

Título: Desarrollo de bioprocesos sustentables y sus aplicaciones en el campo de la salud, medioambiente y alimentos.

Director: Jorge A. Trelles

Integrantes: Rivero, Cintia Wanda; Britos, Claudia Noelia; Lapponi, María José; Cálcena, Eugenio Nicolás; Belizán, Alejandra Lorena; Dettorre, Lucas Andrés; Cappa, Valeria Alejandra; De Benedetti, Eliana Celeste; Ramírez Tapias, Yuly Andrea; Sarquiz, Andrea; Méndez, Mariana; Alfonso, Andrés; León Ferenese, Iván Daniel; Gianolini, Julián; Lapasset Laumann, Aldana Stephanie

Resumen: El Programa de Investigación Desarrollo de Bioprocesos Sustentables y sus aplicaciones en el campo de la salud, medioambiente y alimentos está constituido por los siguientes proyectos de investigación:

- 1) Bioproducción de compuestos de interés farmacéutico mediante sistemas biocatalíticos nanoestabilizados.
- 2) Modificación regio-selectiva de análogos de nucleósido y su evaluación *in vitro*.
- 3) Estabilización de enzimas para su posterior aplicación industrial.
- 4) Sistemas biocatalíticos aplicados a la industria ambiental.

En la actualidad se puede apreciar una marcada tendencia mundial hacia la denominada Química Verde para el diseño de procesos biotecnológicos cada vez más benignos con el medio ambiente. El desarrollo sustentable deberá conseguirse con nuevas tecnologías que provean a la sociedad los productos que necesita de una manera responsable con el medio ambiente. La utilización de células y/o enzimas estabilizadas en diferentes soportes y matrices permite el desarrollo de nuevas rutas biosintéticas y actividades de remediación que responden, en su mayoría, a los doce principios de la Química Verde, reduciendo los requerimientos de energía, disminuyendo la necesidad de costosos y complejos métodos de separaciones, incrementando la selectividad del proceso, permitiendo el uso de materias primas renovables o minimizando las cantidades de reactivos necesarios y disminuyendo la utilización de sustancias auxiliares (solventes y/o catalizadores químicos).

En base a lo planteado anteriormente, en este Programa se abordarán, en una primera instancia, temáticas relacionadas al desarrollo de Procesos Biotecnológicos Sustentables de elevada productividad y bajo impacto ambiental para aplicaciones en la Industria Ambiental y Farmacéutica. Los avances obtenidos en los primeros años de ejecución permitirán generar un *know-how* adecuado que favorecerá la aplicación de los grupos enzimáticos estudiados a la Industria Alimentaria y por consiguiente la incorporación de nuevos proyectos al Programa, a partir de su renovación en el año 2017.

Las tareas experimentales se focalizarán en consolidar los avances logrados por LIBioS en temáticas relacionadas a la aplicación de Biotecnología Sustentable en la Industria Farmacéutica. De esta manera, los biocatalizadores previamente seleccionados en nuestro

laboratorio, serán nanoestabilizados con el objetivo de mejorar su resistencia, estabilidad y productividad, favoreciendo un posterior diseño de escalado para la producción de los análogos de nucleósidos de interés (Proyecto 1) entre los que se destacan floxuridina y ribavirina, los cuales ya han sido producidos en el LIBioS pero usando matrices naturales (alginato, agarosa), de limitadas cualidades físico-mecánicas. Los análogos de nucleósidos obtenidos serán modificados enzimáticamente, mediante el uso de glicosidasas y lipasas, con el fin de mejorar sus propiedades farmacocinéticas. Los nucleósidos acilados o glicosilados biosintetizados se evaluarán *in vitro* sobre líneas celulares según corresponda. En consecuencia, para valorar la actividad antitumoral de los derivados de floxuridina se utilizarán las líneas Caco-2 y Huh-7 y el efecto antiviral de los derivados de ribavirina obtenidos se ensayarán utilizando sistemas de replicación *in vitro* del virus de hepatitis C en células Huh7.5 (Proyecto 2).

Adicionalmente, se evaluará la actividad de novedosas lipasas o de lipasas comerciales, estabilizadas en matrices mixtas, y su potencial aplicación en la obtención de biocombustibles, específicamente biodiesel a partir de sustratos de bajo costo, como aceites vegetales residuales. Posteriormente, se ensayará el escalado del bioproceso desarrollado (Proyecto 3).

En relación al proyecto denominado “Sistemas biocatalíticos aplicados a la industria ambiental” perteneciente al Programa propuesto, las actividades iniciales estarán vinculadas con la estabilización de enzimas con comprobada actividad oxidoreductasa, especialmente lacasas y glicosidasas, las cuales ya han sido seleccionadas mediante metodología de *screening* en el LIBioS, y la posterior aplicación de los biocatalizadores inmovilizados activos en el tratamiento de aguas residuales y remoción de colorantes presentes en residuos de uso industrial.