Divulga UAB

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

19/10/2026

Promotores sintéticos regulables por alcalinización: una nueva herramienta para la producción eficiente de proteínas en levaduras



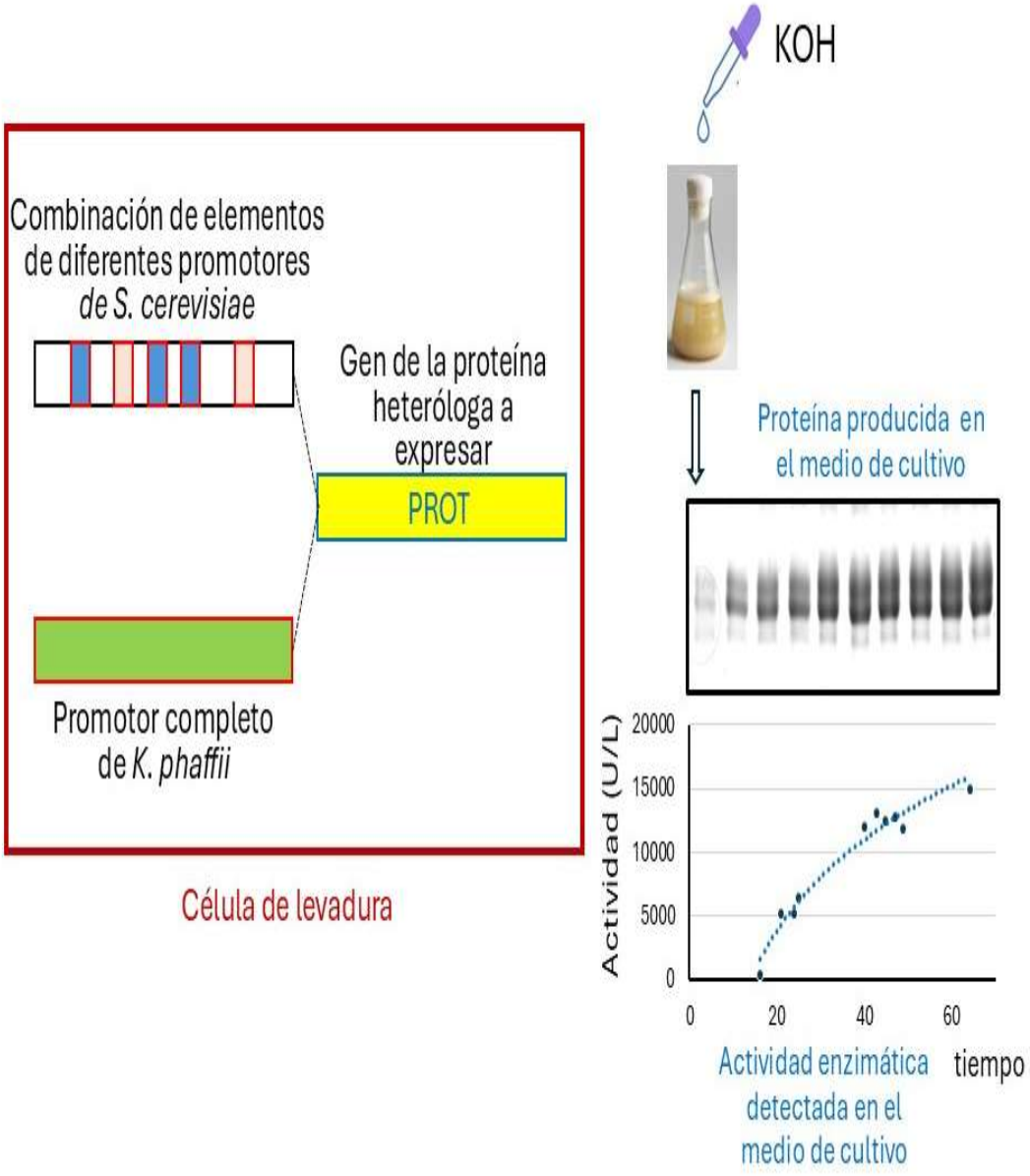
El Grupo de Biología Molecular de Levaduras ha desarrollado promotores regulables activables por pH alcalino en levaduras capaces de dirigir la expresión de proteínas independientemente de la fuente de carbono. Estos resultados permiten la optimización de la producción de proteínas en condiciones Industriales y refuerzan el papel de las levaduras como plataformas clave en la biotecnología moderna.

iStock/Martin Prague

La mayoría de las proteínas de interés industrial o biomédico se obtienen hoy en día mediante técnicas de ADN recombinante y expresión heteróloga en microorganismos. Las levaduras, como microorganismos eucariotas, son una plataforma muy utilizada para estos fines. En este contexto, el desarrollo de promotores regulables capaces de dirigir la expresión de proteínas en cualquier fuente de carbono es un campo de activa investigación desde hace años.

Nuestro grupo de Biología Molecular de Levaduras del Instituto de Biotecnología y de Biomedicina (IBB) de la Universitat Autònoma de Barcelona (UAB), que trabaja activamente en este tema desde hace tiempo, ha publicado casi simultáneamente dos artículos que suponen un avance importante en este campo, centrados en el estudio de promotores regulables por alcalinización del medio.

En el primero de ellos, publicado en la revista *Microbial Biotechnology* (Zekhnini et al. 2025), hemos usado como huésped la levadura de la cerveza *Saccharomyces cerevisiae*, en la que hemos desarrollado una estrategia para construir promotores sintéticos. Estos promotores consisten en la combinación de diferentes pequeñas secuencias de ADN que contienen elementos de regulación transcripcional activables por pH alcalino. Hemos demostrado que pueden emplearse de manera ventajosa respecto a sistemas existentes para expresar la lacasa, una enzima de interés industrial en el tratamiento de la lignina de la madera, utilizada por ejemplo en la industria papelera. Lo más destacable es que el sistema se activa simplemente añadiendo hidróxido potásico (KOH) al medio, lo que facilita su aplicación en procesos industriales sin necesidad de cambiar la fuente de carbono ni modificar otras condiciones del cultivo.



En una publicación anterior (Albacar et al. 2024), nuestro grupo identificó promotores nativos inducibles por pH alcalino en *Komagataella phaffi*i (conocida anteriormente como Pichia pastoris), una levadura de gran relevancia en la producción de enzimas industriales, demostrando que era posible explotar el potencial de estos promotores en la expresión heteróloga de proteínas. Con la reciente publicación en *Scientific Reports* (Albacar et al. 2025), esclarecemos algunos de los componentes esenciales en la señalización que gobierna la expresión de estos promotores activables por pH alcalino, mediante técnicas de CRISPR-Cas9, RNAseq y proteómica. En este estudio analizamos el impacto de la mutación de dos factores de transcripción, Rim101 y Crz1, y concluimos que Rim101 regula al menos el 50 % de la respuesta a la alcalinización del medio de cultivo, lo que lo convierte en una diana prometedora para la optimización del proceso.

Estos avances abren el camino a sistemas más eficientes y adaptados a las condiciones reales de los procesos industriales y refuerzan el papel de las levaduras como plataformas clave en la biotecnología moderna.

Grupo de Biología Molecular de Levaduras
Instituto de Biotecnología y de Biomedicina (IBB)
Universitat Autònoma de Barcelona

Referencias

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