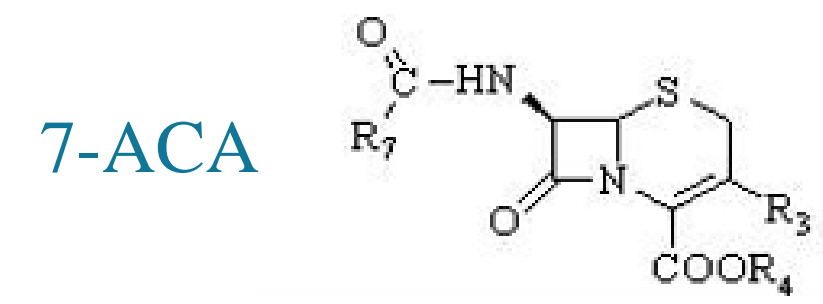
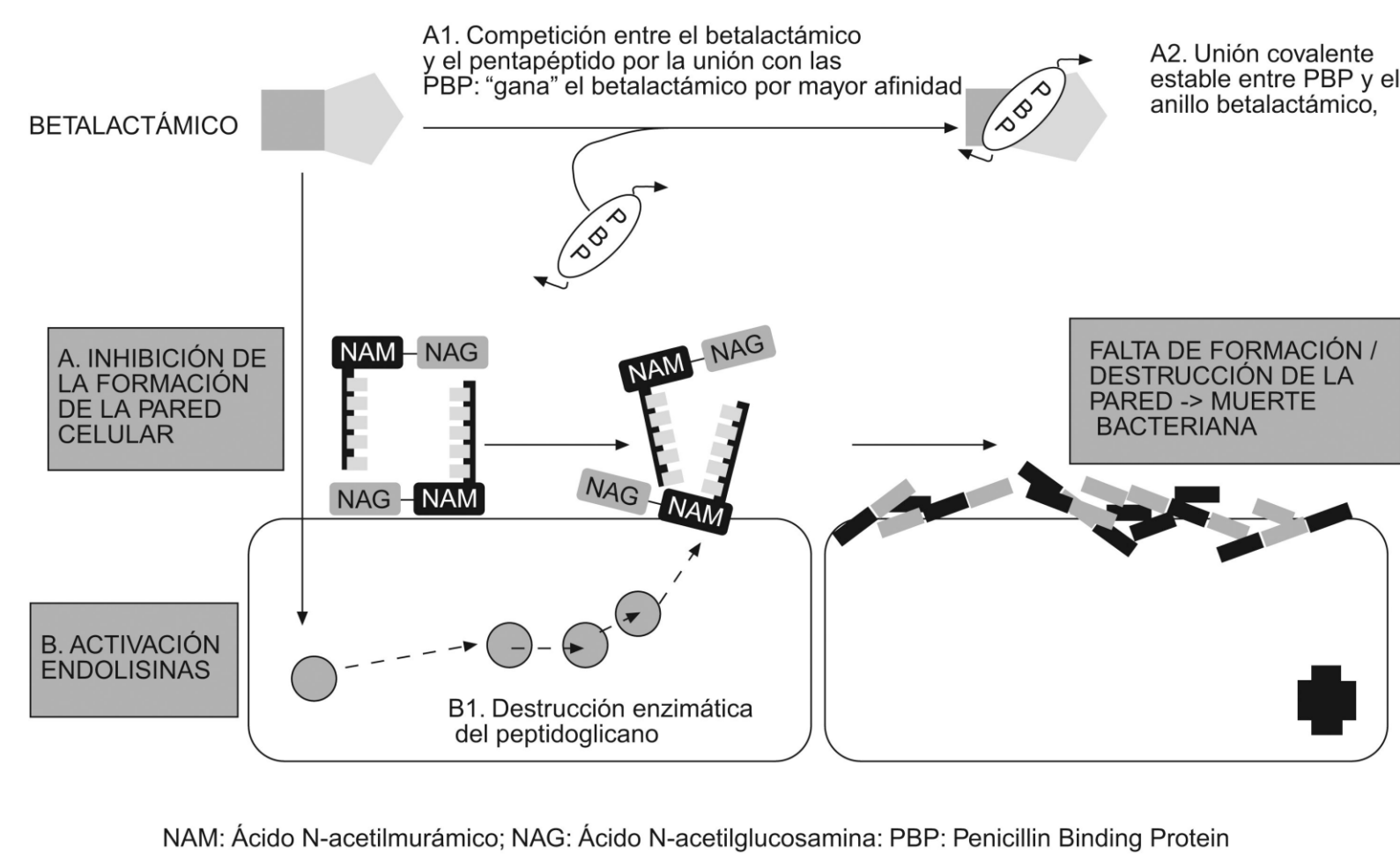


Producción de cefalosporinas usando un método semisintético con el uso de la enzima glutaril ácido 7-amino cefalosporánico acilasa.

Autor: Diego Coletto Martínez

Mecanismo de acción de cefalosporinas



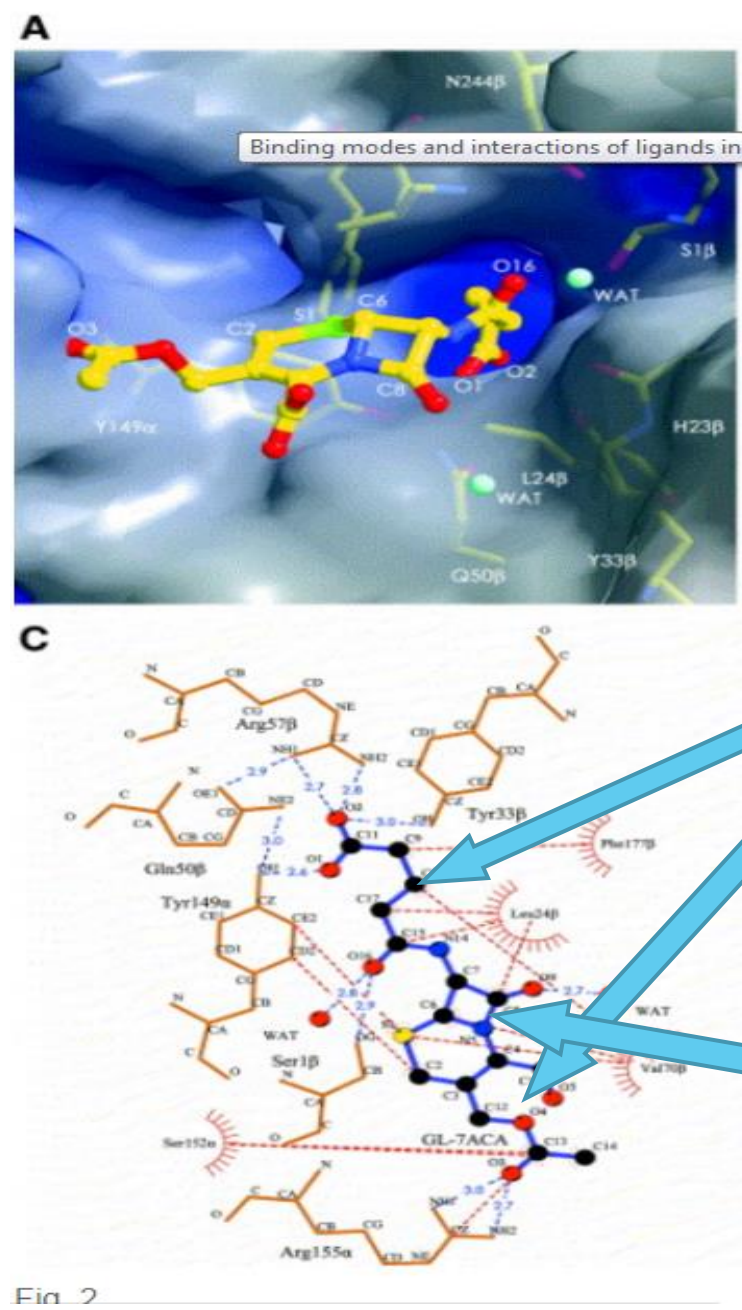
Tipos de cefalosporinas

Clase	R ₇	R ₃	R ₄	R ₁
1 ^a	Cefalotina, Cefalorina, Cefadilo	Acetil, Kefel, Keflin, Cefadil	Na	Cefalotina, Keflex, Cefadilo, Daxif
2 ^a	Cefotina, Cefotaxima, Cefotaxima, Claforan	Cefozon, Claforan	H, Na	Cefotaxima, Rocephin, Cefepime, Cefidrol
3 ^a	Cefotaxima, Ceftriaxona, Cefepime, Cefidrol	Cefin, Claforan, Cefepime, Cefidrol	H, Na	Cefotaxima*, Ceftriaxona*, Cefepime*, Cefidrol*
4 ^a	Cefepime (BR-430), Cefepime (BR-430), Cefepime (BR-430), Cefepime (BR-430)	Cefepime (BR-430), Cefepime (BR-430), Cefepime (BR-430), Cefepime (BR-430)	Na	Cefepime (BR-430), Cefepime (BR-430), Cefepime (BR-430), Cefepime (BR-430)

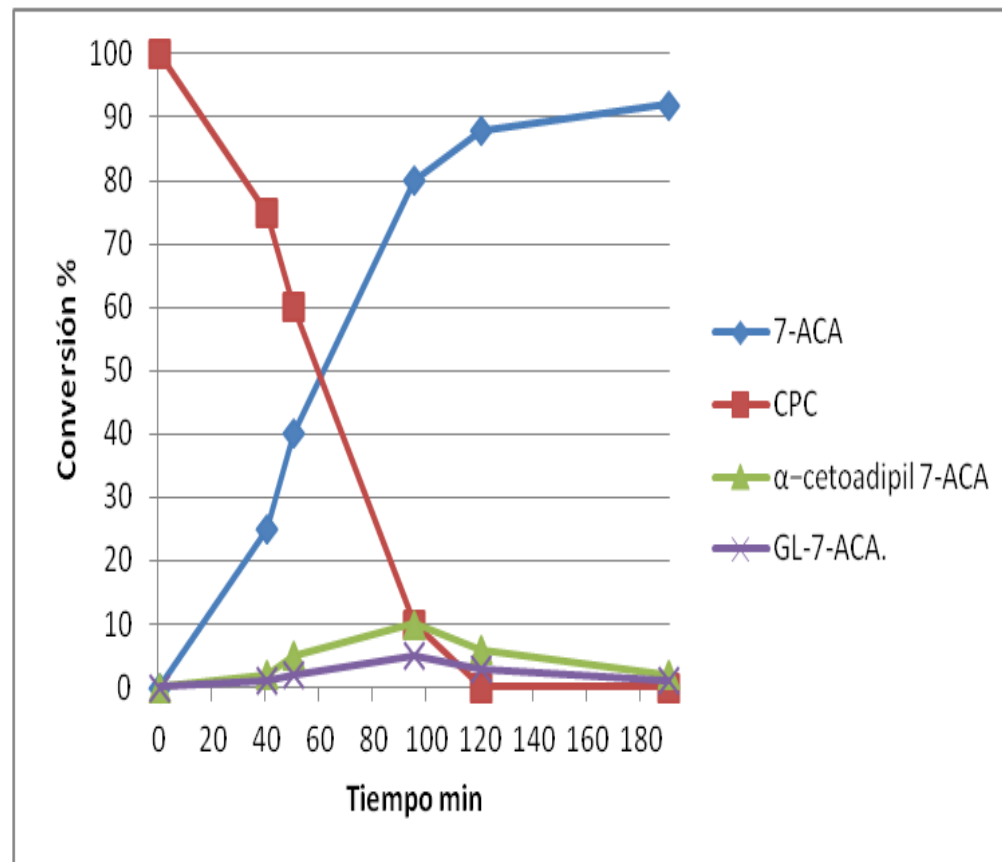
Método semisintético para obtener 7-ACA



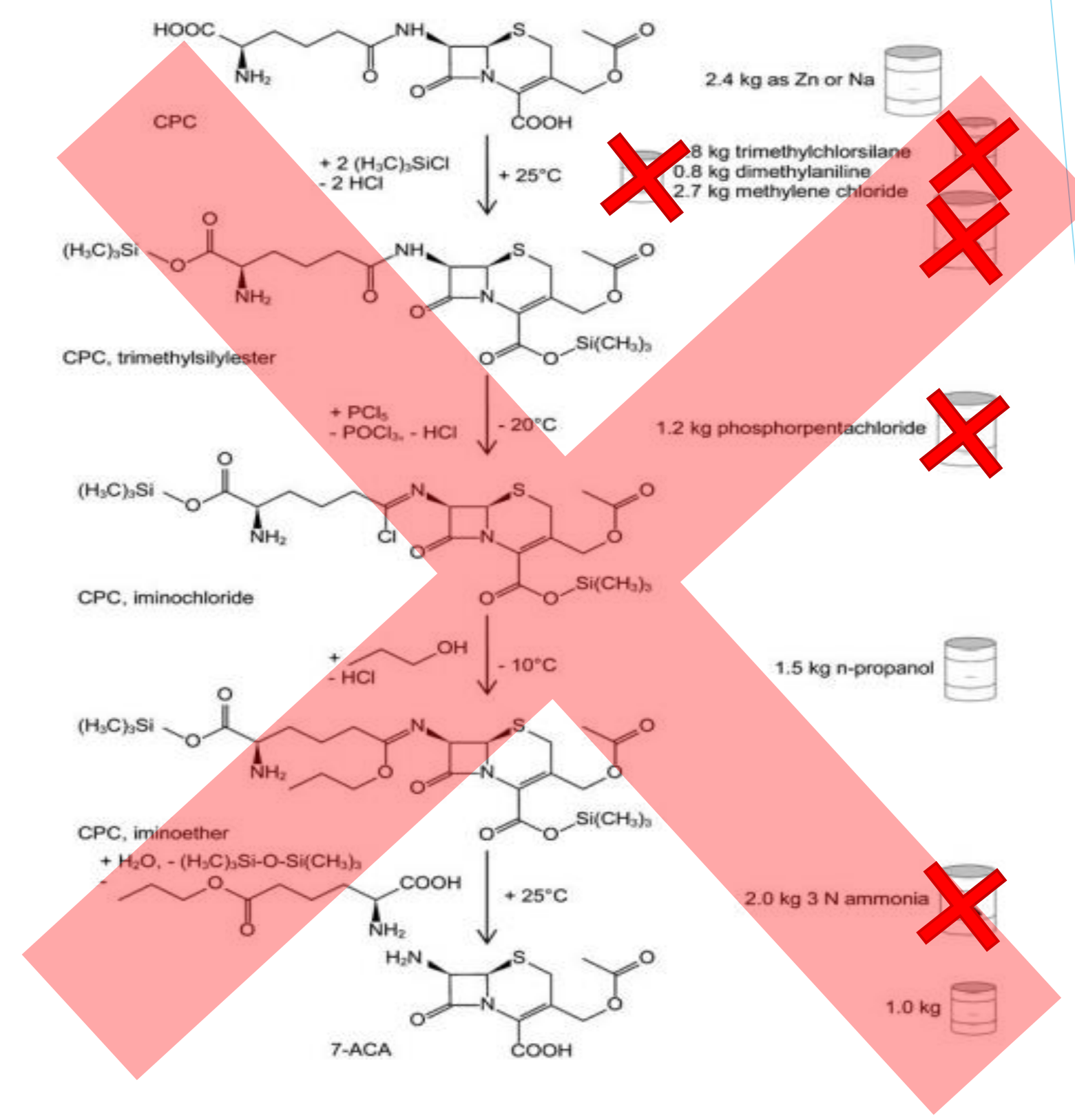
Centro activo



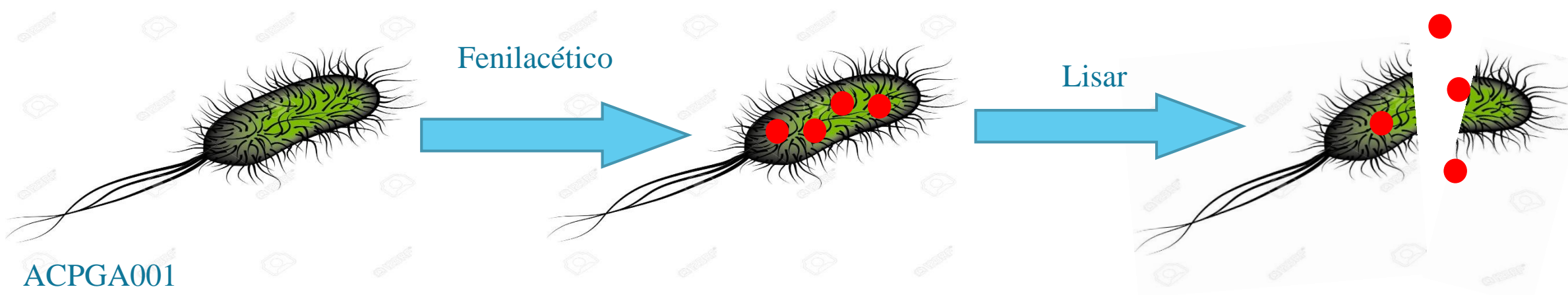
Producción por la 7-ACA acilasa



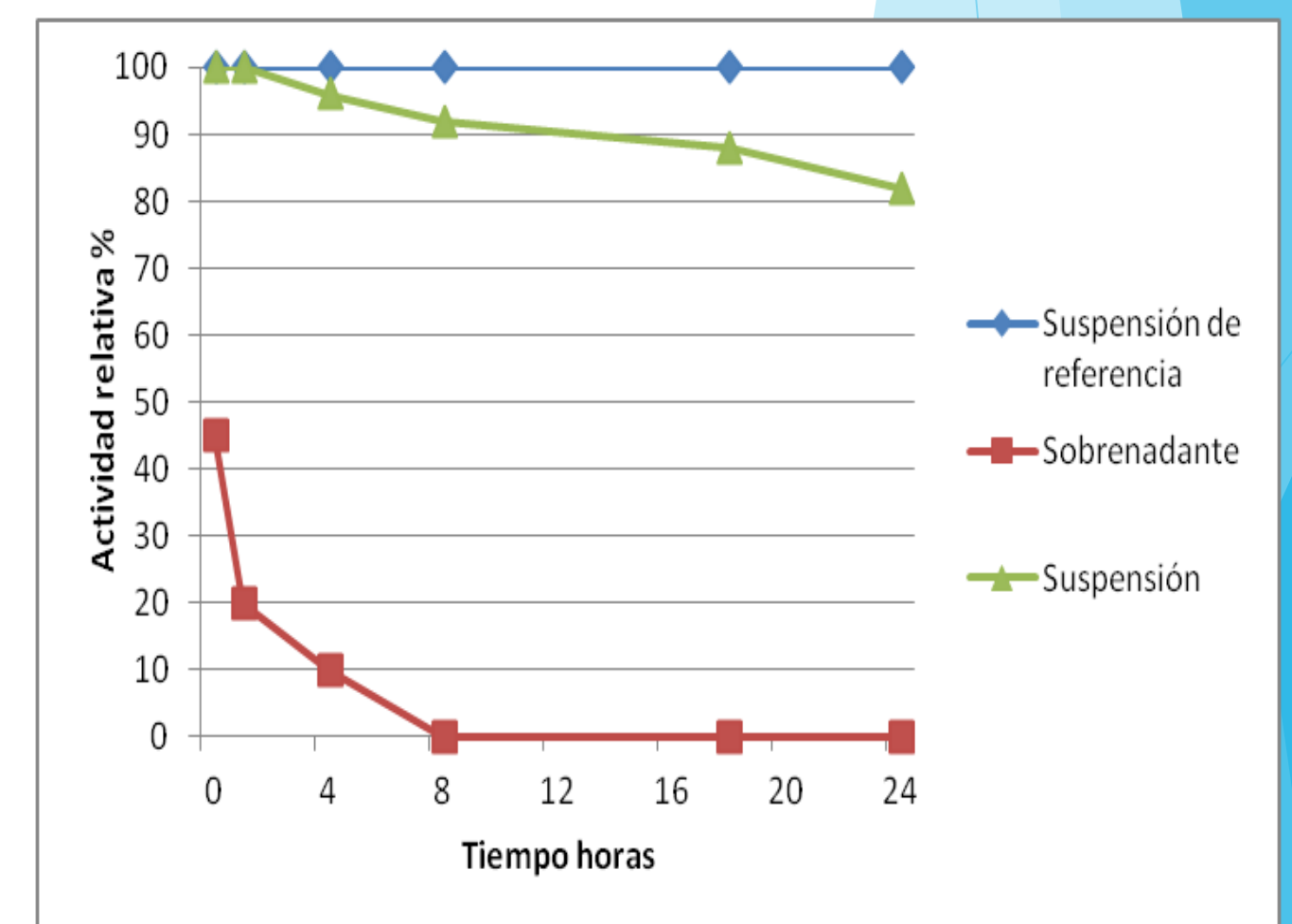
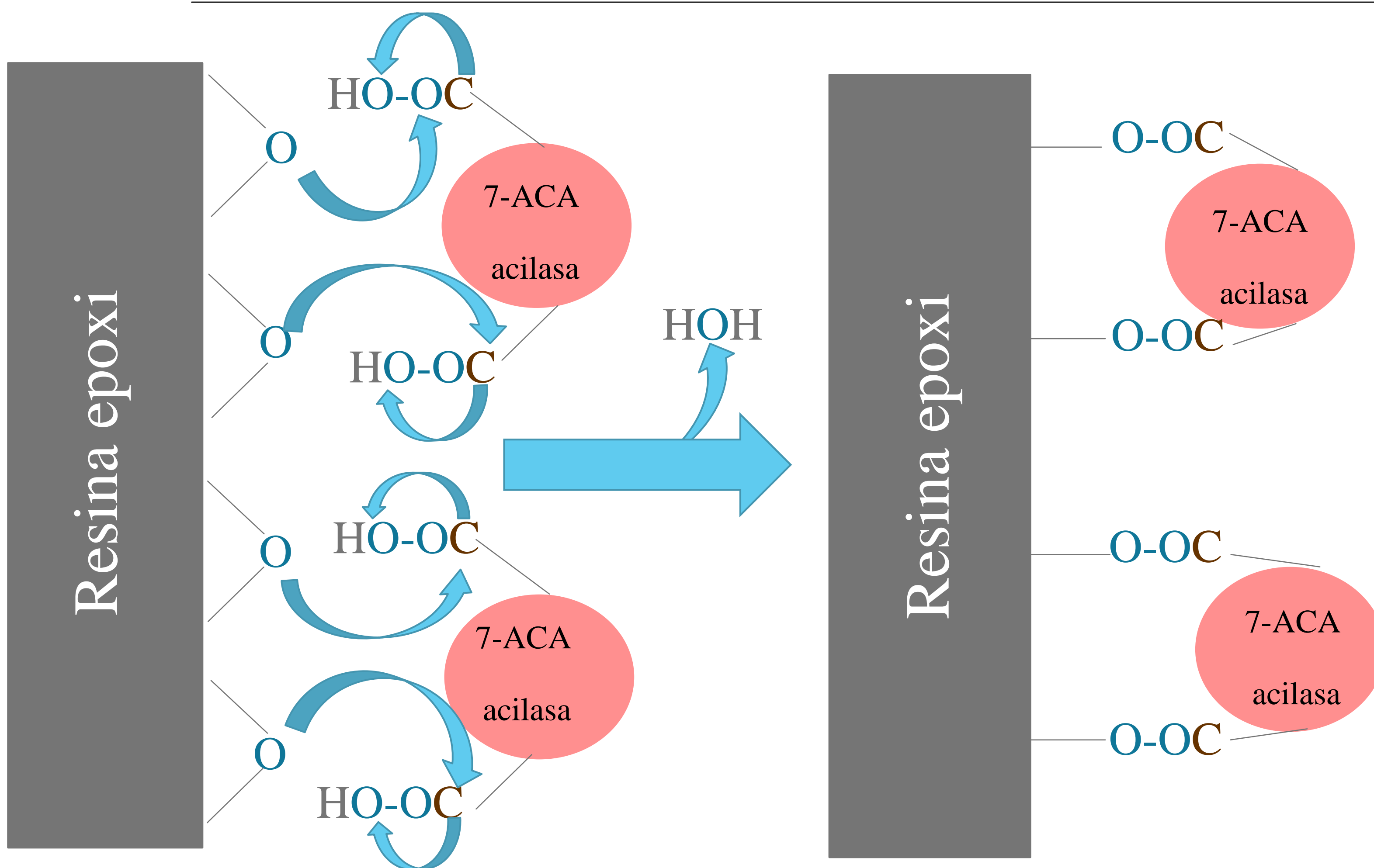
Método puramente químico para obtener 7-ACA



Producción de 7-ACA acilasa en *E. coli*



Inmovilización covalente



Conclusiones:

- Proceso con alto rendimiento, evita el uso de disolventes orgánicos y catalizadores.
- Producción de la glutaril 7-ACA acilasa optimizado.
- Desarrollo de nuevas estructuras e investigación para optimizar el proceso.

Bibliografía:

(1) Advances in Biochemical Engineering/Biotechnology: Industrial Enzymatic Production of Cephalosporin-Based β-Lactams (2004) Editorial: Springer-Verlag Berlin Heidelberg Michael S. Barber, Ulrich Giesecke, Arno Reichert and Wolfgang Minas. (2) The cephalosporins. Mayo Clin Proc. 1999; The Cephalosporins. Volume 74 Issue 2 Pag 187-195 William F. Marshall M.D. Janis E. and Blair M.D. (3) Antibióticos betalactámicos. Servicio de Enfermedades Infecciosas. Hospital de Bellvitge. Universidad de Barcelona. Hospital de Llobregat. Barcelona. España. Enferm Infecc Microbiol Clin 2003 Volume 21 Issue 1 Pag 42-55 Mar Marín y Francesc Gudiol. (4) Potential of *Pichia pastoris* for the production of industrial penicillin G acylase. Folia Microbiol (Praha) 2017 Helena Marešová, Andrea Palyzová, Martina Plačková, Vyasa Williams Rajasekar, Václav Štěpánek, Eva Kyslíková and Pavel Kyslík. (5) Covalent Immobilization of Penicillin G Acylase onto Fe₃O₄@Chitosan Magnetic Nanoparticles. Journal of Biotechnology 2016 Volume 26 Issue 5 Pag 829-836 Xiao-Min, Ling Xiang-Yu, Wang Ping, Ma Yi, YangJie-Mei Qin, Xue-Jun Zhang and Ye-Wang Zhang. (6) Physiological characterisation of *Penicillium chrysogenum* strains expressing the expandase gene from *Streptomyces clavuligerus* during batch cultivations. Growth and adipoyl-7-aminodeacetoxycephalosporanic acid production. Appl Microbiol Biotechnol 2001 Volume 57 Issue 3 Pag 357-62 Robin J. Jakobsen M. Beyer M. Noorman and H. Nielsen J. (7) Structure of cephalosporin acylase in complex with glutaryl-7-aminocephalosporanic acid and glutarate: insight into the basis of its substrate specificity. Chem Biol 2001 Volume 8 Issue 12 Pag 1253-64 Youngsoo Kim and Wim G.J. Hol. (8) Enzymatic Modifications of Cephalosporins by Cephalosporin Acylase and Other Enzymes Crit Rev Biotechnol 2006 Volume 26 Issue 2 Pag 95-120 Vijay Chintaman Sonawane. (9) Brock Biología de los Microorganismos. (2009) Addison-Wesley Michael T. Madigan, John M. Martinko and Jack Parker. (10) Biosíntesis y regulación de β-lactámicos en *Penicillium chrysogenum*. Elementos (Puebla, Pue.) 1996 Volumen 3 Issue 24 Pag 23-25 Carlos Ontiveros Arredondo. (11) Fármacos antimicrobianos: penicilinas, cefalosporinas y otros antibióticos beta-lactámicos. RFM 2002 Volume 25 Issue 2 Mandell G. and Petri W. (12) Desarrollo de nuevos catalizadores enzimáticos para la producción directa de cefalosporinas semisintéticas a partir de cefalosporina C. Universidad autónoma de Madrid 2007 Fernando López Gallego.