

Proyecto

“Hibridación de la biotecnología y herramientas 4.0 en la industria agroalimentaria para el desarrollo acelerado de nuevas formulaciones”

Acrónimo: Hi-Bio 4.0

Nº Expediente: IN854A 2019/13

Fecha Inicio: 01/08/2019

Fecha Fin: 30/06/2022

Presupuesto: 2.123.782,87€

Financiación: 1.452.425.02€

Proyecto englobado dentro del Programa Industrias del Futuro 4.0 - Fábrica Inteligente de la Agencia Gallega de Innovación (GAIN) de la Consellería de Economía, Empleo e Industria y está cofinanciado por el Fondo Europeo de Desarrollo Regional (FEDER).

Las tendencias en alimentación apuntan a que, en los próximos años, se va a producir un fuerte incremento en la demanda de **productos personalizados** o a la carta, dirigidos a sectores específicos de la población y con **ingredientes funcionales**, es decir, que tienen un efecto beneficioso para la salud. La industria se enfrenta al reto de atender a estas demandas de una forma cada vez más ágil, que permita poner en el mercado productos innovadores adaptados a las preferencias de los consumidores.

En este contexto, surge el proyecto de investigación **Hi-Bio 4.0**, con el **objetivo principal de desarrollar una plataforma de modelización, que facilite, acorte y optimice los procesos biotecnológicos implicados en la producción de un alimento**, para, de ese modo, lograr una mayor eficiencia y al mismo tiempo, lograr una mayor calidad de los productos.

- Entidades beneficiarias

El proyecto está **liderado por Hijos de Rivera, S.A.U. y ANFACO-CECOPESCA participa como colaborador y socio principal.**

- Objetivos del proyecto

Durante la ejecución del proyecto se estudiará la implementación de herramientas avanzadas de industria 4.0 y se desarrollará una nueva metodología de modelado del proceso de fabricación para el desarrollo de nuevos productos en base a los inputs del mercado empleándose como caso de uso el **desarrollo de una bebida fermentada de cereales con capacidad anti-inflamatoria.**

Para el desarrollo de esta bebida se realizará un estudio completo sobre una base teórica que abarcará todo el proceso de producción y empleará **imagen hiperespectral** desde la entrada de la materia prima y durante el desarrollo del producto, **herramientas de cálculo computacional, simulación matemática avanzada y aprendizaje automático (machine learning)** y otras técnicas de cálculo. Al mismo tiempo se

realizarán diferentes ensayos de validación en laboratorio, mediante técnicas avanzadas de optimización basadas en ensayos enzimáticos, ensayos celulares 3D y finalmente estudios de biodisponibilidad en sistemas ex vivo e in vivo.

- Principales avances previstos

Con la implantación de esta nueva sistemática de trabajo, se instaurará un modelo que facilitará las nuevas formulaciones, reduciendo considerablemente el tiempo y coste de los futuros desarrollos e incrementando las posibilidades de éxito.



“Implementación de procesos inteligentes de producción de complementos nutricionales”

Acrónimo: NUTRIGEN 4.0

Nº Expediente: IN854A 2020/05

Fecha Inicio: 01/10/2020

Fecha Fin: 31/05/2023

Presupuesto: 2.017.014,76 €

Financiación: 1.512.761,07 €

Proyecto englobado dentro del Programa Industrias del Futuro 4.0 - Fábrica Inteligente y Sostenible de la Industria 4.0 de la Axencia Gallega de Innovación (GAIN) de la Consellería de Economía, Empleo e Industria, cofinanciado por el Fondo Europeo de Desarrollo Regional (FEDER).

Objetivo

ANFACO-CECOPESCA colabora con **Hifas da Terra** para llevar a cabo la implementación de procesos inteligentes de producción de complementos nutricionales en base al análisis de nuevas rutas biosintéticas en genomas de cepas de hongos comestibles de Galicia.

Resultados más destacables obtenidos en el hito 2 del proyecto:

Actividad 1. Ingeniería avanzada de procesos.

Durante el Hito 2 se han recogido imágenes NIR e hiperespectrales de 153 muestras de micelio de la cepa *Ganoderma lucidum* propiedad de Hifas da Terra crecido sobre cereal, secado y molido. Los datos obtenidos a partir de las cámaras hiperespectrales Specim FX10 y Specim FX17 y del equipo NIR FOSS XDS se han procesado con las herramientas de modelado quimiométrico MATLAB y UNSCRAMBLER X. Paralelamente, ANFACO-CECOPESCA ha determinado el contenido en ergosterol en estas mismas muestras mediante HPLC. A partir de los datos disponibles, se busca hallar los modelos que correlacionan la información espectral con los parámetros de referencia. Para el presente caso de estudio, **a partir de los datos NIR se ha logrado predecir con un R2 bastante alto los valores de ergosterol.**

En el caso de los datos adquiridos con las cámaras HSI, no se han conseguido modelos predictivos fiables; **pero sí, la distinción entre diferentes lotes productivos.**

Actividad 2 Smart biofactory.

El objetivo de esta actividad es la creación de una plataforma de adquisición, procesamiento y visualización de datos en relación con el proceso. Dichos datos permitirán la toma de decisiones de manera automatizada y la generación de alarmas.

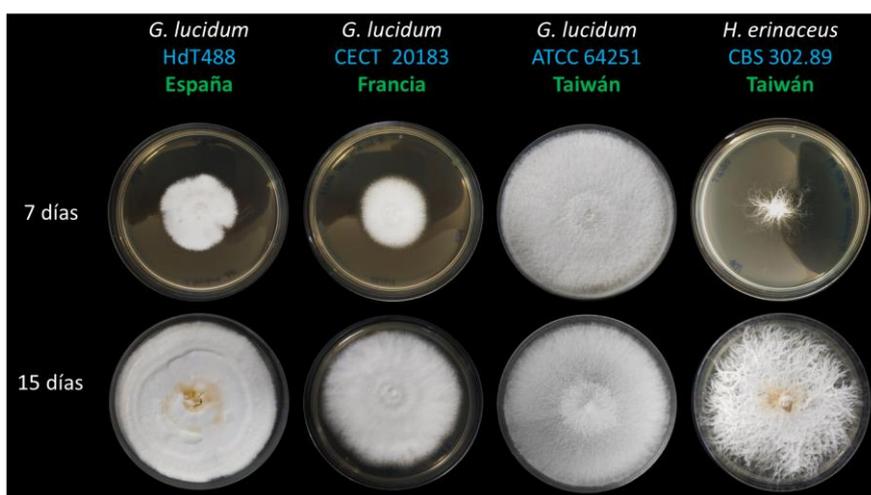
Durante el Hito 2, desde ANFACO-CECOPESCA se ha continuado con el desarrollo de la plataforma de trazabilidad HMI y el testeo de la misma. Además, tras la instalación de los sensores en las instalaciones de Hifas da Terra, ya se están recogiendo dichos datos en la BBDD. Estos datos se pueden consultar de manera local en el panel PC a través de un dashboard generado en Grafana, y a través de internet por medio de la plataforma de trazabilidad.

ANFACO y la entidad subcontratada MUUTECH han colaborado para lograr la integración del sistema de datos de ANFACO dentro de la plataforma MINERVA de MUUTECH. Actualmente la herramienta es empleada por el personal de Hifas para controlar el correcto desempeño de su proceso productivo.

Actividad 3. Integración de herramientas 4.0 y tecnologías ómicas para el estudio de nuevas rutas metabólicas durante el proceso de cultivo de hongos.

Durante la segunda anualidad se han recibido y cultivado las cepas de *G. lucidum* ATCC 64251 (origen: Taiwán) y CECT 20183 (origen: Francia), previamente seleccionadas como candidatas para llevar a cabo los estudios comparativos con *G. lucidum* de Hifas.

Además, se ha adquirido la cepa Taiwanesa de referencia *Hericium erinaceus* CBS 302.89 del Westerdijk Fungal Biodiversity Institute.



En el caso de *G. lucidum* empleando como referencia la secuencia del genoma completo de la cepa Lingjian-2 se seleccionaron genes identificados previamente en la ruta de la biosíntesis de los terpenoides. Las secuencias de estos genes sirvieron como base para elaborar varios sistemas de qPCR y en esta segunda anualidad se ha cuantificado su

expresión a través de la técnica de la PCR cuantitativa (qPCR). Además de estos diseños, se tomaron múltiples sistemas de qPCR de la bibliografía, para poder realizar una estimación precisa de los niveles de expresión de distintos genes implicados en la ruta de los terpenos. También se han tomado genes normalizadores de la bibliografía, sumando en total por encima de los 40 genes. El cálculo de la expresión relativa de estos genes se realizó por el método del $\Delta\Delta C_t$, utilizando el software qBase+.

Una vez seleccionados los sistemas de PCR para evaluar la expresión relativa de los genes relacionados con la síntesis de terpenos, se evaluó el funcionamiento de estos sistemas en las tres cepas (la de Hifas da Terra; la de Francia, CECT; y la de Taiwán, ATCC). **De los 41 sistemas de qPCR evaluados, solo 14 funcionan correctamente en la cepa de Hifas da Terra**, mientras que la cepa de la CECT (con origen en Francia) funcionan correctamente 18 sistemas, y con la cepa de la ATCC (con origen en Taiwan) funcionan bien 27. Este comportamiento diferencial de los sistemas de qPCR en las 3 cepas podría explicarse por la divergencia existente entre éstas, debido a su origen geográfico. Los sistemas utilizados, tanto los diseñados en el presente proyecto como los tomados de la bibliografía, han sido realizados a partir de genomas/secuencias obtenidas de cepas con origen asiático, por ello funcionan mejor con estas cepas.

En esta segunda anualidad se ha ampliado el abanico tanto de metabolitos de interés como funcionalidades de *Ganoderma lucidum* para intentar encontrar un aspecto diferencial entre la cepa de Hifas y las cepas de referencia.

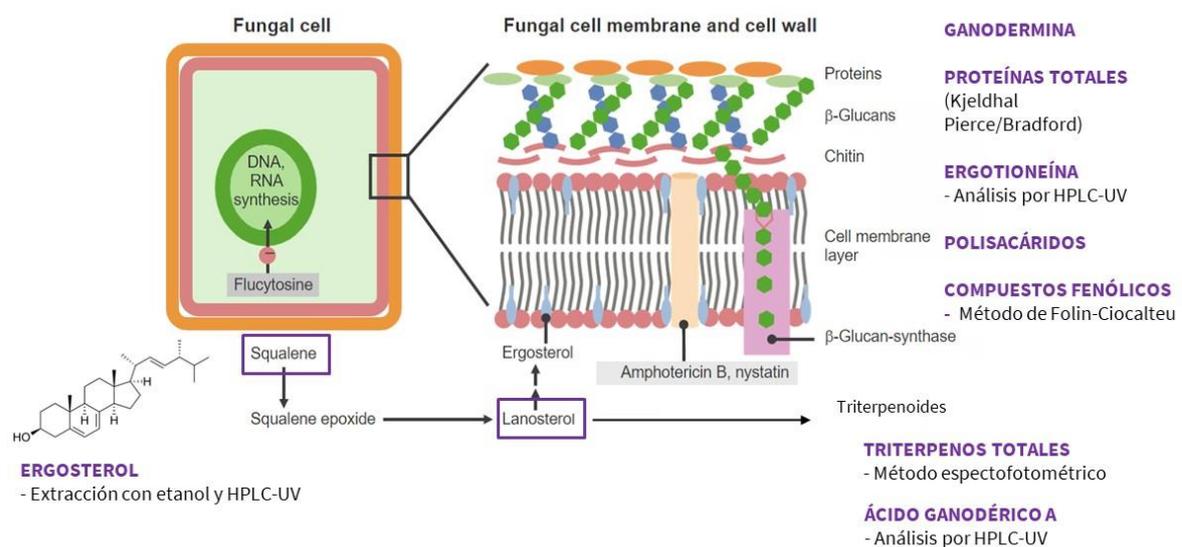


Figura 1. Metabolitos de interés en micelio de *Ganoderma lucidum*

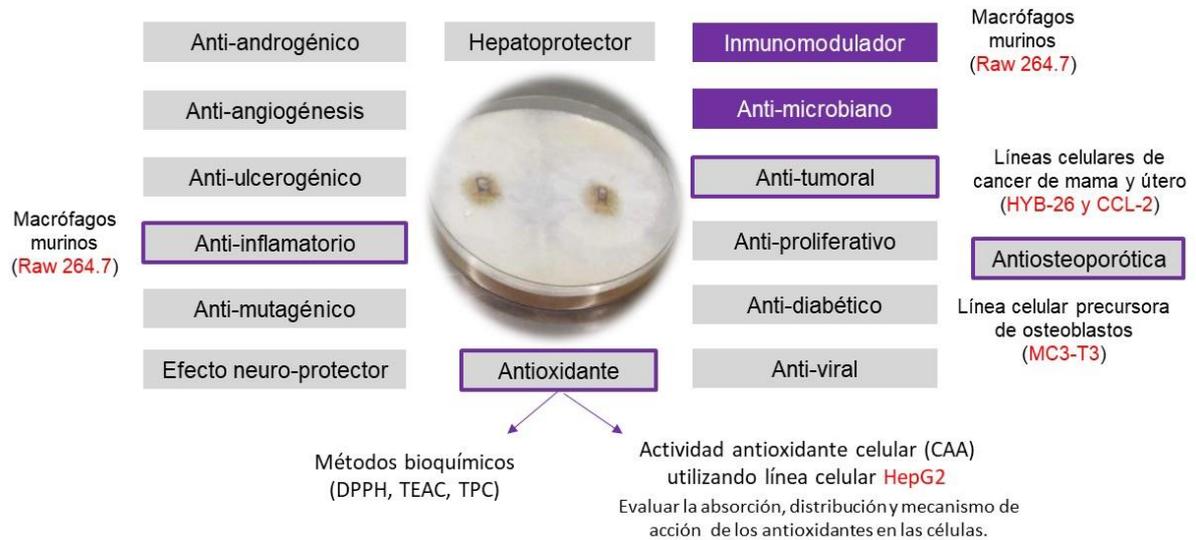


Figura 2. Funcionalidades de interés en micelio de *Ganoderma lucidum*

Actividad 4. Validación de modelos desarrollados

En esta anualidad se ha comenzado a poner a punto el screening in vitro de la absorción de metabolitos de interés de *G. lucidum* en co-cultivos de líneas celulares de epitelio intestinal humano mediante insertos millicell. Tras comprobar la integridad de la membrana mediante la medición de la resistencia eléctrica transepitelial (TEER) en Ohm•cm², mediante el equipo Millicell® ERS- se recogieron las muestras de la zona apical y basal y se almacenaron a -20°C para su posterior análisis.



**Programa Fábrica do futuro, fábrica intelixente e
sostible da industria 4.0**



NUTRIGEN 4.0:

Implementación de Procesos Intelixentes de produción de complementos nutricionais en base ó análise de novas rutas biosintéticas en xenomas de dúas cepas de fungos comestibles de Galicia

**Promover o desenvolvemento tecnolóxico, a innovación e unha investigación de
calidade**

**Operación cofinanciada pola Unión Europea, a través do
FONDO EUROPEO DE DESENVOLVEMENTO REXIONAL (FEDER)**

PROGRAMA OPERATIVO
FEDER GALICIA
2014-2020

Unha maneira de facer Europa