

Inicio: 02/05/2020

Finalización: 30/04/2022

Director: Rivero, Cintia

Integrantes: Arellano, Flavia; Belizan, Alejandra Lorena; Britos, Claudia Noelia; García, Natalia Soledad; Gianolini, Julián; Lapponi, María José; Mendez, Mariana Beatriz; Paredes, Priscila; Scarpato; Sofia

Título: Plataforma biotecnológica para la producción de compuestos antitumorales (III).

Resumen: En este proyecto se propone el diseño de un bioproceso sustentable basado en la utilización de dos enzimas recombinantes estabilizadas para la producción de derivados de análogos de nucleósido de mejorada actividad antineoplásica. La ruta biosintética consiste en la utilización de una 2'-N desoxirribosiltransferasa que sea capaz de biosintetizar cladribina y decitabina, compuestos ampliamente utilizados en el tratamiento de leucemias; los cuales serán modificados regio-selectivamente mediante una glicosidasa recombinante, con el fin de obtener derivados glicosidados con mejoradas propiedades farmacocinéticas y reducida citotoxicidad. Para llevar a cabo este plan se plantea el clonado y la expresión de las enzimas mencionadas anteriormente y la posterior evaluación de su actividad biocatalítica. Luego, los biocatalizadores activos serán estabilizados mediante distintas técnicas de inmovilización, ya sea por adsorción o unión covalente. Se evaluará la co-inmovilización de los derivados obtenidos mediante atrapamiento en matrices naturales y se optimizará la actividad de los biocatalizadores mixtos. Se realizará la caracterización de los mismos mediante la evaluación de distintos parámetros como temperatura, pH, reusabilidad, estabilidad de almacenamiento entre los más relevantes. En este caso, la propuesta de este proyecto se basa en el desarrollo de una plataforma biotecnológica que permita la obtención de compuestos antitumorales modificados de probada actividad y elevado valor agregado con menores efectos secundarios que sus precursores. Finalmente, el objetivo fundamental es sintetizar fármacos utilizando procedimientos productivos eco-compatibles, incrementando sustantivamente la posibilidad de que un mayor número de pacientes pueda acceder a los mismos debido a la significativa disminución en los valores de producción.

Unidad Académica: Departamento de Ciencia y Tecnología.