

**Fecha de inicio y finalización:** 02/05/2017 - 30/04/2019

**Director:** Trelles, Jorge A.

**Co-Director:**

**Integrantes:** Rivero, Cintia Wanda; Britos, Claudia Noelia; De Benedetti, Eliana Celeste; Laponi, María José; Cappa, Valeria Alejandra; Ramírez Tapias, Yuly Andrea; Sarquiz, Andrea; Méndez, Mariana; Belizan, Alejandra Lorena; Rodríguez Peña, Agustina; Dettorre, Lucas Andrés; Lappaset Laumann, Aldana; Basili Guzmán, Antonella; Gianolini, Julián; Chinestrada, Patricio; Campuzano, Karen; Tomás Fariña, Julieta; Reid, Carolina; Álvarez Crespo, Cecilia; Calcena, Eugenio; Mulreedy, Bernardo.

**Título:** DESARROLLO DE BIOPROCESOS SUSTENTABLES Y SUS APLICACIONES EN EL CAMPO DE LA SALUD, MEDIOAMBIENTE Y ALIMENTOS.

**Resumen:** El Programa Prioritario de Investigación denominado “Desarrollo de Bioprocesos Sustentables y sus aplicaciones en el campo de la salud, medioambiente y alimentos” esta 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) Sistemas biocatalíticos aplicados a la industria ambiental
- 4) Estabilización de biocatalizadores para su potencial aplicación industrial

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 necesarias y disminuyendo la utilización de sustancias auxiliares (solventes y/o catalizadores químicos).

En base a lo planteado anteriormente, en este Programa se abordarán temáticas relacionadas al desarrollo de Procesos Biotecnológicos Sustentables de elevada productividad y bajo impacto ambiental para aplicaciones en la Industria Ambiental, Alimentaria y Farmacéutica.

Las tareas experimentales se focalizarán en consolidar los logros alcanzados por LIBioS en temáticas relacionadas a la aplicación de Biotecnología Sustentable en la Industria Farmacéutica. De esta manera, se diseñarán estrategias tendientes a mejorar la estabilidad mecánica los biocatalizadores activos para la obtención de diferentes compuestos antitumorales y agentes antivirales, lo cual favorecerá un posterior diseño de escalado para la producción de los análogos

de nucleosidos de interés (Proyecto 1). Posteriormente, 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 glicosidados biosintetizados serán evaluados in vitro sobre líneas celulares según corresponda. En consecuencia, para evaluar 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).

En relación al Proyecto denominado “Sistemas biocatalíticos aplicados a la industria ambiental” perteneciente al Programa (Proyecto 3), las actividades para este nuevo período (2017-19) estarán vinculadas con la caracterización y evaluación del espectro de uso de los biocatalizadores inmovilizados obtenidos en los últimos años (2015-17) y la posterior aplicación de los mismos en el tratamiento de aguas residuales y remoción de colorantes presentes en residuos de uso industrial.

Adicionalmente, tecnologías para la estabilización de biocatalizadores enzimáticos en su forma soluble o contenidos en células enteras serán estudiadas en el marco del proyecto “Estabilización de biocatalizadores para su potencial aplicación industrial” (Proyecto 4), utilizando novedosas metodologías basadas en la aplicación de partículas biomiméticas obtenidas por técnicas de nanobiotecnología o soportes biocompatibles mixtos, que pueden ser aplicados transversalmente en todos los proyectos contemplados en este Programa.

Por último, se continuará evaluando la actividad de novedosas lipasas o 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 con el objetivo de desarrollar un proceso de producción en escala prepiloto (Proyecto 5).