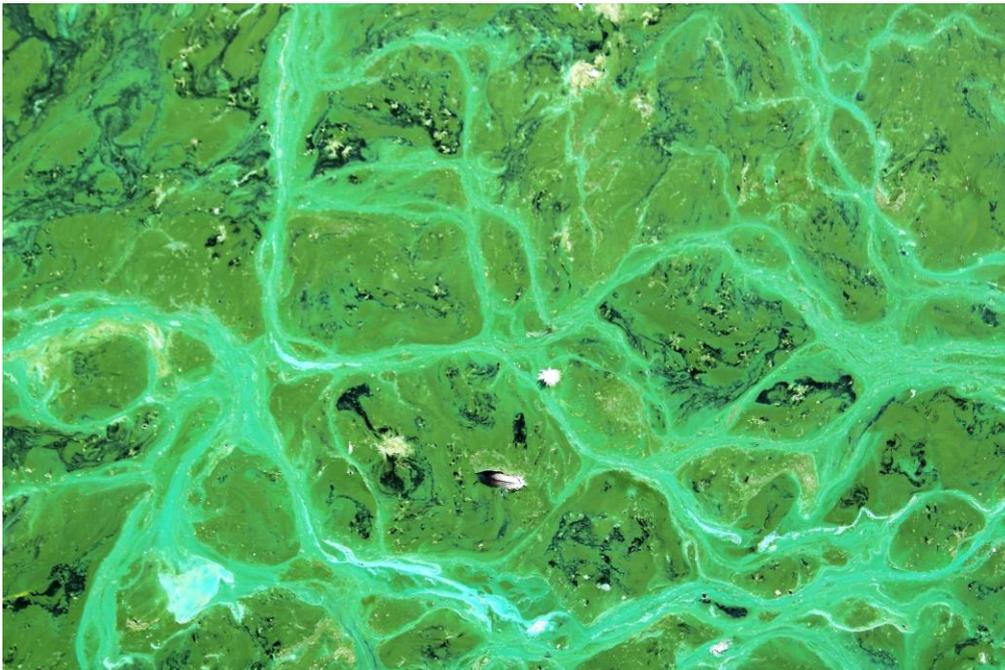


València, 14 de marzo de 2025

## Describen un mecanismo clave para la adaptación de las bacterias que hicieron respirable la atmósfera de la Tierra

- Investigadores del Instituto de Biomedicina de Valencia (CSIC) visualizan con rayos X la maquinaria molecular que permite a las cianobacterias adaptarse a situaciones de escasez de nitrógeno
- El mecanismo básico descrito proporciona posibles dianas para limitar la propagación excesiva de estas bacterias, productoras de toxinas que suponen un riesgo medioambiental y sanitario



La proliferación excesiva de cianobacterias en el agua provoca las características 'aguas verdes'. / Pixabay

Si disfrutamos de una atmósfera con oxígeno que podemos respirar es también gracias a las cianobacterias. Estas algas verdeazuladas son bacterias que realizan la fotosíntesis y producen oxígeno, igual que las plantas. Así, estas protoplantas microscópicas fueron claves para la evolución de la vida en la Tierra. Sin embargo, su proliferación excesiva en el agua supone un problema medioambiental y sanitario por las sustancias tóxicas que producen. Ahora, un grupo de investigación del Instituto de Biomedicina de Valencia (IBV), del Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC), ha conseguido visualizar a nivel casi atómico la compleja maquinaria que permite a estos microorganismos

adaptarse a ambientes pobres en nitrógeno biológicamente útil, caracterizando dianas potenciales para el control de su proliferación. Sus resultados se publican en la revista *Nucleic Acids Research*.

Las cianobacterias fueron las transformadoras de nuestra atmósfera en un entorno oxigenado, y siguen desempeñando un papel clave en esa función. Fueron precursoras de los cloroplastos, los pequeños órganos de las plantas que realizan la fotosíntesis. Es muy importante su contribución a la estabilidad medioambiental y a los ciclos biológicos globales de oxígeno, nitrógeno y carbono. La acumulación de sustancias en las aguas (principalmente fosfatos) y las elevadas temperaturas dan lugar con frecuencia a floraciones masivas de cianobacterias, las características ‘aguas verdes’.

Estas floraciones tienen efectos negativos, entre ellos la producción de cianotoxinas, sustancias con toxicidad hepática, renal y neurológica. Incluso el pescado o los moluscos contaminados por estas toxinas pueden ser tóxicos si se ingieren. “Es crucial determinar los mecanismos de control metabólico de las cianobacterias. Sólo así podemos entender bien tanto su papel en el ciclo de los elementos en la naturaleza como los mecanismos de regulación de la expresión de sus genes, que pueden determinar su propagación masiva y la producción de toxinas”, asevera el investigador del CSIC **José Luis Llácer**, líder del estudio.

## Culminación a 25 años de estudios

El equipo donde trabaja Llácer en el IBV-CSIC descubrió hace 25 años una nueva familia de enzimas (aminoácido quinasa), una de las cuales es crucial en la adaptación de las cianobacterias a los cambios en la disponibilidad de nitrógeno. En relación con ella determinaron las estructuras de otras proteínas que posibilitan esta adaptación. Ahora culminan su trabajo delineando a escala casi atómica el papel de una proteína exclusiva de las cianobacterias, llamada PipX, en la regulación de la expresión de los genes que utilizan estos microorganismos para responder a la pobreza de nitrógeno. Esta respuesta está mediada por un regulador de la expresión de estos genes, conocido como NtcA.

“NtcA es un factor de transcripción que regula prácticamente la expresión de todos los genes relacionados con el metabolismo del nitrógeno y la adaptación de las cianobacterias a la escasez del mismo. Pero su adaptación o regulación no es algo del todo o nada, sino que es gradual”, explica **Alicia Forcada**, investigadora postdoctoral en el IBV-CSIC y primera autora del trabajo. “La proteína PipX de las cianobacterias coactiva este mecanismo y le permite alcanzar su máxima eficacia, siendo crucial para la supervivencia de estos organismos en condiciones de grave carencia de nitrógeno”, revela Forcada.

Este estudio de biología estructural se ha llevado a cabo mediante cristalografía de rayos X, modelizados estructurales de los complejos y estudios funcionales en bacterias, estos últimos realizados por el grupo de la Universidad de Alicante de la profesora **Asunción Contreras**. “El trabajo marca un hito en la comprensión del mecanismo molecular que adapta las cianobacterias a la escasez de nitrógeno, y sugiere que puedan existir reguladores con funciones similares a la proteína PipX en complejos de transcripción de

otros organismos”, manifiesta **Vicente Rubio**, profesor de investigación *ad honorem* del CSIC en el IBV y autor de correspondencia del artículo junto a José Luis Llácer.

“NtcA es un factor de transcripción que pertenece a una familia de estos factores presente en casi todas las bacterias. Regulan la adaptación de estos microorganismos a múltiples estímulos ambientales. El mecanismo molecular por el que funciona NtcA se detalla ahora a alta resolución, siendo el primer caso en el que se describe cómo un miembro de la familia es coactivado por otra proteína”, subraya Llácer. Los investigadores del IBV-CSIC señalan que la caracterización en gran detalle estructural que proporciona el estudio podría guiar el diseño de compuestos para ayudar a controlar la población de cianobacterias, algo que ahora sólo se consigue mediante eliminación de fosfatos de las masas acuosas en que proliferan estos organismos.

**Referencia:**

Alicia Forcada-Nadal, Sirine Bibak, Paloma Salinas, Asunción Contreras, Vicente Rubio, José L Llácer, ***Structures of the cyanobacterial nitrogen regulators NtcA and PipX complexed to DNA shed light on DNA binding by NtcA and implicate PipX in the recruitment of RNA polymerase***, *Nucleic Acids Research*, Volume 53, Issue 4, 28 February 2025, gkaf096, <https://doi.org/10.1093/nar/gkaf096>



José Luis Llácer, Alicia Forcada y Vicente Rubio, investigadores del IBV-CSIC responsables del estudio.