

PEDRO MARTÍNEZ



MIEMBROS del Grupo Flavoenzimas: mecanismos de acción y biotecnología, del Departamento de Bioquímica y del Instituto de Biocomputación y Física de Sistemas Complejos.

Flavoenzimas, los catalizadores más versátiles

El grupo de la UZ, que coordina Milagros Medina, estudia sus aplicaciones biotecnológicas y terapéuticas

MILAGROS MEDINA
INVESTIGADORA PRINCIPAL

Las flavoenzimas son proteínas coloreadas que mantienen y regulan la vida. Son claves durante la respiración celular y la fotosíntesis y participan en procesos tan dispares como la fotoreparación del DNA, el desarrollo celular, la muerte celular programada, la síntesis de productos naturales, la metabolización de fármacos o el desarrollo neuronal. Las flavoenzimas son biocatalizadores muy atractivos, ya que son altamente selectivos, controlables, eficientes y catalizan la modificación de compuestos de interés para las industrias farmacéuticas, químicas y alimentarias. El objetivo del grupo de investigación Flavoenzimas: mecanismos de acción y biotecnología, del Departamento de Bioquímica y del Instituto de Biocomputación y Física de Sistemas Complejos (BIFI) de la Universidad de Zaragoza, es comprender su funcionamiento a nivel molecular, para potenciar su utilización biotecnológica y biomédica.

La fotosíntesis es uno de los procesos biológicos de transformación de energía más eficientes y contribuye a transformar la materia inorgánica en materia utilizable por los organismos vivos mediante el aprovechamiento de la energía solar. En esta transformación juega un papel fundamental la flavoenzima ferredoxina-NADP+ reductasa. El grupo de investiga-

ción Flavoenzimas ha contribuido a comprender su funcionamiento y la ha modificado de forma racional haciéndola más eficiente o capaz de realizar funciones diferentes de aquella para la que fue sintetizada por la naturaleza. Se han generado prototipos en los que esta enzima proporciona energía para la síntesis de esteroides, y se han generado variantes capaces de reducir compuestos derivados del trinitrotolueno. Este grupo estudia también otras flavoenzimas con potencial biotecnológico, como las oxidasas segregadas por algunos hongos. Estas enzimas producen el agua oxigenada utilizada en la degradación del polímero que recubre la celulosa en plantas, la lignina. Este es un proceso fundamental para el reciclaje del carbono, ya que la lignina protege a los

EQUIPO

Investigador principal
Milagros Medina Trullenque

Doctores
Marta Martínez Júlvez
Patricia Ferreira Neila
Ana Serrano Esteban
Beatriz Herguedas Francés

Doctorandos
Isaías Lans Vargas
Sonia Arilla Luna
Ana Sánchez Azqueta
Raquel Villanueva Llop

polisacáridos de las plantas del ataque microbiano y dificulta la utilización de la biomasa para la producción de materiales reciclables, productos químicos y fuel. Esta oxidasa cataliza también la biosíntesis de compuestos que proporcionan aromas característicos. Estas flavoenzimas tienen por tanto interés en el desarrollo de procesos industriales de bioremediación y en la producción industrial de compuestos de interés biotecnológico.

Un aspecto clave en la vida celular es la producción de las moléculas que confieren a las flavoenzimas sus propiedades; el flavín mononucleótido (FMN) o el flavín adenín dinucleótido (FAD). En todo tipo de células FMN y FAD se sintetizan a partir de riboflavina, que para los humanos es una vitamina, la B2. Su falta impide a la célula mantener gran parte de sus funciones vitales, y en humanos produce enfermedades vasculares, complicaciones en el embarazo y cataratas. El grupo Flavoenzimas ha determinado características diferenciales entre la enzima que sintetiza FMN y FAD en microorganismos, FAD sintetasa, y las enzimas de humanos. Esto convierte a la FAD sintetasa en una potencial diana para el tratamiento de enfermedades producidas por microorganismos patógenos. Ahora se trata de identificar y desarrollar compuestos que inhiban su acción y el desarrollo del microorganismo. Posteriormente, estos productos podrán llegar a ser fármacos.

Estas terapias podrían ser de relevancia

en el tratamiento de enfermedades como la tuberculosis o neumonía. Otra flavoenzima con potencial interés biomédico es el factor de inducción de apoptosis, presente en todos los reinos primarios, y con un papel relevante en el suicidio celular programado; un proceso normal y necesario para el desarrollo armónico del organismo. Además, se propone que esta enzima contribuye a la respiración celular. El mecanismo a nivel molecular de ambas funciones sigue sin conocerse, y comprender el papel en estos procesos del FAD es uno de los objetivos de este grupo de investigadores. Esto puede resultar de especial relevancia en biomedicina, ya que los procesos mencionados son vitales en varias etapas del ciclo de vida y muerte celular.

La comprensión de las bases bioquímicas y estructurales de la actividad de las flavoenzimas es clave para su utilización con fines económicamente rentables o terapéuticos. El rediseño de la estabilidad, la especificidad o mecanismo de acción en estos sistemas serán claves para la biosíntesis de compuestos bioactivos o con interés biotecnológico. Por otro lado, varias flavoenzimas se han perfilado como potenciales dianas terapéuticas, y su número irá en aumento. ≡



**Universidad
Zaragoza**

1542