

Diseñan nanoenzimas con una combinación única de estructura y funciones

Investigadores de la UAB han diseñado unas bioestructuras mínimas que imitan a las enzimas naturales, capaces de realizar dos actividades diferenciadas y regulables de manera reversible gracias a una combinación única de propiedades estructurales y funcionales. La estrategia utilizada abre la puerta a la creación de nanomateriales “inteligentes” con combinaciones a la carta de funciones catalíticas.

Bellaterra (Cerdanyola del Vallès), 4 de marzo de 2021.- Existe un creciente interés por diseñar sistemas biológicos sintéticos que puedan ejecutar reacciones químicas inspiradas en las enzimas, sin requerir las complejas estructuras que las caracterizan. Una de las aproximaciones que más se está explorando es el autoensamblaje de péptidos -moléculas más pequeñas que las proteínas-, por su biocompatibilidad y por el control que permiten sobre sus propiedades estructurales y funcionales.

Un equipo de investigación de la Universidad Autónoma de Barcelona (UAB), liderado por el Instituto de Biotecnología y Biomedicina (IBB), ha diseñado recientemente una de las estructuras miméticas de enzimas más pequeñas descritas hasta ahora. Se trata de péptidos de entre 7 y 9 aminoácidos que se autoensamblan espontáneamente para formar fibras de tipo amiloide estables e hidrogeles sólidos, inocuos para las células.

Los péptidos están formados únicamente por 2 tipos de aminoácidos hidrosolubles (tirosina e histidina), un código binario que contiene toda la información para formar las nanoestructuras. Además, son reversibles y pueden realizar dos actividades catalíticas diferenciadas y no relacionadas entre sí.

Los investigadores han conseguido un sistema más simple y controlable de la actividad enzimática y, por primera vez, una estructura en que los mismos aminoácidos que proporcionan la actividad catalítica contribuyen también a formar el andamiaje macromolecular. En trabajos anteriores estas capacidades estaban segregadas en diferentes regiones de la molécula, lo que resultaba en péptidos más largos y, o, con una única actividad.

“El *quid* de la cuestión es que la actividad catalítica de fibras e hidrogeles sólo se consigue cuando los péptidos se autoensamblan”, explica Salvador Ventura, que ha coordinado el estudio. “La estrategia que hemos utilizado sienta las bases para generar materiales nanoestructurados *inteligentes*, con combinaciones a la carta de funciones catalíticas para numerosas aplicaciones prácticas”.

Propiedades únicas

Hasta ahora, la mayoría de péptidos mínimos diseñados carecían de una de las capacidades más importantes de las enzimas naturales: la de regular su actividad de forma reversible. En este estudio los investigadores lo han conseguido controlando la

capacidad de ensamblaje, lo que permite alternar formas activas e inactivas con simples cambios de pH.

Los nuevos péptidos tienen, además, propiedades que no tienen las enzimas naturales. Estas realizan solo una actividad catalítica. Ahora han conseguido que incorporen dos actividades diferentes (hidrolíticas y electrocatalíticas) que pueden realizarse simultánea o alternativamente, lo que en otro caso requeriría dos enzimas artificiales estructuralmente diferentes y cientos de veces más grandes y caras.

Otra característica de las nuevas enzimas artificiales que destacan los investigadores es que el autoensamblaje es espontáneo, por lo que no requiere reactivos químicos adicionales o la aplicación de calor, que podrían resultar tóxicos o tener consecuencias drásticas en la estructura.

Mayor eficiencia y economía

Los hidrogeles y fibras tipo amiloide resultantes permiten generar micro-reactores sólidos de gran eficiencia y economía, en los que el producto final de la reacción se puede separar fácilmente de la enzima artificial.

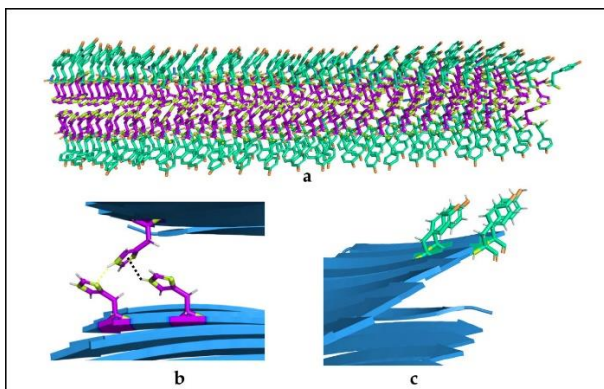
“Las estructuras macromoleculares conseguidas pueden tener aplicaciones importantes en microfluídica, y también en *drug-delivery*, ya que pueden encapsular el fármaco en estado ensamblado y liberarlo de forma específica, una vez alcanzado el contexto celular adecuado, simplemente desmontando el ensamblaje”, destaca Salvador Ventura.

El investigador lidera el grupo de Enfermedades del plegamiento de proteínas y de la conformación en el IBB. “Las líneas de investigación nanotecnológicas las iniciamos hace solo tres años, pero el conocimiento en el mecanismo molecular del ensamblaje de proteínas en estructuras amiloides nos está facilitando desarrollar nuevos nanomateriales sintéticos funcionales con propiedades que no pueden ser alcanzadas con proteínas o péptidos naturales”, señala.

En el estudio, publicado en la revista *ACS Catalysis*, han participado investigadores del IBB y de los Departamentos de Química y de Bioquímica y Biología Molecular de la UAB (Salvador Ventura, Marta Díaz-Caballero, Susanna Navarro, Mariona Sodupe y Luis Rodríguez-Santiago); del Instituto de Ciencia de Materiales de Barcelona (ICMAB-CSIC) (Francesc Teixidor y Miquel Nuez-Martínez) y del CIC bioGUNE (Francesca Peccati).

Referencia: Marta Díaz-Caballero, Susanna Navarro, Miquel Nuez-Martínez, Francesca Peccati, Luis Rodríguez-Santiago, Mariona Sodupe, Francesc Teixidor, and Salvador Ventura. **pH-Responsive Self-Assembly of Amyloid Fibrils for Dual Hydrolase-Oxidase Reactions.** *ACS Catalysis* 2021 11 (2), 595-607. [DOI: 10.1021/acscatal.0c03093](https://doi.org/10.1021/acscatal.0c03093)

Imagen



A) Organización espacial de las bioestructuras catalíticas. B) y C) Detalle de los dos tipos de aminoácidos que las conforman y de sus interacciones.

Enlace de descarga: <https://bit.ly/3sWTwUH>

Investigador de contacto:

Salvador Ventura

Instituto de Biotecnología y Biomedicina (IBB-UAB)

Departamento de Bioquímica y Biología Molecular, UAB

Tel: 93 586 89 56

A/e: Salvador.Ventura@uab.cat