



## NOTA DE PRENSA

---

Las conclusiones del trabajo aparecen en *Chemistry & Biology*

### **Un investigador del CSIC diseña una enzima mediante evolución dirigida con alta resistencia a condiciones adversas**

- ▶ **El estudio podría aplicarse para crear nuevos fármacos, eliminar contaminantes ambientales o generar biocombustibles**
- ▶ **La lacasa ‘Mutante R2’, ha sido creada con una técnica que reproduce en poco tiempo los procesos de la evolución natural**

**Madrid, 9 de octubre, 2007** Un equipo del Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC) ha diseñado una enzima con alta resistencia a disolventes orgánicos. La lacasa *Mutante R2* ha sido creada mediante una metodología conocida como evolución artificial o dirigida [técnica que emula los pasos claves de la evolución natural y que reduce el proceso de miles de millones de años a sólo meses o semanas].

La enzima desarrollada en la investigación, cuyas conclusiones aparecen en el último número de *Chemistry & Biology*, podría tener aplicaciones en la eliminación de contaminantes ambientales, producción de biocombustibles o para crear nuevos fármacos.

Las enzimas son biocatalizadores delicados que funcionan en condiciones muy suaves [presión atmosférica, temperatura ambiente y medios acuosos], y regulan rutas metabólicas muy determinadas.

El investigador del CSIC y director de la investigación, Miguel Alcalde, que trabaja en el Instituto de Catálisis y Petroleoquímica (CSIC), en Madrid, explica el proceso: “Cuando una enzima se extrae de su entorno celular y se la somete a las rigurosas condiciones de un proceso biotecnológico, se desactiva. Nuestra investigación se centra en mejorar las enzimas empleando el algoritmo de la evolución natural para que esto no ocurra”.

Alcalde describe el diseño de la enzima: "Creamos miles de enzimas mutantes a partir de una o varias enzimas parentales y las sometemos a una presión selectiva muy específica para crear moléculas que resistan condiciones muy agresivas [altas temperaturas, altas presiones, medios extremos ácidos o básicos, etc]. Sólo se seleccionan las enzimas que soportan drásticas condiciones y se utilizan como parentales en un nuevo paso evolutivo. Finalmente, tras varias generaciones de evolución dirigida, las mejores enzimas mutantes se pueden aplicar en procesos biotecnológicos diversos".

## EL EXPERIMENTO

El equipo del CSIC indujo mutaciones de manera aleatoria en los genes que codifican las enzimas y usaron células eucariotas, que facilitan la recombinación in vivo de materiales genéticos diversos. Con este sistema, se ha diseñado una enzima resistente a elevadas concentraciones de disolventes orgánicos, que son necesarios para solubilizar contaminantes ambientales y pueden utilizarse en procesos de síntesis de nuevos fármacos.

*Mutante R2* soporta concentraciones de hasta el 50 por ciento de diversos disolventes y elimina los contaminantes ambientales, como los hidrocarburos aromáticos policíclicos. Para degradar un contaminante es necesario introducir disolventes que lo hagan soluble, y el problema es que éstos desactivan las enzimas. La ventaja de la nueva enzima es que no resulta afectada por los disolventes y puede reutilizarse con máxima eficacia.

"La eficacia de la enzima en los hidrocarburos aromáticos policíclicos es muy importante. En el caso del *Prestige*, por ejemplo, el 50 por ciento de su vertido estaba compuesto por este tipo de hidrocarburos. Además, este mutante se está testando para la síntesis de moléculas con actividad neuroprotectora, con posibles aplicaciones en tratamientos de Alzheimer", detalla Alcalde.

Junto al investigador del CSIC han colaborado científicos de la Universidad de Lund, en Suecia, y del Instituto Tecnológico de California. El trabajo ha sido financiado por la Unión Europea, el Ministerio de Educación y Ciencia y la Comunidad de Madrid.

*Miren Zumárraga, Thomas Bulter, Sergey Shleev, Julio Polaina, Arturo Martínez-Arias, Francisco J. Plou, Antonio Ballesteros y Miguel Alcalde. In vitro evolution of a fungal Laccase in high concentrations of organic cosolvents. Chemistry & Biology. 2007, 14:1052-1064. Doi:10.1016/j.chembiol.2007.08.010*

**Miguel Alcalde (Madrid, 1970)** Se licenció en Ciencias Biológicas en la Universidad Complutense de Madrid en 1993 y se doctoró seis años más tarde en la misma universidad en Bioquímica y Biología Molecular. Continuó sus investigaciones en el Instituto Tecnológico de California y en la actualidad trabaja en el Instituto de Catálisis y Petroleoquímica (CSIC). Su línea de investigación, pionera en España, se centra en la aplicación de la evolución artificial de enzimas en procesos de descontaminación ambiental, blanqueado de pasta de papel, preparación de nuevos fármacos y diseño de biopilas de combustible.