



Modificación genética de *E. coli* para la producción de (*R*)-1,2-Propanodiol a partir de glicerol

Solicitud de patente de invención UY37465

El glicerol es el principal co-producto de la industria del biodiésel, correspondiendo aproximadamente al 10% en masa del biocombustible obtenido. La valorización de este producto en compuestos de mayor valor agregado es una piedra angular para mejorar la economía de la industria del biodiésel. Uno de los productos obtenibles a partir del glicerol es el propilenglicol racémico (1,2-propanodiol) que es empleado como insumo en varios sectores industriales. Ahora bien, la obtención de los productos enantioméricamente puros (*S*)-1,2-propanodiol o (*R*)-1,2-propanodiol presentan valor adicional como materiales de partida para síntesis en química fina, donde los productos obtenidos permiten una valorización entre 1000 a 25000 veces mayores respecto al material de partida (glicerina cruda). En particular, el (*R*)-1,2-propanodiol puede ser utilizado en la producción de compuestos precursores para la síntesis de fármacos como compuestos anti-VIH, y el oxa-epotilone y sus derivados con aplicaciones farmacéuticas en el tratamiento de algunas variantes de cáncer.

El desarrollo realizado por Sonia Rodríguez, Wilson Sierra y Pilar Menéndez en el Laboratorio de Biocatálisis y Biotransformaciones (Departamentos de Química Orgánica y Biociencias de la Facultad de Química, Universidad de la República) que dio lugar a la solicitud de patente de invención *E. coli*



modificada genéticamente para la producción de (*R*)-1,2-propanodiol (UY37465) podría contribuir a un desarrollo más sustentable, un “futuro verde” en más de un sentido. En primer término, el dar destino al glicerol co-producto del biodiesel aportaría económicamente a viabilizar esa industria, lo cual favorecería la inclusión de este biocombustible como alternativa verde por ejemplo en el sector transporte, que es el más rezagado en la inclusión de energías renovables.

En segundo término, el proceso en sí de producción del (*R*)-1,2 propanodiol es un proceso biocatalítico, que utiliza reactivos biológicos y por tanto biodegradables. Asimismo, la producción del enantiómero puro del compuesto lleva a que los procesos posteriores para su potencial aplicación en la síntesis de fármacos sean más sencillos, requiriendo menos pasos, generando menos subproductos, y aportando mayor economía atómica al proceso

Este desarrollo que se encuentra en el campo de la biotecnología y el uso de microorganismos recombinantes para la producción de compuestos deseados, consistiendo en una bacteria recombinante que produce (*R*)-1,2-propanodiol a partir de una variedad de fuentes de carbono, en particular glicerol (sub-producto de la producción de biodiésel). La invención incluye tanto al microorganismo productor de 1,2-propanodiol, como al procedimiento de preparación y su uso.

La estrategia planteada se basa en la construcción “*de novo*” de una ruta metabólica alternativa, que conjuga actividades enzimáticas conocidas pero que naturalmente no están vinculadas en una misma ruta metabólica. El desarrollo planteado consiste en la construcción de una cepa de

Impacto de la invención

La presente invención impacta desde el punto de vista de un posible emprendimiento aportando alternativas para el mejoramiento de la ecuación económica global del proceso al transformar un pasivo ambiental (glicerina cruda) en activos pasibles de ser comercializados (productos de biotransformación y/o los derivados de estos).

Desde el punto de vista país impacta positivamente pues, de lograr aportarse por esta vía a la sustentabilidad económica de la producción de biodiésel se podría, eventualmente profundizar la participación de estos combustibles en el sector transporte. El potencial incremento en la producción de biodiésel a su vez impactaría en la dinámica de la Cadena Industrial Oleaginosa, a partir del incremento en la demanda de materia prima necesaria como insumo para su producción.

Escherichia coli recombinante en la que se expresan enzimas capaces de catalizar los diferentes pasos de esta bio-transformación, constituyendo una **nueva ruta de síntesis para la producción de (*R*)-1,2-propanodiol**.

Esta cepa presenta la ventaja de ser de fácil cultivo en condiciones anaeróbicas con glicerol y glucosa como fuentes de carbono, produciendo (*R*)-1,2-Propanodiol enantioméricamente puro (> 99%) lo que permite una importante valorización del subproducto obtenido en la producción de biodiésel. Los antecedentes existentes antes de la presentación de esta solicitud de patente consistían en la expresión de los genes que participan naturalmente en la vía de síntesis del 1,2-propanodiol.

Finalmente, desde el punto de vista ambiental se pueden identificar varios impactos positivos a saber: la valorización y reutilización de residuos consiste en sí mismo una actividad ambientalmente amigable ya que disminuye una potencial carga polutante a ser emitida. Por otra parte la aplicación de procesos biotecnológicos al momento de tratar residuos para la obtención de productos conlleva una notoria reducción en el uso de solventes, drástica caída de emisiones y aplicación de condiciones suaves de reacción (lo que conduce directamente a una disminución en el uso de recursos energéticos). En tercer lugar se identifica un beneficio asociado a la reducción de las emisiones de gases de efecto invernadero que presentan estos biocombustibles frente a los derivados del petróleo, aspecto éste que es reconocido internacionalmente y que ha sido verificado localmente.

Otros desarrollos relacionados

Este grupo ha seguido trabajando en diversas áreas de la biocatálisis y la química verde. En vinculación directa con la presente solicitud de patente, se ha trabajado en la síntesis enzimática de (*R*)-2-metoxi metoxi-1-propanol. En el área energética se destaca el trabajo vinculado a la producción de bioetanol de segunda generación, buscando alternativas enzimáticas basadas en xilanasas y celulasas. Además utilizando el concepto de biorrefinería, se está estudiando la producción de otros compuestos de alto valor agregado, como una forma de contribuir con la rentabilidad general de dicho proceso.

En el área de biodiésel, se ha continuado trabajando en aportes a otros puntos de la producción, como es el proceso catalítico en sí. Un proceso mediado por fosfolipasas/lipasas permitiría el uso de aceites sin refinar, así como de aceites utilizados en frituras, bajando así los costos asociados a materia prima requerida para la catálisis química tradicional. En el área de química fina, se ha trabajado también en el desarrollo de biocatalizadores basados en transaminasas e iminoreductasas para sustituir procesos en la producción de productos farmacéuticos, con acento en la producción de radiotrazadores.

Por mayor información sobre este desarrollo contactar a la Unidad de Propiedad Intelectual (UDEPI)

Universidad de la República

www.propiedadintelectual.udelar.edu.uy/

propiedadintelectual@csic.edu.uy