

Beneficios de los alimentos transgénicos biofortificados, una revisión del 2012 al 2022

Benefits of transgenic biofortified foods, a review from 2012 to 2022

Wilches-Ortiz, 1 Wilmar Alexander; Cruz-Castiblanco, 2 Ginna Natalia; Sandoval-Cáceres, 3 Yuly Paola

1 Wilmar Alexander Wilches-Ortiz 1

wwilches@agrosavia.co.

Corporación Colombiana de Investigación Agropecuaria, Agrosavia. Centro de Investigación Tibaitatá, Mosquera, Cundinamarca,, Colombia

2 Ginna Natalia Cruz-Castiblanco 2

gcruz@agrosavia.co.

Corporación Colombiana de Investigación Agropecuaria, Agrosavia. Centro de Investigación Tibaitatá, Mosquera, Cundinamarca, Colombia

3 Yuly Paola Sandoval-Cáceres 3

ysandoval@agrosavia.co.

Corporación Colombiana de Investigación Agropecuaria, Agrosavia. Centro de Investigación Tibaitatá, Mosquera, Cundinamarca, Colombia

Revista Científica de Ciencia y Tecnología El Higo

Universidad Nacional de Ingeniería, Nicaragua

ISSN-e: 2413-1911

Periodicidad: Anual

vol. 12, núm. 2, 2022

alba.diaz@norte.uni.edu.ni

Recepción: 10 Octubre 2022

Aprobación: 30 Noviembre 2022

URL: <http://portal.amelica.org/ameli/journal/230/2304263014/>

DOI: <https://doi.org/10.5377/elhigo.v12i2.15229>

Resumen: Los alimentos transgénicos biofortificados contribuyen como una herramienta futura, prometedora, innovadora, rentable y sostenible para suplir la necesidad de micronutrientes a una población sin dietas diversas brindando alternativas de micronutrientes. Los principales cultivos alimentarios se caracterizan por fuentes pobres de micronutrientes esenciales para el crecimiento humano. El objetivo es informar acerca de los principales alimentos transgénicos biofortificados con potencial para la reducción del hambre oculta. Se utilizaron ecuaciones de búsqueda en inglés y análisis bibliométrico de los términos alimentos transgénicos y biofortificación, encontrándose un total de mil registros principalmente se encontraron las categorías de cereales, vegetales, verduras, frutas y tubérculos. La fuente de consulta corresponde a las bases de datos de la BAC (Biblioteca Agropecuaria de Colombia). El manuscrito trata aspectos de la contribución de los cultivos transgénicos en la biofortificación. Se destacan casos de éxito como los del maíz enriquecido en proteínas de calidad en lisina y triptófano, el de batata naranja rica en vitamina A. Se amplía en los diferentes alimentos transgénicos, especialmente hortalizas, frutas, tubérculos y cereales, que suplen las necesidades nutricionales de la población. Los alimentos transgénicos tienen que enfrentar obstáculos debido a las limitaciones de aceptación entre los consumidores e incluso los gobiernos, con distintos procedimientos y normatividad de aprobación regulatoria que son costosos y lentos. Pero se destaca el potencial que tienen a futuro debido a su capacidad de eliminar la desnutrición de micronutrientes entre miles de millones de personas pobres, especialmente en los países en desarrollo que presentan tendencia al hambre oculta.

Palabras clave: biotecnología, cultivos, genes.

Abstract: Biofortified transgenic foods contribute as a future, promising, innovative, profitable and sustainable tool to supply the need for micronutrients to a population without diverse diets by providing micronutrient alternatives. Major food crops are characterized by poor sources of micronutrients essential for human growth. The objective is to inform about the main biofortified transgenic foods with the potential to reduce hidden hunger. Search equations in English and bibliometric analysis of the terms transgenic foods and biofortification were

used, finding a total of one thousand records, mainly the categories of cereals, vegetables, fruits and tubers. The reference source corresponds to the databases of the BAC (Agricultural Library of Colombia). The manuscript deals with aspects of the contribution of transgenic crops in biofortification. Success stories stand out, such as those of corn enriched in quality proteins in lysine and tryptophan, orange sweet potato rich in vitamin A. It expands on the different transgenic foods, especially vegetables, fruits, tubers and cereals, which supply the nutritional needs of the population. Transgenic foods have to face obstacles due to the limitations of acceptance among consumers and even governments, with different procedures and regulations for regulatory approval that are costly and slow. But their future potential stands out due to their ability to eliminate micronutrient malnutrition among billions of poor people, especially in developing countries with hidden hunger trends.

Keywords: Biotechnology, crops, genes.

INTRODUCCIÓN

El segundo Objetivo de Desarrollo Sostenible [ODS 2, Hambre Cero], busca abordar simultáneamente los desafíos de la sostenibilidad ambiental global y la seguridad alimentaria, esto tomando en cuenta que a nivel mundial existe un total de 815 millones de personas desnutridas y que 780 millones viven en países en desarrollo (Blesh et al., 2019; McGuire, 2015). Adicionalmente, alrededor de dos mil millones de personas en todo el mundo sufren otro tipo de hambre conocida como “hambre oculta”, que es causada por una ingesta inadecuada de micronutrientes esenciales en la dieta diaria a pesar de una mayor producción de cultivos alimentarios (Gillespie et al., 2016).

La desnutrición es un desafío global con enormes costos sociales y económicos; casi todos los países enfrentan un desafío de salud pública, ya sea por desnutrición, sobrepeso y/o deficiencias de micronutrientes (Gillespie et al., 2017). Se destaca que los desarrollos de alimentos y productos agrícolas en la industria biotecnológica contribuyen a la reducción del hambre. Los diferentes avances científicos han contribuido a la generación de los alimentos transgénicos, estos definidos más ampliamente como organismos genéticamente

NOTAS DE AUTOR

- 1 Ingeniero agrónomo de la Universidad de Cundinamarca, con maestrías en cambio climático de la Universidad Internacional Iberoamericana de Puerto Rico, en Seguridad Alimentaria de la Universidad Abierta y a Distancia de México - UnADM y en Biotecnología Alimentaria de la Universidad Nacional Abierta y a Distancia - UNAD. Actualmente se desempeña en áreas de investigación relacionadas a fuentes microbiológicas de resistencia a enfermedades en cultivo de uchuva, inmovilización de Cd en cacao y de As y Cd en arroz, biofertilización en cultivos de caña, tomate, papa, uchuva, mora y caucho. Actualmente se desempeña como profesional de apoyo a la investigación en la Corporación Colombiana de Investigación Agropecuaria (Agrosavia). <https://orcid.org/0000-0002-2905-3347>
- 2 Ingeniera agrónoma de la Universidad de Cundinamarca, Especialista y Máster en estadística aplicada, de la Universidad Santo Tomás. Sus investigaciones se han centrado en las áreas de fitopatología, entomología y estadística, con énfasis en el desarrollo de metodologías para evaluar el comportamiento de plagas, enfermedades y los factores bióticos y abióticos que favorecen su prevalencia. Durante su trayectoria, ha diseñado y validado métodos de control en campo en sistemas productivos de aguacate, cacao, mango, papa y pasifloras (gulupa y granadilla). Además, ha adquirido amplia experiencia en la implementación y ejecución de programas para el monitoreo de plagas y enfermedades, la captura e identificación de enemigos naturales y el análisis estadístico de encuestas, modelos bayesianos y experimentos. Actualmente se desempeña como profesional de apoyo a la investigación en la Corporación Colombiana de Investigación Agropecuaria (Agrosavia). <https://orcid.org/0000-0003-2355-4914>
- 3 Ingeniera agrónoma de la Universidad de Cundinamarca, Máster en Ciencias Agrarias, línea de investigación en Entomología, de la Universidad Nacional de Colombia sede Bogotá. Sus investigaciones se han centrado en las áreas de la entomología con énfasis en la identificación de insectos nocivos, ecología química y cría de insectos. Actualmente se desempeña como profesional de apoyo a la investigación en la Corporación Colombiana de Investigación Agropecuaria (Agrosavia). <https://orcid.org/0000-0003-4529-4068>

modificados [OGM] y recientemente como organismos vivos modificados [OVM] que de acuerdo con el Protocolo de Cartagena sobre Seguridad de la Biotecnología del Convenio sobre la Diversidad Biológica se definen como “cualquier organismo vivo que posee una nueva combinación de material genético obtenido mediante el uso de la biotecnología moderna”; donde “organismo vivo” se entiende como “cualquier entidad biológica capaz de transferir o replicar material genético, incluidos organismos estériles, virus y viroides” (James, 2013). Para esta revisión se utilizará el término ampliamente utilizado de OGM. Es así que los OGMs se han producido para mejorar la salud, aumentar el rendimiento, reducir el impacto ambiental de la producción agropecuaria o producir productos biofarmacéuticos (Ricroch, 2019). Pero, el sistema agrícola ambiguamente se había enfocado en incrementar el rendimiento y la productividad de los cultivos, sin presentar un enfoque al aumento de micronutrientes para los consumidores. Es por ello que nace la biofortificación, entendido como el proceso de aumento en la concentración de nutrientes en los cultivos de alimentos básicos mediante la mejora convencional, manipulación genética y la tecnología de ADN recombinante (ADNr) (Wolfgang & McClafferty, 2007). Khush et al., (2012) mencionan que la agricultura está pasando de producir una mayor cantidad de cultivos alimentarios a producir cultivos alimentarios ricos en nutrientes en cantidades suficientes, lo que permitirá combatir el hambre oculta, especialmente en los países pobres y en desarrollo, donde las dietas están dominadas por cultivos alimentarios básicos sin aporte nutricional.

Las vitaminas y los minerales son micronutrientes esenciales que se requieren para realizar varias actividades metabólicas que ocurren en el sistema del cuerpo humano, la deficiencia da como resultado diversos trastornos relacionados con la salud y ciertas complicaciones (Singh & Bharti, 2021). El enriquecimiento de las vitaminas y minerales en los alimentos es un enfoque fiable, eficaz y prometedor para mantener las cantidades dietéticas recomendadas. Para ello se han proporcionado suplementos nutricionales, que han limitado el acceso, utilización y disponibilidad de las personas pobres, esto incluso en sus sistemas de atención en salud (Adeyeye & Idowu-Adebayo, 2019). Por lo tanto, la biofortificación de diferentes variedades de cultivos puede ofrecer una solución sostenible y a largo plazo para proporcionar cultivos ricos en micronutrientes a las personas. Durante la última década se han logrado grandes avances para generar cultivos alimentarios mejorados desde el punto de vista nutricional, ejemplo de ellos son los cultivos biofortificados como el arroz *Oryza sativa* Linnaeus, 1753 (Poaceae), el maíz *Zea mays* Linnaeus, 1753 (Poaceae) y el trigo *Triticum sp.* (Poaceae) que albergan micronutrientes esenciales para contrarrestar la pobreza en el mundo (Hefferon, 2015). Adicionalmente, la comunidad ha expresado que la tecnología del ADN recombinante se considera una herramienta potencial para mejorar la productividad de los cultivos (OGM de primera generación) y la calidad de los alimentos (OGM de segunda generación) o “fábricas de medicamentos”, por la producción de vacunas y/o medicamentos terapéuticos (OGM de tercera generación) (Pérez-Massot et al., 2013).

Los cultivos transgénicos en los alimentos permiten mayores concentraciones y biodisponibilidad de micronutrientes esenciales que se pueden distribuir a los consumidores proporcionando una forma viable de llegar a familias desnutridas y de bajos ingresos con acceso limitado a diversas dietas, suplementos y alimentos fortificados (Garg et al., 2018). El objetivo de la presente revisión es el de informar acerca de los principales alimentos transgénicos biofortificados con potencial para la reducción del hambre oculta.

DESARROLLO

Se realizó la búsqueda sistemática de información para tal fin se definieron, los componentes y las palabras clave asociadas. Se determinó la ecuación de búsqueda y se definió la fuente de información donde se realizaría este proceso, la cual correspondió a la base de datos de la Biblioteca Agropecuaria de Colombia [BAC] de la Corporación Colombiana de Investigación Agropecuaria-AGROSAVIA.

Se establecieron los componentes a utilizar en la revisión y las palabras clave relacionadas. Cada componente se agrupa en una categoría de palabras clave que son de interés.

Los componentes y palabras clave utilizados en el presente estudio se mencionan a continuación:

Componente I - Generalities

· Transgenic foods

· Biofortification

Componente II – Biofortified transgenics

· Cereals

· Legumes

· Vegetables

· Fruits

· Tubers and roots

La ecuación de búsqueda se determinó mezclando los componentes I y II y sus palabras clave. Cada componente se une con el otro por medio de un AND y las palabras clave dentro de cada componente con un OR. El periodo de tiempo correspondió del 2012 al 2022. Adicionalmente se enfatizó en la búsqueda de los términos independientes del componente II.

Se realizó un análisis exploratorio a través de métodos e indicadores bibliométricos, utilizando las bases de datos Web of Science y Scopus para realizar la extracción de los registros relacionados con la producción científica de los componentes I y II descritos anteriormente, para esto se empleó la herramienta Bibliometrix (Aria & Cuccurullo, 2017) del software estadístico R (R Core Team, 2020) y la función Biblioshiny, la cual permite la importación de conjuntos de datos de fuentes bibliográficas de citación como Web of Science [WoS] y Scopus, y otras bases como Pubmed y Dimensions (Taqi et al., 2021), permitiendo así la construcción de un conjunto de datos con información relacionada a la producción científica por año, países con mayores investigaciones en el área, artículos más citados, autores más importantes y publicaciones de las revistas más destacadas que hablan del tema. Lo anterior permitió seleccionar artículos de gran relevancia para la construcción de esta revisión.

El análisis bibliométrico (Tabla 1), arrojó un total de 1000 trabajos (793 artículos) de revistas como Plos One, Scientific reports, Transgenic research, food and chemical Toxicology, Frontiers in plant science que están incluidas dentro del buscador Web of Science (WoS) en el periodo de tiempo de 2012 al 2022 (Fig. 1). Los países donde más se publican artículos son China, Estados Unidos e India (Fig. 2), las palabras más usadas en esta búsqueda se detallan en la fig. 3.

Tabla 1. Análisis bibliométrico de la revisión bibliográfica de transgénicos biofortificados

Descripción	Resultados
Lapso	2012:2022
Fuentes (revistas, libros, etc)	517
Documentos	1000
Promedio de años desde la publicación	5,31
Citas promedio por documentos	17,34
Citas promedio por año por documentos	2,596
Tipos de documentos	
Artículo	793
Artículo; capítulo del libro	1
Artículo; acceso anticipado	4
Artículo; documento de actas	8
Artículo; publicación retractada	1
Corrección	1
Material editorial	19
Carta	2
Resumen evento nuevos artículos	6
Revisión	3
Revisión; capítulo del libro	158
Revisión; acceso anticipado	2

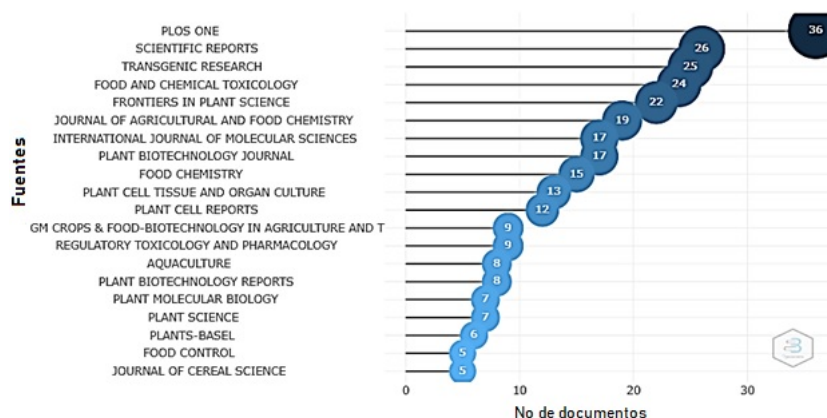


Figura 1. Principales revistas con publicaciones de transgénicos biofortificados.

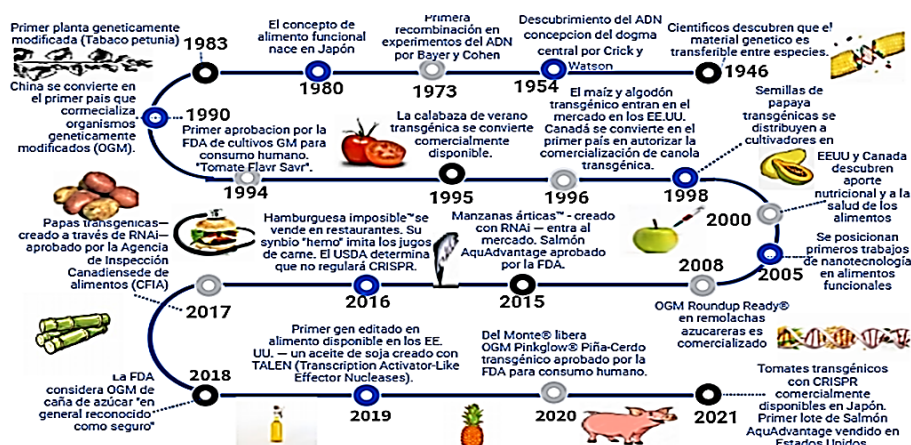


Figura 4. Línea de tiempo de los alimentos transgénicos. Fuente propia, adaptado por los autores.

Biofortificación a través de cultivos transgénicos

Ante la variación genética limitada en el contenido de nutrientes y minerales en diferentes variedades de plantas se ha recorrido al desarrollo de la biofortificación (Saltzman et al., 2013). En este contexto los cultivos transgénicos responden ante la necesidad en aquellas plantas en las que no existe naturalmente nutrientes necesarios para el ser humano en su dieta básica, convirtiéndose en una herramienta potencial y factible para fortalecer estos cultivos con nutrientes y minerales de interés particular (Pérez-Massot et al., 2013). En el desarrollo de los cultivos transgénicos, la identificación y caracterización de la función de los genes y su posterior utilización para el diseño, estructuración y acople del metabolismo de las plantas ha sido clave para el desarrollo de cultivos transgénicos, adicionalmente se pueden aprovechar otras vías alternas para la ingeniería metabólica como el uso de bacterias y otros organismos a introducir en las plantas (Calero & Nikel, 2019; Erpen et al., 2018).

Los transgénicos también tienen potencial de uso al incorporar genes simultáneamente caracterizados por su aporte a la mejora de la biodisponibilidad y la concentración de micronutrientes, así como la reducción de la concentración de antinutrientes que afecten la biodisponibilidad de nutrientes y minerales en las plantas. Por otra parte, las modificaciones genéticas pueden enfocarse a mejorar la concentración de micronutrientes y minerales en las porciones comestibles de los cultivos, redistribuirlos entre los tejidos y aumentar la eficiencia de las rutas bioquímicas en estos, e incluso reconstruir rutas seleccionadas (Mihálík et al., 2014). La implementación de cultivos transgénicos biofortificados implica tiempo, esfuerzos e inversiones iniciales durante la etapa de investigación y desarrollo, pero a largo plazo se convierte en una herramienta potencial, rentable y sostenible con respecto a la biofortificación convencional basada en la fertilización (Hefferon, 2016).

Numerosos cultivos han sido modificados genéticamente en la biofortificación, en los que se destaca el uso de varios genes de diferentes fuentes para el mejoramiento nutricional en micronutrientes en la planta. En las vitaminas el fitoeno sintasa [PSY], caroteno desaturasa y licopeno β -ciclasa, en los minerales la ferritina y nicotinamina sintasa, en los aminoácidos esenciales la albúmina y en los ácidos grasos esenciales la $\Delta 6$ desaturasa. Ejemplos exitosos de métodos transgénicos biofortificados son el maíz con alto contenido de lisina, la soya *Glycine max* (Linnaeus, 1917) (Fabaceae) con alto contenido de ácidos grasos insaturados, la yuca *Manihot esculenta* Crantz, 1766 (Euphorbiaceae). rica en hierro y provitamina A y el arroz dorado (Golden rice) con alto contenido de provitamina A (Garg et al., 2018).

Cereales transgénicos

Los cultivos de cereales, incluidos el arroz, el trigo, el maíz, la cebada *Hordeum vulgare* Linnaeus, 1753 (Poaceae) y el sorgo *Sorghum* spp. (Poaceae) tienden a acumular los nutrientes suministrados de forma exógena y, por lo tanto, han sido biofortificados. El arroz es un alimento básico en la canasta familiar y

puede abordar el desafío global de la desnutrición, uno de ellos la deficiencia de vitaminas por la escasa asequibilidad. El transgénico Golden Rice fue un avance importante en esta dirección como fuente eficaz de provitamina A (betacaroteno) con un potencial significativo para reducir la carga de la desnutrición mediante la expresión de genes que codifican PSY y caroteno desaturasa (Rahman et al., 2021). El precursor de betacaroteno (el fitoeno) se ha incrementado hasta 23 veces al dirigirse al gen que codifica la caroteno desaturasa (Force, 2017). El arroz ha sido modificado genéticamente para aumentar el contenido de folato (hasta 150 veces) mediante la sobreexpresión de genes que codifican *Arabidopsis thaliana* (Linnaeus, 1842) (Brassicaceae) GTP-ciclohidrolasa I [GTPCHI] y aminodesoxicorismato sintasa [ADCS], cabe resaltar que el ácido fólico (vitamina B9) es importante para el embarazo normal, la anemia y que 100 g de arroz transgénico son suficientes para cumplir con los requisitos diarios de folato de un adulto. (Blancauert et al., 2015).

El arroz biofortificado con hierro se ha sintetizado mediante la introducción de múltiples genes involucrados en la nutrición, además de mejorar el contenido del mineral, también se logra mejorar su biodisponibilidad al reducir los compuestos antinutrientes en el arroz, como el ácido fítico (Pramitha et al., 2021). El aumento en el contenido de hierro en el arroz por transgénicos de la megavariación IR64 se puede expresar por genes que codifican la nicotianamina sintasa [OsNAS] bajo el control del promotor 35S y un gen de ferritina (Soyfer No.1) bajo el control de un promotor específico del endospermo a través de la transformación mediada por *Agrobacterium tumefaciens* (Smith & Townsend 1907) Conn, 1942 (Rhizobiaceae) (Oliva et al., 2014).

Con respecto a la mejora de la calidad de proteínas en el arroz, se ha centrado en el contenido de aminoácidos esenciales mediante la expresión de genes específicos de semilla de β -faseolina de frijol; albúmina 2S de sésamo; glicinina de soya; aspartato quinasa bacteriana, dihidrodipicolinato sintasa [DHPS] de maíz; aspartato aminotransferasa de *Escherichia coli* (Escherich, 1885) (Enterobacteriaceae) y subunidad α de antranilato sintasa de arroz (Das et al., 2020). El arroz transgénico también ha contribuido a la reducción en el cuerpo de los niveles de lipoproteínas de baja densidad (colesterol malo) con el aumento de los ácidos grasos poliinsaturados como el ácido α -linolénico, mejorado mediante la expresión del gen de la desaturasa del ácido graso omega-3 de soya [GmFAD3] (Liu et al., 2022; Wang et al., 2019).

Otro cereal de importancia es el maíz y el cual se ha abordado por medio de la ingeniería genética para la obtención de vitaminas, proteínas y minerales. La provitamina A (carotenoides) se ha enriquecido en el endospermo de maíz mediante la expresión de crtB bacteriano y múltiples genes carotenogénicos (Hossain et al., 2019). La vitamina E y su análogo se han convertido en herramientas de importancia para la biofortificación en el cultivo de maíz, debido a su potente capacidad antioxidante con implicaciones en la salud humana, por otra parte, el contenido de tocotrienol y tocoferol en el maíz ha aumentado por la sobreexpresión de la geranilgeranil transferasa del ácido homogentísico [HGGT] (Konda et al., 2020). Otro antioxidante que adicional es soluble en agua es la vitamina C (El ácido l-ascórbico), con un papel importante en el desarrollo de las células inmunitarias, la función cardiovascular y la utilización del hierro; su nivel en el maíz ha aumentado al reciclar el ácido ascórbico oxidado a una forma reducida mediante la expresión de la deshidroascorbato reductasa [DHAR] (Broad et al., 2020).

Más de la mitad de las proteínas de almacenamiento en los granos de maíz son zeínas, que carecen de dos aminoácidos esenciales, lisina y triptófano (Li & Song, 2020). Se han desarrollado variedades transgénicas de maíz ricas en lisina, como Mavrea™ y Yield Gard Maize que han sido ofertadas por Monsanto en México y Japón; Maver™ Maize (LY038) de Renessen LLC en EE. UU., Australia, Colombia, México, Japón, Canadá, Taiwán y Nueva Zelanda (Garg et al., 2018). El hierro en el maíz se ha incrementado silenciando la expresión del transportador de unión al adenosín trifosfato [ATP] y mediante la expresión de la ferritina de soya y la fitasa por *Aspergillus niger* (Geetha et al., 2019).

En la cebada el contenido de ácidos grasos poliinsaturados que promueven la salud, ácido γ -linolénico y ácido estearidónico [STA] se ha mejorado mediante la expresión de $\Delta 6$ -desaturasa [D6D] (Mihálik et al., 2014). El sistema CRISPR/Cas9 se ha empleado con éxito con fines de biofortificación en la cebada

mediante mutaciones genéticamente inactivadas (knockout) dirigidas de los genes HvHPT y HvHGGT para estudiar su implicación en las vías de biosíntesis de vitamina E (Zeng et al., 2020). El gen de fitasa de cebada HvPAPhy_a en líneas mutantes knockout, proporcionan fosfato biodisponible para la germinación de granos, que representa el 70-80% del fósforo total en los granos de cereales (Holme et al., 2017). Para aumentar el contenido de zinc en la cebada se ha utilizado la sobreexpresión de genes de proteína transportadora [ZIP] regulada por zinc y hierro. La sobreexpresión de HvZIP7 en plantas de cebada aumenta la absorción de Zn, adicionalmente las plantas de cebada transgénica que sobreexpresan el gen transportador de zinc AtZIP1 de *A. thaliana* logran el doble de contenido total de zinc y hierro adicional a un aumento de 0,5 veces en contenidos de magnesio y calcio (Mrízová et al., 2014; Tiong et al., 2014)

En el cultivo de trigo se abordan desafíos con respecto a las deficiencias de nutrientes como el hierro, las proteínas y la vitamina A. En el trigo el incremento de la fitasa mediante la expresión del gen del fitocromo [phyA] y la disminución del contenido de ácido fítico por silenciamiento del transportador ABC13 ha permitido aumentar la biodisponibilidad del hierro (Kanwal et al., 2019). El contenido de provitamina A del trigo se ha mejorado con la expresión de genes bacterianos de [PSY] y caroteno desaturasa [crtB] (García Molina et al., 2021). El trigo también ha sido objeto de mejora de la actividad antioxidante mediante la expresión de genes reguladores del maíz (C1, B-perú) implicados en la producción de antocianinas (Sissons et al., 2020).

El sorgo se caracteriza por presentar granos menos digeribles que otros cultivos, debido a que sus proteínas de almacenamiento de semillas, γ -kafirin, son resistentes a la digestión con proteasas, es por ello que el índice de digestibilidad en el sorgo transgénico se ha incrementado mediante el silenciamiento por ARNi y su supresión combinada de los genes γ -kafirin-1, γ -kafirin-2 y α -kafirin A1 (Elkonin et al., 2016). En el sorgo el contenido del aminoácido esencial lisina se ha mejorado mediante la introducción de una proteína rica en lisina [HT12] (Lombardo & Grando, 2020). Existen hallazgos que destacan el progreso en los niveles de carotenoides provitamina A del sorgo transgénico biofortificado (PSY1 + genes CRTI, +/- gen CRTB) y su aumento en la acumulación de tococromanol (gen HGGT) permitiendo la estabilidad de la vitamina A y el potencial aumento de los niveles de vitamina E (Debelo et al., 2020).

Legumbres transgénicas

Los cultivos de legumbres, como el frijol *Phaseolus vulgaris* Linnaeus, 1753 (Fabaceae) y la soya, tienden a acumular los nutrientes suministrados de forma exógena y, por lo tanto, han sido biofortificados. El frijol es una leguminosa de alto valor nutritivo considerado como uno de los alimentos enriquecidos con algunos aminoácidos esenciales, entre ellos la leucina, isoleucina, lisina, valina y treonina, pero se caracteriza por bajos niveles de metionina y cisteína. Lo que conllevó al incremento de aminoácidos esenciales por la expresión de albúmina almacenada rica en metionina de la nuez de Brasil (Cominelli et al., 2019). El enfoque transgénico para la biofortificación será más útil cuando no exista una variabilidad natural para el rasgo deseado en la especie de cultivo que se necesita mejorar, se ha encontrado que existe una amplia variabilidad en el contenido de Fe y Zn en la mayoría de las leguminosas de grano y en este sentido se pueden abordar a través del mejoramiento convencional (Joshi-Saha et al., 2022).

En soya se ha mejorado la provitamina A (cantaxantina) mediante la expresión de PSY bacteriano [crtB, crtW, bkt1] (Pierce et al., 2015). También se ha incrementado la provitamina A, un ácido graso monoinsaturado ω -9 (ácido oleico) y el contenido de proteína de la semilla mediante la expresión del gen PSY bacteriano (Schmidt et al., 2015). Kim et al., (2020) resaltan la producción de una soya rica en provitamina A (betacaroteno) obtenida por la sobreexpresión de PSY y caroteno desaturasa. Sathish et al., (2018) mencionan que al coexpresar los genes de 2-metil-6-fitil benzoquinol metiltransferasa [At-VTE3; At-VTE4] se obtiene un mejoramiento de la actividad de la vitamina E con un mayor contenido de δ -tocopherol y una disminución de γ -tocopherol.

La soya contiene ácidos grasos inestables (α -linolénicos) que contribuyen a reducir la calidad del aceite de la semilla, como resultado de la hidrogenación se da la formación de ácidos grasos trans indeseables (Wang et

al., 2020). Se ha utilizado un enfoque basado en el silenciamiento génico mediado por ARNip para silenciar ω -3 FAD3 para mejorar el valor agronómico del aceite de semilla de soya mediante la reducción de los niveles de ácidos α -linolénicos (Hudson, 2019). El contenido de ácido γ -linolénico [GLA] y ácidos grasos ω -3 [STA] en el aceite de soya aumentó mediante la expresión del gen Δ 6-desaturasa que es responsable de la conversión de ácido linoleico y ácido α -linolénico en GLA y STA (Lombardo & Grando, 2020).

La importancia del ácido graso ω -3 en la soya se desprende del hecho de que los cultivares con mejores contenidos de ácidos oleico, linoleico, GLA y STA han sido lanzados por varias empresas privadas. Por ejemplo, los cultivares de soya transgénica con alto contenido de ácido oleico G94-19, G94-1, G168, Treus™ (DP305423), Plenish™ lanzados por Dupont en México, Filipinas, Singapur, Japón, Nueva Zelanda, EE. UU., China, Unión Europea, Australia, Canadá, Sudáfrica, Corea del Sur y Taiwán (Uppal et al., 2021). Monsanto también lanzó variedades transgénicas de soya con ácido oleico bajo el nombre de Vistive Gold™ (MON87705) en Canadá, Unión Europea, Australia, Colombia, Indonesia, Japón, México, Singapur, Corea del Sur, Taiwán, EE. UU., Vietnam, Nueva Zelanda y Filipinas (Uppal et al., 2021). Garg et al., (2018) destacan cultivares de soya mejorados en el contenido de ácidos grasos ω -3 con oleico, linoleico y STA, mencionando variedades de soya ricas en ácido oleico y ácido linoleico lanzadas en la Unión Europea, México, Corea del Sur y Taiwán y otras variedades ricas en STA de la empresa Monsanto, MON 87769 \times MON 89788 que se lanzaron en México, Corea del Sur, Taiwán y MON87769 en Australia, Colombia, Canadá, la Unión Europea, Indonesia, Japón, México, Nueva Zelanda, Filipinas, Corea del Sur, Taiwán, EE. UU. y Vietnam.

Verduras transgénicas

La ingeniería genética permite a los fitomejoradores incorporar los deseados transgenes en cultivares de élite, mejorando así considerablemente su valor. Eso además ofrece oportunidades únicas para mejorar la calidad nutricional y aportar otros beneficios para la salud. Muchos cultivos de hortalizas han sido genéticamente modificados para mejorar características tales como un estado nutricional más alto o un mejor sabor, y para reducir la amargura, maduración lenta, mayor estado nutricional, fruta sin semillas, aumentar el dulzor y reducir los factores antinutricionales (Wamiq et al., 2022). Ejemplo de esto son la coliflor transgénica *Brassica* spp. (Brassicaceae) que es enriquecida en fitonutrientes antioxidantes y su valor nutricional se ha mejorado aumentando el contenido de betacaroteno en la coliflor naranja mutante mediante la inserción de un retrotransposón LTR similar a una copia en el gen Or (Endo et al., 2019).

La Lechuga transgénica *Lactuca sativa* Linnaeus, 1753 (Asteraceae) en comparación con las espinacas *Spinacia oleracea* Linnaeus, 1753 (Amaranthaceae) tiene un bajo contenido de hierro, por lo que se ha mejorado su contenido de hierro, rendimiento y la tasa de crecimiento mediante la expresión de un gen de ferritina de soya (Mir et al., 2020). La Zanahoria transgénica *Daucus carota* Linnaeus, 1753 (Apiaceae) contiene altos niveles de betacaroteno, vitaminas y minerales; sin embargo, como muchos vegetales, estos tienen un bajo contenido de calcio, lo que ha enfocado los trabajos a su aumento (Singh et al., 2021). El contenido de calcio biodisponible en la zanahoria transgénica se ha incrementado mediante la expresión del transportador H^+/Ca^{2+} de *Arabidopsis* [CAX1] reduciendo la incidencia de deficiencias de Ca en enfermedades como la osteoporosis (Gao et al., 2020; Wamiq et al., 2022)

Frutas Transgénicas

La manzana *Malus domestica* (Suckow, 1803) (Rosaceae) se destaca entre los caducifolios por ser una gran fuente de antioxidantes. La manzana ha sido diseñada mediante bioingeniería con un gen de la estilbeno sintasa de la vid *Vitis vinifera* Linnaeus, 1753 (Vitaceae), lo que lleva a la síntesis de resveratrol en la manzana transgénica y, por lo tanto, a la expansión de su capacidad antioxidante (Rukavtsova et al., 2022). Otra fruta de importancia como cultivo alimentario es el banano *Musa x paradisiaca* Linnaeus, 1753 (Musaceae) y su mejoramiento se ha enfocado al betacaroteno. Esto se ha logrado desarrollando un banano transgénico (Super Banana) mediante la expresión del gen PSY (PSY2a) del banano *Asupina*, que es naturalmente rico en betacaroteno (Waltz, 2014).

La mayor investigación en frutos se encuentra en el tomate *Solanum lycopersicum* Lamarck, 1754 (Solanaceae) que se caracteriza por un amplio consumo y es una fuente importante de vitamina C (ácido ascórbico), licopeno, micronutrientes y otros fitonutrientes. Su coloración roja se debe al licopeno isoprenoide que tiene funciones esenciales en la estructura de la membrana (esteroles) y la eliminación de radicales libres (Avalos et al., 2022). Se ha mejorado el contenido de esteroles en tomate por la expresión del 3-hidroximetilglutaril CoA [hmgr-1] con un aumento de isoprenoides en el tomate (Yuan et al., 2022). El contenido de fitoeno y betacaroteno del tomate se ha mejorado mediante la expresión de 1-desoxi-d-xilulosa-5-fosfato sintasa [dxs], obteniendo contenidos más altos de betacaroteno, así como de sus productos de hidroxilación xantofilas (beta-criptoxantina y zeaxantina), mediante la expresión simultánea de beta-Lcy y beta-caroteno hidroxilasa [b-Chy] (Garg et al., 2018; Swapnil et al., 2021).

La capacidad antioxidante del licopeno tiene un tremendo potencial para prevenir los cánceres epiteliales y ayuda a mejorar la salud humana, su mejoramiento de los niveles del contenido de carotenoides en frutos de tomate con ayuda de la manipulación genética y mejora la calidad nutricional (Bojórquez et al., 2013). El alto contenido de carotenoide total y astaxantina se ha mejorado en el tomate mediante la expresión del betacaroteno cetolasa e hidroxilasa (Huang et al., 2013). Para mejorar el contenido de carotenoides del fruto del tomate, el gen *Psy-1* se expresa de forma constitutiva en el tomate, es la enzima *psy-1* la que cataliza el paso preliminar comprometido de la biosíntesis de la ruta de los carotenoides al producir fitona a partir de difosfato de geranilgeranilo [GGPP] (Scarano et al., 2022). En hojas y frutos de tomate recientemente se informó de la biofortificación de yodo mediante la expresión de los genes HMT, S3H y SAMT (Halka et al., 2019). Adicionalmente se reporta la sobreexpresión de GDP-manosa 3', 5' -epimerasa [SIGME1, SIGME2], DHAR y la coexpresión de los genes mioinositol oxigenasa 2, arabinono-1,4-lactona oxidasa y GDP-manosa pirofosforilasa, contribuyendo en el mejoramiento del contenido de vitamina C del tomate (Li et al., 2019).

Tubérculos y raíces transgénicas

La papa *Solanum tuberosum* Linnaeus, 1753 (Solanaceae) es la cuarta fuente de calorías más importante del mundo, y cualquier mejora nutricional es de gran importancia. Su biofortificación transgénica ha sido el incremento del contenido de provitamina A (formas de carotenoides) en los tubérculos de papa mediante la transferencia de *PSY* y la incorporación de licopeno β -ciclase y fitoeno desaturasa (Kim et al., 2020). Se ha observado que la incorporación del gen *Or* del mutante de coliflor naranja conduce a un aumento de los carotenoides en tubérculos de papa junto con los metabolitos intermedios del *z*-caroteno, fitoflueno y fitoeno, adicionalmente el carotenoide de la zeaxantina también se ha incrementado mediante la expresión de genes zeaxantina epoxidasa (Sun et al., 2021).

La papa también ha sido objeto de mejora de la vitamina C mediante la sobreexpresión del gen *GalUR* de fresa *Fragaria* sp. (Rosaceae). Los tubérculos de papa son muy pobres en aminoácido esencial, por lo que su mejoramiento se ha enfocado a la metionina mediante la coexpresión de la cistationina γ -sintasa (*CgS Δ 90*) y la proteína de almacenamiento rica en metionina (Parra-Galindo et al., 2021). Mediante la expresión del gen de la ciclodextrina glicosiltransferasas [*CGT*] se obtiene producción de ciclodextrinas de fibra dietética multipropósito a partir del almidón, dando lugar a tubérculos ricos en carbohidratos de alto valor; adicionalmente se ha obtenido el aumento del contenido de ácido fenólico y antocianinas mediante la sobreexpresión de uno o varios de los genes chalcona sintasa [*CHS*], chalcona isomerasa [*CHI*] y dihidroflavonol reductasa [*DH*] (Tsyurskaya et al., 2022; Zhang et al., 2021).

La batata *Ipomea batatas* Lamarck, 1753 (Convolvulaceae) es una fuente alternativa de bioenergía y antioxidantes naturales, rica en varios fitoquímicos, antocianinas, vitamina C, carbohidratos, potasio y fibra dietética, su mejoramiento se ha enfocado en aumentar los contenidos de caroteno, luteína y carotenoides totales al sobreexpresar el gen *IbOr-Ins* de naranja *Citrus × sinensis* Osbeck, 1765 (Rutaceae) en la batata de pulpa blanca, además de mejorar la capacidad antioxidante de la pulpa anaranjada incrementando

la sobreexpresión de IbMYB1, un regulador clave de la biosíntesis de antocianina en las raíces de almacenamiento (Park et al., 2015).

La yuca es deficiente en varios nutrientes importantes como la provitamina A, la vitamina E, el hierro y el zinc. Lo que ha encaminado su biofortificación con provitamina A, hierro y zinc para reducir su deficiencia entre las poblaciones que sufren de desnutrición (Jaramillo et al., 2022). Las plantas de yuca sobreexpresan un PSY, el transgén produce raíces ricas en carotenoides, de pulpa amarilla, diferentes variedades transgénicas de yuca biofortificadas con niveles mejorados de hierro, betacaroteno y zinc están en desarrollo y pruebas de campo en el Programa Biocassava Plus dirigido a países africanos (Jaramillo et al., 2022).

Proyección de los transgénicos en Colombia

Las proyecciones para el crecimiento de la población mundial han revelado que para 2100, el número total de personas en todo el mundo superará los 10,9 mil millones (Ardisana et al., 2018). Además, la esperanza de vida promedio ha aumentado sustancialmente en las últimas décadas, de 46 años en 1840 a 85 años en 2000 (Vaupel et al., 2021). Esto es especialmente cierto en el caso de la esperanza de vida de las mujeres y es un resultado directo de las contribuciones realizadas por los avances de la ciencia y la tecnología hacia la reducción de la mortalidad, extendiendo así la esperanza de vida (Foreman et al., 2018). Como resultado, el mundo se enfrenta a otros desafíos, como dar cabida a más personas, vivir más tiempo, una necesidad creciente de recursos alimentarios y exigir dietas más nutritivas y diversas. Lo que abre brechas para la incorporación de los transgénicos y la nutrigenómica.

Además, las Academias Nacionales de Ciencias-Ingeniería-Medicina (National Academies of Sciences Engineering and Medicine, 2016) informan no existe diferencia en términos de riesgos para la seguridad de la salud humana entre los alimentos GM y sus contrapartes convencionales. En Colombia se aprobó el uso de algodón GM en 2003, y se aprobó la siembra de maíz bajo un esquema de planificación controlada en 2007. Más recientemente, a fines de 2009, Colombia aprobó la siembra comercial de rosas azules GM. Esta evolución de la adopción de la biotecnología para su uso en la agricultura ha convertido a Colombia en uno de los 26 países que han adoptado los cultivos biotecnológicos como herramienta para enfrentar los desafíos que enfrenta actualmente la agricultura, y desde 2010 es uno de los 19 mega-países que ha plantado 50 mil ha o más de cultivos biotecnológicos (Mathur et al., 2017). Por tanto, la implementación de transgénicos en el país tiene un alto potencial de adopción y transferencia en los sistemas agrícolas y alimentarios del país.

CONCLUSIONES

Los alimentos transgénicos en la biofortificación son una estrategia biotecnológica prometedora y rentable para mejorar el estado nutricional de las poblaciones desnutridas en todo el mundo. Es así que los transgénicos biofortificados pueden combatir el gran problema del hambre oculta, al generar aumentos y niveles suficientes en el contenido de zinc, hierro, selenio y provitamina A, y otros micronutrientes que se caracterizan por su deficiencia en las dietas del mundo desarrollado y en desarrollo.

Los alimentos transgénicos deben enfrentar diferentes obstáculos debido a las limitaciones en su aceptación por los consumidores, además de los costosos y rigurosos procesos de aprobación por los entes regulatorios en cada país, sin mencionar adicionalmente lo lento de estos procesos. Pero se destaca el potencial que tienen a futuro debido a su capacidad de eliminar la desnutrición de micronutrientes entre miles de millones de personas pobres, especialmente en los países en desarrollo.

AGRADECIMIENTOS

A la Corporación Colombiana de Investigación Agropecuaria (AGROSAVIA) por brindar escenarios de investigación y permitir el acceso de las bases de datos electrónicas disponibles en su Biblioteca Agropecuaria de Colombia (BAC).

REFERENCIAS

- Adeyeye, S. A. O., & Idowu-Adebayo, F. (2019). Genetically modified and biofortified crops and food security in developing countries: A review. *Nutrition & Food Science*, 49(5), 978–986. <https://doi.org/10.1108/NFS-12-2018-0335>
- Ardisana, E., Gaánza, B., Torres, A., & Fosado, O. (2018). Agricultura en Sudamerica: La Huella Ecologica y el futuro de la produccion agrícola. *Revista Chakiápmán de Ciencias Sociales y Humanidades*, 90–101. http://scielo.senescyt.gob.ec/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2550-67222018000100090&nrm=iso
- Aria, M., & Cuccurullo, C. (2017). bibliometrix: An R-tool for comprehensive science mapping analysis. *Journal of Informetrics*, 11(4), 959–975. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.joi.2017.08.007>
- Avalos, M., Garbeva, P., Vader, L., van Wezel, G. P., Dickschat, J. S., & Ulanova, D. (2022). Biosynthesis, evolution and ecology of microbial terpenoids. *Natural Product Reports*, 39(2), 249–272. <https://doi.org/10.1039/d1np00047k>
- Blancquaert, D., Van Daele, J., Strobbe, S., Kiekens, F., Storozhenko, S., De Steur, H., Gellynck, X., Lambert, W., Stove, C., & Van Der Straeten, D. (2015). Improving folate (vitamin B9) stability in biofortified rice through metabolic engineering. *Nature Biotechnology*, 33(10), 1076–1078. <https://doi.org/10.1038/nbt.3358>
- Blesh, J., Hoey, L., Jones, A. D., Friedmann, H., & Perfecto, I. (2019). Development pathways toward “zero hunger.” *World Development*, 118, 1–14. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.worlddev.2019.02.004>
- Bojórquez, R. M. C., Gallego, J. G., & Collado, P. S. (2013). Propiedades funcionales y beneficios para la salud del licopeno. *Nutricion Hospitalaria*, 28(1), 6–15. <https://doi.org/10.3305/nh.2013.28.1.6302>
- Broad, R. C., Bonneau, J. P., Hellens, R. P., & Johnson, A. A. T. (2020). Manipulation of Ascorbate Biosynthetic, Recycling, and Regulatory Pathways for Improved Abiotic Stress Tolerance in Plants. *International Journal of Molecular Sciences*, 21(5). <https://doi.org/10.3390/ijms21051790>
- Calero, P., & Nikel, P. I. (2019). Chasing bacterial chassis for metabolic engineering: a perspective review from classical to non-traditional microorganisms. *Microbial Biotechnology*, 12(1), 98–124. <https://doi.org/10.1111/1751-7915.13292>
- Cominelli, E., Rodiño, A. P., De Ron, A. M., & Sparvoli, F. (2019). Genetic Approaches to Improve Common Bean Nutritional Quality: Current Knowledge and Future Perspectives. In A. M. I. Qureshi, Z. A. Dar, & S. H. Wani (Eds.), *Quality Breeding in Field Crops* (pp. 109–138). Springer International Publishing. https://doi.org/10.1007/978-3-030-04609-5_5
- Das, P., Adak, S., & Lahiri Majumder, A. (2020). Genetic Manipulation for Improved Nutritional Quality in Rice. *Frontiers in Genetics*, 11. <https://doi.org/10.3389/fgene.2020.00776>
- Debelo, H., Albertsen, M., Simon, M., Che, P., & Ferruzzi, M. (2020). Identification and Characterization of Carotenoids, Vitamin E and Minerals of Biofortified Sorghum. In *Current Developments in Nutrition* (Vol. 4, Issue Suppl 2, p. 1792). https://doi.org/10.1093/cdn/nzaa067_019
- Elkonin, L. A., Italianskaya, J. V., Domanina, I. V., Selivanov, N. Y., Rakitin, A. L., & Ravin, N. V. (2016). Transgenic sorghum with improved digestibility of storage proteins obtained by Agrobacterium-mediated transformation. *Russian Journal of Plant Physiology*, 63(5), 678–689. <https://doi.org/10.1134/S1021443716050046>
- Endo, A., Saika, H., Takemura, M., Misawa, N., & Toki, S. (2019). A novel approach to carotenoid accumulation in rice callus by mimicking the cauliflower Orange mutation via genome editing. *Rice*, 12(1), 81. <https://doi.org/10.1186/s12284-019-0345-3>
- Erpen, L., Devi, H. S., Grosser, J. W., & Dutt, M. (2018). Potential use of the DREB/ERF, MYB, NAC and WRKY transcription factors to improve abiotic and biotic stress in transgenic plants. *Plant Cell, Tissue and Organ Culture (PCTOC)*, 132(1), 1–25. <https://doi.org/10.1007/s11240-017-1320-6>
- Force, U. S. P. S. T. (2017). Folic Acid Supplementation for the Prevention of Neural Tube Defects: US Preventive Services Task Force Recommendation Statement. *JAMA*, 317(2), 183–189. <https://doi.org/10.1001/jama.2016.19438>

- Foreman, K. J., Marquez, N., Dolgert, A., Fukutaki, K., Fullman, N., McGaughey, M., Pletcher, M. A., Smith, A. E., Tang, K., Yuan, C.-W., Brown, J. C., Friedman, J., He, J., Heuton, K. R., Holmberg, M., Patel, D. J., Reidy, P., Carter, A., Cercy, K., ... Murray, C. J. L. (2018). Forecasting life expectancy, years of life lost, and all-cause and cause-specific mortality for 250 causes of death: reference and alternative scenarios for 2016–40 for 195 countries and territories. *The Lancet*, 392(10159), 2052–2090. [https://doi.org/https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)31694-5](https://doi.org/https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)31694-5)
- Gao, H., Wu, X., Zorrilla, C., Vega, S. E., & Palta, J. P. (2020). Fractionating of Calcium in Tuber and Leaf Tissues Explains the Calcium Deficiency Symptoms in Potato Plant Overexpressing CAX1. *Frontiers in Plant Science*, 10. <https://doi.org/10.3389/fpls.2019.01793>
- García Molina, M. D., Botticella, E., Beleggia, R., Palombieri, S., De Vita, P., Masci, S., Lafiandra, D., & Sestili, F. (2021). Enrichment of provitamin A content in durum wheat grain by suppressing β -carotene hydroxylase 1 genes with a TILLING approach. *Theoretical and Applied Genetics*, 134(12), 4013–4024. <https://doi.org/10.1007/s00122-021-03944-6>
- Garg, M., Sharma, N., Sharma, S., Kapoor, P., Kumar, A., Chunduri, V., & Arora, P. (2018). Biofortified Crops Generated by Breeding, Agronomy, and Transgenic Approaches Are Improving Lives of Millions of People around the World. *Frontiers in Nutrition*, 5(February). <https://doi.org/10.3389/fnut.2018.00012>
- Geetha, S., Joshi, J. B., Kumar, K. K., Arul, L., Kokiladevi, E., Balasubramanian, P., & Sudhakar, D. (2019). Genetic transformation of tropical maize (*Zea mays* L.) inbred line with a phytase gene from *Aspergillus niger*. *3 Biotech*, 9(6), 208. <https://doi.org/10.1007/s13205-019-1731-7>
- Gillespie, S., Hodge, J., Yosef, S., & Pandya-Lorch, R. (2016). *Nourishing millions: Stories of change in nutrition* (S. Gillespie, J. Hodge, S. Yosef, & R. Pandya-Lorch (eds.)). International Food Policy Research Institute (IFPRI). <https://econpapers.repec.org/RePEc:fpr:ifpr:9780896295889>
- Gillespie, S., van den Bold Gillespie, M. S., & van den Bold, M. (2017). *Agriculture, Food Systems, and Nutrition: Meeting the Challenge*. <https://doi.org/10.1002/gch2.201600002>
- Halka, M., Smoleń, S., Czernicka, M., Klimek-Chodacka, M., Pitala, J., & Tutaj, K. (2019). Iodine biofortification through expression of HMT, SAMT and S3H genes in *Solanum lycopersicum* L. *Plant Physiology and Biochemistry*, 144, 35–48. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.plaphy.2019.09.028>
- Hefferon, K. L. (2015). Nutritionally enhanced food crops; progress and perspectives. *International Journal of Molecular Sciences*, 16(2), 3895–3914. <https://doi.org/10.3390/ijms16023895>
- Hefferon, K. L. (2016). Can Biofortified Crops Help Attain Food Security? *Current Molecular Biology Reports*, 2(4), 180–185. <https://doi.org/10.1007/S40610-016-0048-0>
- Holme, I. B., Wendt, T., Gil-Humanes, J., Deleuran, L. C., Starker, C. G., Voytas, D. F., & Brinch-Pedersen, H. (2017). Evaluation of the mature grain phytase candidate HvPAPhy_a gene in barley (*Hordeum vulgare* L.) using CRISPR/Cas9 and TALENs. *Plant Molecular Biology*, 95(1), 111–121. <https://doi.org/10.1007/s11103-017-0640-6>
- Hossain, F., Muthusamy, V., Zunjare, R. U., & Gupta, H. S. (2019). Biofortification of Maize for Protein Quality and Provitamin-A Content. In P. K. Jaiwal, A. K. Chhillar, D. Chaudhary, & R. Jaiwal (Eds.), *Nutritional Quality Improvement in Plants* (pp. 115–136). Springer International Publishing. https://doi.org/10.1007/978-3-319-95354-0_5
- Huang, J.-C., Zhong, Y.-J., Liu, J., Sandmann, G., & Chen, F. (2013). Metabolic engineering of tomato for high-yield production of astaxanthin. *Metabolic Engineering*, 17, 59–67. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.ymbe.2013.02.005>
- Hudson, J. P. H. A.-J. P. H. A.-M. C.-C. A.-K. A. (2019). Combination of Novel Mutation in FAD3C and FAD3A for Low Linolenic Acid Soybean. *Agrosystems, Geosciences & Environment*, v. 2(1), 2019 v.2 no.1. <https://doi.org/10.2134/age2019.01.0006>
- James, C. (2013). *Global Status of Commercialized Biotech/GM Crops: 2013: ISAAA Brief No. 46*. International Service for the Acquisition of Agri-biotech Applications (ISAAA). <https://www.isaaa.org/Resources/publications/briefs/46/default.asp>

- Jaramillo, A. M., Sierra, S., Chavarriaga-Aguirre, P., Castillo, D. K., Gkanogiannis, A., López-Lavalle, L. A. B., Arciniegas, J. P., Sun, T., Li, L., Welsch, R., Boy, E., & Álvarez, D. (2022). Characterization of cassava ORANGE proteins and their capability to increase provitamin A carotenoids accumulation. *PLOS ONE*, *17*(1), 1–24. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0262412>
- Joshi-Saha, A., Sethy, S. K., Misra, G., Dixit, G. P., Srivastava, A. K., & Sarker, A. (2022). Biofortified legumes: Present scenario, possibilities and challenges. *Field Crops Research*, *279*, 108467. <https://doi.org/10.1016/j.fcr.2022.108467>
- Kanwal, M., Razzaq, A., & Maqbool, A. (2019). Characterization of Phytase Transgenic Wheat under Salt Stress. *Biology Bulletin*, *46*(4), 371–380. <https://doi.org/10.1134/S106235901904006X>
- Khush, G. S., Lee, S., Cho, J.-I., & Jeon, J.-S. (2012). Biofortification of crops for reducing malnutrition. *Plant Biotechnology Reports*, *6*(3), 195–202. <https://doi.org/10.1007/s11816-012-0216-5>
- Kim, H. S., Wang, W., Kang, L., Kim, S.-E., Lee, C.-J., Park, S.-C., Park, W. S., Ahn, M.-J., & Kwak, S.-S. (2020). Metabolic engineering of low-molecular-weight antioxidants in sweetpotato. *Plant Biotechnology Reports*, *14*(2), 193–205. <https://doi.org/10.1007/s11816-020-00621-w>
- Konda, A. R., Nazareus, T. J., Nguyen, H., Yang, J., Gelli, M., Swenson, S., Shipp, J. M., Schmidt, M. A., Cahoon, R. E., Ciftci, O. N., Zhang, C., Clemente, T. E., & Cahoon, E. B. (2020). Metabolic engineering of soybean seeds for enhanced vitamin E tocopherol content and effects on oil antioxidant properties in polyunsaturated fatty acid-rich germplasm. *Metabolic Engineering*, *57*, 63–73. <https://doi.org/10.1016/j.ymben.2019.10.005>
- Li, C., & Song, R. (2020). The regulation of zein biosynthesis in maize endosperm. *Theoretical and Applied Genetics*, *133*(5), 1443–1453. <https://doi.org/10.1007/s00122-019-03520-z>
- Li, X., Ye, J., Munir, S., Yang, T., Chen, W., Liu, G., Zheng, W., & Zhang, Y. (2019). Biosynthetic Gene Pyramiding Leads to Ascorbate Accumulation with Enhanced Oxidative Stress Tolerance in Tomato. *International Journal of Molecular Sciences*, *20*(7). <https://doi.org/10.3390/ijms20071558>
- Liu, H., Wang, F., Liu, X., Xie, Y., Xia, H., Wang, S., & Sun, G. (2022). Effects of marine-derived and plant-derived omega-3 polyunsaturated fatty acids on erythrocyte fatty acid composition in type 2 diabetic patients. *Lipids in Health and Disease*, *21*(1), 20. <https://doi.org/10.1186/s12944-022-01630-0>
- Lombardo, L., & Grando, M. S. (2020). Genetically Modified Plants for Nutritionally Improved Food: A Promise Kept? *Food Reviews International*, *36*(1), 58–76. <https://doi.org/10.1080/87559129.2019.1613664>
- Mathur, V., Javid, L., Kulshrestha, S., Mandal, A., & Reddy, A. A. (2017). World Cultivation of Genetically Modified Crops: Opportunities and Risks. In E. Lichtfouse (Ed.), *Sustainable Agriculture Reviews* (pp. 45–87). Springer International Publishing. https://doi.org/10.1007/978-3-319-58679-3_2
- McGuire, S. (2015). FAO, IFAD, and WFP. The State of Food Insecurity in the World 2015: Meeting the 2015 International Hunger Targets: Taking Stock of Uneven Progress. Rome: FAO, 2015. *Advances in Nutrition*, *6*(5), 623–624. <https://doi.org/10.3945/an.115.009936>
- Mihálik, D., Gubišová, M., Klemková, T., Čertík, M., Ondreičková, K., Hudcovicová, M., Klčová, L., Gubiš, J., Dokupilová, I., Ohnoutková, L., & Kraic, J. (2014). Transgenic barley producing essential polyunsaturated fatty acids. *Biologia Plantarum*, *58*(2), 348–354. <https://doi.org/10.1007/s10535-014-0406-9>
- Mir, Z. A., Yadav, P., Ali, S., Sanand, S., Mushtaq, M., Bhat, J. A., Tyagi, A., Upadhyay, D., Singh, A., & Grover, A. (2020). Transgenic Biofortified Crops: Applicability and Challenges. In T. R. Sharma, R. Deshmukh, & H. Sonah (Eds.), *Advances in Agri-Food Biotechnology* (pp. 153–172). Springer Singapore. https://doi.org/10.1007/978-981-15-2874-3_7
- Mrízová, K., Holasková, E., Öz, M. T., Jiskrová, E., Frébort, I., & Galuszka, P. (2014). Transgenic barley: A prospective tool for biotechnology and agriculture. *Biotechnology Advances*, *32*(1), 137–157. <https://doi.org/10.1016/j.biotechadv.2013.09.011>
- National Academies of Sciences Engineering and Medicine, N. (2016). *Genetically Engineered Crops: Experiences and Prospects*. <https://doi.org/10.17226/23395>

- Oliva, N., Chadha-Mohanty, P., Poletti, S., Abrigo, E., Atienza, G., Torrizzo, L., Garcia, R., Dueñas, C., Poncio, M. A., Balindong, J., Manzanilla, M., Montecillo, F., Zaidem, M., Barry, G., Hervé, P., Shou, H., & Slamet-Loedin, I. H. (2014). Large-scale production and evaluation of marker-free indica rice IR64 expressing phytoferritin genes. *Molecular Breeding*, 33(1), 23–37. <https://doi.org/10.1007/s11032-013-9931-z>
- Park, S., Kim, Y.-H., Kim, S. H., Jeong, Y. J., Kim, C. Y., Lee, J. S., Bae, J.-Y., Ahn, M.-J., Jeong, J. C., Lee, H.-S., & Kwak, S.-S. (2015). Overexpression of the IbMYB1 gene in an orange-fleshed sweet potato cultivar produces a dual-pigmented transgenic sweet potato with improved antioxidant activity. *Physiologia Plantarum*, 153(4), 525–537. <https://doi.org/10.1111/ppl.12281>
- Parra-Galindo, M. A., Soto-Sedano, J. C., Mosquera-Vásquez, T., & Roda, F. (2021). Pathway-based analysis of anthocyanin diversity in diploid potato. *PLOS ONE*, 16(4), 1–22. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0250861>
- Pérez-Massot, E., Banakar, R., Gómez-Galera, S., Zorrilla-López, U., Sanahuja, G., Arjó, G., Miralpeix, B., Vamvaka, E., Farré, G., Rivera, S. M., Dashevskaya, S., Berman, J., Sabalza, M., Yuan, D., Bai, C., Bassie, L., Twyman, R. M., Capell, T., Christou, P., & Zhu, C. (2013). The contribution of transgenic plants to better health through improved nutrition: opportunities and constraints. *Genes & Nutrition*, 8(1), 29–41. <https://doi.org/10.1007/s12263-012-0315-5>
- Pierce, E. C., LaFayette, P. R., Ortega, M. A., Joyce, B. L., Kopsell, D. A., & Parrott, W. A. (2015). Ketocarotenoid production in soybean seeds through metabolic engineering. *PLoS ONE*, 10(9). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0138196>
- Pramitha, J. L., Rana, S., Aggarwal, P. R., Ravikesavan, R., Joel, A. J., & Muthamilarasan, M. (2021). *Chapter Three - Diverse role of phytic acid in plants and approaches to develop low-phytate grains to enhance bioavailability of micronutrients* (D. Kumar (ed.); Vol. 107, pp. 89–120). Academic Press. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/bs.adgen.2020.11.003>
- R Core Team. (2020). *R: A Language and Environment for Statistical Computing*. R Foundation for Statistical Computing. <https://www.r-project.org/>
- Rahman, M. C., Rahaman, M. S., Islam, M. A., Omar, M. I., & Siddique, M. A. B. (2021). *Deployment Strategies for Golden Rice in Bangladesh: A Study on Affordability and Varietal Choice with the Target Beneficiaries*. Bangladesh Rice Research Institute. <https://doi.org/10.13140/RG.2.2.14318.33607>
- Ricroch, A. (2019). Global developments of genome editing in agriculture. *Transgenic Research*, 28(2), 45–52. <https://doi.org/10.1007/s11248-019-00133-6>
- Rukavtsova, E. B., Alekseeva, V. V., Tarlachkov, S. V., Zakharchenko, N. S., Ermoshin, A. A., Zimnitskaya, S. A., Surin, A. K., Gorbunova, E. Y., Azev, V. N., Sheshnitsan, S. S., Shestibratov, K. A., & Buryanov, Y. I. (2022). Expression of a Stilbene Synthase Gene from the *Vitis labrusca* x *Vitis vinifera* L. Hybrid Increases the Resistance of Transgenic *Nicotiana tabacum* L. Plants to *Erwinia carotovora*. *Plants*, 11(6). <https://doi.org/10.3390/plants11060770>
- Saltzman, A., Birol, E., Bouis, H. E., Boy, E., De Moura, F. F., Islam, Y., & Pfeiffer, W. H. (2013). Biofortification: Progress toward a more nourishing future. *Global Food Security*, 2(1), 9–17. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.gfs.2012.12.003>
- Sathish, S., Preethy, K. S., Venkatesh, R., & Sathishkumar, R. (2018). Rapid enhancement of α -tocopherol content in *Nicotiana benthamiana* by transient expression of *Arabidopsis thaliana* Tocopherol cyclase and Homogentisate phytyl transferase genes. *3 Biotech*, 8(12), 485. <https://doi.org/10.1007/s13205-018-1496-4>
- Scarano, A., Gerardi, C., Sommella, E., Campiglia, P., Chieppa, M., Butelli, E., & Santino, A. (2022). Engineering the polyphenolic biosynthetic pathway stimulates metabolic and molecular changes during fruit ripening in “bronze” tomato. *Horticulture Research*. <https://doi.org/10.1093/hr/uhac097>
- Schmidt, M. A., Parrott, W. A., Hildebrand, D. F., Berg, R. H., Cooksey, A., Pendarvis, K., He, Y., McCarthy, F., & Herman, E. M. (2015). Transgenic soya bean seeds accumulating β -carotene exhibit the collateral enhancements of oleate and protein content traits. *Plant Biotechnology Journal*, 13(4), 590–600. <https://doi.org/10.1111/pbi.12286>

- Singh, H., & Bharti, J. (2021). Incredibly Common Nutrient Deficiencies. *EAS Journal of Nutrition and Food Sciences*, 3(6), 175–178. <https://doi.org/10.36349/easjnfs.2021.v03i06.006>
- Singh, M. N., Srivastava, R., & Yadav, I. (2021). Study of different varieties of carrot and its benefits for human health: a review. *J Pharmacogn Phytochem*, 10, 1293–1299. <https://doi.org/https://doi.org/10.22271/phyto.2021.v10.i1r.13529>
- Sissons, M., Sestili, F., Botticella, E., Masci, S., & Lafiandra, D. (2020). Can Manipulation of Durum Wheat Amylose Content Reduce the Glycaemic Index of Spaghetti? *Foods*, 9(6). <https://doi.org/10.3390/foods9060693>
- Sun, T., Zhu, Q., Wei, Z., Owens, L. A., Fish, T., Kim, H., Thannhauser, T. W., Cahoon, E. B., & Li, L. (2021). Multi-strategy engineering greatly enhances provitamin A carotenoid accumulation and stability in Arabidopsis seeds. *ABIOTECH*, 2(3), 191–214. <https://doi.org/10.1007/s42994-021-00046-1>
- Swapnil, P., Meena, M., Singh, S. K., Dhuldhaj, U. P., Harish, & Marwal, A. (2021). Vital roles of carotenoids in plants and humans to deteriorate stress with its structure, biosynthesis, metabolic engineering and functional aspects. *Current Plant Biology*, 26, 100203. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.cpb.2021.100203>
- Taqi, M., Rusydiana, A. S., Kustiningsih, N., & Firmansyah, I. (2021). Environmental accounting: A scientometric using biblioshiny. *International Journal of Energy Economics and Policy*, 11(3), 369–380. <https://doi.org/10.32479/ijcep.10986>
- Tiong, J., McDonald, G. K., Genc, Y., Pedas, P., Hayes, J. E., Toubia, J., Langridge, P., & Huang, C. Y. (2014). HvZIP7 mediates zinc accumulation in barley (*Hordeum vulgare*) at moderately high zinc supply. *The New Phytologist*, 201(1), 131–143. <https://doi.org/10.1111/nph.12468>
- Tsyurskaya, E. V., Nikolaeva, T. N., Lapshin, P. V., Nechaeva, T. L., Yuorieva, N. O., Baranova, E. N., Derevyagina, M. K., Nazarenko, L. V., Goldenkova-Pavlova, I. V., & Zagorskina, N. V. (2022). Response of Transgenic Potato Plants Expressing Heterologous Genes of $\Delta 9$ - or $\Delta 12$ -Acyl-lipid Desaturases to *Phytophthora infestans* Infection. *Plants*, 11(3). <https://doi.org/10.3390/plants11030288>
- Uppal, C., Kaur, A., & Sharma, C. (2021). Genome engineering for nutritional improvement in pulses. In *Genome Engineering for Crop Improvement*. Wiley Online Library. <https://doi.org/10.1002/9781119672425.ch10>
- Vaupel, J. W., Villavicencio, F., & Bergeron-Boucher, M.-P. (2021). Demographic perspectives on the rise of longevity. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 118(9). <https://doi.org/10.1073/pnas.2019536118>
- Waltz, E. (2014). Vitamin A Super Banana in human trials. *Nature Biotechnology*, 32(9), 857. <https://doi.org/10.1038/nbt0914-857>
- Wamiq, M., Alam, K., Ahmad, M., & Luthra, S. (2022). Biofortification in Vegetable Crops. In *Modern Concept in Agriculture* (Issue September, pp. 141–153). <https://doi.org/10.22271/ed.book.1830>
- Wang, J., Kuang, H., Zhang, Z., Yang, Y., Yan, L., Zhang, M., Song, S., & Guan, Y. (2020). Generation of seed lipoxygenase-free soybean using CRISPR-Cas9. *The Crop Journal*, 8(3), 432–439. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.cj.2019.08.008>
- Wang, X., Yu, C., Liu, Y., Yang, L., Li, Y., Yao, W., Cai, Y., Yan, X., Li, S., Cai, Y., Li, S., & Peng, X. (2019). GmFAD3A, A ω -3 Fatty Acid Desaturase Gene, Enhances Cold Tolerance and Seed Germination Rate under Low Temperature in Rice. *International Journal of Molecular Sciences*, 20(15). <https://doi.org/10.3390/ijms20153796>
- Wolfgang, P., & McClafferty, B. (2007). HarvestPlus: Breeding Crops for Better Nutrition. *Crop Science*, v. 47(Supplement_3), S-88-S-105-2007 v.47 no.Supplement_3. <https://doi.org/10.2135/cropsci2007.09.0020IPBS>
- Yuan, Y., Ren, S., Liu, X., Su, L., Wu, Y., Zhang, W., Li, Y., Jiang, Y., Wang, H., Fu, R., Bouzayen, M., Liu, M., & Zhang, Y. (2022). SlWRKY35 positively regulates carotenoid biosynthesis by activating the MEP pathway in tomato fruit. *The New Phytologist*, 234(1), 164–178. <https://doi.org/10.1111/nph.17977>
- Zeng, Z., Han, N., Liu, C., Buerte, B., Zhou, C., Chen, J., Wang, M., Zhang, Y., Tang, Y., Zhu, M., Wang, J., Yang, Y., & Bian, H. (2020). Functional dissection of HGGT and HPT in barley vitamin E biosynthesis via CRISPR/Cas9-enabled genome editing. *Annals of Botany*, 126(5), 929–942. <https://doi.org/10.1093/aob/mcaa115>

Zhang, H., Zhang, Z., Zhao, Y., Guo, D., Zhao, X., Gao, W., Zhang, J., & Song, B. (2021). StWRKY13 promotes anthocyanin biosynthesis in potato (*Solanum tuberosum*) tubers. *Functional Plant Biology*#: *FPB*, 49(1), 102–114. <https://doi.org/10.1071/FP21109>