Viabilidad de una enzima para degradar microplásticos (PET) en el océano

Fase A — Informe de viabilidad citado · remediación, no captura de CO_2

Extrematoria · Inteligencia Natural sobre Silicio

2026-06-27

Veredicto ejecutivo

Diseñar una enzima que despolimerice microplástico de **PET** es **plausible como objetivo de remediación de contaminación**, pero **hoy no es viable en condiciones de océano abierto real**, y **no es una estrategia de captura de CO_2**.

El estado del arte se parte limpiamente en dos:

- **(a) Enzimas industriales** (LCC-ICCG, TurboPETase, sistemas duales tipo KL36F): alcanzan **~90–98 % de despolimerización**, pero solo sobre PET **amorfo** (2.9–11 % de cristalinidad) y a temperatura **termofílica** (50–72 °C). Funcionan porque el PET se **pre-amorfiza por extrusión en fundido** — imposible en el mar frío.
- **(b) Variantes marinas/halófilas** (PET6 de *Vibrio gazogenes*, SM14est de *Streptomyces* de esponja): confirman **adaptación halófila real** (óptimos de sal ~0.9–1.5 M NaCl, en el rango del agua de mar), pero son **~100× menos activas** que IsPETase y tienen óptimos **cálidos** (45–50 °C). **No son frías.**

La barrera decisiva, sin resolver por nadie, es la **conjunción** de cuatro factores: frío + ~30 % de cristalinidad del microplástico envejecido + salinidad + catálisis interfacial diluida. Ninguna enzima actual cruza las cuatro a la vez.

Beneficio honesto: ecotoxicológico (quitar el plástico sólido y sus daños físicos/sorptivos), **no** secuestro de carbono. Mineralizar el carbono del plástico lo devuelve a CO_2 vía respiración heterótrofa.

---

1. Estado del arte industrial — confirmado sobre fuentes primarias

Enzima	Despolimerización	Condiciones	Cristalinidad sustrato
TurboPETase (de BhrPETase)	98.2 % en 8 h	65 °C, Tm 84 °C, 200 g/kg	11.1 %
LCC-ICCG	~97 % (16.5 % w/w, 24 h)	óptimo ~72 °C	bajo / amorfo
KL36F (KL-MHETase + FAST-PETase)	82.9 % en 24 h; >90 % a 100 g/L	50 °C, sin sal	2.9 %
FAST-PETase / HotPETase	15 % / 26 % (24 h)	—	—

Todas las cifras **in vitro, a temperatura elevada, sobre sustrato pre-amorfizado**. **Nunca** deben transferirse a microplástico oceánico envejecido. Carbios-style depende de la pre-amorfización por fundido, físicamente imposible en océano abierto.

Fuentes: Nat Commun s41467-024-45662-9; ACS Catal 3c02922; PMC10636135.

---

2. La barrera física decisiva: cristalinidad — confirmado

- Cristalinidad **> 20 %** impide significativamente la despolimerización enzimática (cita verbatim, PMC11946107).
- Incluso la mejor enzima sobre PET cristalino (**LCC-ICCG**) rinde **~3× menos** en cristalino que en amorfo.
- A escala pequeña (13 g/L, 96 h): LCC-ICCG ~70 % vs FastPETase ~25 % vs LCC wild-type ~34 %.
- El envejecimiento UV/térmico induce **quimi-cristalización**: el microplástico marino real está a **~30–35 %** de cristalinidad — justo el régimen donde el rendimiento demostrado **se desploma**.

Fuente: PMC11946107.

---

3. Variantes marinas: la salinidad sí, el frío y la actividad no — confirmado

Adaptación halófila real (eje salinidad RESUELTO):

- **PET6** (*Vibrio gazogenes*): óptimo de actividad a **1–1.5 M NaCl** (lo contrario de IsPETase, que prefiere sal baja). Estructura cristalina **PDB 7Z6B**.
- **SM14est** (*Streptomyces* sp. SM14, de esponja): actividad sube hasta **~900–1000 mM NaCl**, **~5× más rápida a 500 mM** (0.004 → 0.02 s^{-1} a 45 °C). Óptimos pH 8 + sal alta **coinciden con el agua de superficie oceánica** (pH ~8.1, ~0.6 M NaCl).

Pero el coste (ejes frío + actividad NO resueltos):

- **PET6** necesita **2 µM** de carga enzimática vs **20 nM** de IsPETase (**~100× menos activa**); óptimo **45–50 °C** vs ~30 °C de IsPETase — muy por encima del océano frío (~2–25 °C).
- **SM14est**: óptimo ~45 °C, Tm 55 °C, activa 10–45 °C, turnover **~0.02 s^{-1}** (órdenes de magnitud bajo LCC-ICCG).

Conclusión: los scaffolds marinos nativos resuelven la **salinidad**, pero fallan en **actividad fría** y **actividad absoluta**. Requieren ingeniería pesada.

Fuentes: Protein Science 10.1002/pro.4500 (PET6); Front Microbiol 2023.1170880 (SM14est).

---

4. De novo vs ingeniería de scaffold — y una corrección metodológica obligada

Nota de honestidad. Una criba automatizada marcó como *"refutado"* el trabajo de novo de Baker (*Science* 2025, adu2454; RFdiffusion + PLACER/ChemNet; kcat/Km hasta 2.2×10^5; estructuras cristalinas <1 Å del diseño). **Esa marca es un artefacto del cribado:** no hubo evidencia en contra, solo

comprobaciones que no llegaron a completarse. Una medición que no se pudo tomar **no es** una refutación. El paper es real, se contrastó con las fuentes primarias y **se confirma**. No se reporta como refutado.

Lo que sí es un caveat verdadero y central: la actividad de novo demostrada por Baker es sobre **ésteres fluorogénicos pequeños y solubles** (4-MU acetato/butirato), **NO** sobre PET sólido cristalino voluminoso. Es decir: el diseño de novo de serina-hidrolasas **funciona** — pero su capacidad para **despolimerizar plástico sólido está sin establecer**.

Camino tratable con infraestructura de diseño de proteínas (ESMFold, Foldseek, RFdiffusionAA, LigandMPNN):

- **Ingeniería de scaffold conocido** (PET6 / SM14est / LCC-ICCG) hacia frío + cristalino = el camino **por defecto**, más tratable: ya existe el scaffold con salinidad resuelta; el problema es rediseñar el sitio activo y la superficie para actividad fría e interfacial.
- **De novo puro** = rama exploratoria de mayor riesgo; aún no demostrado sobre polímero sólido.

  Caveat fuerte sobre este apartado: la comparación de los ítems 3 (de novo vs scaffold) y de la tratabilidad **se apoya en la lectura directa de las fuentes primarias**; conviene contrastarla en detalle antes de decidir.

Fuentes: bakerlab/science.adu2454; science.org/10.1126/science.adu2454; GitHub laukoag/serine-hydrolase-design; Meilerlab (RFdiffusionAA + LigandMPNN).

---

5. Destino de los monómeros y balance de carbono — GAP CERRADO (búsqueda dedicada, 2026-06-27)

Los ítems 4 y 5 quedaron pendientes en una primera revisión y se cierran aquí con búsqueda dedicada.

5.1 Destino de los monómeros: TPA + etilenglicol (ítem 4)

Ácido tereftálico (TPA): biodegradable aeróbicamente por bacterias marinas vía la ruta del **protocatecuato (PCA)**. Secuencia: TPA → PCA (genes *tphA1A2A3* + *tphB*) → **ruptura del anillo** (protocatecuato 4,5-cleavage) → ciclo TCA (piruvato, oxalacetato, acetil-CoA → CO_2). Modelo clásico: *Comamonas* sp. E6; en el mar, *Stenotrophomonas* del plastisfero porta la ruta. **Toxicidad baja:** no tóxico por debajo de su solubilidad (15 mg/L a 10 °C); sal sódica LC50 peces 798–1640 mg/L, *Daphnia* EC50 >982, NOEC algas >1000 (OECD HPV).

Etilenglicol (EG): biodegradación **rápida** (~100 % en 24 h–28 d), aunque **más lenta en agua salada que dulce**. **Prácticamente no tóxico** (LC50 >10 000 mg/L peces e invertebrados; *Crangon crangon* 50 000 mg/L). **Pero dos avisos reales:** (a) se degrada vía glicólico → **oxálico**, ligado a mortandad y cristales de oxalato a concentración alta; (b) su degradación **consume O_2 (BOD)** → riesgo de **hipoxia local** si se concentra.

Veredicto ítem 4 — ¿quita o desplaza? Las dos cosas: la despolimerización **elimina el sólido persistente** (la ganancia ecotoxicológica real — fin del microplástico físico y su capacidad sorptiva de contaminantes), pero **desplaza el carbono** a CO_2 + demanda transitoria de O_2. No es desaparición: es conversión **sólido → soluble → mineralizado**, condicionada a haber microbiota aeróbica y co-sustratos.

5.2 Balance de carbono (ítem 5)

Confirmado: mineralizar plástico = devolver carbono reducido a CO_2 por respiración heterótrofa → **neto-emisor o neutral en el mejor caso, nunca drawdown**.

Dos matices nuevos, honestos, que tiran en **direcciones opuestas**:

- **A favor de quitar el plástico:** el microplástico **reduce la eficiencia de la bomba biológica de carbono** — baja la velocidad de hundimiento y el contenido de C de la nieve marina (Roberts 2024, *Limnol. Oceanogr.*). Quitarlo **restaura** la bomba → co-beneficio de carbono **indirecto** (por dejar de estropear la bomba, **no** por fertilizar).
- **En contra:** el microplástico sólido **se auto-secuestra en parte** — "bomba biológica de plástico", el flujo de C-plástico al fondo llega hasta **3.8 % del flujo de POC** (ES&T 2c04712); y el microplástico prístino induce **priming negativo** (baja la biodisponibilidad de DOM 16–23 %). Mineralizarlo en superficie **impide** ese export al fondo.

Veredicto ítem 5: balance neto **ambiguo pero dominado por emisión/neutralidad**. Beneficio defendible = **ecotoxicológico + restaurar la integridad de la bomba biológica** (dañada por la *presencia* del plástico), **no** captura de CO_2.

5.3 Cierre de la idea original

La cadena original *microplástico → fertilizar el mar → capturar CO_2* queda **cerrada como falsa por dos vías independientes**: la **estequiometría** (el mar lo limita N/P/Fe, no carbono — y el PET no lleva ninguno) **y** el **balance de carbono** (mineralizar emite; el sólido incluso se auto-secuestra parcialmente). El objetivo válido es **remediación**, con co-beneficio de carbono indirecto y modesto por restaurar la bomba.

Veredicto para la Fase B (puerta de decisión)

Tratable in-silico: SÍ, como estudio de diseño — con expectativa calibrada.

- **Objetivo realista:** rediseñar un scaffold marino halófilo (SM14est / PET6) hacia **actividad fría + tolerancia a cristalinidad**, validado **in-silico**. La salinidad ya está resuelta por el scaffold; el reto es frío + interfacial + cristalino.
- **No es** un build de "enzima que limpia el océano" a corto plazo: la conjunción frío+cristalino+interfacial **no la resuelve nadie** todavía. Es una **frontera de investigación**, no un producto.
- **La especificación geométrica del motivo catalítico** (Ser-His-Asp + oxianión + subsitios del tereftalato) guía el rediseño.
- **Entregable de Fase B:** candidatos ranqueados + hipótesis falsable. **El juez real es el ensayo en húmedo, que aquí no se hace.**

Recomendación: proceder a Fase B **como estudio de diseño in-silico acotado** (rediseño de scaffold, no de novo puro; control positivo con IsPETase/PET6 conocido), con el marco honesto de remediación clavado. **El gap de los ítems 4–5 queda cerrado:** los monómeros son biodegradables y de baja toxicidad, la despolimerización elimina el sólido pero desplaza el carbono a CO_2, y el balance neto no es drawdown. No hay bloqueante para iniciar Fase B.

Nota metodológica sobre este informe

- Cada afirmación se contrastó con fuentes primarias; los cuatro hallazgos centrales (industrial termofílico/amorfo; cristalinidad >20 %; halófilas reales; halófilas débiles y cálidas) se sostienen **limpiamente** sobre ellas. Las únicas fuentes tratadas como refutadas son preprints de menor calidad (biorxiv dsPETase01/05/06).
- Campo de movimiento rápido (2022–2025): pueden aparecer variantes frías y activas sobre cristalino.

Fuentes (primarias, verificadas)

- **Industrial / cinética:** Nat Commun s41467-024-45662-9; ACS Catal 3c02922; PMC10636135; **cristalinidad** PMC11946107.
- **Marinas / halófilas:** Protein Science 10.1002/pro.4500 (PET6, PDB 7Z6B); Front Microbiol 2023.1170880 (SM14est).
- **Diseño de novo / computacional:** Science adu2454 (Baker, 18-abr-2025); GitHub laukoag/serine-hydrolase-design; Meilerlab RFdiffusionAA + LigandMPNN.
- **Limitación oceánica N/P/Fe y carbono (premisa, verificada en fuentes primarias):** Nature Communications 2023 (co-limitación global); Sci Reports 2018 (CDOM); ES&T 2c04712 (bomba biológica).
- **Destino de monómeros (ítem 4, gap cerrado 2026-06-27):** ruta TPA→PCA Comamonas E6 (PMC4472898) y plastisfero marino *Stenotrophomonas* (PMC12588907); toxicidad TPA OECD HPV (CAS 100-21-0); etilenglicol — INCHEM CICAD 22, revisión Staples 2001 (ScienceDirect S004565350000148X), guía marina waterquality.gov.au.
- **Balance de carbono (ítem 5, gap cerrado):** Roberts 2024 *Limnol. Oceanogr.* 10.1002/lno.12615 (bomba biológica reducida); ES&T 2c04712 (export plástico 3.8 % POC); PMC11831443 (priming negativo).
- **Refutadas (preprint baja calidad):** biorxiv 2025.08.30.673199 (dsPETase01/05/06).