

PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATÓLICA DEL ECUADOR

FACULTAD DE CIENCIAS EXACTAS, NATURALES Y AMBIENTALES

CARRERA DE MICROBIOLOGÍA

***Ideonella sakaiensis* y su potencial uso como biorremediador**

Monografía previa a la obtención del título de Licenciado en Microbiología

Camilo Alejandro Viteri Yáñez

Quito, 2024

CERTIFICACIÓN

Certifico que la Monografía de Microbiología, del Sr. Camilo Alejandro Viteri Yáñez ha sido concluida de conformidad con las normas establecidas; por lo tanto, puede ser presentada para la calificación correspondiente.

Diana Astorga García

Quito, 04 de julio de 2025

DEDICATORIA

Dedico este trabajo a mi familia, en especial a mis padres y mi hermano, por su apoyo incondicional, paciencia y sacrificio, que me han permitido alcanzar mis objetivos hasta ahora. Este logro es también suyo, porque sin ustedes, este camino habría sido difícil.

A mi enamorada le extiendo un agradecimiento por su paciencia, apoyo y por acompañarme en cada paso de este camino. Su confianza en mí ha ayudado a seguir adelante y me siento muy agradecido por las oportunidades que ella me ha permitido encontrar.

Les agradezco a mis profesores y tutores cuyo apoyo y orientación han sido fundamentales en mi formación. También quiero dar las gracias a la Pontificia Universidad Católica del Ecuador, por brindarme las herramientas de desarrollo para este trabajo.

TABLA DE CONTENIDO

1.	RESUMEN	6
2.	ABSTRACT	7
3.	INTRODUCCIÓN	8
4.	OBJETIVOS	11
	4.1 OBJETIVO GENERAL	11
	4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	11
5.	DESARROLLO TERÓRICO	12
	5.1. FUNDAMENTOS CIENTÍFICOS DE LA BIORREMEDIACIÓN DEL PET: EL CASO DE IDEONELLA SAKAIENSIS.....	12
	5.2. EVIDENCIAS EXPERIMENTALES DEL POTENCIAL DEGRADADOR DE IDEONELLA SAKAIENSIS	16
	5.3. VIABILIDAD, LIMITACIONES Y DESAFÍOS EN LA APLICACIÓN BIOTECNOLÓGICA DE IDEONELLA SAKAIENSIS.....	21
6.	CONCLUSIONES	25
7.	RECOMENDACIONES	26
8.	REFERENCIAS	27

1. RESUMEN

La contaminación plástica, especialmente por tereftalato de polietileno (PET), representa uno de los principales desafíos ambientales del siglo XXI. Frente a las limitaciones de los métodos tradicionales de reciclaje, la biorremediación mediante microorganismos surge como una alternativa sostenible. *Ideonella sakaiensis*, una bacteria gramnegativa descubierta en 2016, ha demostrado la capacidad de degradar PET mediante un sistema enzimático compuesto por PETasa y MHETasa. Esta monografía analiza los fundamentos científicos de la biodegradación del PET, las evidencias experimentales del potencial degradador de *I. sakaiensis* y los desafíos técnicos, ecológicos y regulatorios que enfrenta su aplicación a gran escala. Además, se revisan estrategias emergentes como la ingeniería de enzimas termoestables, el uso de herramientas de edición genética como PlastiCRISPR y la integración de consorcios microbianos. Si bien existen limitaciones, *I. sakaiensis* se perfila como un agente clave para el desarrollo de tecnologías de reciclaje biotecnológico, con potencial de contribuir a una economía circular y a la mitigación del impacto ambiental del plástico.

Palabras clave: biorremediación, enzimas PETasa y MHETasa, *Ideonella sakaiensis*, PET, reciclaje biotecnológico.

2. ABSTRACT

Plastic pollution, particularly from polyethylene terephthalate (PET), is one of the greatest environmental challenges of the 21st century. In response to the limitations of traditional recycling methods, bioremediation using microorganisms has emerged as a sustainable alternative. *Ideonella sakaiensis*, a gram-negative bacterium discovered in 2016, has shown the ability to degrade PET through an enzymatic system composed of PETase and MHETase. This monograph examines the scientific basis of PET biodegradation, experimental evidence of *I. sakaiensis*' degradative potential, and the technical, ecological, and regulatory challenges that hinder its large-scale application. It also reviews emerging strategies such as thermostable enzyme engineering, gene-editing platforms like PlastiCRISPR, and the integration of synergistic microbial consortia. Despite its limitations, *I. sakaiensis* stands out as a key candidate for the development of biotechnological recycling strategies, with the potential to contribute to a circular economy and mitigate the environmental impacts of plastic.

Keywords: bioremediation, *Ideonella sakaiensis*, PET, PETase and MHETase enzymes, biotechnological recycling.

3. INTRODUCCIÓN

El plástico ha revolucionado el último siglo gracias a su durabilidad, versatilidad y bajo costo de producción, lo que ha incentivado su uso masivo en la industria global (Vázquez, 2019). Sin embargo, este mismo éxito ha derivado en una crisis ambiental creciente: se estima que anualmente se desechan alrededor 381 millones de toneladas de plástico, una cifra que podría alcanzar los 500 millones en 2030 si no se adoptan medidas correctivas urgentes (Penilla & Koot, 2020). A pesar múltiples iniciativas de reciclaje solo el 14 % del plástico producido logra reincorporarse a nuevos productos (Valente Santos & Guevara García, 2019). Esta ineficiencia en el manejo de residuos ha ocasionado una acumulación crítica de desechos plásticos, que impacta especialmente a los ecosistemas marinos y contribuye al cambio climático a través de la emisión de gases de efecto invernadero durante su degradación (Boom & López, 2023; Castañeta et al., 2020).

A esto se suma la creciente preocupación por los microplásticos, fragmentos muy pequeños, usualmente menores a 5 mm que provienen de la descomposición de plásticos más grandes, los cuales han sido hallados en agua potable, alimentos e incluso tejidos humanos, lo que plantea riesgos potenciales para la salud pública y la seguridad alimentaria (Smith et al., 2018).

Las actuales estrategias de reciclaje, como el reciclaje mecánico y químico, han mostrado limitaciones significativas para contrarrestar los efectos del plástico sobre el medio ambiente (Pérez, 2024). Esto se debe, en parte, a que la mayoría de los modelos productivos siguen respondiendo a un esquema de economía lineal de "tomar, hacer y desechar", lo que favorece la acumulación continua de residuos (ONU, 2021). Es en este panorama, la biodegradación de plásticos mediante microorganismos ha emergido como una alternativa prometedora. No obstante, esta estrategia enfrenta retos importantes, como la baja eficiencia

de degradación, la limitada estabilidad de las enzimas involucradas y los desafíos asociados a su implementación a gran escala (Martínez et al., 2022).

En 2016, se reportó un hallazgo prometedor en el campo de la biorremediación: la identificación de *Ideonella sakaiensis*, una bacteria gramnegativa capaz de degradar el tereftalato de polietileno (PET), uno de los plásticos más resistentes y ampliamente utilizados (Prostak, 2016; Tanasupawat et al., 2016). Esta capacidad se debe a dos enzimas clave, PETasa y MHETasa, que catalizan la descomposición del PET en monómeros básicos, que la bacteria puede asimilar como fuente de carbono y energía (Pérez, 2020). Si bien este descubrimiento abre nuevas perspectivas para el tratamiento biológico de residuos plásticos, su aplicación a gran escala aún presenta limitaciones, como la lenta tasa de degradación del PET y la inestabilidad de las enzimas en condiciones ambientales diversas (González et al., 2023).

Frente a esta problemática, la presente investigación se propuso evaluar el potencial de *I. sakaiensis* como agente de biorremediación del PET, mediante el análisis de sus mecanismos de degradación, su eficiencia en distintos entornos y los factores que condicionan su aplicabilidad. En este marco, surgen preguntas fundamentales: ¿Cuáles son las principales limitaciones para utilizar *I. sakaiensis* en la biodegradación del PET? ¿Qué variables ambientales influyen en su desempeño? Esta investigación es pertinente desde una perspectiva ambiental, dado que la acumulación de plásticos representa una amenaza creciente para la biodiversidad y la salud global. Desde el punto de vista económico, explotar la viabilidad biotecnológica de esta bacteria podría aportar soluciones más sostenibles y eficientes para la gestión de residuos plásticos.

Desde una perspectiva biotecnológica, profundizar en los mecanismos y condiciones óptimas que favorecen la actividad degradadora de *I. sakaiensis* podría impulsar el desarrollo de tecnologías innovadoras para el reciclaje biológico. Su aplicación práctica permitiría

transformar los actuales modelos de gestión de residuos en diversas industrias. Sectores como el alimentario, farmacéutico y textil podrían integrar esta tecnología para promover esquemas de economía circular y reducir el impacto ambiental asociado a la producción y desecho de plásticos (López & Ramírez, 2023). Por ejemplo, las empresas de alimentos, que emplean envases PET podrían incorporar procesos biotecnológicos en sus plantas de reciclaje, mientras que en el sector salud, la biodegradación de envases médicos de un solo uso podría optimizar la gestión de residuos hospitalarios y de laboratorio.

En síntesis, esta investigación buscó aportar al conocimiento sobre las capacidades y limitaciones de *I. sakaiensis* en la biodegradación del PET, estableciendo fundamentos científicos para su posible aplicación en contextos industriales y ambientales. Más allá de su valor biotecnológico, el estudio exploró también sus implicaciones económicas y sociales, en consonancia con la necesidad de transitar hacia modelos de producción y consumo más sostenibles.

4. OBJETIVOS

4.1 OBJETIVO GENERAL

Evaluar el potencial de *Ideonella sakaiensis* como agente de biorremediación del plástico PET, analizando sus mecanismos de degradación y su viabilidad para aplicaciones ambientales.

4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

4.2.1 Caracterizar los mecanismos enzimáticos de degradación del PET por *Ideonella sakaiensis*, con énfasis en la actividad de PETasa y MHETasa.

4.2.2 Revisar estudios sobre la eficiencia de *I. sakaiensis* en la degradación de PET en distintos ambientes y condiciones experimentales.

4.2.3 Analizar las limitaciones y desafíos en la aplicación de *I. sakaiensis* como estrategia biotecnológica para la biorremediación de plásticos.

5. DESARROLLO TEÓRICO

5.1. FUNDAMENTOS CIENTÍFICOS DE LA BIORREMEDIACIÓN DEL PET: EL CASO DE *IDEONELLA SAKAIENSIS*

La biorremediación es una estrategia ambiental que emplea organismos vivos, principalmente microorganismos como bacterias y hongos, para transformar, reducir o eliminar contaminantes presentes en suelos, aguas y atmósferas contaminadas. Esta tecnología que se considera limpia, eficaz y sostenible, ya que aprovecha el metabolismo natural de los organismos para convertir compuestos tóxicos en productos menos dañinos o inocuos (Kensa, 2011).

El proceso de biorremediación se fundamenta en la capacidad metabólica de ciertos microorganismos para transformar o mineralizar sustancias tóxicas, entre ellas hidrocarburos, pesticidas, metales pesados y plásticos sintéticos. Según Atlas y Bartha (1998), esta capacidad puede manifestarse de forma natural, biorremediación intrínseca, o puede potenciarse mediante estrategias como la bioestimulación (adición de nutrientes) y la bioaumentación (introducción de cepas especializadas).

Entre los contaminantes plásticos más persistentes se encuentra el tereftalato de polietileno (PET), un polímero termoplástico ampliamente utilizado en la fabricación de envases alimentarios, textiles y botellas desechables. Su producción anual supera los 82 millones de toneladas, lo que lo convierte en uno de los plásticos más producidos a nivel global (Geyer et al., 2017). La elevada resistencia del PET a la degradación química y biológica ha contribuido a su acumulación en ecosistemas terrestres y acuáticos, generando impactos ambientales significativos, como la formación de microplásticos, la liberación de aditivos tóxicos y el daño físico a los organismos (Jambeck et al., 2015). En condiciones naturales, el PET puede permanecer intacto durante décadas o incluso siglos, debido a la

escasa disponibilidad de microorganismos capaces de romper sus enlaces éster, así como a la falta de condiciones ambientales propicias para su degradación (Webb et al., 2013).

Aunque el PET es teóricamente reciclable, las tasas globales de reciclaje siguen siendo muy bajas. Según Geyer et al. (2017), menos del 10 % del plástico producido se recicla y gran parte del PET termina en vertederos o disperso en el medio ambiente. En Estados Unidos, la tasa de reciclaje de botellas de PET alcanzó el 33 % en 2023, la cifra más alta desde 1996. Sin embargo, a nivel global, solo alrededor del 7% del PET es reciclado en un ciclo cerrado de botella a botella (NAPCOR, 2023).

Ante la creciente acumulación de residuos plásticos, se han propuesto diversas estrategias de mitigación. Entre estas, la biorremediación se presenta como una opción sostenible, al recurrir a microorganismos capaces de degradar compuestos recalcitrantes. Aunque ampliamente utilizada en el tratamiento de hidrocarburos y metales pesados, la aplicación de biorremediación al plástico plantea mayores desafíos debido a la estabilidad química de estos materiales (Montes et al., 2022).

La biodegradación del PET depende principalmente de la acción de enzimas microbianas capaces de romper sus enlaces éster, altamente estables. La eficiencia del proceso está influida por factores como la disponibilidad de nutrientes, la concentración de oxígeno, la temperatura, el pH y la bioaccesibilidad del sustrato (Gadd, 2010).

Un avance notable en este campo fue el aislamiento de *Ideonella sakaiensis* en 2016, cerca de una planta de reciclaje de PET en Sakai, Japón. Esta bacteria gramnegativa, aerobia estricta, con morfología bacilar, oxidasa y catalasa positiva, pertenece al filo Proteobacteria, clase Betaproteobacteria, orden Burkholderiales y familia Comamonadaceae. Lo que la distingue es su capacidad singular para utilizar el PET como fuente exclusiva de carbono y energía, lo que la convierte en un modelo prometedor para aplicaciones biotecnológicas.

La degradación del PET por *I. sakaiensis* se basa en un sistema enzimático secuencial compuesto por dos hidrolasas: PETasa y MHETasa. La PETasa actúa sobre la superficie del polímero, rompiendo los enlaces éster y generando productos intermediarios como MHET (mono(2-hidroxietil) tereftalato) y, en menor medida, BHET (bis(2-hidroxietil) tereftalato). Posteriormente, la MHETasa cataliza la hidrólisis de MHET a ácido tereftálico (TPA) y etilenglicol (EG), compuestos que pueden ser metabolizados por la bacteria (Austin et al., 2018).

Desde el punto de vista estructural, la PETasa presenta un plegamiento típico α/β -hidrolasa, similar a la de las cutinasas. Sin embargo, mutaciones específicas en su sitio activo, como S238F y W159H, amplían el canal de acceso al sustrato y mejoran la interacción con superficies hidrofóbicas, lo que incrementa su eficiencia en la despolimerización, incluso de PET cristalino. En comparación, la cutinasa de *Thermobifida fusca* exhibe una menor eficiencia debido a un sitio activo más estrecho y una menor afinidad por superficies plásticas rígidas (Austin et al., 2018).

En *Ideonella sakaiensis*, la capacidad de degradar PET está mediada por los genes *isIA* e *isIB*, que codifican para las enzimas PETasa y MHETasa, respectivamente. Estos genes no se encuentran organizados en un mismo operón. El gen *isIA* posee un promotor independiente cuya expresión es inducida por la presencia de TPA y no está bajo el control de la proteína MRP, una proteína represora de la familia LacI. Por el contrario, *isIB* se encuentra integrado en un operón junto a otros genes involucrados en la ruta metabólica del TPA y su expresión está regulada por la MRP. En ausencia de TPA, la MRP se une a la región promotora e inhibe la transcripción de dicho operón. Sin embargo, cuando el TPA está presente, la MRP se disocia, permitiendo la transcripción de los genes necesarios para el metabolismo del sustrato. Este sistema de regulación dual permite a *I. sakaiensis* modular su

respuesta genética de manera eficiente, ajustándola a la disponibilidad de PET en el entorno (Tanaka et al., 2024).

Una vez liberados los productos principales de la degradación del PET por la PETasa, el TPA y el EG son transportados activamente al citoplasma mediante transportadores específicos, posiblemente transportadores del tipo ABC o MFS en el caso del TPA, mientras que el EG podría ingresar por difusión facilitada (Sadler & Wallace, 2021). Una vez en el interior celular, el EG se oxida a acetaldehído y posteriormente a acetil-CoA, que se incorpora al ciclo de Krebs. El TPA, por su parte, es degradado por una vía catabólica aromática iniciada por la tereftalato 1,2-dioxigenasa, cuya acción culmina en la generación de succinil-CoA y acetil-CoA (Knott et al., 2020; Palm et al., 2019).

Según Yoshida et al. (2016), *I. sakaiensis* puede degradar láminas de PET con una eficiencia de hasta 75 % en seis semanas, bajo condiciones controladas a 30 °C. Mejoramientos genéticos de la PETasa han incrementado su eficiencia catalítica en aproximadamente un 20 % (Taniguchi et al., 2019). La actividad de estas enzimas depende de factores como la temperatura (óptima entre 30 y 37 °C), pH neutro o ligeramente alcalino (7.0-8.5) y la presencia de nutrientes esenciales. Asimismo, la formación de biopelículas sobre el PET favorece la adhesión y acción enzimática (Taniguchi et al., 2019).

No obstante, la eficiencia observada en laboratorio no siempre se replica en condiciones ambientales reales, donde múltiples factores como fluctuaciones térmicas, presencia de contaminantes inhibitorios y competencia microbiana pueden limitar la acción de *I. sakaiensis* (Danso et al., 2018). Estas limitaciones evidencian la necesidad de evaluar su comportamiento en ecosistemas naturales y de desarrollar estrategias que optimicen su aplicación biotecnológica como agente de biorremediación.

Investigaciones recientes han evidenciado que la combinación de enzimas hidrolíticas, como las PETasas, con oxidorreductasas tales como las laccasas y peroxidasas, potencia significativamente la degradación de polímeros plásticos de alta resistencia, incluidos el PET, el polietileno (PE) y el poliuretano (PU). Mediante técnicas de ingeniería enzimática dirigida, se han obtenido variantes con mayor afinidad por polímeros cristalinos, así como una mayor estabilidad catalítica en condiciones industriales. Paralelamente, se han explorado estrategias sinérgicas basadas en consorcios microbianos, que integran rutas oxidativas y mecanismos hidrolíticos en sistemas acoplados, con el objetivo de lograr una biodegradación más eficiente y completa (Han et al., 2024).

5.2. EVIDENCIAS EXPERIMENTALES DEL POTENCIAL DEGRADADOR DE *IDEONELLA SAKAIENSIS*

La capacidad de *Ideonella sakaiensis* para degradar PET ha sido confirmada en diversos estudios experimentales realizados en condiciones controladas, lo que la posiciona como un modelo emergente en el desarrollo de estrategias biotecnológicas para biorremediación de plásticos. El estudio pionero de Yoshida et al. (2016) evidenció que esta bacteria puede degradar hasta un 75 % láminas de PET en seis semanas a 30 °C. La eficiencia de la degradación del PET por las enzimas PETasa y MhHETasa de *I. sakaiensis* depende de múltiples factores fisicoquímicos y fisiológicos, entre ellos la temperatura, el pH, la disponibilidad de nutrientes, el tipo y la cristalinidad del sustrato plástico, así como la capacidad de la bacteria para adherirse a la superficie del polímero mediante la formación de biopelículas.

Taniguchi et al. (2019) reportaron que las condiciones óptimas para la actividad catalítica de la PETasa y la MHETasa se encuentran entre 30 y 37 °C y un rango de pH de 7.0 a 8.5, lo que asegura la estabilidad estructural y funcional de las enzimas. Además, se ha

evidenciado que exposiciones prolongadas al sustrato incrementan la eficiencia del proceso, permitiendo una conversión más completa del polímero en sus monómeros.

La capacidad de *I. sakaiensis* para formar biopelículas sobre la superficie del PET constituye un mecanismo clave para la optimización de la degradación, al favorecer una mayor proximidad entre las enzimas y el sustrato, lo que incrementa la eficiencia de la hidrólisis (Danso et al., 2018). No obstante, la mayoría de estos hallazgos provienen de ensayos realizados en condiciones de laboratorio, que difieren significativamente de las condiciones ambientales reales. En dichos contextos, factores como la presencia de contaminantes inhibidores, la competencia con otras especies microbianas, la fluctuación térmica y las limitaciones en la disponibilidad de oxígeno representan barreras que pueden reducir sustancialmente la eficacia observada *in vitro*.

Frente a las limitaciones asociadas a los ambientes no controlados, se han propuesto diversas estrategias biotecnológicas para mejorar el desempeño degradador de *I. sakaiensis*. Entre estas se incluyen la ingeniería genética para incrementar la expresión de las enzimas PETasa y MHETasa, el empleo de tecnologías de encapsulación celular que preservan la viabilidad y funcionalidad bacteriana, y el desarrollo de consorcios microbianos sinérgicos, en los que diferentes especies colaboran en la descomposición del PET (Montes et al., 2022).

Diversos estudios han demostrado que los consorcios sintéticos que integran a *Ideonella sakaiensis* con bacterias como *Pseudomonas putida* o *Comamonas* spp. pueden mejorar significativamente la eficiencia de degradación del PET. Estas especies colaboran en la asimilación de los monómeros liberados, como el TPA y el EG, reduciendo su acumulación en el entorno y favoreciendo un reciclaje más eficiente del carbono. Por ejemplo, cepas de *P. putida* modificadas genéticamente han sido diseñadas para expresar PETasa y MHETasa, junto con rutas catabólicas específicas para el aprovechamiento del TPA como fuente de carbono. Además, estas bacterias son capaces de formar biopelículas sobre superficies

plásticas, lo que incrementa la adherencia al sustrato y acelera su degradación (Tiso et al., 2021).

Paralelamente, se han logrado avances sustanciales en la ingeniería estructural de la PETasa de *I. sakaiensis* con el objetivo de aumentar su termoestabilidad y eficiencia catalítica para su uso en entornos industriales. Mediante estrategias como la mutagénesis dirigida, la evolución racional y el diseño asistido por computadora, se han generado variantes mejoradas, tales como la ThermoPETasa, la DuraPETasa y HotPETasa (Tabla 1). Estas versiones presentan actividad catalítica eficiente en un rango térmico ampliado (40–70 °C), superando la limitación térmica de la enzima silvestre (óptima a 30 °C) (Liu et al., 2023). Las mutaciones introducidas en bucles flexibles, regiones superficiales y zonas de interacción interna han incrementado la rigidez estructural de la enzima, mejorándola sin comprometer su especificidad por los enlaces éster del PET. Asimismo, el uso de herramientas de predicción estructural como AlphaFold ha permitido identificar con mayor precisión mutaciones beneficiosas, lo que ha facilitado el desarrollo de biocatalizadores robustos para ambientes industriales con alta carga plástica y condiciones fisicoquímicas exigentes (Zhang et al., 2023).

Hachisuka et al. (2021) desarrollaron una herramienta de edición genética basada en la recombinación homóloga para generar cepas mutantes de *I. sakaiensis* deficientes en PETasa y MHETasa. Esta aproximación permitió validar de forma funcional el papel esencial de ambas hidrolasas en la degradación del PET.

Tabla 1. Características de las variantes de la PETasa (elaboración propia)

Variante enzimática	Condiciones óptimas		Tipo de PET	% Degradación / Tiempo	Referencia
	Temperatura	pH			
PETasa silvestre (IsPETase)	30 °C	7.0–8.5	Semicristalino	75 % en 6 semanas	Yoshida et al., 2016
ThermoPETasa	50 °C	8.0	Amorfo (baja cristalinidad)	90 % en 48 horas	Liu et al., 2023
DuraPETasa	37–60 °C	8.0	Cristalino	60–70 % en 10 días	Liu et al., 2023
FAST-PETasa	40–50 °C	8.0	Molido	>80 % en 24 horas	Liu et al., 2023
KL36F (PETasa–MHETasa fusionadas)	50 °C	8.0	Micronizado	>83 % en 24 horas	Knott et al., 2020
PETasa en <i>P. putida</i> biofilm	30–37 °C	7.0-8.0	Amorfo (baja cristalinidad)	Fragmentación visible en 72 horas	Tiso et al., 2021

A diferencia de estudios previos que se limitaron a ensayos de crecimiento bacteriano o de actividad enzimática *in vitro*, el empleo de cepas *knock-out* permitió una evaluación más precisa del aporte específico de cada enzima. Además, esta metodología abre nuevas posibilidades para el diseño de cepas modificadas genéticamente con mayor eficiencia degradativa y adaptadas a condiciones ambientales menos favorables.

Comparativamente, aunque *I. sakaiensis* es uno de los pocos microorganismos conocidos capaces de utilizar PET como fuente principal de carbono, existen otras enzimas microbianas con actividad hidrolítica sobre polímeros plásticos. Por ejemplo, las cutinasas de *Thermobifida fusca* y las lipasas de hongos filamentosos han mostrado actividad sobre sustratos plásticos, aunque generalmente presentan menor especificidad y eficiencia catalítica (Austin et al., 2018). En contraste, la PETasa de *I. sakaiensis* exhibe una alta afinidad por PET semicristalino, atribuida a modificaciones estructurales en su sitio activo, lo que representa una ventaja significativa para su aplicación en el tratamiento de residuos plásticos de alta complejidad estructural.

Burgin et al. (2024) realizaron un análisis estructural detallado del mecanismo catalítico de la PETasa mediante simulaciones computacionales de tipo QM/MM (*Quantum Mechanics/Molecular Mechanics*). Los resultados indicaron que la PETasa actúa como una hidrolasa de serina que cataliza la ruptura del PET en dos pasos: una fase de acilación, en la que se forma un intermediario covalente, y una fase de desacilación, que libera el producto final. La desacilación fue identificada como la etapa limitante de la reacción. El proceso catalítico depende de una tríada de residuos clave: Ser160, His237 y Asp206. Además, se determinó que la flexibilidad del residuo Trp185 es crucial para la eficacia enzimática, pues su restricción reduce significativamente la actividad de la enzima. Estos hallazgos constituyen bases estructurales para el diseño racional de variantes enzimáticas con mayor eficiencia en la degradación del PET en aplicaciones ambientales o industriales.

5.3. VIABILIDAD, LIMITACIONES Y DESAFÍOS EN LA APLICACIÓN BIOTECNOLÓGICA DE *IDEONELLA SAKAIENSIS*

El descubrimiento de *Ideonella sakaiensis* representa un hito en la biotecnología ambiental, al evidenciar la capacidad de un microorganismo para biodegradar el PET, uno de los polímeros sintéticos más persistentes y ampliamente distribuidos en el medio ambiente. Sin embargo, su transición desde condiciones controladas de laboratorio hacia aplicaciones reales enfrenta múltiples desafíos de orden técnico, ecológico, económico y regulatorio, que deben ser resueltos para viabilizar su implementación efectiva y sostenible en escenarios industriales o ambientales.

Una de las innovaciones más prometedoras en el campo de la biodegradación del PET es la aplicación de herramientas de edición genética avanzada, como el sistema CRISPR-Cas9, en la mejora funcional de *Ideonella sakaiensis*. En este contexto, la estrategia denominada PlastiCRISPR combina inteligencia artificial con ingeniería genética para optimizar enzimas clave como la PETasa y la MHETasa, incrementando su eficiencia catalítica, estabilidad térmica y adaptabilidad a condiciones ambientales variables (Palit et al., 2025). Esta plataforma permite diseñar variantes enzimáticas con propiedades mejoradas y facilita la personalización de cepas bacterianas para aplicaciones específicas, tanto en entornos contaminados como sistemas industriales. Asimismo, PlastiCRISPR plantea una solución biotecnológica de precisión frente a las limitaciones actuales asociadas en la velocidad de degradación y resistencia estructural del PET, consolidando su potencial en una estrategia sostenible para el manejo de residuos plásticos.

Sin embargo, la aplicación de CRISPR en bacterias ambientales como *I. sakaiensis* aún presenta limitaciones técnicas significativas. Entre ellos se incluyen la baja eficiencia en la transformación genética, la inestabilidad de las modificaciones en ambientes no controlados y el riesgo de pérdida funcional por mutaciones o silenciamiento génico (Knott et

al., 2020). Además, existen preocupaciones relacionadas con la bioseguridad, como la posible transferencia horizontal de genes y los impactos ecológicos derivados de la liberación de organismos modificados (Tiso et al., 2021). También es necesario evaluar posibles efectos metabólicos no deseados derivados de la modificación de rutas enzimáticas clave, así como establecer marcos regulatorios que garanticen un uso seguro y ético de estas tecnologías (Liu et al., 2023).

La ingeniería enzimática dirigida ha permitido mejorar sustancialmente la actividad catalítica de la PETasa. Por ejemplo, la variante S238F/W159H muestra una eficiencia hidrolítica superior a la enzima nativa (Brott et al., 2021). Estas versiones optimizadas ya se están evaluando en sistemas piloto que simulan condiciones industriales, incluyendo matrices con plásticos altamente cristalinos. Asimismo, la coexpresión de PETasa con proteínas hidrofóbicas de superficie ha demostrado eficacia en condiciones de biorreactores simulados, lo que refuerza su aplicabilidad a escala industrial (Cheng et al., 2022). Además, el desarrollo de enzimas alternativas como DuraPETasa y HotPETasa permite comparar atributos clave como la termoestabilidad, el rango de pH óptimo y la eficiencia catalítica, elementos esenciales para su implementación en procesos continuos o semicontinuos de reciclaje enzimático.

Una de las principales imitaciones técnicas es la baja eficiencia de las enzimas PETasa y MHETasa frente a PET altamente cristalino, como el utilizado en envases y botellas. Esta resistencia estructural obliga a realizar pretratamientos físicos o térmicos para reducir la cristalinidad del polímero y mejorar su accesibilidad enzimática. Sin embargo, estos pasos adicionales incrementan los costos de procesamiento y complejizan la implementación a escala industrial (Ronkay et al., 2020; Sevilla et al., 2023).

Se ha determinado que la PETasa de *I. sakaiensis* presenta una eficiencia hasta 30 veces menor sobre PET cristalino que sobre el PET amorfo, lo que limita su aplicación directa

en residuos postconsumo (Burgin et al., 2024). Para enfrentar este problema, se han propuesto estrategias como la ingeniería dirigida para mejorar la afinidad de la PETasa por regiones cristalinas, la combinación con enzimas auxiliares como laccasas u oxidorreductasas, y la implementación de consorcios microbianos sinérgicos que degraden PET mediante rutas enzimáticas complementarias (Temporiti et al., 2022). En particular, enfoques que integran evolución dirigida, rediseño de enzimas auxiliares como monooxigenasas, y construcción de consorcios con herramientas de biología sintética, ofrecen una vía prometedora para superar la resistencia del PET cristalino sin necesidad de pretratamientos costosos (Wongsatit et al., 2024).

Además, la producción masiva de enzimas PETasa y MHETasa enfrenta desafíos en términos de escalabilidad, estabilidad y costos. La implementación eficiente de estos procesos requiere condiciones óptimas de operación, incluyendo control riguroso del pH, temperatura y concentración enzimática. La viabilidad industrial de esta estrategia depende de la optimización de estos factores y de la reducción significativa de los costos asociados a la producción enzimática (Sevilla et al., 2023). Avances recientes han demostrado que el uso de sistemas de expresión heteróloga como *Pichia pastoris* permite producir PETasa en mayores cantidades y con modificaciones postraduccionales beneficiosas, como la glicosilación, que mejoran su termoestabilidad y actividad catalítica. De hecho, versiones parcialmente desglucosiladas de la PETasa expresadas en *P. pastoris* han demostrado una eficiencia óptima a 50 °C, logrando la degradación completa de fragmentos de PET en 2–3 días, sin necesidad de pretratamientos adicionales (Deng et al., 2023).

Finalmente, la edición genética de microorganismos como *I. sakaiensis* plantea importantes interrogantes regulatorios y bioéticos que deben resolverse antes de su liberación en el ambiente o su aplicación a gran escala. Entre las principales preocupaciones se encuentra el riesgo de transferencia horizontal de genes a microorganismos nativos, lo que podría alterar el equilibrio microbiano de los ecosistemas. Por tanto, es necesario establecer

marcos regulatorios armonizados a nivel internacional, respaldados por estudios de impacto ambiental y protocolos de bioseguridad que garanticen un uso controlable, trazable y éticamente responsable de los organismos genéticamente modificados.

6. CONCLUSIONES

1. *Ideonella sakaiensis* representa un avance significativo en la búsqueda de soluciones biotecnológicas frente a la contaminación por PET, al ser una de las pocas bacterias conocidas capaces de utilizar este polímero como fuente exclusiva de carbono y energía.
2. Las enzimas PETasa y MHETasa, producidas por *I. sakaiensis*, catalizan la descomposición del PET en sus monómeros constituyentes: ácido tereftálico y etilenglicol, proceso cuya eficiencia depende de condiciones fisicoquímicas como temperatura, pH, grado de cristalinidad del sustrato y disponibilidad de oxígeno.
3. La eficiencia de *I. sakaiensis* sobre PET altamente cristalino es limitada, lo que reduce su aplicabilidad directa en residuos postconsumo sin pretratamientos adicionales.
4. El desarrollo de variantes enzimáticas termoestables y la aplicación de plataformas como PlastiCRISPR han permitido mejorar la eficiencia catalítica y ampliar las posibilidades de uso industrial de esta bacteria.
5. La combinación de *I. sakaiensis* con otros microorganismos en consorcios microbianos sinérgicos y su integración en sistemas de co-metabolismo representan estrategias viables para optimizar la biodegradación del PET.
6. La producción y aplicación de enzimas degradadoras a gran escala enfrentan desafíos técnicos y económicos, aunque el uso de sistemas de expresión heteróloga ha mostrado resultados prometedores en condiciones controladas.
7. La liberación ambiental de cepas modificadas exige un marco regulatorio claro y estudios de impacto que garanticen la bioseguridad y el uso responsable de esta tecnología,

como para consolidar a *I. sakaiensis* como un agente clave en estrategias de economía circular y gestión sostenible de residuos plásticos.

7. RECOMENDACIONES

1. Fomentar investigaciones aplicadas que evalúen el desempeño de *Ideonella sakaiensis* en condiciones reales, tanto en ecosistemas naturales como en entornos industriales, para validar su eficacia fuera del laboratorio.
2. Impulsar el desarrollo de cepas genéticamente modificadas con mayor eficiencia y adaptabilidad ambientales, mediante herramientas como CRISPR-Cas9 y evolución dirigida.
3. Establecer marcos regulatorios y de bioseguridad que contemplen la evaluación ética y ambiental del uso de organismos modificados, garantizando su trazabilidad, contención y minimizando riesgos ecológicos.
4. Ampliar estudios sobre sinergias microbianas para diseñar consorcios que incluyan *I. sakaiensis* y otras especies como *Pseudomonas putida* o *Comamonas* spp., optimizando rutas metabólicas y reduciendo la acumulación de subproductos como el TPA y el EG.
5. Promover el escalamiento industrial de tecnologías basadas en *I. sakaiensis* en sistemas biotecnológicos integrados que combinen ingeniería enzimática, encapsulación celular y control de parámetros fisicoquímicos, priorizando la eficiencia operativa, la sostenibilidad del proceso y su viabilidad económica a largo plazo.

8. REFERENCIAS

- Austin, H. P., Allen, M. D., Donohoe, B. S., Rorrer, N. A., Kearns, F. L., Silveira, R. L., Pollard, B. C., Dominick, G., Duman, R., El Omari, K., Mykhaylyk, V., Wagner, A., Michener, W. E., Amore, A., Skaf, M. S., Crowley, M. F., Thorne, A. W., Johnson, C. W., Woodcock, H. L., & McGeehan, J. E. (2018). Characterization and engineering of a plastic-degrading aromatic polyestherase. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 115(19). <https://doi.org/10.1073/pnas.1718804115>
- Castañeta, G., Gutiérrez, A. F., Nacaratte, F., & Manzano, C. A. (2020). Microplásticos: un contaminante que crece en todas las esferas ambientales, sus características y posibles riesgos para la salud pública por exposición. *Revista Boliviana de Química*, 37(3), 160–175. <https://www.redalyc.org/journal/4263/426365043004/>
- Chen, Z., Duan, R., Xiao, Y., Wei, Y., Zhang, H., Sun, X., Wang, S., Cheng, Y., Wang, X., Tong, S., Yao, Y., Zhu, C., Yang, H., Wang, Y., & Wang, Z. (2022). Biodegradation of highly crystallized poly(ethylene terephthalate) through cell surface codisplay of bacterial PETase and hydrophobin. *Nature Communications*, 13(1). <https://doi.org/10.1038/s41467-022-34908-z>
- Boom, E., & López, J. H. (2023). *Bio-plástico, una alternativa sustentable* (pp. 79–90). <https://fundacionlasirc.org/images/Revista/REVISTALASIRCVolumen6No1.pdf#page=79>
- Brott, S., Pfaff, L., Schuricht, J., Schwarz, J., Böttcher, D., Badenhorst, C. P. S., Wei, R., & Bornscheuer, U. T. (2021). Engineering and evaluation of thermostable IsPETase variants for PET degradation. *Engineering in Life Sciences*, 22(3-4), 192–203. <https://doi.org/10.1002/elsc.202100105>
- Burgin, T., Pollard, B. C., Knott, B. C., Mayes, H. B., Crowley, M. F., McGeehan, J. E., Beckham, G. T., & Woodcock, H. L. (2024). The reaction mechanism of the *Ideonella sakaiensis* PETase enzyme. *Communications Chemistry*, 7(1). <https://doi.org/10.1038/s42004-024-01154-x>
- Danso, D., Schmeisser, C., Chow, J., Zimmermann, W., Wei, R., Leggewie, C., Li, X., Hazen, T., & Streit, W. R. (2018). New Insights into the Function and Global Distribution of Polyethylene

- Terephthalate (PET)-Degrading Bacteria and Enzymes in Marine and Terrestrial Metagenomes. *Applied and Environmental Microbiology*, 84(8).
<https://doi.org/10.1128/aem.02773-17>
- Geyer, R., Jambeck, J. R., & Law, K. L. (2017). Production, use, and fate of all plastics ever made. *Science Advances*, 3(7). <https://www.science.org/doi/10.1126/sciadv.1700782>
- Gadd, G. M. (2010). Metals, minerals and microbes: geomicrobiology and bioremediation. *Microbiology*, 156(3), 609–643. <https://doi.org/10.1099/mic.0.037143-0>
- Han, Y., Wang, R., Wang, D., & Luan, Y. (2024). Enzymatic degradation of synthetic plastics by hydrolases/oxidoreductases. *International Biodeterioration & Biodegradation*, 189, 105746. <https://doi.org/10.1016/j.ibiod.2024.105746>
- Frade, M., & Parra, F. (2019). Análisis del impacto de sustituir pitillos plásticos por biodegradables en una empresa de servicios de Alimentos & Bebidas, Caso Centro de Convenciones El Cubo, Bogotá. *Uniagustiniana.edu.co*.
<http://repositorio.uniagustiniana.edu.co/handle/123456789/941>
- Jambeck, J. R., Geyer, R., Wilcox, C., Siegler, T. R., Perryman, M., Andrady, A., Narayan, R., & Law, K. L. (2015). Plastic waste inputs from land into the ocean. *Science*, 347(6223), 768–771. <https://doi.org/10.1126/science.1260352>
- Hachisuka, S., Nishii, T., & Yoshida, S. (2021). Development of a Targeted Gene Disruption System in the Poly(Ethylene Terephthalate)-Degrading Bacterium *Ideonella sakaiensis* and Its Applications to PETase and MHETase Genes. *Applied and Environmental Microbiology*, 87(18). <https://doi.org/10.1128/aem.00020-21>
- Kensa, V. (2011). BIOREMEDIATION -AN OVERVIEW. [https://d1wqtxts1xzle7.cloudfront.net/87834904/bioremediation-an-overview-161-168-libre.pdf?1655818240=&response-content-disposition=inline%3B+filename%3DBioremediation an Overview.pdf&Expires=1747285447&Signature=c8SCTxfDNxXPMMX4~Om8yOmjnOZXuN5xQq09RVBxJCNrMwZgMLXX-Zs9QpJBGizXYSvf-b83T0SOIA-m013vHphMI-NbrSupOWXLgUBFo7zQs6V4DR3TWu2xxYLSHL8TTSZ8T5B~T7uJVW9n2eN-](https://d1wqtxts1xzle7.cloudfront.net/87834904/bioremediation-an-overview-161-168-libre.pdf?1655818240=&response-content-disposition=inline%3B+filename%3DBioremediation+an+Overview.pdf&Expires=1747285447&Signature=c8SCTxfDNxXPMMX4~Om8yOmjnOZXuN5xQq09RVBxJCNrMwZgMLXX-Zs9QpJBGizXYSvf-b83T0SOIA-m013vHphMI-NbrSupOWXLgUBFo7zQs6V4DR3TWu2xxYLSHL8TTSZ8T5B~T7uJVW9n2eN-)

[3KZb1aQ6i9yOODpD3LbTM7oj91izxPp7iSA1HkGZPdcObzqvgZ2x4TtOYWICqBCoPc484li
BKT70NP67Wu5TXymTQoLnbpoJD4U-KrHI4SDaktzZK94efGNILcO-
4ffgPf9srVvfkTi8IZgLFYWzMntj7vimlGsbglbmElyWFkGL0HlnPC-tVbJ~oOuKxgpQ &Key-
Pair-Id=APKAJLOHF5GGSLRBV4ZA](https://doi.org/10.1073/pnas.2006753117)

Knott, B. C., Erickson, E., Allen, M. D., Gado, J. E., Graham, R., Kearns, F. L., Pardo, I., Topuzlu, E., Anderson, J. J., Austin, H. P., Dominick, G., Johnson, C. W., Rorrer, N. A., Szostkiewicz, C. J., Copié, V., Payne, C. M., Woodcock, H. L., Donohoe, B. S., Beckham, G. T., & McGeehan, J. E. (2020). Characterization and engineering of a two-enzyme system for plastics depolymerization. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 117(41), 25476–25485.

<https://doi.org/10.1073/pnas.2006753117>

Liu, F., Wang, T., Yang, W., Zhang, Y., Gong, Y., Fan, X., Wang, G., Lu, Z., & Wang, J. (2023). Current advances in the structural biology and molecular engineering of PETase. *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology*, 11. <https://doi.org/10.3389/fbioe.2023.1263996>

Montes, C., Peralta Peláez, L., & Farrés, A. (2022). Biorremediación de la contaminación por plásticos.

https://www.revistaciencia.amc.edu.mx/images/revista/73_2/PDF/12_73_2_1438_Biorremediacion.pdf

NAPCOR reports rise in 2023 PET bottle recycling rate. (2023). *Recycling Today*. <https://www.recyclingtoday.com/news/napcor-reports-rise-in-2023-pet-bottle-recycling-rate/>

Palit, P., Minkara, M., Abida, M., Marwa, S., Sen, C., Roy, A., Pasha, M. R., Mosae, P. S., Saha, A., & Ferdoush, J. (2025). PlastiCRISPR: Genome Editing-Based Plastic Waste Management with Implications in Polyethylene Terephthalate (PET) Degradation. *Biomolecules*, 15(5), 684.

<https://doi.org/10.3390/biom15050684>

Palm, G. J., Reisky, L., Böttcher, D., Müller, H., Michels, E. A. P., Walczak, M. C., Berndt, L., Weiss, M. S., Bornscheuer, U. T., & Weber, G. (2019). Structure of the plastic-degrading *Ideonella sakaiensis* MHETase bound to a substrate. *Nature Communications*, 10(1). <https://doi.org/10.1038/s41467-019-09326-3>

- Penilla, M. E., & Koot, Y. (2020). Nuestro mundo cubierto de plástico: de la movilidad global del plástico a las consecuencias y respuestas locales. *Informe Científico Técnico UNPA*, 12(4), 146–160. <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=7756137>
- Pérez, E. H. (2024). Desarrollo de alternativas de tratamiento de aguas residuales industriales mediante el uso de tecnologías limpias dirigidas al reciclaje y/o valoración de contaminantes. *Dialnet*. <https://dialnet.unirioja.es/servlet/dctes?info=link&codigo=7111&orden=0>
- Pérez, J. (2020, July). *Biodegradación de tereftalato de polietileno: microorganismos, enzimas y perspectivas futuras*. Universidad de La Laguna. <https://riull.ull.es/xmlui/bitstream/handle/915/20671/Biodegradacion%20de%20tereftalato%20de%20polietileno%20microorganismos%2c%20enzimas%20y%20perspectivas%20futuras.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
- Prostak, S. (2016, March 11). Ideonella sakaiensis: Newly-Discovered Bacterium Can Break Down, Metabolize Plastic | Biology | Sci-News.com. Sci.News: Breaking Science News. <https://www.sci.news/biology/ideonella-sakaiensis-bacterium-can-break-down-metabolize-plastic-03693.html>
- Ronkay, F., Molnár, B., Nagy, D., Szarka, G., Iván, B., Kristály, F., Mertinger, V., & Bocz, K. (2020). Melting temperature versus crystallinity: new way for identification and analysis of multiple endotherms of poly(ethylene terephthalate). *Journal of Polymer Research*, 27(12). <https://doi.org/10.1007/s10965-020-02327-7>
- Sadler, J. C., Wallace, S., & Robertson, M.-A. (2021). Bacteria serve up a tasty solution to the global plastic problem. *The Biochemist*, 43(6), 28–32. https://doi.org/10.1042/bio_2021_188
- Sevilla, M. E., Garcia, M. D., Yunierkis Perez-Castillo, Vinicio Armijos-Jaramillo, Casado, S., Vizuete, K., Debut, A., & Cerda-Mejía, L. (2023). Degradation of PET Bottles by an Engineered Ideonella sakaiensis PETase. *Polymers*, 15(7), 1779–1779. <https://doi.org/10.3390/polym15071779>

- Smith, M., Love, D. C., Rochman, C. M., & Neff, R. A. (2018). Microplastics in Seafood and the Implications for Human Health. *Current Environmental Health Reports*, 5(3), 375–386. <https://doi.org/10.1007/s40572-018-0206-z>
- Somboon Tanasupawat, Toshihiko Takehana, Yoshida, S., Hiraga, K., & Oda, K. (2016). *Ideonella sakaiensis* sp. nov., isolated from a microbial consortium that degrades poly(ethylene terephthalate). *INTERNATIONAL JOURNAL of SYSTEMATIC and EVOLUTIONARY MICROBIOLOGY*, 66(8), 2813–2818. <https://www.microbiologyresearch.org/content/journal/ijsem/10.1099/ijsem.0.001058>
- Taniguchi, I., Yoshida, S., Hiraga, K., Miyamoto, K., Kimura, Y., & Oda, K. (2019). Biodegradation of PET: Current Status and Application Aspects. *ACS Catalysis*, 9(5), 4089–4105. <https://doi.org/10.1021/acscatal.8b05171>
- Temporiti, M. E. E., Nicola, L., Nielsen, E., & Tosi, S. (2022). Fungal Enzymes Involved in Plastics Biodegradation. *Microorganisms*, 10(6), 1180. <https://doi.org/10.3390/microorganisms10061180>
- Tiso, T., Narancic, T., Wei, R., Pollet, E., Beagan, N., Katja Schröder, Honak, A., Jiang, M., Kenny, S. T., Wierckx, N., Perrin, R., Luc Avérous, Zimmermann, W., O'Connor, K., & Blank, L. M. (2021). Towards bio-upcycling of polyethylene terephthalate. *Metabolic Engineering*, 66, 167–178. <https://doi.org/10.1016/j.ymben.2021.03.011>
- ONU. (2021, March 26). *La economía circular: un modelo económico que lleva al crecimiento y al empleo sin comprometer el medio ambiente*. Noticias ONU. <https://news.un.org/es/story/2021/03/1490082>
- Webb, H., Arnott, J., Crawford, R., & Ivanova, E. (2012). Plastic Degradation and Its Environmental Implications with Special Reference to Poly(ethylene terephthalate). *Polymers*, 5(1), 1–18. <https://doi.org/10.3390/polym5010001>
- Thanakrit Wongsatit, Thanate Srimora, Cholpisit Kiattisewee, & Chayasith Uttamapinant. (2024). Enzymes, auxiliaries, and cells for the recycling and upcycling of polyethylene terephthalate. *Current Opinion in Systems Biology*, 38, 100515–100515. <https://doi.org/10.1016/j.coisb.2024.100515>

- Valamontes, A. (2024). Genetic Engineering and Metabolic Pathway Optimization of *Ideonella sakaiensis* for Enhanced PET Biodegradation. *ResearchGate*.
<https://doi.org/10.13140/RG.2.2.23559.82084>
- Valente Santos, C., & Guevara García, J. A. (2019). El papel de los pepenadores de materiales reciclables en la gestión de residuos sólidos: los casos de Brasil y México. *Revista Legislativa de Estudios Sociales Y de Opinión Pública*, 12(24), 87–114.
<https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=6980074>
- Vázquez, A. (2019, February 27). *Plástico: El desecho interminable, ¿jamás degradable? - INVDES*. INVDES. <https://invdes.com.mx/los-investigadores/plastico-el-desecho-interminable-jamas-degradable/>
- Yoshida, S., Hiraga, K., Toshihiko Takehana, Taniguchi, I., Hironao Yamaji, Maeda, Y., Kiyotsuna Toyohara, Miyamoto, K., Kimura, Y., & Oda, K. (2016). A bacterium that degrades and assimilates poly(ethylene terephthalate). *Science*, 351(6278), 1196–1199.
<https://doi.org/10.1126/science.aad6359>
- Zhang, J., Wang, H., Luo, Z., Yang, Z., Zhang, Z., Wang, P., Li, M., Zhang, Y., Feng, Y., Lu, D., & Zhu, Y. (2023). Computational design of highly efficient thermostable MHET hydrolases and dual enzyme system for PET recycling. *Communications Biology*, 6(1).
<https://doi.org/10.1038/s42003-023-05523-5>