

BIOTRANSFORMACIÓN DE ESTEROIDES POR CATÁLISIS ENZIMÁTICA EN FASE SÓLIDA

Ferraz, N., Manta, C., Batista-Viera, F.

Cátedra de Bioquímica, Facultad de Química. Universidad de la República. Montevideo, Uruguay. Email: nferraz@fq.edu.uy

Debido al gran interés de la industria farmacéutica por los esteroides, se han desarrollado numerosos trabajos de investigación con la finalidad de encontrar nuevas rutas semi-sintéticas para la obtención de derivados altamente activos. Frecuentemente un primer paso en dichas transformaciones consiste en una hidroxilación estereoespecífica del núcleo esteroideo. Dichas hidroxilaciones son difíciles de llevar a cabo mediante la química tradicional debido a la presencia de un gran número de átomos de carbono potencialmente reactivos. Sin embargo el uso de biocatalizadores permite realizar síntesis altamente específicas y de gran rendimiento. Los sistemas enzimáticos que actúan sobre esteroides son generalmente complejos y necesitan la presencia de varias enzimas y cofactores, observándose en muchos casos inactivación de la enzima deseada al final de la purificación. Es por ello que se ha estudiado la posibilidad de utilizar sistemas "in vivo" por medio de la inmovilización de células recombinantes. Las principales ventajas de la inmovilización de células con respecto a las células libres son: i) se logra una mayor densidad de células; ii) se pueden separar fácilmente del medio de reacción; iii) se logran procesos continuos y iv) se pueden reusar dichos sistemas. En el presente trabajo se ha estudiado la posibilidad de hidroxilar la progesterona, intermediario clave en la producción de diversas hormonas, por medio del uso de derivados enzimáticos en fase sólida. Para ello se cuenta con el sistema de la 9 α -hidroxilasa, enzima recombinante que se expresa en células de *E.coli* modificadas. La molécula de 9 α -hidroxiprogesteroona puede ser fácilmente convertida en 9,11- dihidro derivados, material de partida para la preparación de esteroides fisiológicamente activos: 9 α -halo-11 β -hidroxi-esteroides (por ej. 9 α -halo-hidrocortisona). Se exploraron algunas de las técnicas más usadas para la inmovilización de células, como el encapsulamiento en geles de alginato de calcio y en geles de poliacrilamida. Se muestran resultados preliminares referentes al comportamiento de las células libres y los derivados en fase sólida mediante medidas de actividad enzimática por HPLC.