

La evolución no siempre avanza hacia la complejidad

ELIZABET MONTEAGUDO-CASCALES¹, JOSÉ A. GAVIRA², JIAWEI XING^{3,4}, FÉLIX VELANDO¹, MIGUEL A. MATILLA¹, IGOR B. ZHULIN³ AND TINO KRELL¹

¹Departamento de Biotecnología y Protección Ambiental, Estación Experimental del Zaidín (CSIC), Granada (España).

²Laboratorio de Estudios Cristallográficos. Instituto Andaluz de Ciencias de la Tierra. CSIC-UGR, Armilla (España).

³Department of Microbiology and Translational Data Analytics Institute, The Ohio State University, Columbus, Ohio, (Estados Unidos).

⁴Dirección actual: Cold Spring Harbor Laboratory, Nueva York (Estados Unidos).

✉ elizabet.monteagudo@eez.csic.es | miguel.matilla@eez.csic.es | tino.krell@eez.csic.es

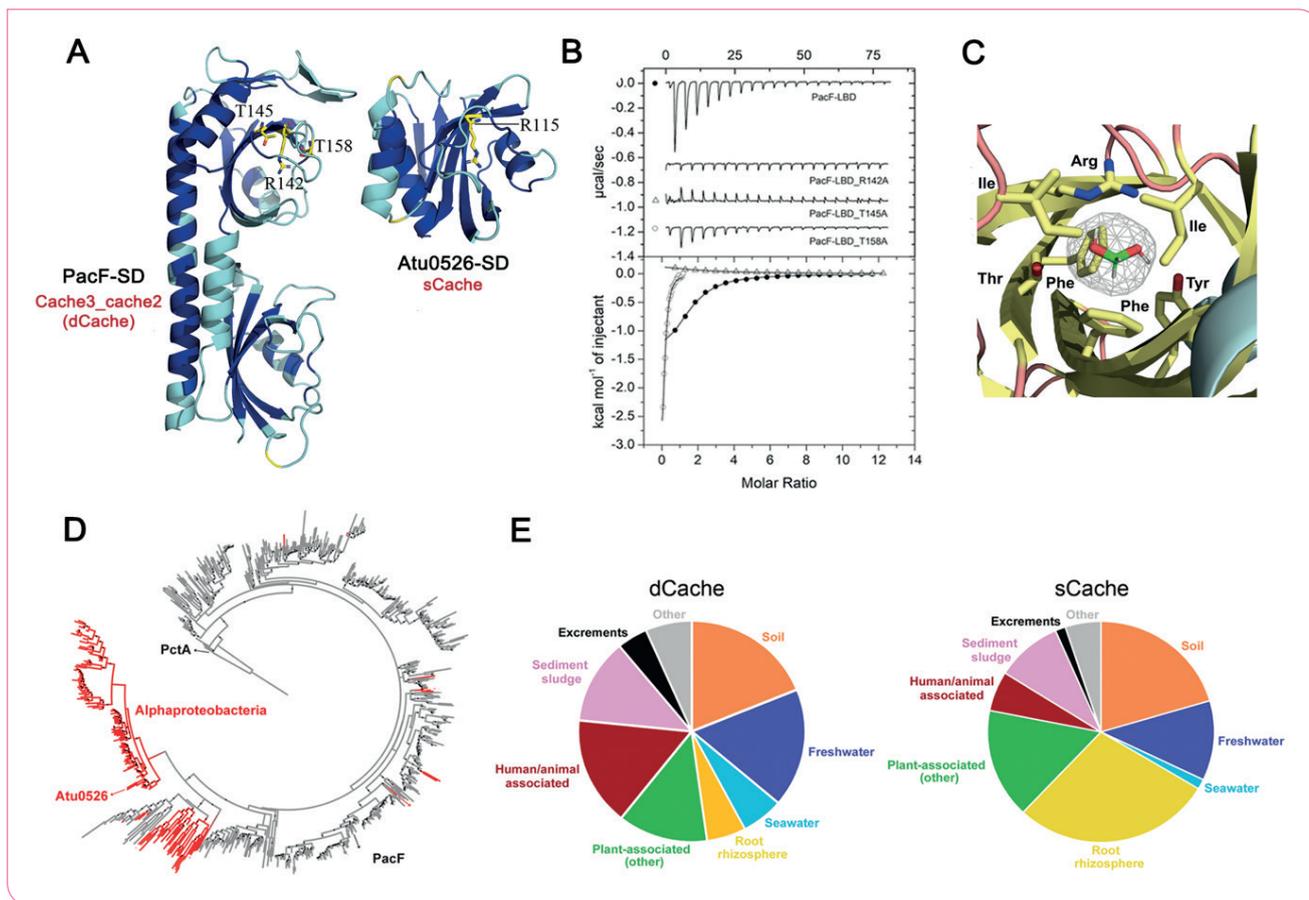


Figura 1. Identificación de dominios sensores (DS) bacterianos para el reconocimiento específico de formato. **A.** Modelos de AlphaFold3 de los dominios dCache y sCache de los quimiorreceptores PacF y Atu0526 de *Pectobacterium atrosepticum* y *Agrobacterium fabrum*, respectivamente. En amarillo, se indican los residuos del bolsillo de unión que interaccionan con el formato. **B.** Ensayos de microcalorimetría que muestran la contribución de los residuos del bolsillo de unión del DS de PacF al reconocimiento de formato. **C.** Detalle del bolsillo de unión a formato de un receptor identificado en este estudio. **D.** Distribución filogenética de los DS sCache (rojo) y dCache (gris) que reconocen formato. **E.** Fuentes de aislamiento de las bacterias que presentan receptores de formato con DS sCache y dCache.

La aparición de diversas formas de vida en la Tierra es el resultado de un proceso de evolución continua en el que los sistemas más complejos surgieron a partir de formas más simples. No obstante, a nivel molecular, la pérdida de complejidad observada

en una familia de receptores bacterianos ha arrojado una nueva perspectiva al concepto tradicional de evolución.

Los receptores bacterianos presentan dominios sensores (DS) implicados en el

reconocimiento de señales. La enorme diversidad estructural de los DS resulta de una presión evolutiva constante a la que están sometidos con el fin de adaptar las necesidades fisiológicas y metabólicas de los microorganismos a su entorno. Entre

estos, la familia de dominios extracitosólicos Cache está formada por dominios monomodulares (sCache) y bimodulares (dCache).

En un reciente estudio publicado en *Proceedings of the National Academy of Sciences* (PNAS) [1], hemos identificado que el quimiorreceptor PacF del fitopatógeno *Pectobacterium atrosepticum* reconoce específicamente formato, el ácido orgánico más pequeño. PacF posee un dominio dCache cuyo módulo distal de membrana es homólogo al dominio sCache del quimiorreceptor Atu0526 de *Agrobacterium fabrum* [2] (Fig. 1A). A partir de la identificación de los residuos implicados en la unión de formato por PacF (Fig. 1B, C), análisis *in silico* permitieron identificar 744 receptores bacterianos con DSs de los tipos sCache y dCache que presentan conservados los residuos implicados en el reconocimiento de formato en sus bolsillos de unión. Se validó experimentalmente la capacidad de unir formato mediante estudios microcalorimétricos de varios de los DS de estos receptores bacterianos. Asimismo, se obtuvo la estructura 3D de dos dominios sCache que reconocen formato (Fig. 1C), lo que evidenció la elevada conservación del bolsillo de unión incluso en especies bacterianas alejadas filogenéticamente (Fig. 1D). Análisis filogenéticos

mostraron que estos receptores están ampliamente distribuidos en bacterias de suelo y asociadas a plantas (Fig. 1E). Upadhyay *et al.*, demostraron que algunos dominios dCache habrían surgido de la fusión o duplicación de dos dominios sCache [3], suponiendo una ganancia en la complejidad estructural. No obstante, nuestros análisis demuestran que los dominios sCache que reconocen formato han evolucionado a partir de la pérdida del módulo proximal de membrana de dominios dCache (Fig. 1A, D). Por tanto, la evolución de estos dominios es un proceso muy dinámico en el que puede ocurrir tanto la ruptura de dominios bimodulares como la fusión de dominios monomodulares.

En su conjunto, nuestro estudio aporta información acerca de los complejos mecanismos de evolución de DSs, los cuales no siempre implican una ganancia en complejidad. Asimismo, la identificación de DSs que unen exclusivamente formato proporciona una fuente de información para el diseño de biosensores. Este estudio ha sido fruto de una colaboración internacional entre investigadores de la Estación Experimental del Zaidín (EEZ, CSIC), liderado por Tino Krell y Elizabet Monteagudo-Cascales, el Instituto Andaluz de Ciencias de la Tierra (IACT, CSIC) y de *The Ohio State University* (EEUU).

Referencias

- ▶ Monteagudo-Cascales E., Gavira J.A., Xing J., Velando F., Matilla M.A., Zhulin I.B., Krell T. 2025. Bacterial sensor evolved by decreasing complexity. *Proc Natl Acad Sci USA*, 122 (5) e2409881122.
- ▶ Wang H., Zhang M., Xu Y., Zong R., Xu N., Gui M. 2021. *Agrobacterium fabrum* atu0526-encoding protein is the only chemoreceptor that regulates chemoattraction toward the broad antibacterial agent formic acid. *Biology* (Basel), 10 (12):1345.
- ▶ Upadhyay A.A., Fleetwood A.D., Adebali O., Finn R.D., I. B. Zhulin I.B. 2016. Cache domains that are homologous to, but different from PAS domains comprise the largest superfamily of extracellular sensors in prokaryotes. *PLoS Comput. Biol.* 12, e1004862.