

¡Duplicar, duplicar y duplicar! Red de eco-parálogos de glutatión-S-transferasas en *Tetrahymena thermophila* involucrados en la respuesta celular frente al estrés

JUAN-CARLOS GUTIÉRREZ

Dpto. Genética, Fisiología y Microbiología. Facultad de Biología. Universidad Complutense (UCM). 28040. Madrid.

✉ juancar@bio.ucm.es

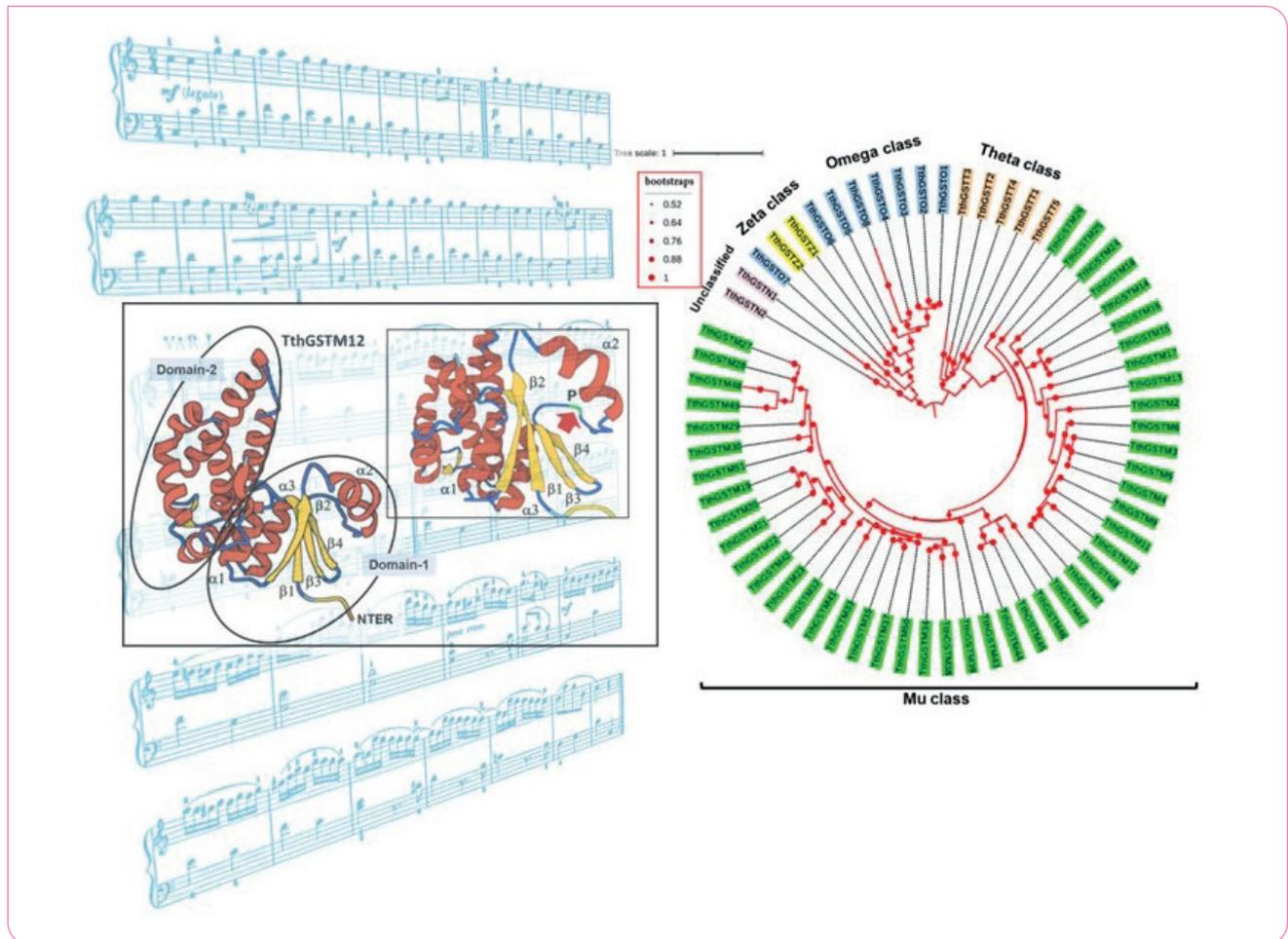


Figura 1. Panel izquierdo: estructura 3D de una GST clase Mu (TthGSTM12) de *T. thermophila*. Panel derecho: filograma circular de la superfamilia de GSTs de *T. thermophila* (4 clases definidas y 2 nuevas no clasificadas). Fondo: sección de la partitura-12 variaciones del tema “Ah! Vous Dirai-je, Maman” K.265/300e por W.A. Mozart (1781).

En la música instrumental del siglo XVIII fueron muy populares las variaciones sobre un mismo tema, y uno de los compositores de esa época que la practicaron extensamente fue Wolfgang Amadeus Mozart. Entre el material publicado contabilizo hasta 150 variaciones sobre

17 temas diferentes, y como devoto mozartiano he de expresar que, aunque son piezas menores, cada una de ellas enriquece tremendamente el tema original. Y esta práctica es una copia de lo que ha hecho la Naturaleza durante eones de evolución biológica.

Una de las estrategias utilizada en la evolución de los genomas, desde las bacterias hasta el ser humano, creando diversidad genética y facilitando la adaptación al medio es la duplicación genética. Los genes duplicados pueden tener hasta cuatro destinos evolutivos diferentes, pero la

que ofrece una mayor diversidad funcional adaptativa es la neo-funcionalización. Esta incide directamente sobre los patrones de expresión de los genes duplicados o sobre las propiedades moleculares de las proteínas que codifican creando variabilidad funcional. Genes sucesivamente duplicados en tándem crean familias génicas de parálogos (genes con un elevado grado de identidad presentes en una misma especie). En general, la duplicación génica es un indicador de la importancia biológica del proceso en donde estos genes están involucrados. A veces surge por presión selectiva ante la presencia continuada de un tóxico, como detectamos en una cepa de *T. thermophila* adaptada (durante dos años) a concentraciones crecientes de cadmio (De Francisco *et al.*, 2018), creándose tres nuevos parálogos codificantes de versiones diferentes de una metalotioneína (proteína queladora de cadmio).

El microorganismo eucariota-modelo *T. thermophila* (104 Mb de genoma-macronuclear y unos 27.424 genes) (Eisen *et al.*, 2006) tiene 4.276 genes duplicados (un 15,6% de su genoma), mientras que los humanos tenemos unos 35.845 genes y 3.543 genes duplicados (un 9,8% del genoma). Los genes duplicados de *T. thermophila* se agrupan en más de 120 familias (algunas con más de 1.500 genes), y de una de estas superfamilias es de lo que trata esta reseña sobre nuestra publicación (Ortega *et al.*, 2025).

Las glutatión-S-transferasas (GSTs) son enzimas implicadas principalmente en la detoxificación de xenobióticos. Entre los ciliados, el género *Tetrahymena* posee el mayor número de genes para GST citosólicas (un promedio de 58). Como ocurre en los mamíferos, la clase Mu de GST es mayoritaria en las especies de *Tetrahymena*. El análisis filogenético muestra que un grupo de 19 miembros de la clase Mu son predecesores de las clases omega, theta y zeta, lo que significa que el modelo propuesto (en 2006) para explicar la historia evolutiva de las GSTs debería modificarse, ya que los ciliados datan del Proterozoico (paleo-/meso-proterozoico, hace 10⁹ años), mas viejos que los hongos y los vertebrados, por lo que la clase Mu es mas antigua de lo que se asume en el modelo vigente.

El análisis de la expresión por RT-PCR cuantitativa de 22 genes GST bajo estrés por diferentes agentes abióticos (Cd, Cu, Pb, As, Zn, paraquat, menadiona, CDNB, pH5, pH9 o inanición), ha mostrado un comportamiento diferencial de estos genes. Algunos se expresan preferentemente frente a metales, otros específicamente frente a metales, otros específicamente frente a pH ácido o básico, o no se expresan excepto frente al inductor CDNB de GSTs. Todo ello supone una red de expresiones simultaneas y selectivas de (eco-) parálogos de GSTs como defensa celular frente a diferentes tóxicos ambientales.

Referencias

- ▶ Eisen JA, Coyne RS, Wu M, Wu D, Thiagarajan M, *et al.*, (2006). Macronuclear genome sequence of the ciliate *Tetrahymena thermophila*, a model eukaryote. *PLoS Biol.* 4(9): e286. doi: <https://doi.org/10.1371/journal.pbio.0040286>
- ▶ De Francisco P, Martín-González A, Turkewitz AP, Gutiérrez JC. (2018). Genome plasticity in response to stress in *Tetrahymena thermophila*: selective and reversible chromosome amplification and paralogous expansion of metallothionein genes. *Environ. Microbiol.* 20(7), 2410–2421. doi: <https://doi.org/10.1111/1462-2920.14251>
- ▶ Ortega R, Martín-González A, Gutiérrez JC. (2025). *Tetrahymena thermophila* glutathione-S-transferase superfamily: an eco-paralogs gene network differentially responding to various environmental abiotic stressors and an update on this gene family in ciliates. *Front. Genet.* 16:1538168. doi: <https://doi.org/10.3389/fgene.2025.1538168>

