

## **DESARROLLO DE ENZIMAS INDUSTRIALES UTILIZANDO HERRAMIENTAS DE BIOLOGÍA SINTÉTICA**

Pablo Ravasi<sup>1</sup>; Salvador Peirú<sup>1,2</sup>; Hugo Menzella<sup>1,2</sup>

1. Universidad Nacional de Rosario (UNR). Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas.
2. Keclon SA. Rosario. Argentina.

En los últimos años, nuevos desarrollos tecnológicos han permitido que el ADN pueda ser sintetizado en forma eficiente y económica. Por otra parte, las secuencias de ADN pueden obtenerse más fácilmente en forma digital que en forma física ya que las mismas se encuentran disponibles en diversas bases de datos. Debido a estos adelantos tecnológicos el uso de ADN sintético se ha expandido rápidamente en los últimos años para constituirse en el pilar fundamental de una nueva disciplina denominada "Biología Sintética".

La Biología Sintética es una disciplina emergente que tiene como objetivo crear nuevos organismos con circuitos genéticos de diseño. Generalmente, dichos circuitos están contruidos a partir de "partes biológicas estándares" conocidos como Biobricks. Esta disciplina, está haciendo una gran contribución al avance de la ingeniería metabólica reduciendo los costos de desarrollo de organismos genéticamente modificados como resultado de la utilización de Biobricks con respuestas predecibles. Es por ello que el progreso realizado en este campo podría permitir el diseño y la obtención de microorganismos capaces de producir novedosos compuestos y por lo tanto, reducir costos de procesos ya existentes mediante el aumento del rendimiento en la producción de un compuesto deseado.

En la actualidad, las enzimas industriales son comercializadas como productos básicos y hay una continua necesidad de reducir los costos de producción para que sigan siendo competitivas en los mercados mundiales. Particularmente, los aceites vegetales crudos deben ser refinados para ser aptos para el consumo en alimentos o para aplicaciones tales como la generación de biodiesel. El desgomado enzimático es un proceso que utiliza enzimas y ha sido recientemente implementado en escala industrial para llevar a cabo la eliminación de fosfolípidos presentes en el aceite. Por otra parte, uno de los problemas más importantes de la industria del biodiesel radica en la formación de precipitados insolubles de esteril glucósidos que se forman durante su producción y cuya presencia resulta en alteraciones en el funcionamiento de los motores.

Actualmente, en nuestro laboratorio coexisten dos líneas de trabajo las cuales tienen como objetivo abordar la problemática previamente mencionada utilizando herramientas de Biología Sintética para el desarrollo de nuevas tecnologías. Para ello, nos proponemos obtener y optimizar cepas que produzcan eficientemente enzimas capaces de eliminar los principales agentes que afectan la calidad del biodiesel obtenido a partir de aceites vegetales como son fosfolípidos y esteril glucósidos. La obtención de estas enzimas permitirá su utilización posterior en procesos industriales de desgomado de aceite y fabricación de biodiesel a fin de obtener biocombustibles de calidad superior y con menores costos de producción lo que podrá constituir un aporte a un proceso industrial de enorme relevancia para el país.

**DESARROLLO DE NANOPOROS Y MICROFLUIDICA PARA EL ESTUDIO DE ADN**  
Maximiliano S. Perez <sup>(1, 2)\*</sup>; Betiana Lerner <sup>(1, 2)</sup>; Francisco. Sacco <sup>(4)</sup>; María J. Dieguez <sup>(4)</sup>;

Andres F. Ordoñez Arias <sup>(1,5)</sup>; Claudio L. A. Berli <sup>(3)</sup>; Carlos Lasorsa <sup>(1,5)</sup>

- (1) Laboratorio de Procesamiento por Plasma, Universidad Tecnológica Nacional, Buenos Aires, Argentina  
(2) Grupo de Ingeniería Bioquímica, Universidad de Buenos Aires, Buenos Aires, Argentina  
(3) INTEC (UNL-CONICET), Güemes 3450, 3000, Santa Fe, Argentina  
(4) Instituto de Genética Ewald A. Favret, INTA, Buenos Aires, Argentina  
(5) Grupo de Micro y Nano tecnologías, Comisión Nacional de Energía Atómica, Buenos Aires, Argentina

\* e-mail de autor de correspondencia: [max@fullgen.com.ar](mailto:max@fullgen.com.ar)

Debido a la potencialidad de los nanoporos y la microfluídica para un gran número de aplicaciones, existe un continuo interés en el desarrollo de nuevos dispositivos que utilicen estas tecnologías.

En particular, los nanoporos están siendo ampliamente estudiados para el sensado de moléculas biológicas, especialmente en la secuenciación de ácido desoxirribonucleico (ADN) y proteínas. En el grupo de trabajo se ha desarrollado una nueva técnica que permite obtener nanoporos de manera **simple, auto controlable y que no requiere equipamiento costoso**. Como aplicación directa, se utilizan los dispositivos de nanoporos obtenidos por esta técnica en el sensado de ADN. Realizando mediciones eléctricas en tiempo real del pasaje del ADN a través de los mismos, se puede determinar el tamaño de los fragmentos de ADN sin necesidad de amplificar o marcar las moléculas, con una sensibilidad hasta 7 órdenes de magnitud mayor que la electroforesis en gel.

Dado que hay una tendencia a nivel global de miniaturizar todos los ensayos de rutina de un laboratorio, llevándolos a los conocidos "*Lab on a Chip*", el desarrollo de dispositivos de microfluídica es de fundamental importancia. En el área de la microfluídica, en el grupo se están desarrollando dispositivos de electroforesis para biomoléculas con aplicaciones tanto básicas como tecnológicas. En particular, se ha desarrollado un dispositivo de electroforesis en **microcanales de geometría circular con electrodos incorporados**, llamado **BIOTRON**, el cual permite estudiar el ADN en configuraciones electroforéticas nunca antes estudiadas.

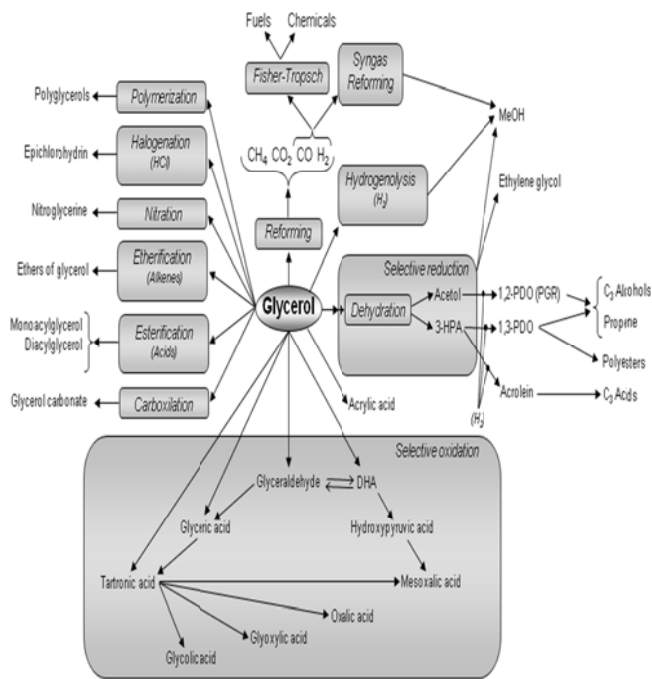
## **NUEVAS TECNOLOGIAS PARA VALORIZAR AL GLICEROL Y SU APLICACION EN EL ENTORNO DE BIORREFINERIAS**

Raúl A. Comelli

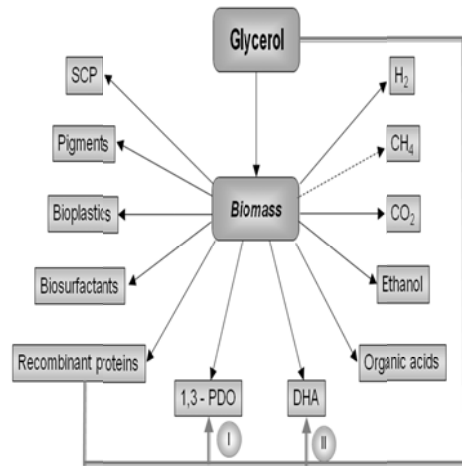
Instituto de Investigaciones en Catálisis y Petroquímica – INCAPE (F.I.Q.-U.N.L.,  
CONICET). Santiago del Estero 2654. S3000AOJ – Santa Fe, Argentina.

[rcomelli@fig.unl.edu.ar](mailto:rcomelli@fig.unl.edu.ar)

Regulaciones internacionales impulsan, incentivan y presionan el desarrollo y utilización de biocombustibles, pero la ecuación del balance económico es fuertemente dependiente de condiciones internacionales, de promociones y/o exenciones impositivas por lo que valorizar subproductos de la producción de biocombustibles resulta importante y de interés. La producción de biodiesel genera glicerina como subproducto, 10% en peso del producto total. La Provincia de Santa Fe, en la zona del Gran Rosario, tiene una capacidad instalada de más de 2,5 millones de toneladas de biodiesel por año, en consecuencia, se puede disponer de 250.000 toneladas/año de glicerina. El glicerol es un compuesto químico muy utilizado en industrias de medicamentos, cosméticos y edulcorantes, pero su demanda mundial es limitada. La amplia variedad de productos que pueden obtenerse, tanto por ruta química-catalítica (*Esquema 1*) como biológica-molecular (*Esquema 2*), permite asignar al glicerol un rol importante en el entorno de futuras biorrefinerías. En este contexto, se estudian las siguientes reacciones para obtener los correspondientes productos: reducción selectiva en fase líquida y gas a propanodiolos (1,2-PDO y 1,3-PDO), deshidratación con destilación extractiva a acetol, oxidación selectiva a dihidroxiacetona (DHA) y ácido láctico, eterificación con olefinas a éteres de glicerol, reformado en fase gas a hidrógeno y/o gas de síntesis, y la línea más novel, hidrogenólisis a metanol. Los procesos estudiados permiten obtener productos con valor agregado y/o energético, de interés para el medio productivo y para paliar la situación de la matriz energética. Los resultados más destacados son una patente referida a un catalizador para transformar glicerol en DHA, tres convenios de transferencia a industrias y siete proyectos con contraparte del sector productivo. Cuatro de estos proyectos abordaron la temática considerando ambas rutas de transformación, interactuando con grupos del Instituto de Agrobiotecnología del Litoral – IAL; esta experiencia favoreció un efecto sinérgico al complementar enfoques químicos y biológicos, pero lo más importante es que permitió iniciar una vinculación que se ha extendido más allá del glicerol, como estrategia para llegar al sector productivo con las distintas opciones tecnológicas posibles.



**Esquema 1:** Valorización del glicerol por rutas catalíticas



**Esquema 2:** Glicerol como sustrato en microbiología industrial