





## BIOCATALIZADORES. DEL LABORATORIO A LA INDUSTRIA

UNIVERSIDAD NACIONAL DE QUILMES

Rector  
Gustavo Eduardo Lugones

Vicerrector  
Mario E. Lozano

# Biocatalizadores. Del laboratorio a la industria

**Elizabeth Lewkowicz**  
(compiladora)

---



Universidad  
Nacional  
de Quilmes  
Editorial

**Bernal, 2011**

Colección Nuevos enfoques en ciencia y tecnología  
Dirigida por Florencia M. Rembado

Biocatalizadores: del laboratorio a la industria / compilado por  
Elizabeth Lewkowicz - 1a ed. - Bernal : Universidad Nacional de  
Quilmes, 2011.  
216 p. : il. ; 22x15 cm. - (Nuevos enfoques en ciencia y tecnología /  
Florencia Mabel Rembado)

ISBN 978-987-558-221-7

1. Biotecnología. 2. Enzimas. I. Lewkowicz, Elizabeth, comp.  
CDD 574

Diseño de colección: Hernán Morfese  
Realización: Mariana Nemitz

© Elizabeth Lewkowicz. 2011  
© Universidad Nacional de Quilmes. 2011

Universidad Nacional de Quilmes  
Roque Sáenz Peña 352  
(B1876BXD) Bernal, Provincia de Buenos Aires  
República Argentina  
<http://www.unq.edu.ar>  
[editorial@unq.edu.ar](mailto:editorial@unq.edu.ar)

ISBN: 978-987-558-221-7  
Queda hecho el depósito que marca la ley 11.723

# ÍNDICE

Los autores . . . . .	9
Agradecimientos . . . . .	11
Prólogo, por <i>Elizabeth Lewkowicz</i> . . . . .	13
Capítulo 1. Fuentes de biocatalizadores. . . . . <i>Elizabeth Lewkowicz y Daniela Gamemara</i>	15
Capítulo 2. Los vegetales en biocatálisis . . . . . <i>Marcela Kurina-Sanz y Alejandro A. Orden</i>	47
Capítulo 3. Biocatálisis en medios no convencionales . . . . . <i>Adolfo M. Iribarren</i>	77
Capítulo 4. Aplicaciones de la biología molecular en biocatálisis. Técnicas de clonación, sobreexpresión y evolución dirigida . . . . . <i>Paola Panizza y Sonia Rodríguez</i>	95
Capítulo 5. Aplicaciones del modelado molecular a la biocatálisis. . . . . <i>José María Sánchez Montero y Andrés R. Alcántara León</i>	125
Capítulo 6. Biocatálisis enzimática industrial . . . . . <i>Andrés Illanes</i>	151
Capítulo 7. Procesos industriales biocatalizados . . . . . <i>Pablo Domínguez de María</i>	191





## LOS AUTORES

**Andrés R. Alcántara León**, Grupo de Biotransformaciones (BTG), Departamento de Química Orgánica y Farmacéutica, Facultad de Farmacia, Universidad Complutense de Madrid, España; <andresr@farm.ucm.es>.

**Pablo Domínguez de María**, Institute of Technical and Macromolecular Chemistry, RWTH Aachen University, Alemania; <dominguez @itmc.rwth-aachen.de>.

**Daniela Gaménara**, Grupo de Físicoquímica Orgánica y Bioprocesos, Laboratorio de Síntesis Orgánica, Departamento de Química Orgánica, Facultad de Química, Universidad de la República (UdelaR), Montevideo, Uruguay; <dgamenar@fq.edu.uy>.

**Andrés Illanes**, Laboratorio de Biocatálisis, Escuela de Ingeniería Bioquímica, Pontificia Universidad Católica de Valparaíso, Chile; <aillanes@ucv.cl>.

**Adolfo M. Iribarren**, Laboratorio de Biotransformaciones, Departamento de Ciencia y Tecnología, Universidad Nacional de Quilmes, Argentina; <airibarren@unq.edu.ar>.

**Marcela Kurina-Sanz**, INTEQUI-Conicet, Facultad de Química, Bioquímica y Farmacia, Universidad Nacional de San Luis, Argentina; <mkurina@unsl.edu.ar>.

**Elizabeth Lewkowicz**, Laboratorio de Biotransformaciones, Departamento de Ciencia y Tecnología, Universidad Nacional de Quilmes, Buenos Aires, Argentina; <elewko@unq.edu.ar>.

**Alejandro A. Orden**, INTEQUI-Conicet, Facultad de Química, Bioquímica y Farmacia, Universidad Nacional de San Luis, Argentina; <aaorden@unsl.edu.ar>.

**Paola Panizza**, Cátedra de Microbiología, Departamento de Biociencias, Facultad de Química, Universidad de la República, Montevideo, Uruguay; <ppanizza@fq.edu.uy>.

**Sonia Rodríguez**, Cátedra de Microbiología, Departamento de Biociencias, Facultad de Química, Universidad de la República, Montevideo, Uruguay; <soniar@fq.edu.uy>.

**José María Sánchez Montero**, Grupo de Biotransformaciones (BTG), Departamento de Química Orgánica y Farmacéutica, Facultad de Farmacia, Universidad Complutense de Madrid, España; <jsanchez@farm.ucm.es>.

## AGRADECIMIENTOS

En primer lugar a los autores de los capítulos que conforman esta obra por su disposición a participar en la difusión de la biocatálisis entre los miembros de la comunidad científica de habla hispana y su siempre amable colaboración en todos los emprendimientos que venimos llevando a cabo para hacer importante esta poco conocida rama de la ciencia.

A la Universidad Nacional de Quilmes por darnos el espacio y el apoyo necesarios para que el Laboratorio de Biocatálisis pueda crecer día a día.

A las entidades nacionales (Conicet, ANPCYT, etc.) e internacionales que subsidian nuestras investigaciones.

A todos los integrantes del Laboratorio de Biocatálisis por su esfuerzo y su dedicación y por crear un ámbito maravilloso de trabajo.

Al doctor Adolfo Iribarren, alma máter del grupo, por su fuerza para llevarlo adelante, por compartir el cariño por la ciencia y principalmente por su calidez humana y su apoyo incondicional.

Y finalmente a mi familia, Roberto, Florencia y Vanesa, por estar siempre a mi lado, por entender y soportar las tardanzas, las ausencias y las preocupaciones que involucra el trabajo científico y por ser las personas maravillosas con las que amo compartir la vida.

Elizabeth Lewkowicz



# PRÓLOGO

ELIZABETH LEWKOWICZ

En la biotecnología las enzimas desempeñan una función clave como catalizadores y esa función es aprovechada por muchas industrias que intentan satisfacer las necesidades humanas cotidianas. El amplio espectro de sus aplicaciones abarca desde la producción de alimentos procesados –pan, queso, jugos de fruta o cerveza– y productos farmacéuticos o de química fina hasta el procesamiento del cuero y textiles o como adyuvantes en detergentes e ingeniería ambiental.

La llamada “biotecnología blanca” utiliza catalizadores biológicos, entre ellos células y enzimas, para garantizar una actividad más ecológica en los procesos industriales. Estos biocatalizadores presentan ventajas tales como alta especificidad, eficiencia, reducción de la contaminación y ahorro de energía, características que los hacen aptos para ser empleados en el desarrollo de nuevos procesos de producción sostenible, lo que ha representado un incentivo importante para el desarrollo de la biocatálisis y la tecnología enzimática.

Un conocimiento exhaustivo de las enzimas como biocatalizadores requiere la integración de conocimientos de química, bioquímica, biología e ingeniería, en particular de aspectos fisicoquímicos de cinética e interacciones moleculares, catálisis, biotransformaciones, sistemas heterogéneos, procesos de transferencia de masa, reactores y procesos de separación, de escalado y de tratamiento de residuos. Las estrategias utilizadas actualmente para la búsqueda de nuevos procesos quimioenzimáticos seguros para el ambiente, que implican el uso de herramientas modernas de biología molecular y de ingeniería de proteínas, también desempeñan un papel importante en la obtención de biocatalizadores nuevos y más eficientes. En los siete capítulos de este libro se abordan algunos de estos temas con el objetivo de brindar una visión general, actualizada y concisa de los distintos pasos de un proceso biocatalizado durante la transición del laboratorio a la planta.

En el capítulo 1 se puede hallar un panorama general de los distintos tipos de biocatalizadores, de sus usos y sus fuentes y también de las diversas técnicas de *screening* y selección que permiten una rápida identificación de actividades enzimáticas con propiedades adecuadas para su aplicación en biocatálisis. En el capítulo 2 se presenta un análisis particularmente detallado del uso de catalizadores de origen vegetal, de sus diversas formas y de sus múltiples aplicaciones, que ofrecen alternativas únicas frente a otros sistemas.

En la naturaleza los biocatalizadores desarrollan su actividad óptima en entornos acuosos y ambientes con pH neutro, temperaturas por debajo de 40 °C y presión osmótica baja. A la hora de optimizar una reacción, estas condiciones pueden resultar una complicación en cuanto a la relación espacio-tiempo-rendimiento o bien para obtener una alta concentración de producto a fin de facilitar el procesamiento posterior. Por ese motivo existe una búsqueda continua de condiciones alternativas que permitan lograr mejoras respecto de la solubilidad del sustrato, la selectividad, el rendimiento y la estabilidad del biocatalizador. El uso de medios no convencionales de reacción fue uno de los grandes hitos de la biocatálisis durante el siglo xx. Si bien los solventes orgánicos fueron los compuestos más utilizados, en los últimos años se han desarrollado medios más favorables en términos ambientales, los que se describen en el capítulo 3. Más recientemente la ingeniería de proteínas ha añadido nuevas y potentes herramientas para el desarrollo de mejores biocatalizadores. En el capítulo 4 se explica la forma de mejorar los procesos biocatalizados mediante el uso de enzimas fácilmente accesibles en cantidad y con propiedades que puedan ser modificadas a demanda. La bioinformática también ha contribuido a este propósito. El modelado molecular constituye una herramienta de gran utilidad pues permite interpretar de manera racional los procesos biocatalizados, como se describe en el capítulo 5.

Finalmente, todos los avances mencionados han confluído para favorecer la transformación del proceso biocatalizado desarrollado en el laboratorio en un proceso industrial. En los capítulos 6 y 7 se analizan los requerimientos, las características y las motivaciones, junto a diversos ejemplos, para diseñar procesos industriales biocatalíticos rentables y sostenibles.

Esta obra, dirigida a un público interdisciplinario y de habla castellana, ha sido diseñada como libro de texto para cursos de pregrado y posgrado sobre biocatálisis y temáticas relacionadas, aunque también se espera que sea de interés para todos los que trabajan en este campo.