Centre, 16 de marzo de 2015: <http://www.intracen.org/blog/Rebuilding-livelihoods-of-sandalwood-farmers-on-island-of-Erromango-after-Vanuatu-Cyclone-PAM-2015/>.
- <sup>167</sup> El aceite de sándalo australiano (*Santalum spicatum*, syn., *Eucarya spicata*, también conocido como el aceite de sándalo de Australia Occidental), es nativo de zonas semidesérticas del sudoeste de Australia, cerca de la ciudad de Perth. También se han establecido plantaciones de grandes extensiones —de alrededor de 15 mil hectáreas, con ampliaciones anuales de entre una y dos mil hectáreas. Una segunda especie de sándalo (*Santalum lanceolatum*) también se localiza en Australia, principalmente en Queensland, Nueva Gales del Sur y la parte noroccidental de Australia Occidental, pero es poco usado comercialmente. El *Santalum paniculatum* sólo se encuentra en Hawaii. Se estima que existen 7 mil hectáreas cultivadas bajo manejo sustentable. El aceite comercial ha comenzado a salir al mercado. *Santalum yasi*: localizado en Fiji, Samoa y Tonga. Tradicionalmente se incluye dentro de sistemas de cultivos agroforestales mixtos. Esta especie se hibrida fácilmente con el *Santalum album*, lo cual da como resultado un aceite de calidad variable, dependiendo de los árboles de los que se extraiga. Tomado de: [www.intracen.org/uploadedFiles/intracenorg/Content/Exporters/Market\\_Data\\_and\\_Information/Market\\_information/Market\\_Insider/Essential\\_Oils/Sandalwood%20Oils.pdf](http://www.intracen.org/uploadedFiles/intracenorg/Content/Exporters/Market_Data_and_Information/Market_information/Market_Insider/Essential_Oils/Sandalwood%20Oils.pdf).
- <sup>168</sup> International Cocoa Organization (ICCO), *ICCO Quarterly Bulletin of Cocoa Statistics*, v. XL, núm. 1, Año del Cacao 2013-14, 28 de febrero de 2014. Disponible en: [www.icco.org](http://www.icco.org).
- <sup>169</sup> Comunicación personal con Steven Haws, Análisis de riesgo de materias primas, 14 de mayo de 2014.
- <sup>170</sup> Comunicación personal con Steven Haws, Análisis de riesgo de materias primas, 14 de mayo de 2014.
- <sup>171</sup> Comunicación personal con Jill Kauffman Johnson, Directora de Sustentabilidad, Solazyme, Inc., 14 de mayo de 2014.
- <sup>172</sup> El director ejecutivo de Solazyme expone los resultados de operación del tercer trimestre de 2012.

- Transcripción del anuncio de ingresos, 14 de noviembre de 2012.
- <sup>173</sup> Solazyme, Inc., Formulario 10K (Informe anual). Ingresado el 14 de marzo de 2014 para el periodo finalizado el 31 de diciembre de 2013, p. 8. Véase también la solicitud de patente de Solazyme en Estados Unidos, número US20110293785A1: “Compuestos alimentarios que comprenden aceite de diseño”.
- <sup>174</sup> La “evolución dirigida” pretende hacer “evolucionar” rápidamente secuencias novedosas de ADN o de las proteínas expresadas por ellas, ya sea en laboratorio o en modelos computacionales para obtener un resultado predeterminado. Por lo general la evolución dirigida implica la selección de una secuencia genética existente y la creación de una serie de mutaciones que son introducidas en un organismo modelo para probar en ellos un resultado específico (por ejemplo, la producción de una sustancia química o de una fotosíntesis mejorada).
- <sup>175</sup> El término “ingeniería metabólica” hace referencia a la alteración de una serie de genes interactuantes o a la introducción de nuevas rutas metabólicas al interior de una célula o microorganismo para dirigirlo hacia la producción de una sustancia específica, incluyendo, por ejemplo, la síntesis de productos naturales (ingredientes farmacéuticos, sabores, fragancias, aceites, etc.), así como sustancias químicas, plásticos o combustibles de alto valor.
- <sup>176</sup> Comunicación personal con Jill Kauffman Johnson, Directora de Sustentabilidad, Solazyme, Inc., y con Genet Garamendi, Vicepresidente de Comunicaciones Corporativas, abril de 2014.
- <sup>177</sup> El director ejecutivo de Solazyme expone los resultados de operación del tercer trimestre de 2012. Transcripción del anuncio de ingresos, 14 de noviembre de 2012.
- <sup>178</sup> El director ejecutivo de Solazyme expone los resultados de operación del tercer trimestre de 2012. Transcripción del anuncio de ingresos, 14 de noviembre de 2012.
- <sup>179</sup> Nota: El empleador del autor de esta declaración posee participación accionaria en Solazyme, Inc. Maxx Chatsko, “Can Solazyme Score a Big, Chocolately Win?”. Disponible en Internet: <http://www.fool.com/investing/general/2013/10/09/can-solazyme-score-a-big-chocolately-win.aspx>, 09 de octubre de 2013.
- <sup>180</sup> Nota: el autor de estas afirmaciones posee participación accionaria en Solazyme. Kevin Quon, “Rising Cocoa Bean Prices Find An Unlikely Hero In Algae”, en *Seeking Alpha*, 04 de marzo de 2013. Disponible en Internet: <http://seekingalpha.com/article/1244181-rising-cocoa-bean-prices-find-an-unlikely-hero-in-algae>.
- <sup>181</sup> Graham Ellis, Vicepresidente para el Desarrollo de Negocios, Solazyme, Inc., citado en: Rebecca Coons, “Solazyme on the Cusp”, *IHS Chemical Week*, 5-12 de agosto de 2013.
- <sup>182</sup> Prácticamente todos los aceites vegetales y animales están compuestos de moléculas llamadas lípidos, consistentes en ácidos grasos.
- <sup>183</sup> Datos al 31 de diciembre de 2013. Cf. Formulario 10K (Informe anual). Ingresado el 14 de marzo de 2014 para el periodo finalizado el 31 de diciembre de 2013.
- <sup>184</sup> <http://solazyme.com/media/2014-01-30>.
- <sup>185</sup> <http://solazyme.com/media/2014-03-25-0>.
- <sup>186</sup> <http://solazyme.com/media/2014-05-06>.
- <sup>187</sup> Fundación Mundial del Cacao, Actualización del mercado del cacao, abril 2014, 01 de abril de 2014.
- <sup>188</sup> <http://www.worldagroforestry.org/treesandmarkets/inaforesta/documents/cocoa%20and%20chocolate/cocoa%20and%20chocolate.pdf>.
- <sup>189</sup> Fundación Mundial del Cacao, Actualización del mercado del cacao, abril 2014, 01 de abril de 2014.
- <sup>190</sup> Precios en la ciudad de Nueva York. Fuente: Fairtrade Foundation. Disponible en: <http://www.fairtrade.org.uk/>.
- <sup>191</sup> International Cocoa Organization (ICCO), *ICCO Quarterly Bulletin of Cocoa Statistics*, v. XL, núm. 1, Año del Cacao 2013-14, 28 de febrero de 2014. Disponible en: [www.icco.org](http://www.icco.org).
- <sup>192</sup> International Cocoa Organization (ICCO), *ICCO Quarterly Bulletin of Cocoa Statistics*, v. XL, núm. 1, Año del Cacao 2013-14, 28 de febrero de 2014. Disponible en: [www.icco.org](http://www.icco.org).
- <sup>193</sup> Comunicación personal con Steven Haws, Análisis de riesgo de materias primas, 14 de mayo de 2014.
- <sup>194</sup> Ange Aboa y Olivia Oran, “Exclusive: Cargill on verge of buying ADM cocoa unit”, Reuters, 02 de octubre de 2013.
- <sup>195</sup> Crystal Lindell, “ADM to pursue sale of chocolate business only”. Página electrónica de la industria de la dulcería, 16 de abril de 2014. Disponible en Internet: <http://www.candyindustry.com/articles/print/86172-adm-to-pursue-sale-of-chocolate-business-only>.
- <sup>196</sup> Fairtrade Foundation, “Powering Up Smallholder Farmers to Make Food Fair”, Un informe ejecutivo de la Fundación Fairtrade, febrero de 2013. Disponible en Internet: <http://www.fairtrade.org.uk/>.
- <sup>197</sup> Dave Goodyear, “The future of chocolate: why cocoa production is at risk”, en *The Guardian*, [sin fecha] <http://www.theguardian.com/sustainable-business/fairtrade-partner-zone/chocolate-cocoa-production-risk>.
- <sup>198</sup> Comunicación personal con Michael Segal, Ejecutivo de Información y Medios, ICCO, 14 de mayo de 2014. Véase también: Robin Dand, *The International Cocoa Trade*, 3ª Edición, Woodhead Publishing, 2011, p. 190.
- <sup>199</sup> Comunicación personal con Steven Haws, Análisis de riesgo de materias primas, 14 de mayo de 2014.
- <sup>200</sup> *Ibid.* Según Haws, este dato no incluye el monto gastado en productos saborizados con cacao en polvo, como helados, galletas, etcétera.

- <sup>201</sup> Según la Organización Internacional de Estandarización (ISO), “equivalentes de la manteca de cacao” es el término genérico dado a las grasas empleadas para reemplazar a la manteca de cacao en el chocolate. Dichos equivalentes semejan muy cercanamente la composición química y las propiedades físicas de la manteca de cacao, lo que vuelve sumamente difícil su cuantificación e incluso su detección. En principio, los equivalentes de la manteca de cacao deben ser, por definición, grasas bajas en ácido láurico, ricas en triacylglicerolos (triglicéridos) monoinsaturados simétricos del tipo 1,3-dipalmitoyl-2-oleoylglycerol, 1-palmitoyl-2-oleoyl-3-stearoylglycerol and 1,3-distearoyl-2-oleoylglycerol, que pueden mezclarse con la manteca de cacao y obtenerse sólo mediante refinación y fracción. Cf. <https://www.iso.org>.
- <sup>202</sup> Comunicación personal con Steven Haws, Análisis de riesgo de materias primas, 14 de mayo de 2014.
- <sup>203</sup> Directiva 2000/36/EC del Parlamento Europeo y del Consejo Europeo, del 23 de junio de 2000.
- <sup>204</sup> Directiva 2000/36/EC del Parlamento Europeo y del Consejo Europeo, del 23 de junio de 2000.
- <sup>205</sup> La “capacidad de la empresa para asegurar un abasto confiable a volúmenes suficientes y baratos de materias primas” es un factor que podría frenar el éxito comercial de la compañía. Véase Solazyme, Inc., Formulario 10K (Informe anual). Ingresado el 14 de marzo de 2014 para el periodo finalizado el 31 de diciembre de 2013, p. 18.
- <sup>206</sup> Yayat Supriatna y Michael Taylor, “Indonesia’s cocoa grinding capacity to soar as output lags - industry groups”, Reuters, 03 de abril de 2014. Disponible en Internet: <http://www.reuters.com>.
- <sup>207</sup> Hart Research Associates, “Perceptions of Synthetic Biology and Neural Engineering: Key Findings from Qualitative Research”, informe preparado para el Woodrow Wilson International Center For Scholars Synthetic Biology Project, 18 de abril de 2014.
- <sup>208</sup> *Ibid.*
- <sup>209</sup> Deep Sea Conservation Coalition. <http://savethedeepsea.blogspot.com/2011/08/save-deep-sea-sharks-squalene-and-trade.html>.
- <sup>210</sup> Deep Sea Conservation Coalition. <http://savethedeepsea.blogspot.com/2011/08/save-deep-sea-sharks-squalene-and-trade.html>.
- <sup>211</sup> 30 de enero de 2008. <http://www.cosmeticsandtoilettries.com/networking/news/company/15040046.html?page=1>.
- <sup>212</sup> Luis A. Brito *et al.*, “An alternative renewable source of squalene for use in emulsion adjuvants”, en *Vaccine*, v. 29, núm. 37, 26 de agosto de 2011.
- <sup>213</sup> Comunicación personal con Rebecca Greenberg, miembro del equipo científico, Oceana, 04 de abril de 2007.
- <sup>214</sup> Cf. <http://www.amyris.com/en/newsroom/198-amyris-sells-first-renewable-product>.
- <sup>215</sup> Anónimo, “Amyris: Farnesene and the pursuit of value, valuations, validation and vroom”, *Biofuels Digest*, 25 de junio de 2010.
- <sup>216</sup> Andrew McDougall, “Amyris receives multi-million dollar approval for first industrial-scale production facility in Brazil”, en *CosmeticDesign.com*, 28 de noviembre de 2011. <http://www.cosmeticsdesign.com>.
- <sup>217</sup> Future Market Insights, 2014, Stevia Market: Global Industry Analysis and Opportunity Assessment 2014 – 2020 – see <http://www.futuremarketinsights.com/reports/globals-tevia-market>
- <sup>218</sup> Mintel, 2014, “Stevia Set To Steal Intense Sweetener Market Share By 2017, Reports Mintel And Leatherhead,” *Food Research*, 13 Jan 2014 [www.mintel.com/presscentre/food-and-drink/stevia-set-to-steal-intensesweetener-market-share-by-2017-reports-mintel-andleatherhead-food-research](http://www.mintel.com/presscentre/food-and-drink/stevia-set-to-steal-intensesweetener-market-share-by-2017-reports-mintel-andleatherhead-food-research)
- <sup>219</sup> Ver Future Market Insights, 2014.
- <sup>220</sup> Ver Mintel, 2014 above; <http://www.mintel.com/presscentre/food-and-drink/stevia-set-to-steal-intensesweetener-market-share-by-2017-reports-mintel-andleatherhead-food-research>
- <sup>221</sup> Ver <http://globalstevia.institute.com/faq/where-can-i-find-it/>
- <sup>222</sup> WHO, 2009. Evaluation of Certain Food Additives – Sixty-ninth report of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives. WHO technical Report Series 952; [http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/44062/1/WHO\\_TRS\\_952\\_eng.pdf?ua=1](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/44062/1/WHO_TRS_952_eng.pdf?ua=1)
- <sup>223</sup> Más detalle: [www.rain-tree.com/stevia.htm#VxUut78ISU](http://www.rain-tree.com/stevia.htm#VxUut78ISU)
- <sup>224</sup> Pers Communciation Nickson Mburugu Pure Circle Kenya- Feb 2015
- <sup>225</sup> Berne Declaration et al, 2015, “El sabor agridulce de la stevia,” [https://www.publiceye.ch/fileadmin/files/documents/Biodiversitaet/EvB\\_Stevia\\_ES\\_10-15\\_def.pdf](https://www.publiceye.ch/fileadmin/files/documents/Biodiversitaet/EvB_Stevia_ES_10-15_def.pdf)
- <sup>226</sup> *Ibid.*
- <sup>227</sup> Comunicación personal con agricultores en Kericho, Kenya, visita de campo. Mariann Bassey del GRupo ETC, febrero de 2015.
- <sup>228</sup> <http://globalstevia.institute.com/consumers/stevia-stor-y/stevia-farming/>
- <sup>229</sup> Boletín de prensa de PureCircle, “PureCircle releases details of stevia industry’s first published farm to sweetener carbon and water footprint.” Abril 11 de 2012 - <http://purecircle.com/press-release/purecircle-releasesdetails-stevia-industrys-first-published-farm-sweetener-carbon-water-footprint/>
- <sup>230</sup> Boletín de prensa de Evolva, resultados financier para 2015, proyectos. Marzo de 2016 – Ver: [www.evolva.com/press-release/evolva-](http://www.evolva.com/press-release/evolva-)

- publishesfinancial-results-for-2015-and-updates-onprojects/#sthash.wPrxFGe8.A1j1xMIO.dpuf
- <sup>231</sup> Stephen Daniells, DSM, “Food Specialties on its fermentation-derived stevia: High purity and cost-in-use will be better,” Food Navigator USA, 02-Jul-2014. See also Interview with Greg Kesel by Food Navigator USA - available online at [www.foodnavigatorusa.com/Suppliers2/DSM-Food-Specialties-on-itsfermentation-derived-stevia-High-purity-and-cost-in-usewill-be-better](http://www.foodnavigatorusa.com/Suppliers2/DSM-Food-Specialties-on-itsfermentation-derived-stevia-High-purity-and-cost-in-usewill-be-better)
- <sup>232</sup> Hank Schultz, Stevia First expanding fermentation technology to ingredients beyond steviol glycosides. NutraIngredients-usa.com Febrero de 2015. Ver [www.nutraingredients-usa.com/Suppliers2/Stevia-Firstexpanding-fermentation-technology-to-ingredientsbeyond-steviol-glycosides](http://www.nutraingredients-usa.com/Suppliers2/Stevia-Firstexpanding-fermentation-technology-to-ingredientsbeyond-steviol-glycosides)
- <sup>233</sup> Maggie Hennessy, Consumers say it’s natural if it comes from a plant: PureCircle. Food navigator-usa.com 17-Jul-2014. See [www.foodnavigator-usa.com/Suppliers2/Consumers-say-it-s-natural-if-it-comes-from-a-plant-PureCircle](http://www.foodnavigator-usa.com/Suppliers2/Consumers-say-it-s-natural-if-it-comes-from-a-plant-PureCircle)
- <sup>234</sup> Niamh Michail, “The end of stevia’s natural reign – or the beginning of a new one?,” en *Food Navigator* 11 de marzo de 2015 - [www.foodnavigator.com/Market-Trends/Stevia-naturalimage-tarnished-by-fermentation-extraction](http://www.foodnavigator.com/Market-Trends/Stevia-naturalimage-tarnished-by-fermentation-extraction)
- <sup>235</sup> Comunicación personal con Michel Grisoni, CIRAD (Centre de coopération internationale en recherche agronomique pour le développement), con sede en Reunion. Todos los cálculos de la producción de vainilla y las prácticas agronómicas las brindó Michel Grisoni.
- <sup>236</sup> Hansen, E. H., B. L. Møller, G. R. Kock, C. M. Bünner, C. Kristensen, O. R. Jensen, F. T. Okkels, C.E. Olsen, M. S. Motawia y J. Hansen, “De novo biosynthesis of Vanillin in Fission yeast (*Schizosaccharomyces pombe*) and Baker’s yeast (*Saccharomyces cerevisiae*),” en *Applied and Environmental Microbiology*, 75, 2009, pp. 2765-2774.
- <sup>237</sup> Comunicación personal con Michel Grisoni, CIRAD.
- <sup>238</sup> Hansen *et al.*, “De novo biosynthesis of Vanillin”
- <sup>239</sup> Comunicación personal con Evolvea CEO, Neil Goldsmith, 5 de octubre de 2011.
- <sup>240</sup> *Ibid.*
- <sup>241</sup> <http://www.aocs.org/Membership/FreeCover.cfm?itemnumber=19304>;  
<http://uk.reuters.com/article/2014/04/24/haiti-perfume-idUKL2N0N903X20140424>
- <sup>242</sup> <http://www.fragrantica.com/notes/Vetiver-2.html>
- <sup>243</sup> <http://www.allylix.com/content/company>
- <sup>244</sup> <http://www.vetiver.com/ICV4pdfs/DC29.pdf> ;  
<http://fr.scribd.com/doc/215896984/Farmers-Perception-on-the-Role-of-Vetiver-Grass-for-Soil-Water-Conservation-the-Case-of-Tulube-PA>