



Memoria del 45º Taller de Actualización Bioquímica, Facultad de Medicina; UNAM

Las cutinasas como una herramienta valiosa para la descontaminación de residuos plásticos

Cutinases as a valuable tool for decontamination of plastic residues

Peña-Montes, Carolina*¹; Bermúdez-García, Eva²; Morales-García, Sara L.² y Farrés, Amelia²

1. Unidad de Desarrollo e Investigación en Alimentos (UNIDA), Instituto Tecnológico de Veracruz (ITVER), Tecnológico Nacional de México (TNM)
2. Departamento de Alimentos y Biotecnología, Facultad de Química, UNAM

* Correspondencia. Instituto Tecnológico de Veracruz, Unidad de Investigación y Desarrollo en Alimentos, Calz. Miguel Ángel de Quevedo 2779. Veracruz, Veracruz, México. CP 91897, Tel. +52 (229) 934-1478, carolpm@itver.edu.mx

Resumen

En la actualidad, el consumo de envases de plástico tiene un gran impacto ambiental global, ya que en 2016 la producción mundial de plásticos fue de 335 millones de toneladas, y sólo en América Latina, se produce el 5%. Aunado a esto, la generación de residuos sólidos urbanos (RSU) en México en el año 2012, referente a los plásticos, fue de 4.59 millones de toneladas, lo que representa el 10.98% del total de RSU. Dado que se trata de un problema ambiental importante, se han buscado alternativas para acelerar la degradación de los plásticos, como el desarrollo de polímeros biodegradables y / o el uso de enzimas. Recientemente la degradación enzimática de plásticos derivados de poliésteres como el PET ha cobrado importancia. Las cutinasas son enzimas que pueden degradar polímeros complejos naturales y sintéticos.

Palabras clave: cutinasas, tereftalato de polietileno, degradación.

Abstract

Nowadays, the consumption of plastic containers has a great global environmental impact, since in 2016 the world production of plastics was 335 million tons, and 5% of this is produced in Latin America. Also, the generation of solid urban waste (SUW) in Mexico in 2012, referring to plastics, was 4.59 million of tons, which represents 10.98% of total SUW. Due to it is a major environmental problem, alternatives have been sought to accelerate the degradation of plastics, such as the development of biodegradable polymers and the use of enzymes. Recently, the enzymatic degradation of plastics derived from polyesters such as PET has become relevant. Cutinases are enzymes that can degrade natural and synthetic complex polymers.

Key words: cutinases, polyethylene terephthalate, degradation.

Introducción

Los polímeros sintéticos a base de poliésteres son omnipresentes en nuestra vida cotidiana y son responsables de grandes avances en la generación de nuevos materiales para la industria de la construcción,

textil, empaques o de dispositivos médicos. En la actualidad, el consumo de envases de plástico tiene un gran impacto ambiental global, ya que en 2016 la producción mundial fue de 335 millones de toneladas, y sólo en América Latina, se produce el 4% [1]. Aunado a esto, México es uno de los principales

productores de residuos plásticos a nivel mundial, tan solo en el año 2012 se produjeron 4.59 millones de toneladas [2]. Sin embargo, el excesivo consumo de plásticos sintéticos derivados del petróleo ha tenido un impacto adverso en el medio ambiente debido a que la mayoría de estos polímeros no se degrada. Por esta razón, el desarrollo de polímeros o compuestos biodegradables se presenta como una solución a la conservación del medio ambiente y al impulso de nuevas aplicaciones. A la fecha, se han desarrollado algunos tipos de poliésteres biodegradables como el poli-(ácido láctico) (PLA), poli (butileno succinato) (PBS), poli-(butileno succinato-co-adipato) (PBSA) y poli-(caprolactona) (PCL), sin embargo, su costo de producción sigue siendo elevado comparado con los plásticos sintéticos no degradables [3]. En este contexto, se ha descubierto que las cutinasas juegan un papel importante en la hidrólisis de dichos residuos [4, 5, 6]. Las cutinasas son enzimas capaces de hidrolizar naturalmente un biopolímero y por tanto deberían poder hidrolizar una amplia variedad de poliésteres sintéticos. La degradación de plásticos biodegradables ha sido reportada para las cutinasas de los microorganismos *F. solani* f. sp. *pisi*, *Pseudozyma jejuensis* sp. nov., *Aspergillus oryzae*, *Thermobifida fusca*. y *A. nidulans* [3, 4, 6, 7, 8, 9, 10].

Las cutinasas (E.C. 3.1.1.74) son enzimas que se clasifican dentro del grupo de las carboxilesterasas ya que llevan a cabo la hidrólisis de ésteres de ácidos carboxílicos [11]. El sustrato principal de las cutinasas es la cutina, el polímero cuticular de las plantas, el cual es un poliéster compuesto por ácidos grasos [12]. La cutinasa es producida principalmente por hongos fitopatógenos como mecanismo de invasión a plantas, siendo el sistema más estudiado a la fecha el producido por el patógeno *Fusarium solani*. Debido a la importancia de las potenciales aplicaciones de las cutinasas, algunas ya han sido clonadas y expresadas en hospederos heterólogos [13]. Entre las ventajas que ofrece el obtener la cutinasa recombinante se encuentra la obtención de una mayor producción de enzima, además de una purificación que resulte más fácil de realizar.

Previamente, hemos caracterizado y clonado varias cutinasas en la levadura *Pichia pastoris* como organismo heterólogo de expresión. Su expresión puede ser inducida cuando el organismo crece en medios alimentados con metanol [6, 10]. A su vez, se ha evaluado la capacidad de estas enzimas para degradar diversos poliésteres contenidos en residuos plásticos y se han obtenido resultados exitosos [6, 14].

Los plásticos ¿Qué son y de qué están compuestos?

La palabra plástico proviene del griego πλαστικός (plastikos) que significa “que puede ser modelado o formado”. En su sentido más general, esta palabra podría aplicarse para describir a muchos objetos; sin embargo, se utiliza casi exclusivamente para referirse a materiales poliméricos que pueden ser moldeados o formados aplicando calor y adquiriendo formas sólidas o semisólidas [15].

Con materiales poliméricos nos referimos a moléculas de alto peso que están formadas por unidades repetidas llamadas monómeros y unidas mediante enlaces por ejemplo glicosídicos o éster; en el caso de los plásticos el componente principal de la estructura es el carbono. Los polímeros pueden ser homopolímeros si todas las unidades que los conforman son idénticas o copolímeros si están formados por dos o más unidades básicas que se unen y se repiten.

Los plásticos que utilizamos actualmente provienen de fuentes inorgánicas y están formados por carbono, silicatos, hidrógeno, nitrógeno, oxígeno y cloro. La mayoría de estos componentes son obtenidos de combustibles fósiles como el petróleo o el gas natural, aunque actualmente se busca obtenerlos de alternativas provenientes de recursos renovables como la biomasa o los residuos de la agroindustria [16].

Se llama polimerización al proceso químico mediante el cual estos monómeros se unen entre sí para dar lugar a la molécula polimérica. Para llevar a cabo este proceso se utilizan principalmente dos métodos: la polimerización por adición y la polimerización por condensación.

Polímeros de adición

La polimerización por adición consiste en añadir monómeros de uno en uno al polímero en formación. Estos monómeros se unen mediante dobles o triples enlaces y así se va alargando la molécula en una sola dirección. La formación de polímeros por adición consiste básicamente en tres etapas: la iniciación donde se utiliza una molécula iniciadora que desata la polimerización (puede ser un radical libre, un catión, un ion o un complejo organometálico), la propagación donde se van añadiendo más monómeros a la molécula mediante una reacción en cadena y la terminación cuando la molécula iniciadora se elimina y la propagación se detiene. Algunos ejemplos de estos polímeros son el polietileno, el policloruro de vinilo y el poliestireno.

Polímeros de condensación

Este tipo de polimerización se da cuando dos moléculas se unen para formar una más grande; liberando una molécula pequeña generalmente de agua. Para que comience la formación del polímero; los monómeros deben tener dos grupos reactivos que sean capaces de condensarse. Muchos de los polímeros de condensación se forman cuando reacciona un ácido carboxílico con un alcohol generando el correspondiente grupo éster [17]. Los *poliésteres* y las *poliamidas* son algunos de los plásticos que se generan por este proceso.

El tipo de polimerización permite clasificar de manera general a los polímeros; sin embargo, existen otras muchas clasificaciones que se basan en sus propiedades físicas y químicas. En el cuadro 1 se muestran algunas de las clasificaciones que se más se utilizan.

Cuadro 1. Clasificación de polímeros.

Clasificación	Tipos de polímeros
Origen	Natural, semisintético o sintético
Estructura	Lineal, ramificado o entrecruzado
Cadena	Copolímero, homopolímero
Cristalinidad	Cristalino, semicristalino o amorfo
Polaridad	Polar o no polar
Tacticidad	Isotáctico, sindiotáctico o atáctico
Respuesta térmica	Termoplástico, termofijo o termoestable

Como lo muestra el cuadro 1, los plásticos pueden dividirse en tres categorías, dependiendo de su origen:

- plásticos naturales: aquellos productos de la naturaleza que pueden ser moldeados mediante calor, por ejemplo, algunas resinas de árboles como el caucho.
- plásticos semisintéticos: aquellos que derivan de productos naturales y que han sido modificados o alterados mediante la mezcla con otros materiales.
- plásticos sintéticos: aquellos derivados de materiales que alteran la estructura molecular a base de carbono como petróleo crudo, por lo general, pero también carbón o gas.

Sin embargo, en años recientes y como una alternativa al problema de acumulación de residuos sólidos que se ha presentado por el alto consumo de materiales plásticos, ha surgido un nuevo grupo de

materiales llamados “bioplásticos” y que puede describir a dos tipos de compuestos [18]:

- plásticos biodegradables que son materiales degradados por acción microbiana hasta obtener subproductos no tóxicos como agua y dióxido de carbono bajo condiciones específicas. Estos bioplásticos pueden ser de origen natural o derivados del petróleo.
- Plásticos de origen biológico que provienen de recursos naturales o renovables o recursos agrícolas como granos o cereales. Algunos cultivos que se han utilizado para su producción son maíz, papa, caña de azúcar y aceites vegetales. Por ejemplo, el BioPET.

A su vez, los polímeros biodegradables pueden clasificarse en cuatro tipos, dependiendo de su tipo de síntesis y de la fuente de la que provienen. La primera categoría agrupa a aquellos polímeros que se generan a partir de biomasa o desechos agroindustriales. Los principales polisacáridos que se utilizan son la celulosa y el almidón y tienen como principales limitaciones su solubilidad en agua. Ambos están compuestos por unidades de D-glucopiranosidos y son de muy alto peso molecular. Estructuralmente, los polímeros de almidón se forman por dos polisacáridos, la amilosa que tiene como monómero a 1,4- α -D-glucopiranosido y la amilopectina cuya unidad es 1,6- α -D-glucopiranosido; por otro lado, los de celulosa están formados por unidades de 1,4- β -D-glucopiranosido [19].

El segundo grupo lo componen los polímeros que son producto de rutas metabólicas microbianas. Los polihidroxicanoatos (PHAs) son poliésteres alifáticos que sirven a las bacterias como reservorios de energía y carbono. Estos poliésteres son los polímeros que más fácilmente se degradan [20, 21].

En la tercera categoría se encuentran los polímeros que se sintetizan químicamente a partir de monómeros de origen agrícola. Ejemplos de estos polímeros los encontramos en los polihidroxiácidos, en el ácido poliglicólico y en el ácido poliláctico. Algunos de estos polímeros tienen aplicaciones médicas.

Los poliésteres. Tipos y Usos

Bajo el nombre de poliésteres podemos encontrar a cualquier polímero cuyos monómeros se encuentren unidos mediante enlaces tipo éster. La naturaleza de los monómeros que forman el enlace es muy variada, por lo que en el grupo de los poliésteres podemos encontrar desde plásticos cristalinos hasta películas

con aplicaciones biomédicas. Los poliésteres se sintetizan típicamente mediante reacciones de condensación entre un ácido carboxílico y un alcohol que generan el enlace éster mediante esterificación. Dado que esta reacción es reversible; teóricamente todos los poliésteres pueden degradarse mediante hidrólisis. En la práctica, los grupos aromáticos altamente hidrofóbicos del polímero evitan que el agua acceda al enlace éster por lo que únicamente los poliésteres alifáticos de cadenas cortas son susceptibles a la degradación [22].

Dependiendo de la naturaleza de las cadenas que forman los monómeros podemos clasificar a los poliésteres como alifáticos, semi-aromáticos y aromáticos. Dentro de cada grupo puede haber homopolímeros y copolímeros. En el cuadro 2 se ejemplifica esta clasificación.

Debido a sus características fisicoquímicas como su resistencia, su maleabilidad y su ligereza; el uso extensivo de plásticos se ha incrementado en las últimas décadas, encontrándose como envases para alimentos, bebidas, medicamentos, cosméticos, detergentes por mencionar algunos productos. Dentro de los poliésteres, los más utilizados a nivel mundial son el PET, el PBS y el PC [23].

El PET se produce mediante la condensación del etilenglicol y el ácido tereftálico. Se utiliza actualmente para una infinidad de aplicaciones; principalmente en empaques. Las botellas de bebidas carbonatadas, los empaques de carne, los frascos de untables están hechas de PET; pero en forma de fibras también se utiliza para la producción de textiles y de material de relleno de almohadas, bolsas de dormir, muñecos de peluche entre otros.

El PBS se sintetiza a partir de ácido succínico y 1,4-butadienol. Se utiliza principalmente para la fabricación de material de aislamiento eléctrico como tubos o partes pequeñas de algunos aparatos.

Por último, el PC, formado por la condensación de bisfenol y fosgeno, un gas clorado altamente tóxico. Por su alta resistencia se utiliza para fabricar material de seguridad como lentes, y cascos, pero también se utiliza para la fabricación de discos compactos y productos del hogar [24].

PET

El poli (etilen) tereftalato (PET) es un polímero sintético (poliéster aromático) derivado del petróleo que se encuentra junto con otros polímeros sintéticos en la mayoría de los plásticos. Se define como un termoplástico, formado por la polimerización del

ácido tereftálico (TPA) con etilenglicol o mediante la esterificación de tereftalato de dimetilo (DMT) con etilenglicol, eliminándose agua en el proceso del TPA y metanol en el proceso del DMT. El TPA es un derivado de xileno, producido a partir de nafta de petróleo y etilen glicol, se produce a través de la oxidación de etileno una materia prima petroquímica común. Por lo visto anteriormente se puede clasificar entonces como un polímero de polimerización por condensación por etapas [25].

Cuadro 2. Clasificación de poliésteres.

Tipo de cadena	Composición	Ejemplos
Alifáticos	Homopolímero	Ácido poliglicólico (PGA) Ácido poliláctico (PLA) Policaprolactona (PCL) Polihidroxialcanoato (PHA) Polihidroxitirato (PHB)
	Copolímero	Poli(etileno)adipato (PEA) Polibutilensuccinato (PBS) Poli(3-hidroxitirato-co-3-hidroxicaprolactato)
Semi-aromáticos	Copolímero	Poli(etileno)tereftalato (PET) Polibutileno-tereftalato (PBT) Politrimetilenotereftalato (PTT) Poli(etileno)naftalato (PEN)
Aromáticos	Copolímero	Vectran
	Homopolímero	Policarbonato (PC)

Los diferentes tipos de resina de PET se distinguen en el mercado por su viscosidad intrínseca (VI), una medición de la ingeniería que se relaciona con la longitud media de las cadenas poliméricas. Las resinas de PET con una mayor VI tienden a ser más rígidas y tienen una mayor resistencia a la tracción, así como un mayor valor económico. La VI del PET puede incrementarse a través de un proceso llamado polimerización de estado sólido, en el que las hojuelas de PET se llevan a una temperatura cercana a su punto de fusión durante un período de tiempo prolongado [26].

Las fibras de este polímero aromático son materia prima de un gran número de áreas de aplicación, tales como ropa, muebles para el hogar y textiles de interior, higiene y textiles médicos. Dependiendo del procesado al que se someta el polímero, se puede hilar para formar fibras (dacrón) para fabricar telas y cuerdas de llantas o bien como una película llamada mylar de la que se fabrican cintas magnetofónicas. El PET también se moldea a presión para fabricar las botellas que se usan en la actualidad para el empaquetamiento de bebidas.

Residuos plásticos en el mundo

En los últimos 50 años, la producción mundial de plásticos ha aumentado continuamente y alcanzó en 2015 una producción de 322 millones de toneladas, estimándose que esta producción será duplicada en los próximos 20 años [27]. Las principales industrias que utilizan plásticos en Europa son la de envases (39,9%), la construcción (19.7%) y automotriz (8.9%) [1]. Los Estados Unidos, Europa y Asia conjuntamente representan el 85% de la producción de plásticos. Dado que Asia representa más del 80% del total fugas de plástico en el océano, esta región ha sido el centro de atención para una variedad de esfuerzos destinados a mejorar la infraestructura básica de recolección.

Como resultado del uso y consumo de plástico, se generan hasta 25.8 millones de toneladas de desechos de plásticos anualmente en Europa. En 2014, el 69% de los residuos plásticos en Europa se recuperaron por procesos de reciclaje y generación de energía, mientras que el 31% terminó en vertederos [1]. La mayoría de los plásticos a base de petróleo han sido considerados como notablemente resistentes a la degradación microbiana. En el caso del PET, los estudios de velocidad de hidrólisis de PET en condiciones ambientales por medio de modelos cinéticos basados en experimentos de degradación acelerados han predicho que el tiempo de vida media de PET va de 16 a 48 años [28].

Por lo tanto, se estima que la mayoría de los plásticos persisten en el medio ambiente durante mucho tiempo [29].

El proceso natural de degradación de residuos de plásticos causa daños ambientales graves. Se sabe que los productos químicos liberados de los desechos de plástico en los vertederos pueden contaminar el agua subterránea. Adicionalmente, una cantidad considerable de desechos plásticos termina en ambientes marinos. Se han calculado que hasta 12 millones de toneladas de plásticos producidos de todo el mundo termina en los océanos y se espera que esta cantidad crezca de manera constante [30].

La contaminación con residuos plásticos tiene consecuencias mortales sobre los mamíferos marinos por ingestión o enredo en escombros de plástico. Más aun, la presencia de microplásticos, los cuales son desechos plásticos parcialmente degradados de menos de 5 mm de diámetro, tiene un impacto grave en los ecosistemas marinos dado que entran en las cadenas alimentarias cuando son ingeridos por la fauna marina. Se calcula que desde los ríos ingresan 2.41 millones de toneladas de residuos plásticos a los océanos cada año, con más del 74% de las emisiones ocurriendo

entre mayo y octubre. Los 20 ríos más contaminados, en su mayoría se ubican en Asia, representan el 67% del total global [31].

Recientemente el problema se agrava dado que los microplásticos son ingeridos por el ser humano al estar contenidos en los alimentos de origen animal que ingerimos [32]. Por tanto, resulta necesario y urgente atender el problema de acumulación de plásticos en vertederos.

Residuos plásticos en México

Según los datos del INEGI, se generaron 42.1 millones de toneladas de residuos sólidos urbanos (RSU) en el año 2012, de los cuales el 10.98% corresponden a residuos de plásticos. Por otro lado, SEMARNAT reporta que en 2015 se generaron 53.1 millones de toneladas de RSU de los cuales los desechos de PET representan entre el 1.5-2% del peso de la basura generada en el país [33]. Los mexicanos tenemos el mayor consumo de refrescos del mundo (160 L por persona al año), derivado de esto en promedio, cada mexicano descarta todos los días una botella de PET, en su mayoría contenedores de 600 ml, 1.5 y 3 L. En el año 2009, se calculó un consumo de 790,000 toneladas de PET en México, de los cuales aproximadamente 552,140 toneladas se utilizaron para fabricar botellas PET no retornables para aceite alimenticio, agua potable, agua carbonatada y refrescos [34]. Se calcula que cada habitante de México desecha 6.5 kg de PET al año, (aproximadamente 195 botellas por habitante) y en el 2012, se desecharon 70,798 kg de PET diarios en todo el país según datos del INEGI [2]. La asociación registrada en SEMARNAT, ECOCE, indica que de todo el PET que se desecha, sólo el 21% se recicla, el 0.5% está disperso en el ambiente y el 79% se encuentra en rellenos sanitarios y tiraderos; es decir ocho de cada diez botellas no son aprovechadas [33].

Biodegradación de polímeros

Por lo anterior, el desarrollo de polímeros o compuestos biodegradables se presenta como una solución a la conservación del medio ambiente y al impulso de nuevas aplicaciones. A la fecha, se han desarrollado algunos tipos de poliésteres alifáticos biodegradables como el poli-(ácido láctico) (PLA), poli (butilenosuccinato) (PBS), poli-(butileno succinato-co-adipato) (PBSA) y poli-(caprolactona) (PCL). Sin embargo, mientras que los poliésteres aromáticos tales como el PET son materiales que exhiben excelentes propiedades, resultaron ser casi totalmente resistentes al ataque microbiano, muchos poliésteres alifáticos resultaron ser biodegradables

pero carentes de las propiedades funcionales y características deseadas, que son importantes para la aplicación, sin mencionar que además su costo de producción sigue siendo elevado comparado con los plásticos sintéticos no degradables.

La biocatálisis se perfila como una herramienta cada vez más atractiva para la hidrólisis de la superficie y funcionalización de polímeros sintéticos.

La biodegradación de polímeros es generalmente un proceso heterogéneo ya que la mayoría de los polímeros que son susceptibles al ataque por microorganismos son materiales a base de polímeros insolubles en agua (plásticos) [35].

Debido a la insolubilidad en agua y el tamaño de las moléculas de polímero, los microorganismos no son capaces de incorporar los polímeros directamente en las células, donde la mayoría de los procesos bioquímicos se llevan a cabo, primero tiene que excretar enzimas extracelulares que sean capaces de despolimerizar los polímeros fuera de las células.

La degradación enzimática de los polímeros por hidrólisis es un proceso de dos pasos: primero, la enzima se une al sustrato de polímero, posteriormente, cataliza una escisión hidrolítica. Durante la degradación, las enzimas extracelulares de los microorganismos descomponen polímeros complejos que producen cadenas cortas o moléculas más pequeñas, por ejemplo, oligómeros, dímeros y monómeros, este proceso es llamado despolimerización [36].

Éstos intermediarios pueden ser transportados hacia los microorganismos e introducirse en las vías metabólicas ya que son lo suficientemente pequeños para pasar las membranas semipermeables del microorganismo. Como resultado final, estas moléculas de cadena corta pueden ser procesadas metabólicamente y utilizadas para generar nueva biomasa y productos finales como agua, dióxido de carbono, metano (en el caso de la degradación anaeróbica), etc. A estos procesos metabólicos de las cadenas cortas de polímeros se le llama mineralización. En muchos casos, la reducción de masa molar o despolimerización es el factor limitante en la velocidad de biodegradación de los plásticos. Puesto que las enzimas extracelulares son demasiado grandes para penetrar más profundamente en el material, sólo pueden actuar en la superficie del polímero haciendo de la biodegradación de plásticos un proceso clásico de erosión de superficie [37].

En este contexto, las cutinasas siendo enzimas extracelulares que secretan los hongos fitopatógenos para degradar un biopolímero complejo (cutina) representan una herramienta útil para la degradación de polímeros sintéticos complejos contenidos en los residuos de plásticos.

Cutinasas

Generalidades sobre cutinasas

Las cutinasas son enzimas de la clase de las serin-esterasas que presentan el plegamiento característico de la superfamilia de las α/β hidrolasas [38]. Estas enzimas llevan a cabo la hidrólisis de los enlaces tipo éster que existen en el polímero complejo de cutina, su sustrato natural. La cutina es el poliéster mayoritario de la cutícula de las plantas, la capa más externa de la pared vegetal que actúa como una barrera de protección contra la desecación y contra la colonización por parte de patógenos. La cutina está compuesta principalmente por ácidos grasos de 16 y 18 carbonos que pueden estar epoxi o hidroxilados [39]. En la molécula, los ácidos grasos están unidos entre sí para formar una red tridimensional bastante rígida mediante enlaces tipo éster primarios o secundarios; estos últimos dan lugar a ramificaciones que dan estabilidad y resistencia a la estructura, aunque también pueden encontrarse puentes de peróxidos y enlaces tipo éter dentro del polímero [11, 40].

Estructura y mecanismo catalítico de cutinasas

Las cutinasas comparten similitudes estructurales y catalíticas con otras hidrolasas, como lipasas y esterasas, que también presentan el patrón típico de plegamiento α/β donde la parte central de la estructura está formada por 5 hojas β paralelas, cubiertas por 2 o 3 hélices α a cada lado de la hoja (Figura 1). En la figura 2 se muestra el mecanismo catalítico de las serin-proteasas, el cual es similar en todas las serin-hidrolasas como las cutinasas. Brevemente, el sitio activo de estas enzimas está formado por un residuo catalítico de serina (Ser), un aminoácido nucleofílico que se encuentra en el extremo carboxílico de la hebra $\beta 5$; uno de histidina (His) que funciona como base general y un residuo ácido que puede ser glutámico (Glu) o aspártico (Asp). En conjunto estos aminoácidos forman la triada catalítica. El residuo de serina, indispensable para la catálisis, está inmerso en el pentapéptido Gly-Tyr-Ser-Gln-Gly que presenta una gran homología con la secuencia consenso Gly-(Tyr o His)-Ser-X-Gly presente comúnmente en las serin-esterasas como lipasas, esterasas y cutinasas. En las cutinasas, esta serina catalítica es accesible al

solvente. El sitio activo se localiza en un extremo elipsoide de la proteína y no presenta la tapa hidrofóbica que poseen la mayoría de las lipasas. Además, en el caso de las cutinasas, la cavidad oxianiónica ya está formada. Estas características permiten que la estructura de la cutina, de alto peso molecular, pueda acomodarse en la cavidad catalítica para llevar que se lleve a cabo la hidrólisis.

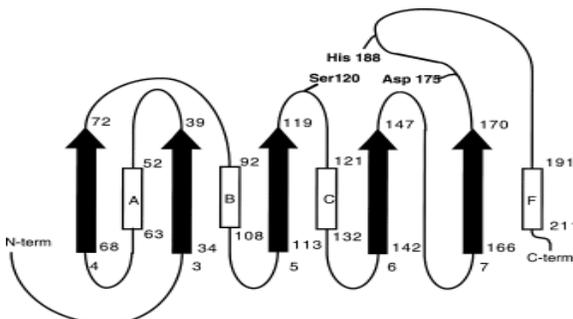


Figura 1. Diagrama del plegamiento α/β de la cutinasa de *Fusarium solani*. Se indica la triada del sitio activo (Ser 120, Asp175 e His 188), las 5 cadenas β (flechas negras numeradas del 3-7) y cuatro hélices α (marcadas A, B, C y F). Figura tomada de Egmond MR, de Vlieg J. (2000) [41].

En el caso de la cutinasa de *Fusarium solani* la triada catalítica la forman los residuos Ser120 Asp175 y His188 y está rodeada por el asa de 80-87 y por el asa hidrofóbico 180-188 [13, 42].

La reacción general que catalizan las cutinasas es la siguiente:



El mecanismo de hidrólisis del sustrato consiste en el incremento del carácter nucleofílico de la serina por la transferencia de un protón del residuo de histidina, conduciendo al ataque por parte del átomo de oxígeno del grupo hidroxilo de la serina sobre el carbono del grupo carbonilo del enlace éster susceptible. Se forma un intermediario tetraédrico, donde el átomo del oxígeno del carbonilo es cargado negativamente, y se estabiliza a través de puentes de hidrógeno con los grupos NH de la cadena principal. Estos residuos constituyen la cavidad oxianiónica que, en algunas lipasas y en las cutinasas ya está formada [43].

En seguida la histidina dona un protón al oxígeno del éster en el enlace en el cual se lleva a cabo la ruptura, se libera el alcohol y se forma un segundo intermediario con el ácido graso del sustrato que se encuentra esterificado a la serina (enzima acilada). El siguiente paso es la reacción de desacilación, en la que ocurre un ataque nucleofílico al átomo de carbono del carbonilo del intermediario covalente por parte de una

molécula de agua, que provoca la ruptura del enlace éster entre la serina y el componente acilo y resulta en la liberación del producto y la regeneración de la enzima libre. El mecanismo catalítico de las cutinasas se resume en la figura 2 [44, 45].

Además de degradar cutina, se ha demostrado que las cutinasas también son capaces de actuar sobre una amplia variedad de sustratos, incluyendo ésteres solubles de bajo peso molecular o triacilglicérol de cadena corta o larga [43]. En medios no acuosos o con baja a_w pueden catalizar reacciones de síntesis, como esterificación y transesterificación de diferentes sustratos [46].

Aplicaciones biotecnológicas e industriales de las cutinasas

Debido a su capacidad para llevar a cabo reacciones de síntesis y de hidrólisis en medios con baja actividad acuosa o en solventes orgánicos; las cutinasas tienen un alto potencial de aplicación en procesos industriales y en la química ambiental. Además, presentan actividad hidrolítica frente a una variedad amplia de sustratos como ésteres sintéticos, fibras sintéticas (fibras de tereftalato de polietileno) e incluso sobre plásticos como la policaprolactona [10], lo que amplía aún más sus posibles usos.

Aplicadas a la química ambiental, las cutinasas pueden llevar a cabo la degradación de insecticidas, ftalatos y polímeros sintéticos; por tanto, su empleo permite eliminar sustancias tóxicas presentes en el ambiente (suelos y agua) hasta subproductos de baja toxicidad. El malatión es un insecticida organofosforado que se acumula en suelos y cuerpos de agua y que es fácilmente absorbido por la piel y otros tejidos blancos, y que se ha demostrado que causa daños en el sistema nervioso central. El empleo de cutinasas y esterasas en la degradación de este compuesto ha sido evaluado por Kim y colaboradores que reportaron que la cutinasa de *Fusarium oxysporum* f. sp. *pisi* degradó 50 y 60% de la cantidad inicial de malatión [48]. Por otro lado, la policaprolactona, un poliéster sintético es hidrolizada hasta subproductos solubles en agua por la cutinasa de *F. solani* [49].

Obtención de cutinasas

La primera cutinasa que fue identificada y caracterizada fue la Cut1 producida por *Fusarium solani* f. sp. *pisi* un hongo patógeno del chicharo. La proteína fue identificada a partir del crecimiento del hongo en un medio que contenía cutina de manzana como única fuente de carbono [21].

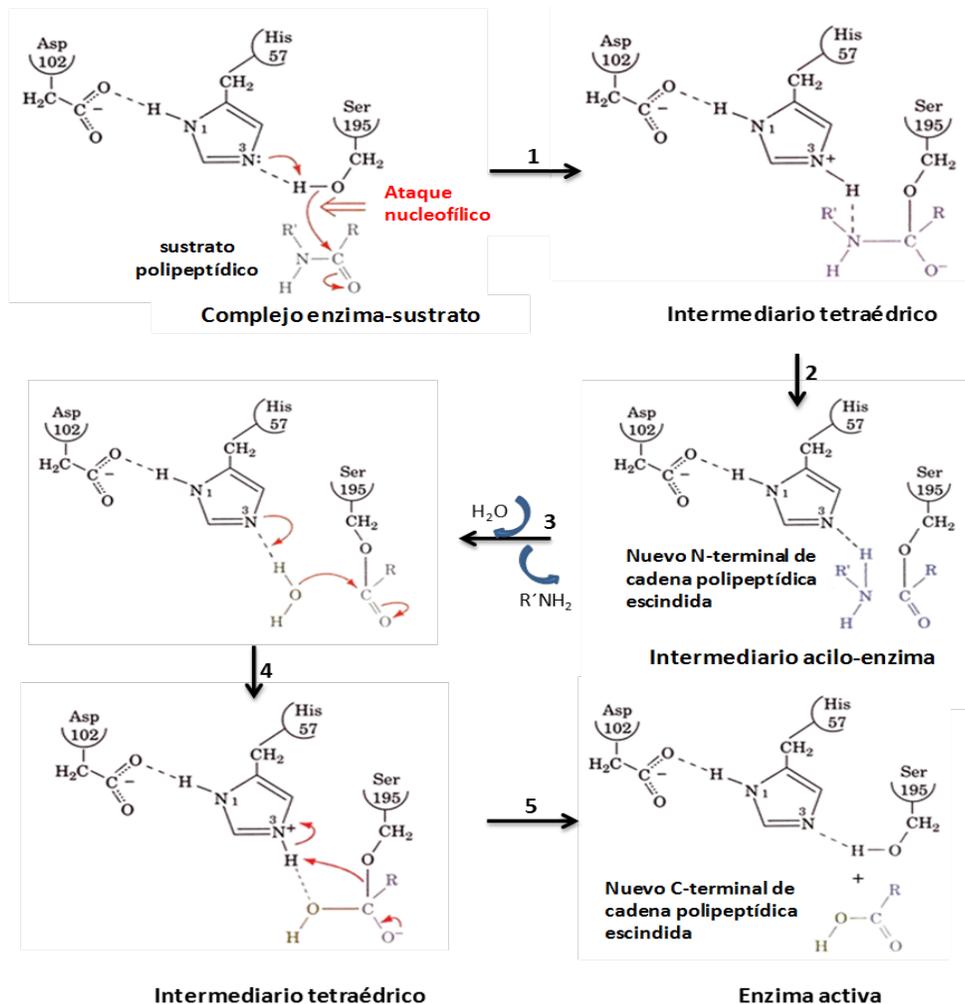


Figura 2. Mecanismo catalítico de las serín-proteasas. La reacción comprende 1) el ataque nucleofílico de la Ser del sitio activo en el átomo de carbono carbonílico del enlace peptídico escindible, para formar el intermediario tetraédrico; 2) descomposición del intermediario tetraédrico en el intermediario acilo-enzima mediante catálisis ácida general por el sitio activo His polarizado por Asp; 3) seguido de la pérdida del producto amino y su remplazo por una molécula de agua; 4) la reversión del paso 2 para formar un segundo intermediario tetraédrico y 5) la inversión del paso 1 para obtener el producto carboxilo de la reacción y la enzima activa. Figura tomada de Voet *et al.*, 2013 [47].

Posteriormente se detectaron otras cutinasas utilizando medios similares [50] y más tarde se reportó que hidrolizados de cutina y alcoholes primarios n-alifáticos de 14 o más átomos de carbono son buenos inductores de la enzima [39].

Actualmente se encuentran reportadas cutinasas de diversos orígenes como de polen de plantas, de bacterias, levaduras y también de hongos no fitopatógenos [8, 51, 52]. Sin embargo, a la fecha los hongos fitopatógenos siguen siendo considerados como los principales productores de este tipo de enzimas. Debido a los altos costos de producción y a que los niveles de expresión en los organismos nativos no son elevados; las cutinasas que se proponen actualmente para aplicaciones biotecnológicas son enzimas recombinantes que han sido expresadas en

levaduras como *Pichia pastoris*. La expresión heteróloga de estas enzimas ha permitido elevar la actividad específica y facilitar la obtención de la proteína [53, 54, 55].

Las cutinasas como herramienta de descontaminación

El uso de enzimas para degradar plásticos se ha convertido en una posible solución al reto que implica el excesivo uso de este material en la vida cotidiana. Entre las distintas enzimas que se han probado para lograr la degradación de estos polímeros; las cutinasas resultan una buena apuesta debido quizá a que su sustrato natural es en sí un poliéster o a que a diferencia de las lipasas no necesitan de una activación interfacial para llevar a cabo la hidrólisis. La Figura 3,

se muestra la reacción que catalizan las cutinasas en la degradación de PET. La cutinasa 1 de *F. solani* se empleó in vitro para hidrolizar ésteres de importancia industrial y se encontró que es capaz de degradar láminas de PET y PCL, aunque los rendimientos reportados son muy bajos, cercanos al 5% y los tiempos de reacción son prolongados [49, 56, 57]. Ronkvist y sus colaboradores encontraron que al tratar el PET con cutinasas de origen fúngico, específicamente de *Pseudomonas mendocina*, *Fusarium solani* y *Thermobifida fusca*, aumenta la hidrofiliidad de la molécula como consecuencia de la degradación. En este trabajo también se encontró que al aumentar la cristalinidad del PET (ordenamiento de moléculas u átomos) se disminuía la capacidad de degradación por lo que se propuso que la enzima actúa principalmente sobre las regiones amorfas de la molécula, es decir donde la disposición de las moléculas ó átomos no es regular.

La relación entre las regiones cristalinas y las amorfas en la molécula del plástico resulta ser un factor determinante para la degradación enzimática.

O'Neill (2007) encontró que en presencia de surfactantes aumentaba la actividad de la cutinasa de *F. solani* a través de determinar, por fluorescencia, la liberación del ácido tereftálico a partir de PET [58]. En reportes posteriores se modificó el sitio activo de esta cutinasa para mejorar la capacidad de la enzima para unir a la molécula de PET. Los resultados muestran que aumenta 5 veces la tasa de degradación con respecto a la obtenida con la enzima nativa [59].

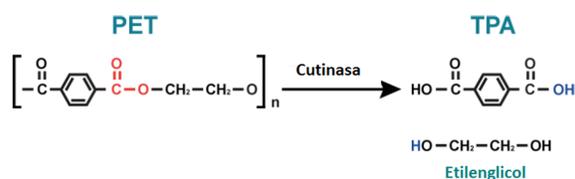


Figura 3. Reacción de hidrólisis de tereftalato de polietileno (PET) catalizada por cutinasas. En color rojo se muestra el enlace éster del PET que es hidrolizado por la enzima. TPA, ácido tereftálico.

Al expresar en *Pichia pastoris* una cutinasa proveniente del hongo *Glomerella cingulata* también se logró observar mediante microscopía electrónica la degradación de PET de forma similar a la que se obtiene mediante hidrólisis química en condiciones alcalinas [54].

Asimismo, al hacer pretratamientos al PET con etanol y cambiar el extracto enzimático cada semana, de la cutinasa de *T. fusca* expresada en *E. coli*, se logra un porcentaje de degradación de 54% después de 3

semanas [37]. Previamente hemos expresado en la levadura *P. pastoris*, las cutinasas presentes en el genoma de *A. nidulans* y hemos evaluado su aplicación en la degradación de poliésteres y de residuos de botellas de PET. El resultado obtenido es la presencia de hidrólisis de residuos de PET en 3 semanas (Figura 4), estos datos han sido sometidos al Instituto Mexicano de la Propiedad Industrial para su protección [6].

Estos son algunos de los ejemplos reportados hasta ahora de cutinasas capaces de degradar PET. Sin embargo, los rendimientos que se han conseguido son bajos y requieren de tiempos de reacción prolongados; por lo que es necesario continuar en la búsqueda de nuevas enzimas y en la optimización de las condiciones de reacción. Para encontrar estas mejoras es necesario analizar los principales obstáculos que se han presentado hasta ahora. En primer lugar, como se mencionó anteriormente, la estructura del PET es un factor fundamental ya que dependiendo de la proporción de zonas cristalinas que contenga, la capacidad de degradación enzimática será menor. Para contrarrestar este problema es importante ensayar diversos tipos de pretratamiento al plástico que permitan aumentar la cantidad de zonas amorfas. Algunos de los pretratamientos que se han utilizado consisten en aplicar surfactantes, utilizar soluciones ácidas o básicas, tratamiento con luz UV y tratamientos mecánicos entre otros [63].

Otro problema que se ha presentado durante los ensayos de degradación, es que la enzima pierde su actividad debido a la acumulación en el medio de etilenglicol, uno de los productos de hidrólisis del PET. La acumulación de este alcohol provoca un aumento en la viscosidad del medio de reacción que altera la hidratación de la proteína. Esto se ha contrarrestado cambiando el medio de reacción varias veces durante el ensayo [37] y en reportes más recientes se ha trabajado con modificaciones en la estructura de la proteína para buscar que el sitio activo sea más flexible y pueda contrarrestar los cambios en la densidad del solvente [60].

Otro factor importante es considerar el medio en el que se lleva a cabo la degradación. Cuando se habla de biorremediación in situ; es decir directamente en el sitio donde se encuentra acumulado el material, es importante considerar las condiciones existentes en ese lugar. Si el plástico se acumula en depósitos de basura habrá que considerar el pH del suelo, la presencia de otros contaminantes como metales pesados, la a_w existente en el ambiente entre otros factores.

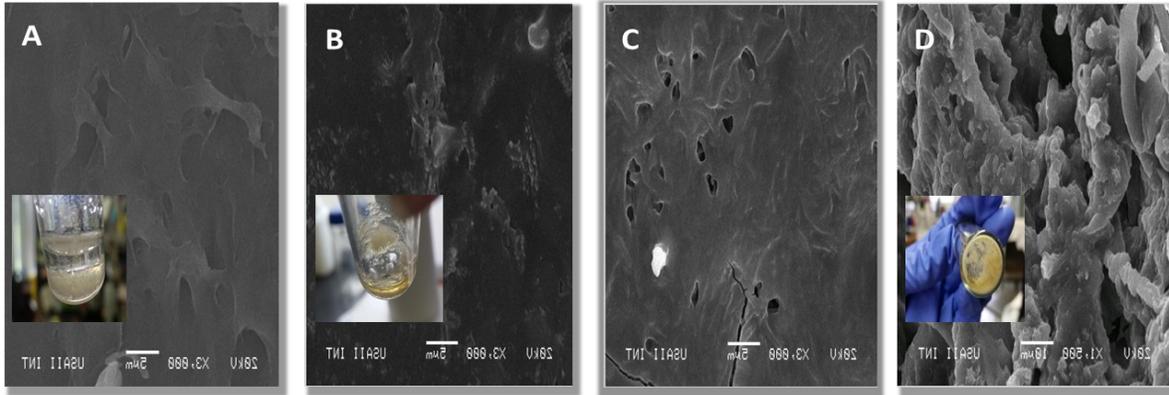


Figura 4. Imágenes SEM de BioPET molido incubado en presencia de (A) amortiguador de fosfatos pH 7 (testigo negativo) (X3000, 5 μm), (B) cutinasa después 1 semana de reacción (X3000, 5 μm), (C) cutinasa después 2 semanas de reacción (X1500, 10 μm) y (D) cutinasa después de 3 semanas de reacción (X1500, 10 μm). Se muestran en los casos A, B y D en recuadro pequeño, las fotografías del vial de reacción.

Más complejo es todavía si el ambiente donde se acumulan el plástico es acuoso; por ejemplo, en los océanos. En ese caso es importante considerar la estabilidad de las enzimas frente a la sal, la temperatura, el pH entre otros factores que afectan las reacciones [61, 62]. Un reto muy importante cuando hablamos de degradación en ambientes marinos es encontrar un proceso adecuado para la recuperación de los monómeros liberados durante la hidrólisis; ya que estos monómeros pueden resultar tóxicos y perjudiciales para el ecosistema y los organismos acuáticos; en el caso específico del PET hablamos del etilenglicol (EG) y del ácido tereftálico (TPA). Actualmente existen reportes de ensayos a nivel laboratorio en el que se logró recuperar EG de soluciones acuosas mediante columnas cromatográficas con rendimientos del 90% [64]. Sin embargo, el reto es escalar esta técnica un nivel comercial para poder separar todo el EG que se generaría al hacer biorremediación de todas las zonas acuosas contaminadas.

Otra propuesta consiste en utilizar consorcios microbianos o enzimáticos para degradar esos monómeros que se liberan hasta compuestos menos

tóxicos como el agua y el dióxido de carbono. La utilización de enzimas provenientes de microorganismos marinos aislados directamente de los sitios donde se acumulan los plásticos es quizá la alternativa más promisoría para formar estos consorcios y obtener altas tasas de degradación en tiempos más cortos [62].

Conclusión

El uso de enzimas, en específico cutinasas, como herramienta de descontaminación de residuos plásticos es un área emergente en la que todavía queda mucho por explorar considerando como ya mencionamos que el proceso de degradación es complejo. Sin embargo, la gran cantidad de residuos de plásticos derivados de poliésteres como el PET que se generan al año a nivel mundial es alarmante, por lo que resulta apremiante atacar este problema. La biocatálisis y, en específico el uso de cutinasas, resulta ser una herramienta útil, por lo que se requiere la búsqueda de nuevas enzimas capaces de catalizar la hidrólisis de poliésteres contenidos en residuos plásticos; así como mejorar el proceso de degradación.

Referencias

1. Plastic the facts 2017. Plastic Europe Market Research Group (PEMRG), 2017.
2. INEGI, 2012. Consultado: 31/01/2018. Liga para consulta: <http://www.beta.inegi.org.mx/temas/residuos/>.
3. Castro-Ochoa, D., Peña-Montes, C. y Farrés, A. (2010). *TIP. Revista especializada en ciencias químico-biológicas*, **13(1)**, 16-25.
4. Herrero A.E., Ribitsch D., Steinkellner G., Gruber K., Greimel K., Eiteljoerg I., Trotscha E., Wei R., Zimmermann W., Zinn M., Cavaco-Paulo A. (2011). *Macromolecules*, **44(12)**, 4632-4640.
5. Sulaiman S., Yamato S., Kanaya E., Kim J.J., Koga Y., Takano K. y Kanaya S. (2012). *Appl Environ Microbiol.* **78(5)**, 1556-62
6. Peña-Montes, C., Domínguez, E., Solís, I., Morales, S., Sánchez, S., Farrés, A. 2016. Cutinasas recombinantes de *Aspergillus nidulans* para biodegradación de poliésteres. Solicitud de patente MX/a/2016/006869.
7. Maeda, H., Yamagata, Y., Abe, K., Hasegawa, F., Machida, M., Ishioka, R. y Nakajima, T. (2005). *Appl Microbiol Biotechnol.* **67(6)**, 778-788.
8. Seo H.S., Um H.J., Min J., Rhee S.K., Cho T.J., Kim Y.H. y Lee J. (2007). *FEMS Yeast Res.* **7(6)**, 1035-45.

9. Bermúdez-García, E., Peña-Montes, C., Castro-Rodríguez, J. A., González-Canto, A., Navarro-Ocaña, A. y Farrés, A. (2017). *Appl Biochem Biotechnol*, **182**(3), 1014-1036.
10. Castro-Ochoa D., Peña-Montes C., González-Canto A., Alva-Gasca A., Esquivel-Bautista R., Navarro-Ocaña A. y Farrés A. (2012). *Appl Biochem Biotech.* **166**(5), 1275-1290.
11. Carvalho C., Serralheiro M.L.M., Cabral J.M.S. y Aires-Barros M.L.R.. (1998). *Electron J Biotechnol.* **1**(3), 160-173.
12. Purdy R.E. y Kolattukudy P.E. (1975). *Biochem.* **14**(13), 2832-2840.
13. Carvalho, C. M., Aires-Barros, M. R. y Cabral, J. (1999). *Biotechnol Bioengin*, **66**(1), 17-34.
14. Sánchez-Sánchez, M. 2015. Aplicación de las cutinas AN CUT1 y AN CUT2 de *Aspergillus nidulans* en la degradación de poliésteres. Tesis de Licenciatura. UNAM, Facultad de Química. México D.F. México.
15. McKeen L.W. (2013). Introduction to plastics and polymer compositions in The Effect of UV Light and Weather on Plastics and Elastomers 3rd Ed, Elsevier pp 1-16.
16. Seymour R.B. (1989). *Adv Chem.* **222**, 3-13.
17. Barón, M., Hellwich, K. H., Hess, M., Horie, K., Jenkins, A. D., Jones, R. G. y Stepto, R. F. (2009). *Pure Appl Chem.* **81**(6), 1131-1186.
18. Bastioli C. (2005). Handbook of Biodegradable Polymers. Smithers Rapra Technology. Shropshire. UK.
19. Doppalapudi, S., Jain, A., Khan, W. y Domb, A. J. (2014). *Polym Adv Technol.* **25**(5), 427-435.
20. Elsayy M.A., Elsayy M. y Saad G. 2014. Polyhydroxyalkanoates; Materials for the future. LAP LAMBERT Academic Publishing
21. Sabbagh F. y Idayi I. (2017). *Renew Sustain Energy Rev.* **72**, 95-104.
22. Edlund U. y Albertsson A.C. (2013). *Adv Drug Deliv Rev.* **55**(4), 585-609.
23. Shah A.A., Hasan F, Hameed A. y Ahmed S. (2008). *Biotechnol Adv.* **26**(3), 246-65.
24. Ghosh S.K., Pal S. y Ray S. (2013). *Environ Sci Pollut Res Int.* **20**(7), 4339-55.
25. Culbert B., Christel A. Continuous solid-state polycondensation of polyesters. En: Scheirs J., Long T.E., editors. Modern polyesters: chemistry and technology of polyesters and copolyesters. Hoboken, NJ: Wiley; 2003. p. 143-94.
26. Kim T.Y., Lofgren E.A. y Jabarin S.A. (2003). *J Appl Polym Sci.* **89**, 197-212.
27. Neufeld, L., Stassen, F., Sheppard, R. y Gilman, T. (2016). The new plastics economy: rethinking the future of plastics. En *World Economic Forum*.
28. Allen N.S., Edge M., Mohammadian, M. y Jones, K. (1994). *Polym Degrad Stabil.* **43**(2), 229-237.
29. Wei, R. y Zimmermann, W. (2017). *Microbial Biotechnol.* **10**(6), 1302-1322.
30. Jambeck, J. R., Geyer, R., Wilcox, C., Siegler, T. R., Perryman, M., Andrady, A. y Law, K. L. (2015). *Science*, **347**(6223), 768-771.
31. Lebreton, L.C., Van der Zwet, J., Damsteeg, J. W., Slat, B., Andrady, A. y Reisser, J. (2017). *Nature Commun.* **8**, 15611.
32. Lwanga, E. H., Vega, J. M., Quej, V. K., de los Angeles Chi, J., del Cid, L. S., Chi, C. y Koelmans, A. A. (2017). *Scientific Reports.* **7**(1), 14071.
33. SEMARNAT, 2015. Informe de la situación del medio ambiente en México. Consulta: 31/01/2018. Liga: <http://apps1.semarnat.gob.mx/dgeia/informe15/>
34. Schwanse, E. (2011). *Waste Management Research*, **29**(9), 973-981.
35. Mueller, R.J. (2006). *Process Biochem.* **41**, 2124-2128.
36. Gu J.D. (2003). *Int Biodeterior Biodegrad.* **52**, 69-91.
37. Müller R.J, Schrader H, Profe J, Dresler K. y Deckwer W.D. (2005). *Macromol Rapid Commun.* **26**(17), 1400-1405.
38. Chen S., Tong X., Woodard R.W., Du G., Wu J. y Chen J. (2008). *J Biol Chem.* **283**(38), 25854-25862.
39. Li T.S. y Kolattukudy P.E. (1997). *J Biol Chem.* **272**, 12462-12467.
40. Hernández Velasco B.L., Arrieta-Baez D, Cortez Sotelo P.I., Méndez-Méndez J.V., Berdeja Martínez B.M. (2017). *Phytochem.* **144**, 78-86.
41. Egmond, M. R., y de Vlieg, J. (2000). *Biochimie*, **82**(11), 1015-1021.
42. Flipsen J.A., Kramer R.A., van Duijnhoven J.P., van der Hijden H.T., Egmond M.R. y Verheij H.M. (1998). *Chem Phys Lipids* **95**(2), 169-80.
43. Chen, S., Su, L., Chen, J. y Wu, J. (2013). *Biotechnol Adv.* **31**(8), 1754-1767.
44. Bornscheuer U.T. y Kazlauskas R.J. (2006). Hydrolases in organic synthesis: regio- and stereoselective biotransformations. 2nd Ed. John Wiley & Sons.
45. Jaeger K.E., Dijkstra B.W. y Reetz M.T. (1999). *Annu Rev Microbiol.* **53**, 315-351.
46. Bordusa F. (2002). *Chem Rev.* **102**(12), 4817-4867.
47. Voet, D., Voet, J. G., & Pratt, C. W. (2013). *Fundamentals of biochemistry: life at the molecular level* (No. 577.1 VOE).
48. Kim Y.H., Ahn J.Y., Moon S.H. y Lee J. (2005). *Chemosphere.* **60**(10), 1349-55.
49. Murphy C.A, Cameron J.A, Huang S.J. y Vinopal R.T. (1996). *Appl Environ Microbiol.* **62**, 456-460.
50. Trail F. y Koller W. (1990). *Physiol Mol Plant P.* **36**(4), 495-508.
51. Sebastian J., Chandra A.K. y Kolattukudy P.E. (1987). *J Bacteriol.* **169**(1), 131-136.
52. Shayk M. y Kolattukudy P.E. (1977). *Plant Physiol.* **60**(6), 907-915.
53. Kwon M.A., Kim H.S., Yang T.H., Song B.K. y Song J.K. (2009). *Protein Expr Purif.* **68**(1), 104-9
54. Seman W.M., Bakar S.A., Bukhari N.A., Gaspar S.M., Othman R, Nathan S, Mahadi N.M., Jahim J, Murad A.M. y Bakar F.D. (2004). *J Biotechnol.* **184**, 219-228.
55. Wang G.Y., Michailides T.J., Hammock B.D., Lee Y.M. y Bostock R.M. (2002). *Fungal Genet Biol.* **35**(3), 261-76.
56. Liu Z., Gosser Y., Baker P.J, Ravee Y., Lu Z., Alemu G., Li H., Butterfoss G.L., Kong X.P., Gross R. y Montclare J.K. (2009). *J Am Chem So.* **131**(43), 15711-6.
57. Ronkvist A.M, Xie W, Lu W. y Gross R.A. (2009). *Macromolecules.* **42**(14), 5128-5138.
58. O'Neill A., Araújo R, Casal M, Guebitz G. y Cavaco-Paulo. (2007). *Enzyme Microb. Technol.* **40**, 1801.
59. Araujo R., Silva C., O'Neill A., Micaelo N.M., Guebitz G., Soares C.M., Casal M. y Cavaco-Paulo A. (2007). *J Biotechnol.* **128**, 849-857.
60. Groß C., Hamacher K., Schmitz K. y Jager S. (2017). *J Chem Inf Model* **57**(2), 243-255
61. Emadian S.M, Onay T.T. y Demirel B. (2017). *Waste Manag.* **59**, 526-536.
62. Sivaperumal P., Kamala K. y Rajaram R. (2017). *Adv Food Nutr Res.* **80**, 165-179.
63. Ronkvist, A.M, Xie, W, Lu, W. y Gross, R.A. (2010). Surprisingly rapid enzymatic hydrolysis of poly (ethylene terephthalate). En *Green Polymer Chemistry: Biocatalysis and Biomaterials* (pp. 385-404). American Chemical Society.
64. Dhale A.D., Myrant L.K., Chopade S.P., Jackson J.E. y Miller D.J. (2004). *Chem Eng Sci.* **59**(14), 2881-2890.



DRA. CAROLINA PEÑA MONTES

Profesor investigador Titular C en la Unidad de Investigación y Desarrollo en alimentos del Instituto Tecnológico de Veracruz. Química de Alimentos con mención honorífica por la Facultad de Química (FQ) de la Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM). Maestría y Doctorado Ciencias Bioquímicas (UNAM). Estancia de investigación (3 años) en Instituto de Bioquímica Técnica, Alemania. Carrera de 15 años en investigación, docencia y divulgación en Biotecnología y Alimentos. Ha impartido clases nivel posgrado y licenciatura de biología molecular, bioquímica del nitrógeno y

tecnología enzimática. Autor de 15 publicaciones en revistas indizadas. Miembro del SNI, Nivel 1. Participación en 5 desarrollos tecnológicos para empresas privadas e instituciones de gobierno que generaron cuatro solicitudes de patente y 5 informes técnicos. Miembro fundador de la Red Nacional de Laboratorios de Detección, Identificación y Cuantificación de OGM (transgénicos). Coordinadora de ocho seminarios de las áreas de alimentos, biotecnología y biocatálisis, en dos ocasiones el simposio de biocatálisis de la red mexicana de biocatálisis a la cual pertenece. Reconocimiento con la Cátedra Angelina Quintero 2015-1 por el Colegio de Profesores de la FQ-UNAM. Tercer lugar del premio del programa de fomento al patentamiento e innovación (PROFOPI) UNAM 2017.

Líneas de investigación: a) Técnicas moleculares para análisis de secuencias importantes en alimentos (transgénicas, patógenos, genes micotoxinas, códigos de barras biológicos), b) Expresión de enzimas de interés industrial en sistemas heterólogos y c) Generación de biocatalizadores y su aplicación en síntesis de compuestos de interés industrial o en la degradación de polímeros complejos.