Divulga UAB

Revista de difusió de la recerca de la Universitat Autònoma de Barcelona

19/10/2026

Promotors sintètics regulats per alcalinització: una nova eina per a la producció eficient de proteïnes en llevats



El Grup de Biologia Molecular de Llevats ha desenvolupat promotors regulables activables per pH alcalí en llevats capaços de dirigir l'expressió de proteïnes independentment de la font de carboni. Aquests resultats permeten l'optimització de la producció de proteïnes en condicions industrials i reforcen el paper dels llevats com a plataformes clau en la biotecnologia moderna.

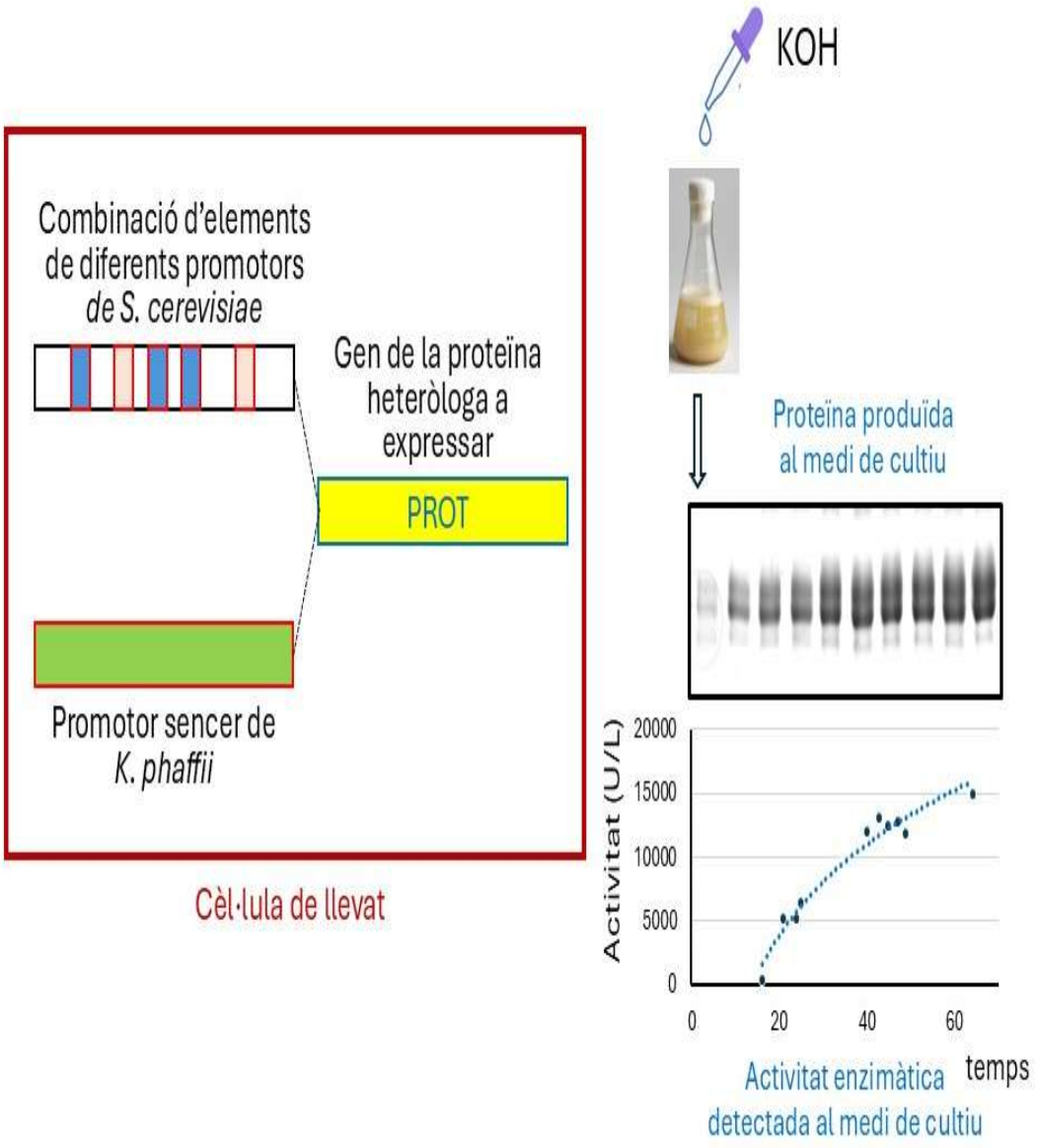
iStock/Martin Prague

La majoria de les proteïnes d'interès industrial o biomèdic s'obtenen avui dia mitjançant tècniques d'ADN recombinant i expressió heteròloga en microorganismes. Els llevats, com a microorganismes eucariotes, són plataformes molt utilitzades per a aquests fins. En aquest context, el desenvolupament de promotors regulables capaços de dirigir l'expressió de proteïnes independentment de la font de carboni és un camp de recerca actiu des de fa anys.

El nostre grup de Biologia Molecular de Llevats de l'Institut de Biotecnologia i de Biomedicina (IBB) de la Universitat Autònoma de Barcelona (UAB) fa temps que treballem

activament en aquest tema. Recentment, hem publicat gairebé simultàniament dos articles que representen un avenç important en aquest camp, centrats en l'estudi de promotors regulables per alcalinització del medi.

En el primer article, publicat a la revista *Microbial Biotechnology* (Zekhnini et al. 2025), hem utilitzat com a hoste el llevat de la cervesa, *Saccharomyces cerevisiae*, en el qual s'ha desenvolupat una estratègia per construir promotors sintètics. Aquests promotors consisteixen en la combinació de petites seqüències d'ADN que contenen elements de regulació transcripcional activables per pH alcalí. Hem demostrat que poden fer-se servir de manera avantatjosa respecte a sistemes existents per expressar la lacasa, un enzim d'interès industrial en el tractament de la lignina de la fusta, usat per exemple en la indústria paperera. El més destacable és que el sistema s'activa simplement afegint hidròxid potàssic (KOH) al medi, cosa que en facilita l'aplicació en processos industrials sense necessitat de canviar la font de carboni ni modificar altres condicions del cultiu.



En una publicació anterior del grup (Albacar et al. 2024) vam identificar promotors nadius induïbles per pH alcalí en *Komagataella phaffii* (anteriorment coneguda com Pichia pastoris),

un llevat de gran rellevància en la producció de proteïnes d'interès industrials i biomèdic, demostrant que era possible explotar el potencial d'aquests promotors en l'expressió heteròloga de proteïnes. En la recent publicació a *Scientific Reports* (Albacar et al. 2025), s'esclareixen alguns dels components essencials en la senyalització que governa l'expressió d'aquests promotors activables per pH alcalí, mitjançant tècniques de CRISPR-Cas9, RNAseq i proteòmica. En aquest estudi analitzem l'impacte de la mutació de dos factors de transcripció, Rim101 i Crz1, i identifiquem que Rim101 regula almenys el 50% de la resposta a l'alcalinització del medi de cultiu, cosa que el converteix en una diana prometedora per a l'optimització del procés.

Aquests avenços obren el pas a sistemes més eficients i adaptats a les condicions reals dels processos industrials, i reforcen el paper dels llevats com a plataformes clau en la biotecnologia moderna.

Grup de Biologia Molecular de Llevats
Institut de Biotecnologia i de Biomedicina (IBB)
Universitat Autònoma de Barcelona

Referències

Zekhnini, A., A.Casamayor, and J.Ariño. (2025). **Combinatorial Alkali-Responsive Hybrid Promoters as Tools for Heterologous Protein Expression in Saccharomyces cerevisiae.** *Microbial Biotechnology* 18, 9: e70213. https://doi.org/10.1111/1751-7915.70213

Albacar, M., Casamayor, A., Zekhnini, A. et al. (2025). **Signaling pathways contributing to the transcriptional response to alkalinization in Komagataella phaffii: role of the transcription factors Crz1 and Rim101.** *Scientific Reports* 15, 35841. https://doi.org/10.1038/s41598-025-20192-6

Albacar, M., Casamayor, A. & Ariño, J. (2024). **Harnessing alkaline-pH regulatable promoters for efficient methanol-free expression of enzymes of industrial interest in Komagataella Phaffii.** *Microb Cell Fact* 23, 99. https://doi.org/10.1186/s12934-024-02362-9

View low-bandwidth version