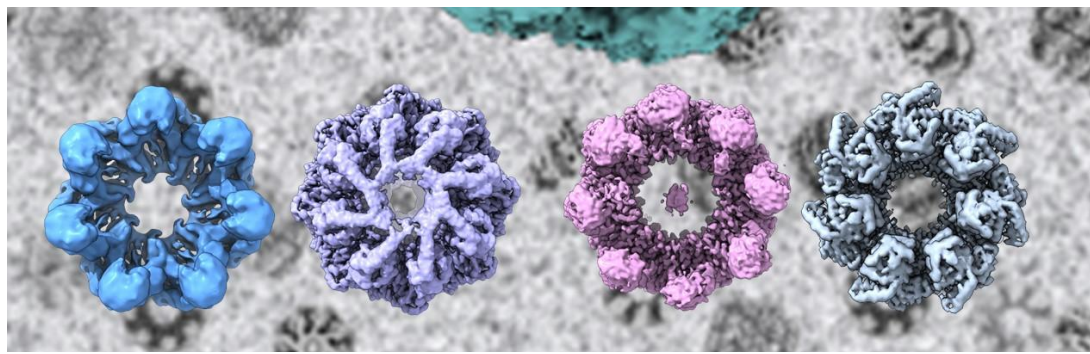


Científicos del Centro de Astrobiología (CAB), INTA-CSIC reconstruyen las proteínas primitivas que dieron origen a nuevas funciones biológicas

Reconstrucción de los complejos de proteínas más antiguos de la era precámbrica.



11'dic.'25.- Las chaperonas son proteínas que funcionan como máquinas moleculares y cuya función es ayudar a otras proteínas a alcanzar su estructura tridimensional correcta, a ensamblarse entre sí para formar complejos proteicos, a transportarse a través de membranas o a reciclarse. Actúan como un mecanismo celular de control de calidad, protegiendo a las células del estrés y de la acumulación de desechos de proteínas inservibles que pueden provocar daños irreparables en las células y causar incluso distintos tipos de cáncer o enfermedades neurodegenerativas. Un tipo particular de chaperonas son las llamadas chaperoninas, que tienen en común la formación de estructuras constituidas por uno o dos anillos, estas últimas en forma de barril, que engloban una cavidad donde tiene lugar la actividad de estos complejos proteicos. Como toda máquina, las chaperoninas necesitan energía, que proviene como en la mayoría de las reacciones biológicas, de la hidrólisis del ATP (trifosfato de adenosina), para atrapar otras proteínas dañadas por el estrés (oxidativo, térmico, pH), llevarlas al interior de la cavidad y darles una nueva oportunidad para rehacer su estructura y seguir funcionando.

Aunque están presentes en todas las formas de vida de la tierra, hay diferencias estructurales, dependiendo de si proceden de bacterias, eucariotas, o arqueobacterias. Existen tres grupos estructurales y filogenéticos: Grupo I (que

se encuentra en bacterias), Grupo II (en arqueas y eucariotas) y Grupo III (parecido al grupo II, pero localizado en ciertas bacterias). Con el fin de entender cuál es el origen de estas estructuras y su relación evolutiva, y mediante análisis bioinformáticos con las chaperoninas actuales, se ha realizado la reconstrucción de secuencias de proteínas ancestrales y la posterior síntesis en el laboratorio. De esta forma se han inferido, producido y caracterizado chaperoninas que pudieron haber formado parte de los primeros seres vivos de la Tierra, bacterias que vivieron hace entre 3.600 y 4.000 millones de años. Se han caracterizado bioquímicamente y estructuralmente los ancestros comunes de los tres grupos principales de chaperoninas, a las que se las ha denominado chaperoninas ancestrales ACI (bacterias), ACII (eucariotas y archaeas) y ACIII (termosoma bacteriano).

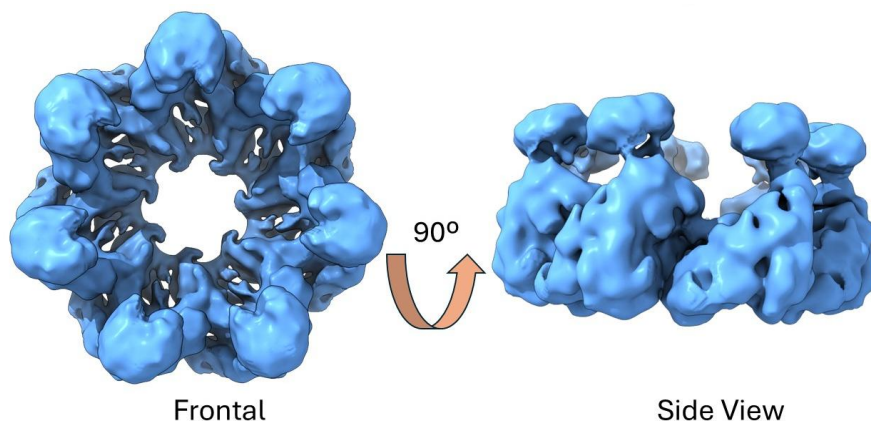
A pesar de diferir entre el 40% (las más antiguas) y 30% respecto de las chaperoninas actuales, las ancestrales producidas en el laboratorio ("resucitadas") se comportan de forma similar a ellas. Por ejemplo, muestran actividad ATPasa (excepto ACII) y protegen a otras proteínas de la inactivación inducida por calor. Los análisis estructurales mediante microscopía electrónica y criomicroscopía electrónica, esta última una técnica que permite una gran resolución estructural, han revelado que la más ancestral (ACI) solo forma anillos simples de 7 unidades, es decir la mitad del barril, lo que sugiere que las primeras maquinarias de este tipo debieron ser más simples, menos sofisticadas, y posiblemente con funciones limitadas. Por otro lado, la denominada ACII presenta una población mixta de anillos simples y dobles de 8 unidades, lo que representa la primera observación experimental de formas evolutivamente intermedias, a caballo entre medios barriles y barriles enteros. Además, la ACII también presenta un mecanismo de cierre único del barril ya que no necesita de otro complejo proteico que hace las veces de asistente, como es el caso de las chaperoninas modernas del grupo I, ni se produce un cierre como ocurre en el caso de las del grupo II, lo que redundaría en el carácter ancestral de ACII.

En conjunto, estos hallazgos proporcionan las primeras reconstrucciones estructurales de proteínas multiméricas, es decir, aquellas primeras maquinarias construidas a partir de unidades de proteína que se ensamblan para generar una función biológica nueva. Este trabajo describe la existencia de estados intermedios en la evolución de las chaperoninas y ofrece un marco experimental

directo para estudiar la aparición de la complejidad multimérica (varias unidades de proteínas ensambladas como, por ejemplo, la hemoglobina de nuestra sangre) en la vida celular primitiva en la Tierra y, posiblemente, en otro planeta que pudiera haber experimentado procesos similares. Este es otro ejemplo de evolución molecular en estado puro, prueba y error para seleccionar las estructuras más eficientes con la finalidad de dar respuesta a nuevos retos fisiológicos, sin duda condicionados por el ambiente.

La reconstrucción de proteínas ancestrales y su producción en el laboratorio es una herramienta muy útil para la búsqueda de nuevas funciones enzimáticas o de variantes enzimáticas más resistentes y con mejores rendimientos que las que se usan en biotecnología. Algunas de las chaperoninas ancestrales descritas en este estudio aparentemente funcionan mejor bajo condiciones de estrés ambiental como temperaturas al-tas o pH extremo. De confirmarse, se podrían usar como agentes estabilizadores de otras enzimas usadas en procesos industriales como los detergentes enzimáticos u otros procesos que requieren altas temperaturas o estrés químico.

MÁS INFORMACIÓN



Reconstrucción tridimensional de la chaperonina ancestral de bacterias usando microscopia electrónica de transmisión y criomicroscopia electrónica. La estructura es de un solo anillo (medio barril) compuesto por siete unidades de proteína encajadas como piezas de Lego.

Artículo científico en *Molecular Biology and Evolution*, Oxford Academic.

Referencia y doi:

Rita Severino, Jorge Cuéllar, Jorge Gutiérrez-Seijo, Moisés Maestro-López, Luis Sánchez Pulido, César Santiago, Mercedes Moreno-Paz, José María Valpuesta, and Víctor Parro (2025) **Ancestral Chaperonins Provide the First Structural Glimpse into Early Multimeric Protein Evolution.** *Mol Biol Evol*
<https://doi.org/10.1093/molbev/msaf314>

Contacto

Centro de Astrobiología (CAB)

- Víctor Parro García (parroqv@cab.inta-csic.es)
- Rita Severino (rseverino@cab.inta-csic.es)

Centro Nacional de Biotecnología (CNB)

- Jorge Cuéllar (jcuellar@cnb.csic.es)
- José María Valpuesta (jmv@cnb.csic.es)

FINANCIACIÓN

Proyectos No. PID2021-126746NB-I00 y RTI2018-094368-B-I00 a V.P., y PID2022-137175NB-I00 y “Severo Ochoa” CEX2023-001386-S a J.M.V. y J.C., todos financiados por el Ministerio de Ciencia e Innovación MCIN/ AEI /10.13039/501100011033/ y por FEDER, Una manera de hacer Europa. R.S. fue financiada a través de una beca de doctorado del INTA, una beca «Ford-Apadrina la Ciencia» y por MCIU/AEI/10.13039/501100011033 y FSE+ a través de la subvención PTA2022-022084-I, **y por** INTA, “Ford-Apadrina la Ciencia”, y PTA2022-022084-I de MCIU/AEI/10.13039/501100011033 and FSE, a RS.



También se reconoce el apoyo de la ayuda de CaixaResearch Health 2023 (HR23-00837) a J.M.V.

Sobre el CAB

El [Centro de Astrobiología](#) (CAB) es un centro mixto de investigación del INTA y del CSIC. Creado en 1999, fue el primer centro del mundo dedicado específicamente a la investigación astrobiológica y el primer centro no estadounidense asociado al NASA Astrobiology Institute (NAI), actualmente NASA Astrobiology Program. Se trata de un centro multidisciplinar cuyo principal objetivo es estudiar el origen, presencia e influencia de la vida en el universo mediante una aproximación transdisciplinar. El CAB fue distinguido en 2017 por el Ministerio de Ciencia e Innovación como Unidad de Excelencia “María de Maeztu”.

El CAB ha liderado el desarrollo de los instrumentos [REMS](#), [TWINS](#) y [MEDA](#), operativos en Marte desde agosto de 2012, noviembre de 2018 y febrero de 2021, respectivamente; así como la ciencia de los instrumentos Raman [RLS y RAX](#), que serán enviados a Marte a finales de esta década como parte de la misión ExoMars y a una de sus lunas en la misión MMX, respectivamente. Además, desarrolla el instrumento [SOLID](#) para la búsqueda de vida en exploración planetaria. Asimismo, el CAB co-lidera junto con otras tres instituciones europeas el desarrollo del telescopio espacial [PLATO](#), y participa en diferentes misiones e instrumentos de gran relevancia astrobiológica, como MMX, [CARMENES](#), [CHEOPS](#), [BepiColombo](#), [DART](#), [Hera](#), los instrumentos [MIRI](#) y [NIRSpec](#) en [JWST](#) y el instrumento [HARMONI](#) en el [ELT](#) de [ESO](#).

Sobre el CNB

El Centro Nacional de Biotecnología (CNB) es un centro de investigación del Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC), la institución científica pública más importante de España. Fundado en 1992, su misión es liderar el desarrollo de la biotecnología moderna en España mediante la adquisición de conocimientos y el desarrollo de nuevas tecnologías en áreas como la salud humana y animal, la agricultura, la microbiología y el medio ambiente. El CNB se distingue por su investigación interdisciplinaria versátil, que combina técnicas de biología molecular con las últimas tecnologías en biología funcional y estructural. Cuenta con un equipo de más de 700 profesionales comprometidos con la excelencia en la investigación y está reconocido como uno de los Centros de Excelencia «Severo Ochoa» españoles en Ciencias de la Vida y Medicina. Esto se refleja en la obtención de más de 50 millones de euros en fondos competitivos para investigación y en la publicación de más de 400 artículos revisados por pares en los últimos dos años.

UNIDAD DE CULTURA CIENTÍFICA DEL CAB

divulgacion (+@cab.inta-csic.es); (+34) 915202107



Instituto
Nacional
de Técnica
Aeroespacial