

CENTRO DE INVESTIGACIÓN DE PROTEÍNAS VEGETALES: PASADO, PRESENTE Y PERSPECTIVAS



Centro de Investigación de Proteínas Vegetales (CIPROVE)

Expositor: Prof. Dr. OBREGÓN, Walter D.

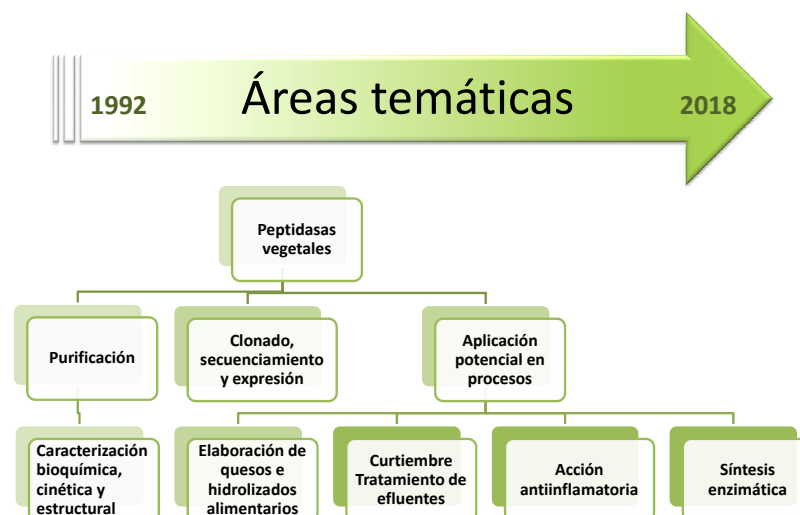
Grupo de Trabajo: S. Vairo Cavalli, M. Bruno, S. Morcelle

<http://www.biol.unlp.edu.ar/ciprove>

davidobregon@biol.unlp.edu.ar

PRESENTACIÓN

El actual Centro de Investigación de Proteínas Vegetales (CIProVe) fue creado como Laboratorio de Investigación de Proteínas Vegetales (LIProVe) en 1992 y es uno de los principales grupos de Latinoamérica dedicado a estudios básicos y aplicados de proteínas de origen vegetal. En 2016 pasó a ser Centro Asociado de la CICPBA. Históricamente, se han realizado investigaciones vinculadas a la purificación, caracterización y aplicación de peptidasas de origen vegetal en diversos procesos de interés industrial, tales como tratamiento de efluentes, curtido de cueros, elaboración de quesos y otros productos y aditivos alimentarios. Las líneas actuales que lideran los investigadores activos del Centro incluyen la producción de hidrolizados a partir de proteínas alimentarias que contengan péptidos bioactivos y la exploración de dichas actividades, la clonación y expresión de defensinas vegetales y otros dominios proteicos con potencial actividad antimicrobiana, el *screening* de inhibidores de peptidasas provenientes de diversas especies vegetales y el empleo de lipasas y proteasas de plantas autóctonas como biocatalizadores, en la obtención de surfactantes derivados de aminoácidos y el estudio de sus propiedades. En base a esto, se plantea un proyecto, en el que confluirían todas las líneas mencionadas, destinado a la búsqueda, generación y estudio de compuestos antimicrobianos novedosos, a través de distintas estrategias.



HISTORIA DE LAS INVESTIGACIONES REALIZADAS POR LOS GRUPOS DE TRABAJO DEL CIPROVE

Metodología

Teniendo en cuenta la vasta experiencia acumulada en el CIPROVE en relación a aspectos de investigación básica sobre peptidasas purificadas, a partir de distintos materiales vegetales nativos y aclimatados a la región, y estudios sobre su potencial aplicación en distintos procesos de interés en industria textil (curtido de cueros, tratamiento de efluentes), alimentaria (generación de cuajos alternativos a los comerciales para la manufactura de quesos y producción de péptidos con actividad antioxidante y antihipertensiva a partir de proteínas lácteas y de soja) y farmacéutica (síntesis de surfactantes derivados de aminoácidos y estudio de la actividad antiinflamatoria de dichas peptidasas, asilamiento y caracterización de inhibidores de peptidasas), se plantea un proyecto abarcativo de las líneas de investigación vigentes en la actualidad en el Centro, a saber:

Hidrolasas vegetales como biocatalizadores para la obtención de productos con aplicación industrial y en el área de la salud.

Integrantes: Dra. Susana Morcelle del Valle (Directora, Investigadora Independiente CONICET), Dra. Laura Bakas (Codirectora, Investigadora Principal CICIPBA), Dr. Carlos Llerena Suster (Investigador Asistente CONICET), Dra. María Elisa Fait (Becaria Posdoctoral CONICET), Lic. Melisa Hermet (Becaria Doctoral CONICET). Esta línea de investigación tiene como objetivos la búsqueda y selección permanente de nuevas especies vegetales que resulten buenas productoras de enzimas proteolíticas y lipolíticas, así como su caracterización bioquímica y estructural para el análisis, diseño y operación de procesos biotecnológicos en los que participen dichas enzimas. En particular, se estudian distintas estrategias de proceso para evaluar y seleccionar el sistema de reacción y el tipo de catalizador (enzima en solución, enzima sólida, enzima inmovilizada) más conveniente para la manifestación de la actividad enzimática en estudio en fase orgánica, utilizando sistemas homogéneos y heterogéneos. Mediante esta selección, se pretenden llevar a cabo estrategias de obtención de diversos derivados de aminoácidos, entre ellos, surfactantes con actividad antibacteriana y antifúngica, que son caracterizados fisicoquímica y biológicamente, a fin de evaluar su potencial aplicación.

Enzimas proteolíticas de origen vegetal y su aplicación biotecnológica en la obtención de péptidos bioactivos a partir de proteínas alimentarias.

Integrantes: Dra. Mariela Anahí Bruno (Directora, Investigadora Adjunta CONICET), Dra. Sandra Vairo Cavalli (Investigadora Adjunta CONICET), Dra. Delia Bernik (Investigadora Independiente de CONICET), Dra. Constanza Liggieri (Profesional de Apoyo CICIPBA), Dra. María Laura Colombo (UNLP), Lic. Lucía Salese (Becaria Doctoral CONICET), Qca. Cecilia Cimino (UNLP). Dentro de los objetivos fundamentales de esta línea de investigación se encuentra el estudio de fitopeptidasas, especialmente provenientes de la flora nativa, que incluyen su aislamiento, caracterización (bioquímica, cinética y estructural), purificación, clonado, secuenciamiento y expresión. Por otra parte, el objetivo relacionado con la aplicación de estas enzimas se encuentra dirigido hacia el área de los alimentos funcionales, involucrando así aspectos biotecnológicos y biomédicos. En este sentido, las peptidasas son aplicadas sobre proteínas alimentarias para provocar la liberación de péptidos bioactivos, ya sea obteniendo hidrolizados proteicos o quesos con características particulares. Los péptidos bioactivos que están siendo investigados actualmente abarcan

antihipertensivos, antioxidantes, antitrombóticos, antibacterianos y quelantes de metales, y su empleo abarca el diseño directamente en alimentos funcionales, o ingredientes de alimentos, o como nutracéuticos. Se propone asimismo, el encapsulamiento de los péptidos durante su tránsito por el tracto gastrointestinal en almidones naturales y modificados.

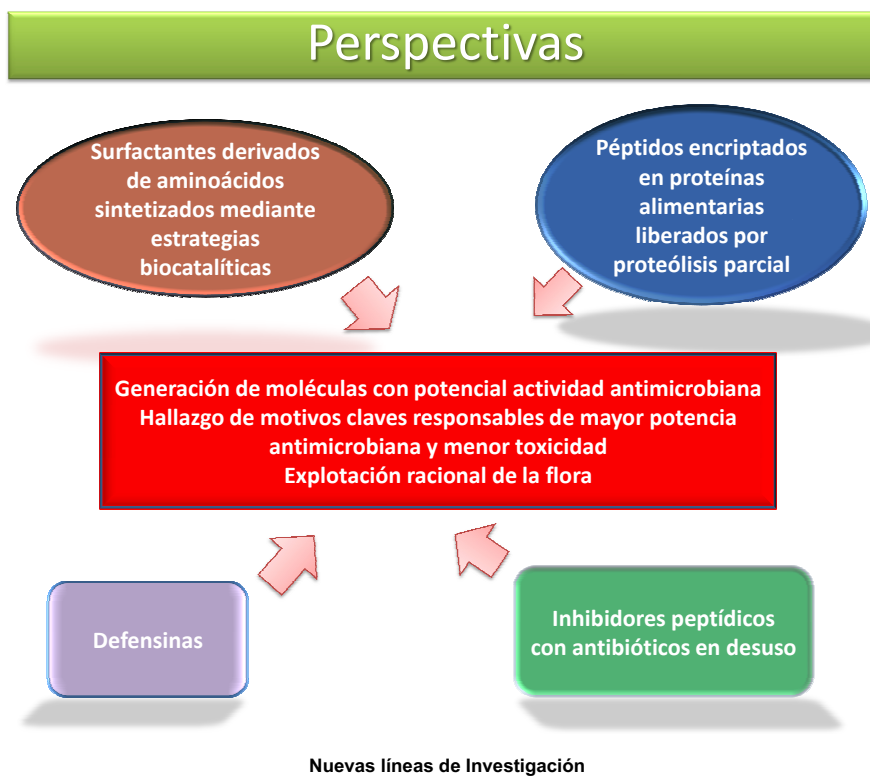
Estudio de defensinas y otros dominios proteicos de la flora nativa como antifúngicos.

Integrantes: Dras. Sandra Vairo Cavalli (Directora, Investigadora Adjunta CONICET), Laura Bakas (Co-directora, Investigadora Principal CICPBA,) y Mariela Bruno (Inv. Adjunta CONICET), Dra. Constanza Liggieri (Profesional de Apoyo CICPBA), Dra. María Laura Colombo (UNLP), Lic. Agustina Fernández (Becaria Doctoral de CONICET). Los péptidos antimicrobianos son péptidos o pequeñas proteínas con importantes propiedades antibacterianas y antifúngicas. Se cree que el principal mecanismo de acción contra los diferentes patógenos es la ruptura de membranas. Esta línea de investigación intenta avanzar en el área del conocimiento de las relaciones estructura-función de proteínas y péptidos antimicrobianos ricos en cisteína, como son el dominio inserto específico de plantas (PSI), que forma parte del zimógeno de peptidasas aspárticas y que pertenece a las proteínas tipo saposina (SAPLIP), y las defensinas. Ambos tipos de proteínas de flores silvestres son putativos antifúngicos con un fuerte potencial para ser utilizadas en ingeniería de resistencia a las enfermedades en cultivos, contribuyendo a una agricultura menos agresiva con el medio ambiente, así como también, en la generación de nuevos antifúngicos. El estudio abarca tanto la clonación, expresión y caracterización, como la determinación de actividad antifúngica, el análisis de la influencia de la composición y organización de sistemas modelo de membrana en la interacción de estas proteínas, y el estudio de motivos específicos implicados en la actividad antifúngica o en la interacción con las membranas.

Inhibidores peptídicos de proteasas aislados de alimentos de origen vegetal. Potenciales aplicaciones biomédicas y biotecnológicas.

Integrantes: Dr. Walter. D. Obregón (Director, Investigador Adjunto CONICET) y Lic. Juliana Cotabarrén (Becaria Tipo B UNLP). La actividad de los inhibidores peptídicos de proteasas (IPPs) ha motivado su uso en la biotecnología así como en el diagnóstico o terapéutica de enfermedades tan diversas como el cáncer y el Alzheimer, trastornos inmunológicos, inflamatorios, cardiovasculares y respiratorios, entre otros. También han sido empleados en infecciones parasitarias, fúngicas y virales, como la malaria, el virus de inmunodeficiencia humana (VIH) y las hepatitis. Asimismo, los IPPs han sido aislados de raíces, semillas, flores, callos y hojas, y han mostrado actividades tanto contra fitopatógenos como también contra bacterias patógenas de humanos. Esta línea de investigación tiene como objetivo aislar IPPs a partir de alimentos de origen vegetal, así como analizar sus potenciales aplicaciones como agentes medicinales, anti-infectivos naturales y conservantes naturales en la industria alimentaria.

Se propone confluir las temáticas expuestas en un proyecto cuyo objetivo general sea la generación de compuestos novedosos con actividad antimicrobiana (surfactantes catiónicos basados en aminoácidos mediante biocatálisis, péptidos encriptados en proteínas alimentarias, defensinas vegetales, inhibidores peptídicos de proteasas de origen vegetal en combinación con antibióticos en desuso). Este tema posee alta prioridad, dada la alta tasa de resistencia a antimicrobianos ofrecida por las cepas actuales de microorganismos a nivel mundial, lo que permite predecir una tasa de mortalidad muy alta debido a infecciones microbianas en las próximas décadas.



RESULTADOS Y CONCLUSIONES

Se espera, de esta manera, realizar un cribado de especies vegetales crecidas en la provincia de Buenos Aires que puedan ser explotadas con el fin de obtener directamente a partir de ellas, compuestos con actividad antimicrobiana o herramientas que permitan obtener dichos compuestos a través de distintas estrategias. El conocimiento que pueda generarse a partir de la realización de este proyecto podría resultar en la generación de: a) moléculas novedosas con potencial actividad antimicrobiana que permitan su aplicación en distintos aspectos del quehacer humano; b) mediante el estudio de la relación estructura-actividad de los compuestos obtenidos, hallar motivos claves en las mismas que sean útiles para diseñar principios activos con mayor potencia antimicrobiana y menos efectos adversos; c) conocimiento y manejo de técnicas que puedan luego ser transferidas a los distintos actores de la sociedad, ya sean organismos públicos o privados, a nivel provincial y/o nacional; d) interés, cuidado y una explotación racional de un recurso natural renovable como lo es la flora de nuestra provincia.