

## Nuevos soportes proteicos para el ensamblaje de sistemas multienzimáticos con un control sin precedentes

CIC biomaGUNE propone una nueva tecnología para fabricar biocatalizadores más eficientes que permitan transitar hacia un modelo socioeconómico más sostenible

Se trata de una herramienta de precisión nanométrica que aumenta la eficacia de sistemas multienzimáticos con un rendimiento catalítico excepcional

La biocatálisis libre de células es cada vez más utilizada como sustituta de los catalizadores químicos convencionales, ya que las enzimas (catalizadores biológicos) son más sostenibles y selectivas en la fabricación de sustancias químicas valiosas. La biofabricación química se ha beneficiado de los extraordinarios avances de la biología molecular y sintética que han estimulado la creación de nuevas cascadas enzimáticas (secuencias de reacciones en las que cada producto recién formado se transforma subsiguientemente en otro).

Para aumentar el rendimiento de estas cascadas enzimáticas, la biotecnología ha llegado a diseñar soportes basados en biomoléculas en los que se organizan espacialmente sistemas multienzimáticos en unos pocos nanómetros y así se consiguen vías biosintéticas eficientes. Sin embargo, la organización con precisión nanométrica de las enzimas supone un reto para el diseño de soportes.

Investigadores expertos en ingeniería de proteínas y en biocatálisis heterogénea del Centro de Investigación Cooperativa en biomateriales [CIC biomaGUNE](#) han desarrollado un sistema multienzimático organizado nanométricamente que utiliza proteínas ingenierizadas denominadas proteínas TRAP (*TRAP* significa atrapar en inglés) como soporte para la biocatálisis, con un control preciso de la distribución espacial y de las propiedades fisicoquímicas.

El estudio, publicado recientemente por la prestigiosa revista científica [Nature Communications](#), “es el primer ejemplo de un soporte proteico diseñado para organizar varias enzimas a nanoescala y capturar intermediarios de reacción para aumentar su concentración en torno a las enzimas soportadas. Esto ya se había demostrado anteriormente con soportes de ADN, pero nunca con los basados en proteínas”, afirma la profesora Ikerbasque [Aitziber L. Cortajarena](#) —directora científica del centro—. “Hemos constatado que estos sistemas multienzimáticos ensamblados presentan una productividad específica hasta 5 veces mayor que los no ensamblados”, afirma el profesor Ikerbasque [Fernando López Gallego](#) —coautor del estudio—. Además, han inmovilizado este soporte biomolecular sobre otras superficies sólidas, creando biocatalizadores multifuncionales heterogéneos reutilizables en ciclos consecutivos de reacción.

Los resultados de la investigación demuestran el potencial de los soportes TRAP desarrollados como herramientas de organización espacial para aumentar la eficiencia de las vías biosintéticas libres de células: "El soporte proteico seleccionado tiene unas características únicas y proporciona un control espacial en la nanoescala inalcanzable con otros soportes proteicos convencionales", afirman. Esta aproximación permite fabricar sistemas con un control sin precedentes de los parámetros que son relevantes para conseguir un buen rendimiento catalítico. Se trata, por tanto, de un interesante avance en la transición hacia un modelo socioeconómico más sostenible.

Según afirman los profesores de CIC biomaGUNE, "la metodología desarrollada es relativamente sencilla y modular en comparación con otros enfoques actuales. Prevemos que esta tecnología contribuirá en gran medida a avanzar en la fabricación de sistemas multienzimáticos más estables y eficientes. Este trabajo colaborativo ha demostrado cómo la combinación de la ingeniería de proteínas y la biocatálisis tiene un enorme potencial no sólo para mejorar la actividad catalítica intrínseca y la estabilidad de las enzimas, sino también para maximizar el rendimiento de los sistemas multienzimáticos organizados espacialmente. Además, las aplicaciones en biocatálisis demostradas en este trabajo podrían ampliarse a otros campos de la ciencia aplicada, por ejemplo, la integración en dispositivos energéticos o la formación de materiales biocatalíticos para diferentes procesos industriales.

### Referencia bibliográfica

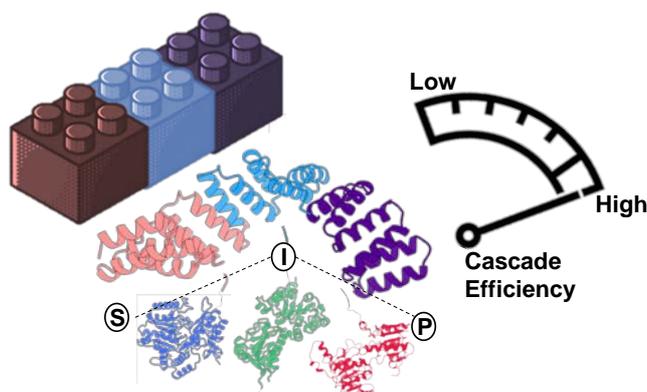
Alba Ledesma-Fernández, Susana Velasco-Lozano, Javier Santiago-Arcos, Fernando López-Gallego, Aitziber L. Cortajarena

**Engineered repeat proteins as scaffolds to assemble multi-enzyme systems for efficient cell-free biosynthesis**

*Nature Communications*

DOI: [10.1038/s41467-023-38304-z](https://doi.org/10.1038/s41467-023-38304-z)

**Figura 1:** Ilustración de un soporte proteico (color rosa, azul claro y morado) en el que van ensambladas tres enzimas (azul, verde y rojo). Se trata de herramientas de organización espacial para aumentar la eficiencia de una cascada enzimática (S: sustrato. I: intermedio. P: producto). (Fuente: CIC biomaGUNE)



**Figura 2:** Representación esquemática de un soporte proteico formado por las proteínas TRAP1 (en azul claro) y TRAP3 (en morado) en el que van ensambladas las enzimas FDH1 (en rojo) y AlaDH3 (en verde). (Fuente: CIC biomaGUNE)

