

Impacto de CRISPR en Levaduras Cerveceras: Calidad y Eficiencia Fermentativa en la Industria Cervecera

Impact of CRISPR on Brewing Yeasts: Quality and Fermentative Efficiency in the Brewing Industry

Gustavo Martínez^{1,a,*}, Lady Gaibor^{1,b}, Thalía Castillo^{1,c}, Daniela Espinoza^{1,d}

¹ Universidad Estatal de Milagro, Milagro, Ecuador.

^a Dr., ✉ gmartinezv3@unemi.edu.ec,  <https://orcid.org/0000-0002-0424-1632>

^b Mg., ✉ lgaibor@uagraria.edu.ec,  <https://orcid.org/0000-0003-3552-6128>

^c Mg., ✉ tcastillo@unemi.edu.ec,  <https://orcid.org/0000-0002-8457-2406>

^d Mg., ✉ despinoza@unemi.edu.ec,  <https://orcid.org/0009-0001-3975-2440>

* Autor de Correspondencia: Tel. +51 3989882926

<http://doi.org/10.25127/riagrop.20251.1035>

<http://revistas.untrm.edu.pe/index.php/RIAGROP>

revista.riagrop@untrm.edu.pe

Recepción: 21 de septiembre 2024

Aprobación: 20 de diciembre 2024

Este trabajo tiene licencia de Creative Commons.
Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0
International Public License – CC-BY-NC-SA 4.0



Resumen

El objetivo de esta investigación es evaluar el impacto de las técnicas de ingeniería genética, especialmente CRISPR-Cas9, en la optimización de la industria cervecera, enfocándose en mejorar la calidad del producto, la eficiencia del proceso y los beneficios económicos. Mediante un análisis bibliométrico retrospectivo de publicaciones en bases de datos como Web of Science, Scopus y PubMed, se identificaron las tendencias, los autores más prolíficos y las instituciones principales que contribuyen a esta área. La metodología incluyó técnicas de análisis bibliométrico para visualizar la productividad científica, las redes de colaboración y las palabras clave frecuentes. Los resultados muestran que el uso de CRISPR-Cas9 ha permitido modificar cepas de levadura, mejorando su tolerancia a factores ambientales y su capacidad para fermentar a temperaturas bajas, optimizando el perfil de sabor y aroma. Además, los avances en biotecnología han facilitado la creación de nuevos compuestos aromáticos y sabores, adaptados a un mercado en

constante cambio. El estudio revela una tendencia al alza en publicaciones sobre ingeniería genética aplicada a la industria cervecera, lo cual subraya su importancia para la producción eficiente y de calidad. En conclusión, CRISPR-Cas9 y otras técnicas genéticas han revolucionado la industria cervecera, promoviendo la sostenibilidad y reducción de costos, así como la creación de perfiles de sabor únicos, lo que posiciona a la biotecnología como un pilar clave en la innovación de la industria.

Palabras claves: CRISPR-Cas9, ingeniería genética, levadura, industria cervecera, fermentación.

Abstract

The objective of this research is to evaluate the impact of genetic engineering techniques, especially CRISPR-Cas9, on the optimization of the brewing industry, focusing on improving product quality, process efficiency and economic benefits. Through a retrospective bibliometric analysis of publications in databases such as Web of Science, Scopus and PubMed, trends, the most prolific authors and the main institutions contributing to this area were identified. The methodology included bibliometric analysis techniques to visualize scientific productivity, collaboration networks and frequent keywords. The results show that the use of CRISPR-Cas9 has made it possible to modify yeast strains, improving their tolerance to environmental factors and their ability to ferment at low temperatures, optimizing the flavor and aroma profile. Furthermore, advances in biotechnology have facilitated the creation of new aromatic compounds and flavors, adapted to a constantly changing market. The study reveals an increasing trend in publications on genetic engineering applied to the brewing industry, which underlines its importance for efficient and quality production. In conclusion, CRISPR-Cas9 and other genetic techniques have revolutionized the beer industry, promoting sustainability and cost reduction, as well as the creation of unique flavor profiles, which positions biotechnology as a key pillar in industry innovation.

Keywords: CRISPR-Cas9, genetic engineering, yeast, brewing industry, fermentation.

1. INTRODUCCIÓN

La ingeniería genética ha transformado la industria alimentaria favoreciendo la optimización de procesos y la obtención de compuestos de interés mediante la biología sintética (Ortuno *et al.*, 2021). La industria cervecera requiere de las modificaciones genéticas para mejorar diversos rasgos fenotípicos de las cepas de levadura utilizadas en los procesos de fermentación. La estabilidad genética es fundamental en la elaboración industrial de cerveza permitiendo conservar los perfiles de sabor específicos y otras propiedades de la cerveza (Gorter de Vries *et al.*, 2020). La influencia de la genómica de la levadura en la elaboración de cerveza ha sido un tema de interés, resaltando la importancia de

comprender la composición genética de la levadura cervecera para el futuro de la industria (Bird y Smith, 2016). En efecto, el estudio de la dinámica de las proteínas de la levadura de cerveza a lo largo de los procesos de fermentación es importante para entender las características genéticas y moleculares que intervienen en las cepas de levadura cervecera (Garge *et al.*, 2023).

Los avances en las tecnologías de edición de genes, como CRISPR/Cas9, han optimizado significativamente la eficiencia y especificidad de las herramientas de edición de genes, accediendo a modificaciones precisas en diversos organismos, incluido el ganado (Perisse *et al.*, 2020). En la industria cervecera, se han utilizado tecnologías de edición del

genoma como CRISPR/Cas9 para modificar genes en hongos filamentosos como *Aspergillus oryzae*, evidenciando su potencial en los procesos industriales (Maruyama, 2021).

Inclusive, un estudio sobre la edición selectiva del genoma muestra los importantes avances en las tecnologías de edición del genoma y sus diversas aplicaciones en ingeniería genética (Perez-Pinera et al., 2012). La diversidad genética y la variabilidad de las cepas de levadura cervecera industrial, principalmente, los genes relacionados con la floculación juegan un papel vital en el proceso de elaboración de la cerveza. Controlar la floculación aporta a separar eficazmente las células de levadura de la cerveza final (Van Mulders et al., 2010). Las levaduras cerveceras lager han sido un foco en la genética moderna, con debates sobre sus orígenes y el papel potencial de la edición del genoma en el desarrollo de cepas de levadura industrial mejoradas (Gorter de Vries et al., 2019). La secuenciación del genoma de cepas de levadura cervecera lager han originado información valiosa sobre su composición genética y uso generalizado en la industria cervecera (Nakao et al., 2009).

Las investigaciones sobre los perfiles de transcripción de las levaduras cerveceras en condiciones de fermentación han impulsado sobre los patrones de expresión génica a lo largo del proceso de elaboración de la cerveza, presentando información esencial para optimizar el rendimiento de la fermentación (James et al., 2003). También, se ha estudiado la creación de nuevos híbridos de levadura cervecera sin modificaciones genéticas específicas, ofreciendo enfoques alternativos para la mejora genética en la industria cervecera (Krogerus et al., 2017). La edición del genoma ha sido aplicada para generar cepas de levadura

del sake con múltiples mutaciones que proporcionan excelentes características cerveceras, indicando el potencial de la ingeniería genética en el desarrollo de cepas de levadura especializadas para aplicaciones cerveceras (Chadani et al., 2021).

En definitiva, la aplicación de la ingeniería genética y la edición de genes en la industria cervecera es fundamental para comprender la evolución de estos campos, identificar áreas de investigación emergentes y evaluar el impacto de las tecnologías aplicadas. La integración de la biología sintética, la ingeniería genética y la Industria 4.0 en la producción de cerveza representa una línea de estudio prometedora, con el potencial de promover tanto la innovación como el desarrollo sostenible en esta industria. En este contexto, el objetivo principal de la investigación es evaluar el impacto de la edición genética CRISPR y la inmovilización de levaduras en la mejora de la cerveza a través de un análisis bibliométrico, con el fin de identificar las tendencias de investigación y sus efectos en la calidad del producto, la eficiencia de la fermentación y los aspectos económicos de la industria cervecera.

2. MATERIALES Y MÉTODOS

La metodología de este estudio se enmarca en una investigación descriptiva y retrospectiva, con un diseño bibliométrico. Su enfoque analiza publicaciones científicas previas sobre ingeniería genética y edición de genes aplicadas a la industria cervecera, utilizando bases de datos como Web of Science, Scopus y PubMed. Con herramientas como Bibliometrix, se recopilan y analizan datos bibliográficos para obtener una visión detallada de las tendencias,

redes de colaboración y patrones en la literatura.

La metodología se estructura en varias etapas. Primero, se definieron el tema y los objetivos, centrándose en el avance de la ingeniería genética en el contexto cervecero. Luego, se seleccionaron bases de datos relevantes que ofrecieran información confiable y actualizada en biotecnología e ingeniería genética aplicada. Se empleó una estrategia de búsqueda avanzada con palabras clave específicas, como "ingeniería genética" y "CRISPR".

En la extracción de datos, se recopilaron títulos, resúmenes y metadatos de los documentos seleccionados. A continuación, se realizó la depuración de datos para eliminar duplicados y registros irrelevantes.

Las técnicas bibliométricas incluyeron el análisis de productividad científica, visualización de redes de colaboración y análisis de palabras clave. Para ello, se utilizaron programas como VOSviewer y

Gephi, que facilitaron el análisis de co-autorías, co-citaciones y términos emergentes en la literatura. Esta metodología proporciona una comprensión integral de las investigaciones sobre genética aplicada en la industria cervecera, identificando tendencias clave y áreas de oportunidad.

3. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

3.1. Análisis de productividad científica

La Figura 1., muestra un patrón característico en forma de V invertida en la producción científica sobre ingeniería genética y edición de genes aplicada a la industria cervecera. La actividad investigativa fue baja en 2019-2020, seguida de un incremento en 2021, cuando se alcanzó el pico máximo de publicaciones. Sin embargo, los años posteriores experimentaron una disminución en la cantidad de artículos, reflejando el interés inicial en estas tecnologías y su posterior estabilización.

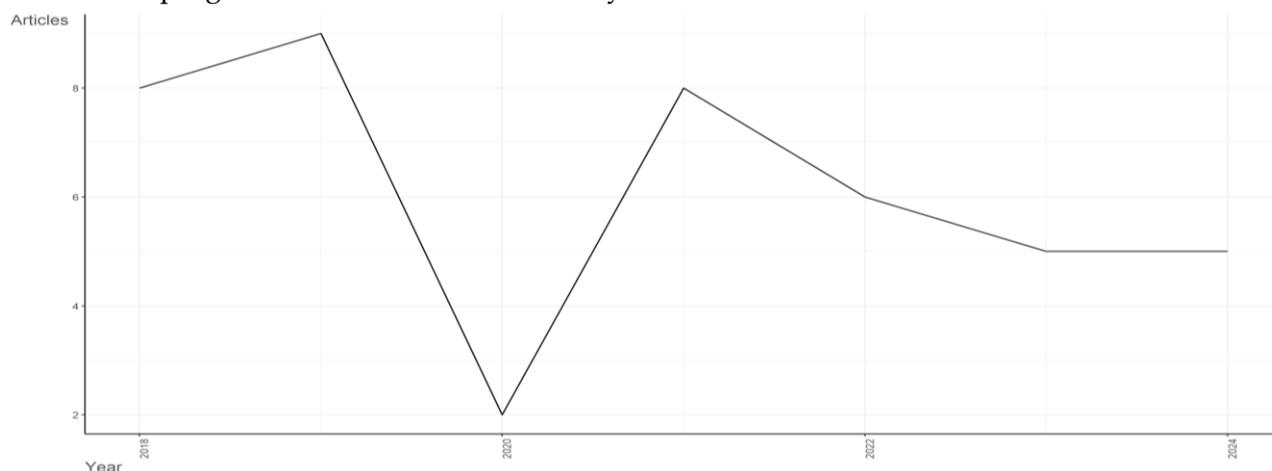


Figura 1. Producción científica anual en el campo de la ingeniería genética y la edición de genes aplicado a la industria cervecera.

3.2. Fuentes relevantes

La figura 2, muestra el número de artículos publicados en las diferentes fuentes. Las fuentes con mayor relevancia en este campo son World

Journal of Microbiology and Biotechnology, con 4 publicaciones, seguida por FEMS Yeast Research y Biotechnology Advances con tres y dos artículos respectivamente. Otras revistas

como mBio, Nature Communications, y Advances in Applied Microbiology también destacan en el ámbito de la microbiología, biotecnología y ciencias moleculares.

3.3. Autores relevantes

La figura 3, nos muestra los autores más relevantes en investigaciones de ingeniería genética y edición de genes en industrias

cerveceras. El autor con mayores documentos publicados es Wang J con 8 artículos, seguido Zhang Z con 6 artículos. El resto de los autores con 5 artículos cada uno. Esta representación visual ayuda a detectar de manera rápida a los autores que mayor aportación han tenido en la ingeniería genética y edición de genes aplicado a la industria cervecera.

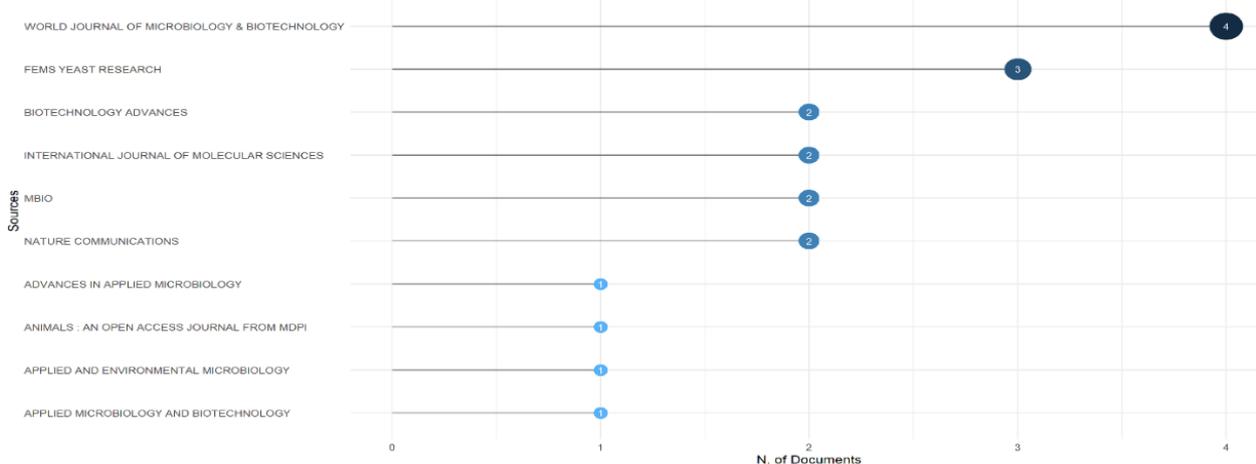


Figura 2. Fuentes más relevantes de artículos científicos en el campo de la ingeniería genética y edición de genes aplicados a la industria cervecera.

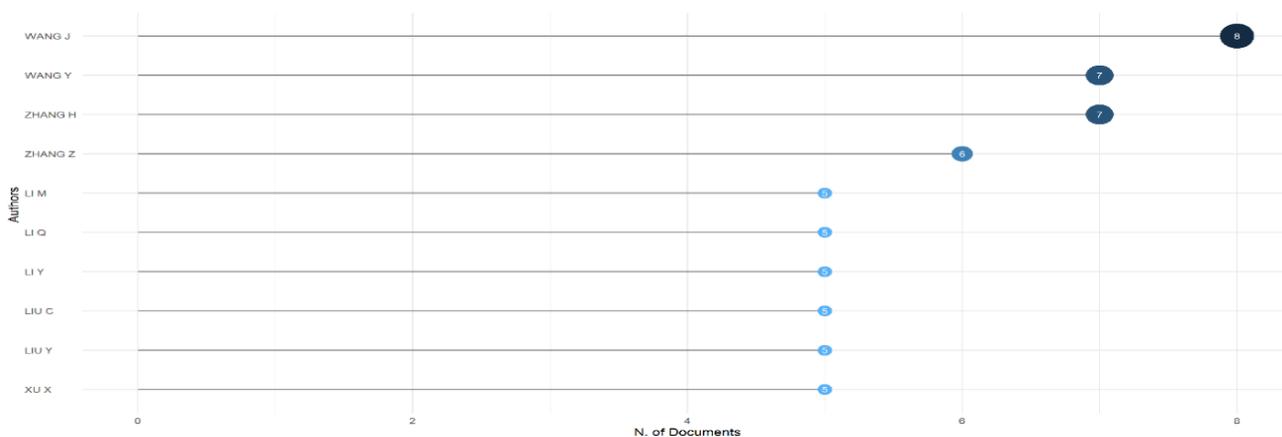


Figura 3. Autores destacados en investigaciones sobre ingeniería genética y edición de genes en industrias cerveceras.

Asimismo, tenemos las colaboraciones entre distintos autores en el área de estudio mencionado. En la figura 4, se visualiza que Wang Jinjing es el que presenta mayor conexión con otros autores ya que se refleja un nodo más grande. También está Li Qi y Xu Xin entre los

autores que presenta conexiones con otros investigadores. A su vez, Niu Chengtuo, Liu Chunfeng y Zheng Feiyun presenta colaboraciones frecuentes con el resto de los investigadores. Esto permite identificar los

investigadores claves que están relacionados en el campo de estudio.

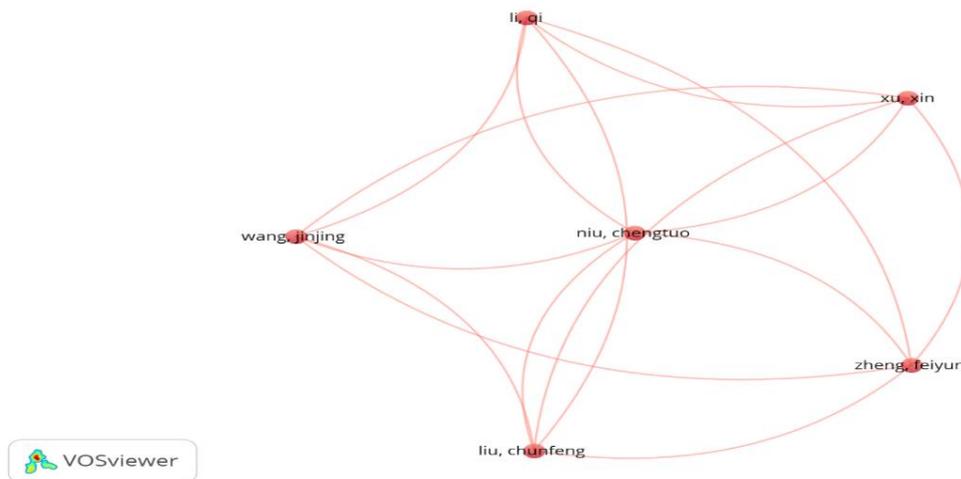


Figura 4. Colaboraciones entre investigadores relacionado a la ingeniería genética y edición de genes en la industria cervecera.

Otro de los temas a tratar son las afiliaciones que han contribuido en las investigaciones sobre ingeniería genética y edición de genes en la industria cervecera mostradas en la figura 5. En la imagen podemos visualizar que la institución Jiangnan University cuenta con 93 artículos publicados destacándose entre las más productivas en investigaciones relacionadas a este campo. Luego le sigue University of Michigan y University of California con 30 artículos cada uno, The Chinese University of Hong Kong con 27 artículos, National Institutes of Health con 26 artículos, Sapienza University of Rome con 21 artículos, Ben-Gurion University of the Negev con 18 artículos, Telethon Institute of Genetics and Medicine con 16 artículos, Albert Einstein College of Medicine con 13 artículos y por último National University of Singapore con 7 artículos.

Hong King con 27 artículos y Natinal Institutes of Health con 26 artículos.

Las instituciones que presentan menor cantidad de artículos publicados son Sapienza University of Rome con 21 artículos, Ben-Gurion University of the Negev con 18 artículos, Telethon Institute of Genetics and Medicine con 16 artículos, Albert Einstein College of Medicine con 13 artículos y por último National University of Singapore con 7 artículos.

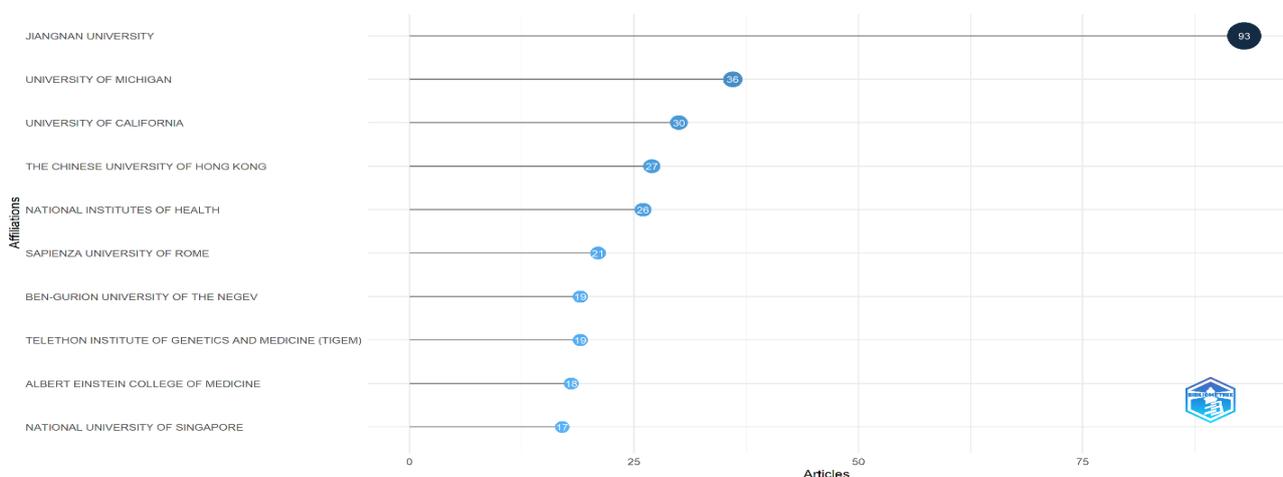


Figura 5. Afiliaciones relevantes en la ingeniería genética y edición de genes en la industria cervecera.

3.4. Análisis de palabras claves y temáticas

En la figura 6, detalla las palabras más frecuentes que han sido identificadas en los artículos relacionados a ingeniería genética y edición de genes en la industria cervecera, en donde se visualiza que la palabra que mayor se repite es fermentación con 17 ocurrencias indicando coherencia en el tema de la industria cervecera. La siguiente palabra que le sigue es humana con 9 ocurrencias, esto se debe a estudios o aplicaciones que involucran seres humanos.

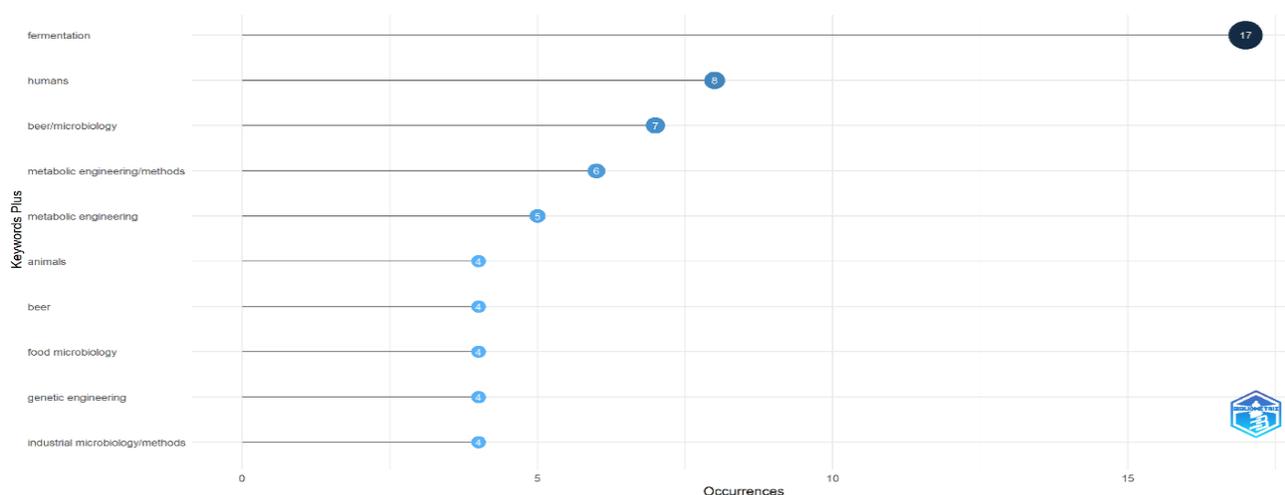


Figura 6. Palabras claves con mayor frecuencia en estudios relacionados a ingeniería genética y edición de genes en la industria cervecera.

Con respecto a su correlación entre los diferentes conceptos que abarcan en la ingeniería genética y edición de genes en la industria cervecera tenemos el término cerveza recomendando en análisis bibliométrico relacionado a la aplicación de técnicas en la producción de cerveza como se visualiza en la figura 7. A su alrededor se encuentra varios términos entre ellos fermentación, que es un proceso en el cual los microorganismos transforman los azúcares en alcohol. Otros de los términos que engloba es *Saccharomyces*

Otras palabras que también se ha encontrado son cerveza/microbiología con 7 ocurrencias, ingeniería metabólica/métodos con 6 ocurrencias, solo la palabra ingeniería metabólica cuenta con 5 ocurrencias, en cambio las palabras cerveza, microbiología en alimentos, ingeniería genética y microbiología industrial/métodos cuenta con 4 ocurrencias cada una.

cerevisiae, clave en la fermentación de la cerveza y otros procesos industriales.

Asimismo, tenemos términos relacionados como ingeniería metabólica, ingeniería genética, microbiología de alimentos, son campos que intervienen en los diferentes procesos industriales de la cerveza. Por último, se menciona a bacterias y humanos.

Este análisis permite explorar las interconexiones entre áreas y su empleo en el desarrollo y mejora de la producción de la

cerveza a través de técnicas de ingeniería genética y edición de genes.

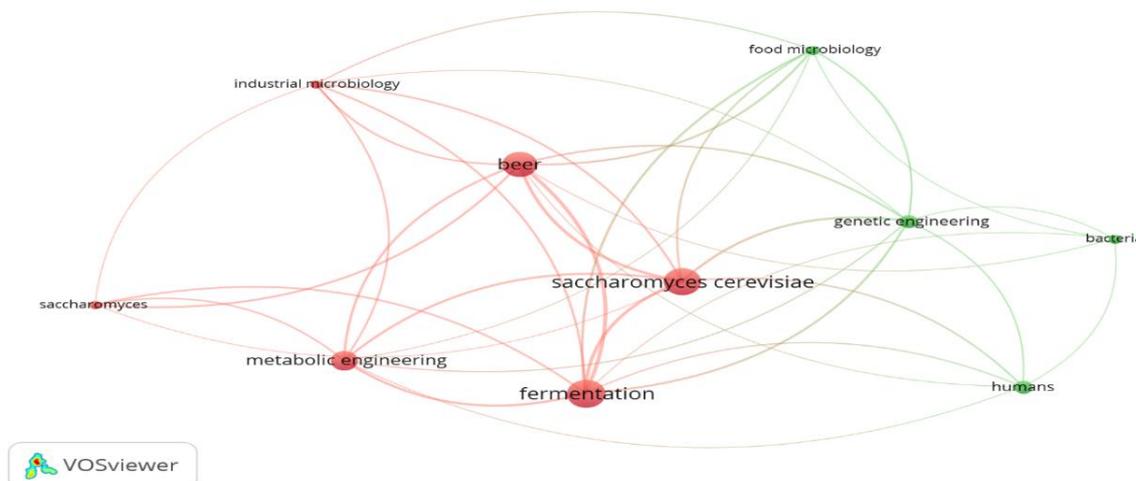


Figura 7. Términos relacionados entre diferentes conceptos en la ingeniería genética y edición de genes en la industria cervecera.

3.5. Tecnología CRISPR-Cas9 en la industria cervecera

La tecnología CRISPR-Cas9 es una herramienta que ha revolucionado la edición de genes que se ha adaptado a la industria cervecera, principalmente para mejorar la levadura y otros microorganismos utilizados en la fermentación.

CRISPR-Cas9 permite la modificación precisa del ADN y la modulación de la expresión genética, lo cual es esencial para optimizar el rendimiento de la fermentación y mejorar las propiedades sensoriales de la cerveza. La edición de genes utilizando CRISPR-Cas9 ha creado cepas de levadura con propiedades deseables, como una mayor tolerancia al alcohol y la capacidad de fermentar a temperaturas más bajas, lo que beneficiaría la producción de cerveza. Además, la modificación de genes específicos puede reducir la formación de compuestos indeseables que afectan el sabor y la estabilidad de la cerveza (Williams y Warman, 2017).

Gracias a la biología sintética, las cepas de levadura han optimizado las curvas de fermentación, mejorando así la eficiencia y la calidad del proceso de elaboración de cerveza. Esta tecnología puede crear nuevos compuestos aromáticos y sabores, haciendo que los productos se destaquen en un mercado competitivo (Macovei, 2020; Brooking, 2020).

Así mismo, permiten generar cepas de *S. cerevisiae* con mayor eficiencia de fermentación, mejor tolerancia a condiciones de estrés y propiedades aromáticas mejoradas. La evolución dirigida acelera la adquisición de fenotipos deseados esenciales para la producción de cerveza industrial (Giannakou et al., 2020; Gorter de Vries et al., 2019).

La combinación de biotecnología y biodiversidad natural ha resultado en nuevas levaduras adaptadas a estilos específicos de cerveza artesanal, enriqueciendo la diversidad del mercado cervecero (Chen et al., 2020; Iattici et al., 2019).

3.6. Impacto de la Ingeniería Genética en la mejora de levaduras y lúpulos para la producción cervecera

Según Iattici et al. (2019) y Nasuti y Solieri (2024), la ingeniería genética ha permitido el desarrollo de levaduras que aumentan la capacidad de producir compuestos aromáticos específicos, diversificando así significativamente el perfil de sabor de la cerveza. Esta variedad es esencial para satisfacer la demanda de los consumidores de productos innovadores y de alta calidad. Además, la mejora genética de la levadura contribuye a la sostenibilidad medioambiental al optimizar el proceso de fermentación, reduciendo el consumo de recursos y la generación de residuos.

La genética moderna ha revelado la compleja estructura genómica de las levaduras cerveceras, proporcionando nuevos conocimientos sobre su origen y domesticación. Este conocimiento es esencial para la mejora continua de las cepas de levadura y la producción de cerveza de alta calidad (Gorter de Vries et al., 2019).

Las técnicas de modificación genética mejoran la fermentación al optimizar la utilización de la maltotriosa, reducir los sabores desagradables y aumentar la producción de alcohol (Willaert, 2020). El uso de cepas de levadura silvestre mejora el proceso de fermentación y las características de la cerveza, proporciona perfiles de sabor únicos y aumenta la calidad general del producto final (Molinet y Cubillos, 2020).

4. CONCLUSIONES

Las investigaciones sobre el uso de CRISPR-Cas9 para mejorar la cerveza se centra en modificaciones precisas de la levadura para optimizar las propiedades de sabor y aroma, aumentar la eficiencia de la fermentación y aumentar la resistencia a contaminantes y condiciones adversas. Estas tendencias reflejan un enfoque en la personalización del producto final y la sostenibilidad en la elaboración de cerveza, lo que demuestra el potencial de CRISPR para revolucionar la industria.

El análisis bibliométrico muestra un aumento significativo en el número de publicaciones sobre inmovilización de levaduras e ingeniería genética en la producción de cerveza en la última década. Las aplicaciones clave incluyen mejorar la estabilidad y procesabilidad de la levadura y optimizar los procesos de fermentación para aumentar la eficiencia y reducir los costos, estos avances subrayan la importancia de la biotecnología en los métodos de elaboración de cerveza modernos.

Se ha demostrado que la modificación genética de la levadura tiene un impacto positivo significativo en la industria cervecera al mejorar la calidad del producto y crear perfiles de sabor más complejos y deseables. Además, optimiza la eficiencia de la fermentación, haciendo que el proceso sea más rápido y suave. Desde una perspectiva económica, estas mejoras reducen los costos y aumentan la competitividad del mercado, destacando el valor de la biotecnología en la producción moderna de cerveza.

Declaración de intereses

Ninguna.

Referencias

- Bird, J. E., Marles-Wright, J. & Giachino, A. (2022). A User's Guide to Golden Gate Cloning Methods and Standards. *ACS Synthetic Biology*, 11(11), 3551-3563. <https://doi.org/10.1021/acssynbio.2c00355>
- Brooking, S. (2020). Synthetic biology – reimagine drug discovery. *Drug Discovery Today*, 25(1), 4-6. <https://doi.org/10.1016/j.drudis.2019.10.009>
- Chadani, T., Ohnuki, S., Isogai, A., Goshima, T., Kashima, M., Ghanegolmohammadi, F., Nishi, T., Hirata, D., Watanabe, D., Kitamoto, K., Akao, T. & Ohya, Y. (2021). Genome Editing to Generate Sake Yeast Strains with Eight Mutations That Confer Excellent Brewing Characteristics. *Cells*, 10(6), 1299. <https://doi.org/10.3390/cells10061299>
- Chen, L., Xin, Q.-H., Ma, L.-M., Li, R.-F. & Bian, K. (2020). Applications and research advance of genome shuffling for industrial microbial strains improvement. *World Journal of Microbiology and Biotechnology*, 36(10), 158.
- Garge, R.K., Geck, R.C., Armstrong, J.O., Dunn, B., Boutz, D. R., Battenhouse, A., Leutert, M., Dang, V., Jiang, P., Kwiatkowski, D., Peiser, T., McElroy, H., Marcotte, E.M. & Dunham, M.J. (2023). Systematic Profiling of Ale Yeast Protein Dynamics across Fermentation and Repitching (p. 2023.09.21.558736). [bioRxiv. https://doi.org/10.1101/2023.09.21.558736](https://doi.org/10.1101/2023.09.21.558736)
- Giannakou, K., Cotterrell, M. & Delneri, D. (2020). Genomic Adaptation of *Saccharomyces* Species to Industrial Environments. *Frontiers in Genetics*, 11, 916. <https://doi.org/10.3389/fgene.2020.00916>
- Gorter de Vries, A.R., Knibbe, E., van Roosmalen, R., van den Broek, M., de la Torre Cortés, P., O'Herne, S.F., Vijverberg, P.A., el Masoudi, A., Brouwers, N., Pronk, J.T. & Daran, J.-M.G. (2020). Improving Industrially Relevant Phenotypic Traits by Engineering Chromosome Copy Number in *Saccharomyces pastorianus*. *Frontiers in Genetics*, 11, 518. <https://doi.org/10.3389/fgene.2020.00518>
- Gorter de Vries, A.R., Pronk, J.T., & Daran, J.M.G. (2019). Lager-brewing yeasts in the era of modern genetics. *FEMS Yeast Research*, 19(7), foz063. <https://doi.org/10.1093/femsyr/foz063>
- Iattici, F., Catallo, M. & Solieri, L. (2019). Designing New Yeasts for Craft Brewing: When Natural Biodiversity Meets *Biotechnology*. <https://doi.org/10.20944/preprints201911.0265.v1>
- James, T.C., Campbell, S., Donnelly, D. & Bond, U. (2003). Transcription profile of brewery yeast under fermentation conditions. *Journal of Applied Microbiology*, 94(3), 432-448. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2672.2003.01849.x>
- Krogerus, K., Magalhães, F., Vidgren, V. & Gibson, B. (2017). Novel brewing yeast hybrids: Creation and application. *Applied Microbiology and Biotechnology*, 101(1), 65-78. <https://doi.org/10.1007/s00253-016-8007-5>
- Li, T., Yang, Y., Qi, H., Cui, W., Zhang, L., Fu, X., He, X., Liu, M., Li, P. & Yu, T. (2023). CRISPR/Cas9 therapeutics: Progress and prospects. *Signal Transduction and Targeted Therapy*, 8(1), 1-23. <https://doi.org/10.1038/s41392-023-01309-7>
- Macovei, O. (2020). Conceptual Delimitations related to the Philosophical Approaches on Synthetic Biology. *Logos Universality Mentality Education Novelty: Philosophy & Humanistic Sciences*, 8(2), 83-104. <https://doi.org/10.18662/lumenphs/8.2/47>
- Maruyama, J. (2021). Genome Editing Technology and Its Application Potentials in the Industrial Filamentous Fungus *Aspergillus oryzae*. *Journal of Fungi*, 7(8), Article 8. <https://doi.org/10.3390/jof7080638>
- Molinet, J. & Cubillos, F. A. (2020). Wild Yeast for the Future: Exploring the Use of Wild Strains for Wine and Beer Fermentation. *Frontiers in Genetics*, 11, 589350. <https://doi.org/10.3389/fgene.2020.589350>
- Nakao, Y., Kanamori, T., Itoh, T., Kodama, Y., Rainieri, S., Nakamura, N., Shimonaga, T., Hattori, M. & Ashikari, T. (2009). Genome sequence of the lager brewing yeast, an interspecies hybrid. *DNA Research: An International Journal for Rapid Publication of Reports on Genes and Genomes*, 16(2), 115-129. <https://doi.org/10.1093/dnares/dsp003>
- Nasuti, C. & Solieri, L. (2024). Yeast Bioflavoring in Beer: Complexity Decoded and Built up Again. *Fermentation*, 10(4), 183. <https://doi.org/10.3390/fermentation10040183>
- Ortuno, M.P., Chacón-Halabi, J., Flores-Espinoza, M. & Aguilar-Bravo, R. (2021). Biología sintética en la ingeniería de rutas metabólicas de microorganismos para la obtención de compuestos de interés para la industria alimentaria. *Revista Tecnología en Marcha*, 34. <https://doi.org/10.18845/tm.v34i1.4830>
- Perez-Pinera, P., Ousterout, D.G. & Gersbach, C.A. (2012). Advances in Targeted Genome Editing. *Current opinion in chemical biology*, 16(3-4), 268-277. <https://doi.org/10.1016/j.cbpa.2012.06.007>
- Perisse, I.V., Fan, Z., Singina, G.N., White, K.L. & Polejaeva, I.A. (2020). Improvements in Gene Editing Technology Boost Its Applications in Livestock. *Frontiers in Genetics*, 11, 614688. <https://doi.org/10.3389/fgene.2020.614688>

- Van Mulders, S.E., Chequire, M., Daenen, L., Verbelen, P.J., Verstrepen, K.J. & Delvaux, F.R. (2010). Flocculation gene variability in industrial brewer's yeast strains. *Applied Microbiology and Biotechnology*, 88(6), 1321-1331. <https://doi.org/10.1007/s00253-010-2843-5>
- Wang, Y. (2014). Developing CRISPR/Cas9 Technologies for Research and Medicine. *MOJ Cell Science & Report*, 1(1). <https://doi.org/10.15406/mojcsr.2014.01.00006>
- Wang, Y., Sun, W., Zheng, S., Zhang, Y. & Bao, Y. (2019). Genetic engineering of *Bacillus* sp. And fermentation process optimizing for diacetyl production. *Journal of Biotechnology*, 301, 2-10. <https://doi.org/10.1016/j.jbiotec.2019.05.308>
- Willaert, R.G. (Ed.). (2020). *Yeast Biotechnology 3.0. MDPI - Multidisciplinary Digital Publishing Institute*. <https://doi.org/10.3390/books978-3-03943-187-8>
- Williams, B.O. & Warman, M.L. (2017). CRISPR/CAS9 Technologies. *Journal of Bone and Mineral Research*, 32(5), 883-888. <https://doi.org/10.1002/jbmr.3086>
- Xu, X. & Liu, M. (2021). [Recent advances and applications of base editing systems]. *Sheng Wu Gong Cheng Xue Bao = Chinese Journal of Biotechnology*. <https://www.semanticscholar.org/paper/%5BRecent-advances-and-applications-of-base-editing-Xu-Liu/647a89e13aa959a2d43a7d98a96b403efcf3d9b2>
- Zhang, Q., Jin, Y.L., Fang, Y. & Zhao, H. (2019). Adaptive evolution and selection of stress-resistant *Saccharomyces cerevisiae* for very high-gravity bioethanol fermentation. *Electronic Journal of Biotechnology*, 41, 88-94. <https://doi.org/10.1016/j.ejbt.2019.06.003>