

APOYO AL DESARROLLO EMPRESARIAL A TRAVÉS DE UN SERVICIO DE BIOTRANSFORMACIONES INDUSTRIALES

José Vicente Sinisterra Gago

*Catedrático U. Complutense de Madrid y Director del Servicio de Biotransformaciones Industriales
Parque Científico de Madrid*

1. INTRODUCCIÓN

El pasado siglo XX llevó aparejados muchos cambios sociales, políticos, e industriales. En el último tercio del mismo estos cambios se fueron acelerando alcanzando ritmos vertiginosos en las dos últimas décadas, especialmente desde la generalización del uso de Internet en los ámbitos personal, escolar, familiar o empresarial que cambió la forma de transmisión de la información y del conocimiento. A ello se sumaron las crisis energéticas que forzaron a cambiar muchos hábitos de trabajo y a reflexionar sobre el consumo energético global. Todo ello ha llevado a desarrollar nuevos productos más eficaces, obtenidos con menor consumo de energía y más baratos. Asimismo, se ha desarrollado un sentimiento creciente en la población de respeto por el Medio Ambiente ha hecho aparecer el concepto de “Desarrollo Sostenible” que se aplica a todas y cada una de las actividades industriales y humanas.

Es evidente que las empresas que no sepan adaptarse a estos cambios se quedarán obsoletas y desaparecerán, según el claro principio darwiniano, “adaptarse o desaparecer”. La consecuencia de todo ello ha sido la necesidad de la INNOVACIÓN que debemos incorporar a nuestras empresas, al sistema educativo e incluso a nuestro modo de pensar. Innovar no es lujo o un hobby en nuestros días, es una necesidad imperiosa para las empresas y la sociedad en su conjunto.

¿Y cómo vamos a innovar? La respuesta es evidente, mediante el Conocimiento. El Conocimiento es la llave que abre la puerta al cambio mediante el proceso de la innovación. Por ello, esta nueva sociedad del siglo XXI se le empieza a nombrar como la *Sociedad del Conocimiento*. El conocimiento está asociado al capital humano de la empresa y al grado de formación inicial y continuado del personal. Una empresa no es competitiva por tener buenos recursos, procesos, red comercial etc., sino por demostrar una capacidad colectiva de adaptación al entorno socioeconómico cambiante. Podemos decir que para que una empresa permanezca competitiva en un mercado tiene que acostumbrarse al cambio continuo. Esto nos lleva a recordar otro principio darwiniano, *no sobrevive el más fuerte sino el más adaptable*.

Para innovar necesitamos de los seres humanos haciendo uso de sus capacidades intelectuales para tomar decisiones sobre la influencia de los nuevos conocimientos y de las nuevas formas de manejar la empresa.

¿Cómo surgen las ideas que suscitan el cambio? El origen es muy variado, pero siempre necesita de una mente humana que asimile la nueva idea y la aplique a su contexto social, empresarial o educativo. Así las ideas pueden surgir en un Congreso Científico, en la conversación con otros profesionales, en la lectura de un artículo etc. Una vez vista la *idea*, el innovador estudia y analiza cómo puede adaptarla a su entorno e incluso mejorarla para lo cual debe realizar un trabajo en equipo asociado al Departamento de I+D+i. Todo ello requiere que todo el tejido empresarial se vaya impregnando de una *cultura de la innovación* permanente.

2. LA UNIVERSIDAD COMO DINAMIZADORA DEL CONOCIMIENTO.

Es evidente que la concentración de *cabezas pensantes* que hay en las Universidades son un potencial claro para llevar a cabo la transformación social que demanda la *Sociedad del Conocimiento* mediante la transferencia de tecnología y asesoramiento al tejido empresarial. Este flujo, que hoy vemos necesario y vital, no ha tenido un gran caudal en nuestro país en la segunda mitad del siglo XX, que vino caracterizado por el desarrollo de las universidades españolas tanto en número como en recursos humanos y tecnológicos. La situación fue radicalmente distinta en países como Holanda o Alemania, lo cual ha traído consigo el elevado nivel científico-tecnológico que poseen en la actualidad.

La situación empezó cambiar en España en los años noventa y en este siglo con la creación de los Parques Científicos y de Empresas de Base Tecnológica (EBT) (Bueno 2003, Merino 2010). El soporte que dan los primeros a las EBTs es fundamental en nuestro país para lograr que el tejido empresarial español se actualice y se vuelva más competitivo.

Este nuevo marco requiere de las Universidades y Centros de investigación que se den cuenta de que la investigación debe tener cada día una mayor incardinación en los problemas de I+D empresarial. Ya no es válida la antigua frase de que la *Industria no plantea problemas interesantes*. Muy al contrario, mi experiencia personal me ha demostrado que la industria nos presenta muchas veces problemas que son un reto para un investigador. Además, está como principal limitación el poco tiempo que se dispone para solucionarlos. Lo cual obliga, muchas veces a cambiar el ritmo de investigar de muchos profesores universitarios.

Asimismo, requiere por parte de las Industrias acercarse a los grupos de investigación conociendo a priori, la calidad e historial del mismo y su capacidad para trabajar con el ritmo empresarial.

3. LOS PARQUES CIENTÍFICOS

Para facilitar la transferencia de conocimientos y tecnología se han creado los Parques Científicos. El Parque Científico de Madrid (PCM), creado en 2001 por la UCM y la UAM, ambas calificadas con el sello de "*Campus de Excelencia Internacional (CEI)*" en la primera convocatoria del Ministerio de Educación, es una herramienta fundamental para desarrollar la tercera misión de la universidad en el siglo XXI que es transferir tecnología e innovación científico-tecnológica, generada en ellas, hacia el entorno social facilitando la creación de nuevas empresas, mejorando la competitividad de las mismas, potenciando y facilitando su adecuación al entorno cambiante de la Sociedad del siglo XXI. Para ello, las universidades cuentan con un capital humano poseedor de una alta cualificación intelectual como generadores de I+D+i.

Además el PCM cuenta con el apoyo de organismos públicos de investigación como el CSIC, CIEMAT o el Instituto Carlos III que también cuentan con un gran número de científicos y profesionales que apoyan al PCM y a sus empresas.

Los fines del PCM son la investigación, el desarrollo y la Innovación, prestando especial atención a los aspectos interdisciplinares de la generación de Conocimiento y Tecnología. Este espíritu lleva a la transferencia del conocimiento a la sociedad, a las empresas y a los emprendedores, utilizando los resultados de I+D+i, desarrollados en las universidades y OPIs, para convertirlos en nuevos productos, procesos y servicios que favorezcan el desarrollo del tejido empresarial, el progreso de la sociedad y el bienestar social.

Para lograr estos fines el PCM se sirve de sus Unidades de Desarrollo Empresarial, dirigidas a apoyar la creación de empresas de base tecnológica y la transferencia de conocimiento y de tecnología.

También cuenta con sus unidades de Desarrollo Tecnológico entre las que se encuentra el *Servicio de Biotransformaciones industriales y apoyo a la Incubadora de empresas* (SBI). Estas unidades están enfocadas a dar servicios científicos de calidad a empresas o grupos de investigación y son reconocidas por los clientes y usuarios por su excelencia en los servicios científicos que aportan a las mismas a todos los niveles.

Lo dicho anteriormente muestra que el PCM posee un sistema completo de atención y apoyo al emprendedor estructurado a tres niveles: desde el apoyo a la creación de empresas *spin-off*, apoyo a la incubación de empresas y la de atraer nuevas empresas tractoras, activas en diversos sectores de I+D+i para fomentar la interacción empresa-empresa, empresa-universidad, empresa-OPI etc. Este modelo se ha consolidado y es un referente nacional e internacional en materia de creación e incubación de empresas de base tecnológica.

4. EL SERVICIO DE BIOTRANSFORMACIONES INDUSTRIALES Y APOYO A LA INCUBADORA DE EMPRESAS (SBI)

En el contexto de la transferencia tecnológica y de asesoramiento a empresas se creó *El Servicio de Biotransformaciones Industriales y Bioincubadora de empresas* (SBI) en 2005 por acuerdo de entre la UCM y PCM con el objetivo principal de apoyar al desarrollo del PCM y a las empresas en él incubadas.

Es evidente que un servicio de asesoramiento de calidad a las empresas no se puede prestar sin una investigación actualizada y un conocimiento de las últimas innovaciones que van surgiendo en las distintas áreas de conocimiento. Por ello el acuerdo refleja que los profesores del grupo de investigación de calidad de la UCM y de la CAM -*Biotransformations Group* (BTG)- formado por profesores de la UCM, UAM e investigadores del Instituto de Cerámica y Vidrio (CSIC) quedaban asociados al nuevo ente SBI pudiendo aportar sus conocimientos a las empresas que lo soliciten y también hacer investigación de manera parcial en SBI potenciando así su nivel de interacción empresa-grupo de investigación. Este grupo de investigación tiene investigadores de prestigio europeo en los campos de la Biotecnología, Biotecnología Blanca, Química Sostenible, Creación de nanoestructuras y nanofibras, Química Orgánica, Química de Productos Naturales y Desarrollo y Tecnología Farmacéutica. Asimismo hay que indicar que el equipamiento científico de SBI ha sido adquirido por el Grupo de Investigación BTG o por el PCM en convocatorias públicas, utilizándose tanto en investigación como en apoyo a empresas.

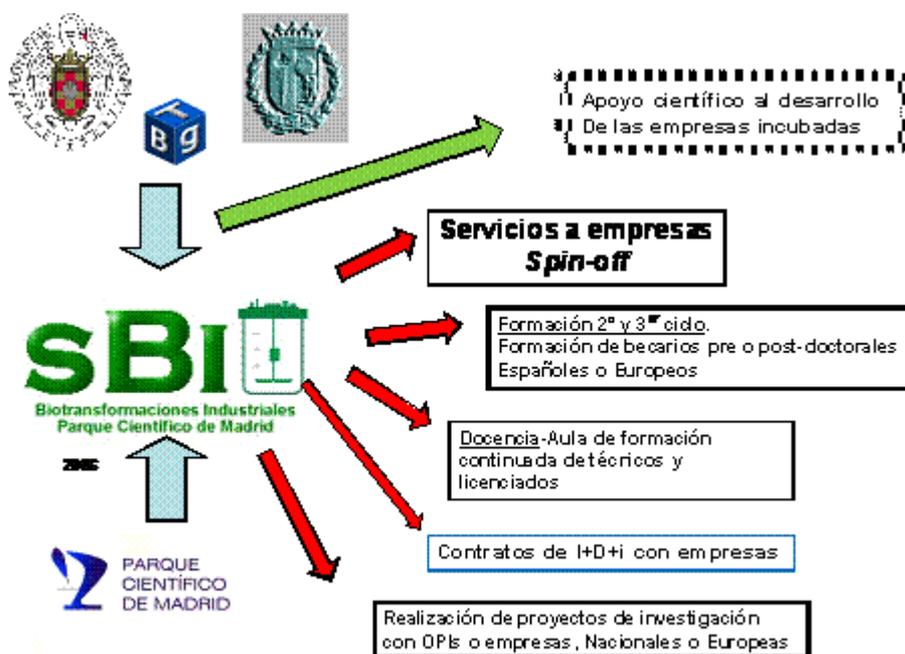
La labor de apoyo a empresas que desarrolla SBI no se circunscribe a un área de conocimiento concreta, ya que este concepto -sólo de utilidad docente- está desfasado desde el punto de vista de la moderna I+D+i. Nuestra labor abarca distintas áreas de trabajo como la Biotecnología, las Biotransformaciones, Biotecnología Industrial, la Síntesis Orgánica, la Química de Productos Naturales, la Microbiología Industrial, la Química Farmacéutica, Química Analítica o la Tecnología Farmacéutica. Esto hace que sea muy amplio el tipo de industria con las que colaboramos o podemos colaborar: alimentaria, farmacéutica, cosmética, aditivos alimentarios etc.

La organización de SBI es polifuncional, teniendo dos Contratados Torres Quevedo (Sr. Javier Tomé (Ldo en Farmacia) y Srta. Sara Gómez (Lda. Biología) que se dedican 100% a la Unidad y unos profesores de BTG que colaboran con SBI de manera continua como son las Dras. Hernáiz Gómez-Dégano (UCM) y Rodríguez-Bayón (UCM) y al Dr. Rumbero Sánchez (UAM). Asimismo contamos -dentro de la colaboración de SBI con el grupo de investigación BTG- con dos becarios de investigación de BTG, que también colaboran en trabajos de SBI para empresas u OPIs. Asimismo, hemos contado este curso en la SBI con la colaboración de estudiantes, a través de convenios de intercambio como el que mantiene el PCM con el ICEP de Portugal. También recibimos alumnos procedentes de Másters en Biotecnología de la UAM y procedentes de las prácticas profesionales de la UCM, que deseen iniciarse en el trabajo en un laboratorio de tipo industrial.

Por último indicar que dado el nivel del laboratorio hemos recibido profesores visitantes en los últimos tres años de Alemania, Italia, Argentina, Brasil y Perú, que han desarrollado su labor entre SBI y los laboratorios de BTG de la UCM o UAM.

SBI desarrolla su actividad en una triple vertiente: i) Asistencia directa a empresas; ii) Labor docente centrada en la formación de postgraduados y de alumnos de pregrado y iii) Instauración de normas de calidad, gestión de calidad, y clases y seminarios de formación en esta área de gran interés para PYMES y *Spin-off*. En la Figura 1 se resumen las actividades de SBI. Por último indicar que al ser SBI un centro de I+D+i privado participa en programas educativos europeos como el Erasmus y Leonardo.

Figura 1. Actividades desarrolladas por SBI



4.1. Actividades de apoyo a empresas de SBI

El reto fundamental de SBI es la creación de un laboratorio dotado de normas GLP y la implantación de un servicio de calidad homologable por la Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios que abra al PCM un nuevo campo de trabajo y de apoyo tanto a las empresas incubadas en el PCM, como a PYMES.

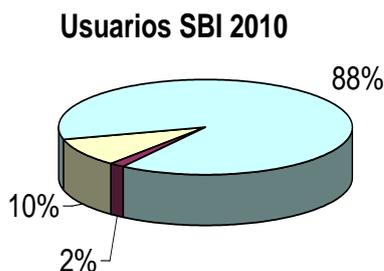
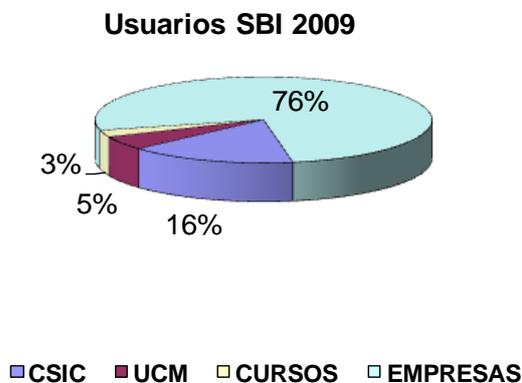
Los servicios que ofrecemos son muy diversos y se engloban en dos categorías: i) Análisis y Control de Calidad y ii) Apoyo a las empresas en proyectos de I+D+i.

Realizamos análisis y control de calidad según la normativa vigente de Farmacopea. Este trabajo es necesario para que una empresa pueda presentar sus productos en el mercado con una garantía de fiabilidad, es un requisito indispensable en las industrias farmacéutica, cosmética y alimentaria, biotecnológica y de química fina. También se prestan servicios de Microbiología Industrial trabajando con microorganismos procariotas con vistas a la producción de enzimas o de metabolitos de interés.

Por lo que se refiere al tipo de usuarios de SBI, prestamos servicios a un amplio espectro de clientes, siendo en su mayoría empresas privadas externas al PCM, tales como: Abbott Laboratories S.A., Cantabria Pharma, Cantabria Dermo, LETI S.A., y a empresas incubadas en el propio Parque

Científico de Madrid, como Apoteknos, Valoralia, Project etc. y en menor grado a grupos de investigación de las Universidades Complutense, Autónoma y del CSIC. Un resumen del tipo de usuarios en 2009 y 2010 de SBI se muestra en las Figuras 2.

Figura 2. Tipo de usuarios de SBI en 2009 y en 2010



La existencia de SBI en el PCM aporta numerosas ventajas a las empresas incubadas o asociadas en el Parque Científico de Madrid, y en especial las biotecnológicas, farmacéuticas de aislamiento de productos naturales, cosmética o de química fina que pueden acceder a un servicio necesario para desarrollar su actividad a un coste muy asequible. El servicio prestado les permite poder presentar dossieres a Agencias de control de calidad de producción españolas o europeas, al seguirse las normativas de las Farmacopeas Europea o Americana así como en las normas ASTM en todos los ensayos que se realizan. A través de SBI, las empresas del PCM tiene a su disposición el asesoramiento del Grupo de Investigación de calidad SBI, homologado por la Comunidad de Madrid, pudiendo a través del mismo acceder a servicios científicos de la UCM, de la UAM y del CSIC, lo que le sitúa como referente consolidado y de prestigio para los usuarios.

La colaboración con BTG -grupo de investigación de reconocido prestigio europeo en el campo de la Biotecnología Industrial y las Biotransformaciones- permite una presencia activa de SBI en el mundo de la investigación de calidad y contribuye a que el PCM sea considerado una “Entidad privada de I+D sin ánimo de lucro”, lo cual permite su acceso y el de las empresas incubadas o asociadas al PCM a convocatorias que no podrían tener acceso de tener esta calificación el PCM.

4.2. Actividades docentes de SBI

La presencia de docentes de la UCM y UAM en SBI justifica que desde SBI se impartan cursos teórico-prácticos, en el marco del programa de formación del Parque Científico de Madrid. En el bienio 2009-2010 se han impartido los siguientes cursos con una periodicidad bianual.

- 1) Curso práctico de cromatografía HPLC: Aplicación a laboratorios industriales de control de calidad.
- 2) Curso práctico de cromatografía de gases y cromatografía de gases acoplada a espectrometría de masas.
- 3) Curso práctico sobre diferentes técnicas analíticas de uso común en laboratorios de análisis y control de calidad.
- 4) Curso práctico para la instauración del control de calidad en laboratorios industriales.
- 5) Curso práctico de calidad en los laboratorios: Aplicación y control de normas de calidad en diferentes de equipos
- 6) Curso teórico-práctico de utilidad de la técnica de espectrometría de masas acoplada a cromatografía en los laboratorios de Análisis y Control de Calidad.
- 7) Curso teórico-práctico de espectrometría de masas acoplada a HPLC o a CG.

Esta labor docente se complementa con la participación como laboratorio industrial en el que realizar las prácticas los alumnos de diversos programas de pregrado o de masters nacionales (UCM, UAM, IUCT) o internacionales.

4.3. Actividades de I+D+i de SBI

Dada la relación fundacional entre SBI y el grupo de investigación *BTG*, aquel participa como asociado a proyectos de investigación y sus miembros participan en Congresos Nacionales e internacionales presentando ponencias y trabajos científicos. Así por ejemplo durante el bienio 2009-2010, SBI ha participado o participa en los siguientes Proyectos de investigación del Grupo de Biotransformaciones

- a) SOLVSAFE (Advanced Safer Solvents for Innovative Industrial Eco-Processnig). SUBPROYECTO WP3. PROYECTO EUROPEO FP6-2003-NMP-SME-3, Proposal nº 011774-2.
- b) Procesos Redox Catalizados por Enzimas de Microorganismos Termófilos: Aplicaciones en Bioindustrias Químicas Sostenibles. Programa de Actividades de I+D entre Grupos de Investigación de la Comunidad de Madrid, QO-UCM, ref. S-0505/PPQ/0344.
- c) Coupling of Dynamic Kinetic Resolution of Secondary Alcohols with Enzymatic Alkene Cleavage to Obtain Valuable Acyloins, Acción Integrada Spain-Austria HU2007-0023
- d) Molecular Recognition: Sacharydes-Lectin Interactions at Interfaces, Acción Integrada Spain-Germany HA2007-0059
- e) Síntesis Quimioenzimática de Glicoconjugados y Glicomiméticos y Estudio de su Implicación en Procesos de Reconocimiento Molecular, MICINN CTQ2009-11801

Esto permite un flujo continuo de conocimiento entre los profesores universitarios y el mundo empresarial y viceversa. La labor científica realizada se ha reflejado, en el bienio 2009-2010, en una serie de publicaciones científicas en revistas internacionales (ver: Trabajos SBI) y comunicaciones a Congresos Internacionales (ver, Congresos internacionales SBI) y cinco comunicaciones a Congresos nacionales. Asimismo SBI está incluido dentro de la pagina web de BTG, www.biotransformaciones.com, lo cual contribuye a una promoción extra-PCM adicional.

Estos trabajos de I+D+ i se han centrado en el campo de la denominada “Biotecnología Blanca”. Ésta es la aplicación de los principios de la Química Sostenible a los procesos industriales biotecnológicos. Para ello se realizan procesos con enzimas cada vez más selectivas y específicas, más

eco-eficientes y con un menor consumo de energía y de agua, utilizando si es posible materias primas obtenidas de fuentes renovables.

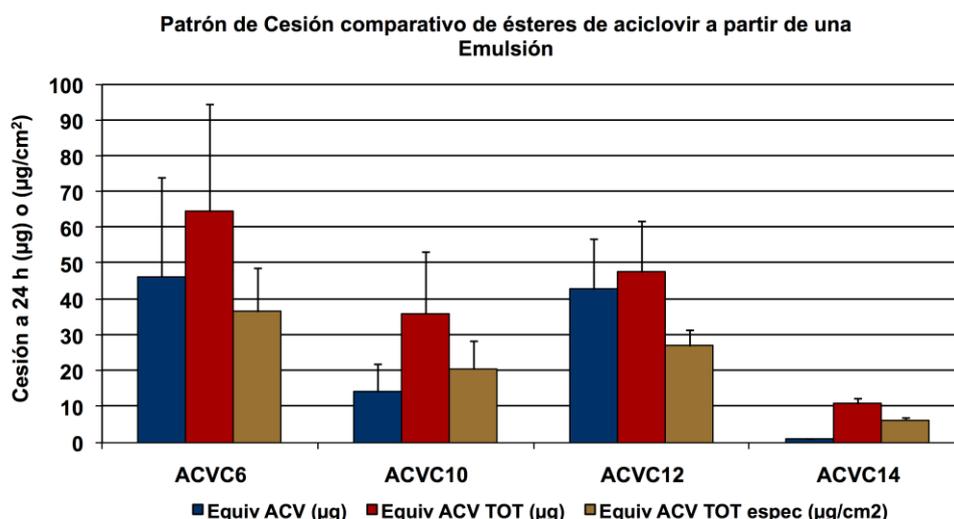
A modo de ejemplo cabe citar la Tesis Doctoral “*Síntesis de profármacos de aciclovir en condiciones sostenibles*” del Dr. De Regil (Univ. de Cuernavaca, México) dirigida por el Dr. Sinisterra y leída en 2009 en la UCM con la máxima calificación. Esta Tesis Doctoral se realizó en su mayor parte en los laboratorios de SBI en el PCM complementando la labor experimental de su Tesis con su participación en el trabajo del servicio para empresas. Este trabajo ha complementado la formación del Dr. De Regil, actualmente colocado en una empresa farmacéutica mexicana.

La Tesis doctoral tenía como objetivo obtener profármacos de aciclovir que fueran utilizables en formulaciones de uso tópico para el tratamiento del herpes bucal y genital, permitiendo una mejor dosificación y eficacia. Después de un estudio de toxicidad se procedió a la síntesis de ésteres de aciclovir (de Regil *et al.*2008). En la Tesis se han desarrollado distintos procesos de síntesis de profármacos de aciclovir en condiciones sostenibles, siendo de especial mención el empleo de amidas de ácidos grasos como disolventes, las cuales pueden usarse como excipiente en la formulación (de Regil 2008). Estudios realizados en SBI indicaron que la N,N-dimetilamida del ácido decanoico (DMAC10) empleado en la síntesis de los ésteres de aciclovir, además de ser de fuentes renovables, no es dermatóxica y puede ser empleada como promotor de permeación en ensayos de cesión para aplicaciones tópicas, lo cual dio lugar a una patente europea (de Regil *y col.* 2008)

Los ensayos de cesión de los ésteres de aciclovir se realizaron a partir de dos preformulaciones desarrolladas en una Tesis paralela que se está también realizando parcialmente en SBI y en los laboratorios de BTG en la Facultad de Farmacia: una emulsión y un hidrogel.

En la Figura 3 se muestra el patrón de cesión de los ésteres de aciclovir acumulados a 24 h, a partir de una emulsión. Esta figura nos permite ver con claridad la magnitud de la permeación de cada éster. Las diferencias en la cesión del hexanoato de aciclovir (ACVC6) y del dodecanoato de aciclovir (ACVC12) no son estadísticamente significativas ($p=0.41$), pudiéndose utilizar una mezcla de ambos profármacos con fines terapéuticos.

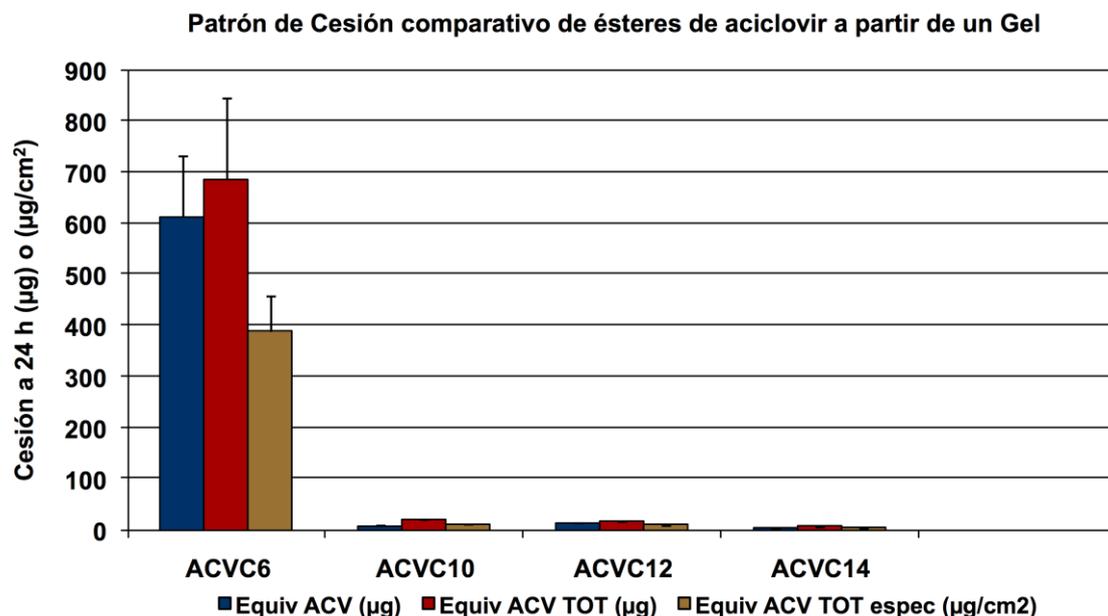
Figura 3. Valores de cesión comparativos de ésteres de aciclovir a 24 h del inicio del ensayo. Valores promedio + e.t. (n=6)



En la cesión realizada a partir de hidrogeles, el hexanoato de aciclovir fue el único éster que tuvo una permeación relevante. En la Figura 4, se muestra la gráfica que presenta el patrón de cesión de los ésteres de aciclovir acumulados a 24 h, a partir de un hidrogel. A diferencia del patrón de cesión

usando emulsiones (Figura 3), los hidrogeles muestran un patrón claramente a favor del ACVC6, el menos lipófilo.

Figura 4. Valores comparativos de liberación de los ésteres de aciclovir a 24 h de cesión. La línea punteada representa el patrón general de cesión en función de la longitud de la cadena hidrocarbonada de los ésteres de aciclovir. Valores promedio + E.T. (n=6)



Con esta misma filosofía de investigación en procesos de Biotecnología Blanca y su contribución al desarrollo sostenible, se ha desarrollado en BTG-SBI una metodología para realizar la síntesis de profármacos del antitumoral *ara*-A empleando lipasa de *Candida antártica* y un disolvente obtenido de fuentes renovables como es el 2-metil-tetrahidrofurano (2MTHF) (Simeo y col, 2009). El 2MTHF -obtenido de la biomasa- es un sustituto del universalmente utilizado tetrahidrofurano (THF) que hace más sostenibles los procesos en que se usaba el THF.

Otro trabajo muy interesante ha sido la puesta a punto de diversas síntesis biocatalizadas por enzimas o por células enteras para la obtención de compuestos hidroxycarbonílicos homoquirales que son compuestos de gran interés en la síntesis de muchos fármacos (Hoyos y col. 2009)

En resumen podemos decir que la labor de investigación realizada en los últimos años entre SBI y BTG nos ha permitido lograr un prestigio internacional reflejado en la invitación recibida para dar una conferencia plenaria en el 3rd. EuCHEM (2010) sobre Biotransformaciones en condiciones sostenibles y recogido como artículo principal en la Revista Europea de Química (Sinisterra y col 2010)

4.4. Proyección exterior de SBI

La labor que realizamos pretendemos que tenga repercusión en el exterior a través de la red Emprendia y mediante visitas de profesores extranjeros a las instalaciones de SBI, ya que ello redundará en un mayor reconocimiento exterior del PCM. Para ello SBI ha participado en programas de cooperación con universidades hispano-americanas en los que BTG es el líder. Entre ellos citaremos en el último bienio:

1. Formación del profesorado y alumnos del Departamento de Química de la Facultad de Ingeniería Química de la Universidad Nacional de Trujillo-Perú, UCM-Plan de Ayuda a la Cooperación con Iberoamérica,

2. Formación de un grupo interuniversitario para el desarrollo sostenible del altiplano y la amazonia peruana UCM-Proyectos de cooperación al desarrollo

Dentro de esta línea de actuación hemos recibido visitas en este último bienio de profesores de Alemania, Italia, Argentina, Perú, Costa Rica y Venezuela.

BIBLIOGRAFÍA

- Bueno, E. (2003): El reto de emprender en la Sociedad del Conocimiento: El capital de emprendizaje como dinamizador del capital intelectual *en* GENESCA, E., URBANO, D. y col. *UAB Server Publications*, Barcelona, pp. 251-266.
- Merino, C. (2010): Dirección estratégica del conocimiento en el contexto de las nuevas empresas de base tecnológica. *Encuentros Multidisciplinares* nº 36(XII) 65-71.
- De Regil, R.; Rodríguez-Bayón, M.A.; Sinisterra, J.V. (2008): Process for the manufacture of acyclovir pro-drugs. *European patent* EP: 08 019 325.3, October 24-2008.
- Hoyos, P.; Sinisterra, J.V.; Molinari, F.; Alcántara, R.; Domínguez de Maria, P. (2010): Biocatalytic strategies for the asymmetric synthesis of alpha-hydroxy ketones. *Accounts of Chemical Reserach* 43:288-299.
- Simeó, Y.; Alcántara, A.R. J.V.S. (2009): Regioselective enzymatic acylation of pharmacologically interesting nucleosides in 2-methyltetrahydrofuran, a greener substitute for THF. *Green Chemistry*, 11:855-862.
- Sinisterra, J.V.; Hernáiz, M.J.; García-Loureiro, J.I.; Alcántara, A.R. (2010): Applied biotransformations in green solvents. *Chemistry: an European Journal* 16, 9422-9437.

Congresos Internacionales SBI en el bienio 2009-2010

- 1.- Trujillo, SH.; De Regil, R.; Rodríguez-Bayon, A.M.; Sinisterra, J.V.: Acyclovir and acyclovir ester: a comparative study of solubility in olive oil and mineral oil and release profile using synthetic membrane: *Skin & formulation 3rd symposium & Skin forum*, 10th annual meeting, Poster 066 Versalles (Francia). Marzo 2009.
- 2.- Bayón, C.; Hernáiz, M.J.; Sinisterra, J.V.: Detection and purification of a new β - β -fucosidase enzyme in *Celulomonas gelida*: *Biotrans 2009*, Poster 141, Berna (Suiza), Julio 2009.
- 3.- Pérez, M.; Ferreras, E.R.; Sandoval, M.; Sinisterra, J.V.; Berenguer, J.; Hernáiz, M.J.: Production and characterization of new glycosidases from *Thermus thermophilus*: *Biotrans 2009*, Poster 142, Berna (Suiza), Julio 2009.
- 4.- Pérez, M.; Hernáiz, M.J.; García J.I.; Sinisterra, J.V.: Green enzymatic synthesis of oligosaccharides. *Biotrans 2009*, Poster 306, Berna (Suiza), Julio 2009.
- 5.- Almendros, M.; Martín-González, I.; Sinisterra, J.V.; Berenguer, J.: Immobilization of a thermophilic purine-nucleoside phosphorylase from *Thermos thermophilus* *Biotrans 2009*, Poster 333, Berna (Suiza), Julio 2009.
- 6.- Almendros, M.; Berenguer, J.; Sinisterra, J.V.: One pot synthesis of nucleosides analogues using novel hyperthermophilic nucleoside phosphorylases. *Biotrans 2009*, Poster 353, Berna (Suiza), Julio 2009.
- 7.- Hernáiz, M.J.; Pérez, M.; Deir-Kaspar, M.; Sinisterra, J.V.: Enzymatic approaches in the preparation of oligosaccharides and glycoconjugates. *Eurocab 15*. Poster. Viena (Austria), Julio 2009.

Trabajos SBI en el bienio 2009-2010

- 1.- Quezada, M.A.; Carballeira, J.D.; Sinisterra, J.V.: *Monascus kaoliang* CBS 302.78 immobilized in polyurethane foam using iso-propanol as co-substrate: Optimized immobilization conditions. *Bioresource Technology*. 100(6), 2018-2025 (2009).
- 2.- Carballeira, J.D.; Fernández-Lucas, J.; Quezada, M.A.; Hernáiz, M.J.; Alcántara, A.R.; Simeó, Y.; Sinisterra, J.V.: Industrial Biotransformations. LIBRO: *Encyclopedia of Microbiology*. 212-251 (2009).
- 3.- Almendros, M.; Sinisterra, J.V.; Berenguer, J.: *Thermus thermophilus* strains active in purine nucleoside synthesis *Molecules* 14, 1279-1287 (2009).
- 4.- Simeó, Y.; Sinisterra, J.V.; Alcántara, A.R.: Regioselective enzymatic acylation of pharmacologically interesting nucleosides in 2-methyltetrahydrofuran, a greener substitute of THF. *Green Chemistry* 11, 855- 862 (2009).
- 5.- Pérez, M.; Sinisterra, J.V.; Hernáiz, M.J.: Biocatalysis in Green Solvents. *Current Organic Chemistry* - 14(20) DOI 1385-2728/1310 \$1355.1300+.1300.
6. Muñoz, F.J.; Santos, J.I.; Ardá, A.; André, S.; Gabius, H.J.; Sinisterra, J.V.; Jiménez-Barbero, J.; Hernáiz, M.J.: Binding studies of adhesion/growth-regulatory galectins with glycoconjugates monitored by surface Plasmon resonance and NMR spectroscopy. *Organic & Biomolecular Chemistry*. DOI 10.1039/b927139b (2010).
- 7.- Sinisterra, J.V.; Alcántara, A.R.; Almendros, M.; Hernáiz, M.J.; Sánchez-Montero, J.M.; Trelles J.A.: Enzyme – catalyzed synthesis of unnatural or modified nucleosides, en *Encyclopedia of Industrial Biotechnology: Bioprocess, Bioseparation, and Cell Technology*, edited by Michael C. Flickinger. 1- 25 (2010) 2010 John Wiley & Sons, Inc, Cambridge (UK).
- 8.- Hoyos, P.; Sinisterra, J.V.; Molinari, F.; Alcántara, A.R.; Domínguez de María, P.: Biocatalytic strategies for ten asymmetric synthesis of alpha-hydroxy ketones. *Accounts of Chemical Research* 2010, 43:288-299.