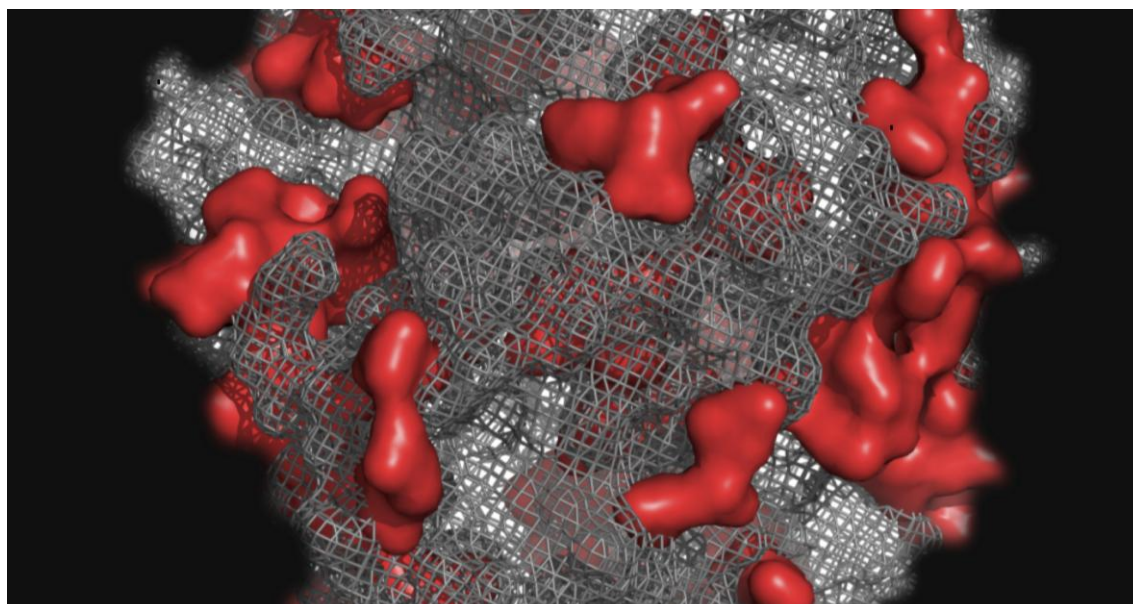


Madrid, viernes 10 de octubre de 2025

## Un proyecto internacional emplea enzimas ancestrales ‘resucitadas’ para estudios en prevención del cáncer y neurobiología

- El equipo de investigación, en el que participa el CSIC, ha empleado una enzima extinta y la ha evolucionado en laboratorio a partir de células modernas
- La enzima de nuevo diseño se ha probado eficaz para sondear los posibles cambios celulares en las primeras etapas de un tumor y para reconstruir procesos de inervación muscular



Modelo de la estructura de la enzima ancestral. /ICP-CSIC.

Un proyecto internacional con participación del Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC) ha ‘resucitado’ y ‘evolucionado’ una enzima ancestral extinta con potencial aplicación en el estudio de la prevención del cáncer y en neurobiología. El trabajo, publicado en la revista [Nature Chemical Biology](#), se basó en el cálculo de

secuencias enzimáticas ancestrales, la producción de las mismas en células modernas y su evolución dirigida en el laboratorio para adaptarla a nuevas funciones. “El diseño final de la enzima ha sido como viajar atrás y adelante en la escala temporal de la evolución”, destaca **Miguel Alcalde**, investigador del CSIC en el Instituto de Catálisis y Petroleoquímica (ICP).

La enzima diseñada es un tipo de lacasa fúngica, producida por ciertos hongos presentes en la naturaleza para degradar la madera. “Testamos lacasas de hongos actuales, pero no dieron buenos resultados cuando se intentaron producir en células humanas, pero sí funcionó una lacasa ancestral”, señala **David González**, investigador del CSIC en el ICP. Una vez secuenciada y producida a partir de células modernas, la enzima ancestral fue optimizada para conseguir sus propiedades biomédicas mediante herramientas de evolución dirigida, que emula el proceso de evolución natural, pero a escala de laboratorio.

## Una enzima versátil para la biomedicina

Una vez diseñada la enzima, que se produce y se muestra en la superficie de las células humanas, el equipo de investigación puso a prueba su potencial en biomedicina. “Observamos que, mediante herramientas de marcado en superficie, la enzima puede actuar como sonda para mapear el proteoma (las proteínas de membrana) en la superficie de células humanas y en particular los cambios que se producen durante la activación de las células T en presencia de tumores”, señala Alcalde. Estos resultados abren la puerta a crear nuevos marcadores para la detección de cáncer de una forma no invasiva.

La aplicación de esta enzima de diseño se demostró también muy relevante para estudios de microscopía electrónica aplicados a neurobiología, dado que permite delinear interacciones de neuronas neuromotoras con paquetes de fibras musculares para estimular la motricidad. “Esto lo hemos validado en moscas transgénicas mediante ensayos *in vitro* analizando por microscopía electrónica el delineado superficial entre neuronas generado por la acción de la enzima”, explica González.

El consorcio, de marcado carácter multidisciplinar, cuenta con expertos en marcado en superficie de células humanas T y de cerebro (Universidad de Standford) en proteómica (Universidad de Harvard y MIT) y en ingeniería de enzimas mediante evolución dirigida y resurrección ancestral (Instituto de Catálisis y Petroleoquímica del CSIC).

Song Yi-Lee et. al. **Directed evolution of LacID for cell surface proximity labeling and electron microscopy**. *Nature Chemical Biology*, 2025. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41589-025-01973-6>

**CSIC Comunicación**

[comunicacion@csic.es](mailto:comunicacion@csic.es)