

Entrenan microorganismos para soportar condiciones adversas en la industria biofarmacéutica

Proyecto de la Escuela de Ingeniería Bioquímica de la PUCV busca generar una levadura más robusta y productiva con miras a la producción de vacunas y otros insumos de interés terapéutico a escala industrial

Un innovador proyecto que busca modificar el genoma de la levadura *Komagataella phaffi* para generar una cepa resistente a la hipoxia—falta de oxígeno—, está desarrollando un grupo de investigadores de la Escuela de Ingeniería Bioquímica de la Pontificia Universidad Católica de Valparaíso (PUCV).

Según explicó Edgar Velástegui, director de la investigación, se trata de un estudio que pretende mejorar la resiliencia de este microorganismo empleado en la industria farmacéutica para producir—entre otros insumos—vacunas de RNA mensajero, que se hicieron mundialmente conocidas durante la pandemia del COVID-19 por sus ventajas operativas frente a las vacunas de virus atenuados, que requieren condiciones más estrictas de almacenamiento y manipulación.

“Este proyecto de investigación apunta a reducir la brecha que hay entre el éxito de las condiciones de laboratorio y la realidad industrial. Por medio de la generación de levaduras más resilientes, podremos mejorar la eficiencia en la producción de proteínas recombinantes y acelerar los avances biotecnológicos. Este impacto se extiende no sólo al campo científico, sino también al campo de la aplicabilidad y de la sociedad. Mejores levaduras y procesos significan medicinas más baratas, una producción de vacunas más rápida y procesos más sustentables”, manifestó Velástegui.

HIPOXIA EN BIORREACTORES A ESCALA INDUSTRIAL

El oxígeno es fundamental para el metabolismo energético de *Komagataella phaffi*, es decir, necesita oxígeno para respirar y una fuente de carbono



para alimentarse y desarrollarse. Al tratarse de procesos a escala industrial, se complejiza el control total de las condiciones de fermentación en los biorreactores, donde los microorganismos están sometidos a condiciones de hipoxia por lo que no pueden realizar sus procesos biológicos normalmente. Esto genera pérdidas de productividad de proteínas recombinantes, procesos más demorados y poco exitosos.

El estudio se enmarca en un proyecto Fondecyt Postdoctoral recientemente adjudicado y tiene una duración de tres años. La investigación, explicó Velástegui, apunta a propiciar un cambio en el genoma de esta levadura para “llegar a cepas robustas y resilientes más susceptibles de usarse en condiciones de escala industrial, que son dificultosas para los

microorganismos”.

“En la medida que los bioprocessos sean escalables podemos tener productos más disponibles. Sin esta escalabilidad es difícil lograr aplicaciones y la investigación se queda en el papel; por eso me interésé en el tema del cambio de escala productiva y la industrialización de procesos. Es algo que no es trivial ni sencillo, sino que tiene una ciencia compleja”, añadió el investigador.

Los resultados de este proyecto podrían impactar y potencialmente aprovecharse para otros usos y aplicaciones como la producción de anticuerpos, antígenos, hormonas, interferones y enzimas de interés terapéutico. *Komagataella phaffi* es un microorganismo inocuo y seguro para el ser humano, otro plus del empleo de esta levadura.

PROPICIANDO CAMBIOS EN EL GENOMA

El estudio, que cuenta con la colaboración de investigadores de la Facultad de Ingeniería del UCL (University College of London), aprovecha la plasticidad—capacidad de resistir cambios y adaptarse a condiciones adversas—de estos microorganismos para someterlos a condiciones difíciles y estimular modificaciones en su genoma, en respuesta a esta situación.

“Precisamente a eso apuntamos nosotros, a la capacidad que tienen los microorganismos de generar cambios en su genoma para responder a esto y esos fenotipos mejorados, aislarlos y tener otras plataformas más resilientes al uso a escala industrial”, finalizó Velástegui.