

## BIOTECNOLOGÍA ENZIMÁTICA Y BIOTRANSFORMACIONES DE INTERÉS INDUSTRIAL

### Descripción

Las **enzimas**, como catalizadores biológicos, poseen una serie de características muy interesantes para la Industria: tienen una **elevada especificidad**, trabajan en condiciones suaves, son fácilmente accesibles y **no alteran el medio ambiente**. Por todas estas razones, estos biocatalizadores se están utilizando en la industria alimentaria, de detergentes, productos químicos, farmacéuticos y de diagnóstico.

En muchos casos, los procesos enzimáticos han demostrado ser **muy competitivos y eficaces a gran escala**. Nuestra tecnología ofrece la posibilidad de realizar una **biotransformación** con el objetivo de obtener el producto que interesara al cliente.

### Cómo funciona

Las enzimas se obtienen de microorganismos (bacterias, hongos o levaduras) seleccionados por **screening** y, posteriormente, cultivados por **fermentación** (en matraz o reactor). A partir de los caldos de cultivo se procede a la **purificación** de la enzima que cataliza la reacción de interés. La purificación se lleva a cabo mediante técnicas cromatográficas y se utilizan técnicas de concentración.

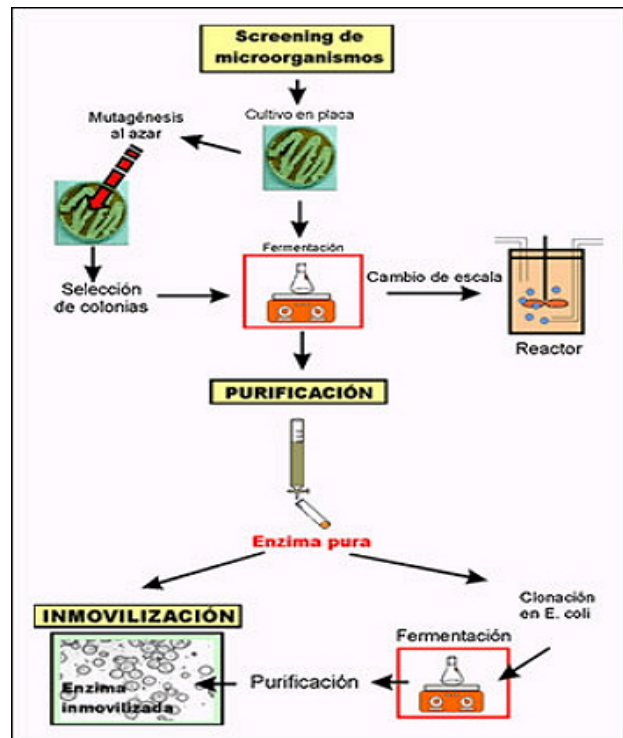
Una vez purificada, se procede a su **caracterización estructural** mediante técnicas electroforéticas, MALDI-TOF, ultracentrifugación analítica, estudios de espectroscopía. La caracterización funcional se realiza mediante estudios de estabilidad y actividad frente al pH y la temperatura, así como estudios de especificidad de sustrato y determinación de los mecanismos cinético y químico y de estabilidad en las condiciones de trabajo.

Los datos obtenidos permiten abordar estudios de ingeniería de proteínas mediante técnicas de mutagénesis dirigida, con vistas a su utilización industrial en biorreactores enzimáticos.

Por otra parte, se procede al aislamiento, clonación y secuenciación del gen que codifica la enzima, lo que permite su obtención en grandes cantidades así como llevar a cabo estudios de ingeniería de proteínas.

Si la clonación e hiperexpresión en *Escherichia coli* falla por peculiaridades del genoma o necesidad de procesamientos postraduccionales, se utilizan otros sistemas de clonación y expresión puestos a punto en nuestro laboratorio, disponemos de sistemas de clonación y expresión en *Streptomyces lividans* y *Pichia pastoris*.

Tanto la enzima salvaje como la enzima clonada y los posibles mutantes con propiedades notablemente mejoradas se inmovilizan para su posterior recuperación y reutilización en el proceso. La inmovilización se lleva a cabo mediante diferentes metodologías adaptadas al proceso industrial: atrapamiento en geles, microencapsulación, reticulado con reactivos bifuncionales, adsorción y unión covalente a soportes inorgánicos u orgánicos. A continuación se procede a la optimización del proceso de inmovilización con el fin de obtener un biocatalizador de aplicación industrial. Por último se determinan las condiciones óptimas del proceso biocatalizado: determinación del pH y temperatura óptimas, estabilidad frente a pH y temperatura, determinación de parámetros cinéticos y reutilización en reacciones sucesivas.



Proceso de obtención de enzimas

## Ventajas

Mediante los sistemas de expresión desarrollados se puede obtener cualquier enzima de interés industrial y/o farmacológico en grandes cantidades, con lo que los costes del proceso se abaratan. La novedad radica en la disposición de sistemas no convencionales de clonación y expresión que permiten producir enzimas y otras moléculas que no se pueden obtener utilizando *E. coli*, como es el caso de las producidas por Actinomicetos, microorganismos fuente de una gran variedad de compuestos de interés industrial y/o farmacológico.

La inmovilización es una tecnología que permite la obtención de derivados enzimáticos más estables que la enzima en solución, y que pueden ser reutilizados varias veces. También permiten el diseño de reactores de fácil manejo y control. La novedad es la utilización de soportes activados que permiten la inmovilización covalente multipuntual de las enzimas, lo que supone un incremento muy notable de su estabilidad, así como el mantenimiento de la actividad tras sucesivos ciclos puesto que no se produce su desorción.

Las enzimas son biocatalizadores muy específicos, presentan una elevada actividad catalítica y actúan a temperaturas moderadas y presión atmosférica. Además, las reacciones en medios orgánicos presentan numerosas ventajas frente a los medios acuosos: aumentan la solubilidad de algunos reactivos, los productos se pueden aislar con mayor facilidad, la estabilidad enzimática puede estar incrementada, no hay contaminación bacteriana, etc.

El poder producir enzimas en gran cantidad y disponer de ellas en una forma estable y reutilizable reduciría los costes de producción de cualquier proceso, que al utilizar estos biocatalizadores no generaría las sustancias químicas contaminantes que suelen acompañar a los procesos químicos. Esto no sólo abarataría los costes de producción por no tener que aplicar métodos de descontaminación, sino que además el proceso en sí mismo supone una mejora medioambiental.

## ¿Dónde se ha desarrollado?

Esta tecnología se desarrolla en el **Departamento de Bioquímica y Biología Molecular I** de la Facultad de Ciencias Biológicas. El equipo investigador posee una **amplia experiencia** en las metodologías descritas y ha trabajado con diferentes enzimas (celulasas, lipasas, D-aminoácido oxidasa, penicilin acilasas) de aplicación industrial.

La investigación del grupo tiene como objetivo las enzimas implicadas en procesos industriales.

## Y además

[El grupo de investigación de Biotecnología Enzimática](#) de la UCM ofrece su experiencia y sus conocimientos para realizar un estudio completo y optimizar enzimas de interés industrial: producción, aislamiento, purificación y caracterización de las enzimas a partir de microorganismos productores; aislamiento, clonación y secuenciación de los genes que las codifican; hiperexpresión en microorganismos hospedadores; ingeniería de proteínas e inmovilización de las enzimas y optimización de las condiciones de trabajo en biorreactores enzimáticos. El grupo puede desarrollar cualquier enzima para empresas interesadas en obtener biocatalizadores para cualquier campo de aplicación.

## Investigadoras responsables

Carmen María Acebal Sarabia: [acebal@bbm1.ucm.es](mailto:acebal@bbm1.ucm.es)

Isabel de la Mata: [isabel@bbm1.ucm.es](mailto:isabel@bbm1.ucm.es)

Departamento: **Bioquímica y Biología Molecular I**

Facultad: **Ciencias Biológicas**



Áreas de investigación del grupo BIOTEC.