

Madrid, miércoles 19 de noviembre de 2025

Identifican una estructura molecular clave para diseñar plantas que generen su propio fertilizante a partir de nitrógeno atmosférico

- Un estudio coliderado por el CSIC muestra cómo la estructura dinámica de una proteína podría ayudar a los vegetales a fijar su propio nitrógeno para transfórmalo en nutrientes
- Este hallazgo allana el camino para desarrollar una agricultura más sostenible y menos dependiente de fertilizantes sintéticos a través de cultivos capaces de fijar su propio nitrógeno



Imagen de una espiga de arroz en el CBGP-UPM-INIA. / César Hernández (CSIC)

El nitrógeno atmosférico es un gas inerte para la mayoría de seres vivos. Sin embargo, las plantas consiguen asimilarlo gracias a las nitrogenasas, enzimas esenciales para la vida que solo están presentes en unos pocos microorganismos procariotas, como las bacterias que habitan los suelos. En este proceso de asimilación, conocido como fijación biológica del nitrógeno, un estudio internacional del Institut de Biologie Structurale (IBS) de Grenoble y del Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC), organismo adscrito al Ministerio de Ciencia, Innovación y Universidades, ha identificado una estructura molecular clave en

ruta de biosíntesis del cofactor de las nitrogenasas, un componente molecular esencial que permite a estas enzimas llevar a cabo la reacción bioquímica necesaria para obtener formas de nitrógeno asimilables. Este hallazgo, publicado en *Nature Chemical Biology*, abre la puerta al desarrollo de cultivos más sostenibles con plantas capaces de fijar su propio nitrógeno.

El nitrógeno atmosférico es el gas más abundante en la Tierra, representando alrededor del 78 % del aire. Sin embargo, su estructura molecular impide que la mayoría de los organismos pueda metabolizarlo. En el caso de las plantas, obtienen formas de nitrógeno asimilables a partir de microorganismos que habitan los suelos, o en algunos casos a partir de bacterias que forman relaciones simbióticas con sus raíces.

Esta asimilación del gas por parte de los microorganismos se produce gracias al proceso conocido como fijación biológica del nitrógeno. Este mecanismo esta mediado por las nitrogenasas, enzimas sensibles al oxígeno claves para la existencia de la vida, ya que son las encargadas de transformar el nitrógeno atmosférico en formas útiles para los seres vivos. Para funcionar, las nitrogenasas dependen de un cofactor metálico, es decir, de un componente molecular que se une a la enzima para que ésta pueda llevar a cabo la reacción bioquímica donde se transforma el nitrógeno atmosférico en amonio que a su vez será empleado posteriormente para producir diversos nutrientes. Para que todo ello ocurra, el cofactor metálico se construye cuidadosamente mediante una serie de pasos que involucran a numerosas proteínas y, entre ellas, destaca el papel de NifEN. Esta proteína actúa como un *andamio* que permite completar las etapas finales en el ensamblaje del cofactor antes de incorporarse a la nitrogenasa (NifDK).

Hasta ahora, se desconocía la configuración estructural que permite a esta proteína cumplir su papel clave en la fijación biológica del nitrógeno. Sin embargo, el reciente estudio dirigido por los investigadores del IBS **Yvain Nicolet** y **Mickaël Cherrier**, junto a **Luis Rubio**, investigador del CSIC en el Centro de Biotecnología y Genómica de Plantas (CBGP), centro mixto de la Universidad Politécnica de Madrid (UPM) y el Instituto Nacional de Investigación y Tecnología Agraria y Alimentaria (INIA-CSIC), revela cómo la proteína logra desempeñar su función.

Una estructura molecular dinámica

Los investigadores utilizaron microscopía electrónica criogénica (crio-EM), una técnica de vanguardia que les permitió capturar imágenes sin precedentes del ensamblaje del cofactor de la nitrogenasa. Estas imágenes revelaron un proceso sorprendentemente dinámico en NifEN, una de las proteínas clave en el andamiaje del cofactor. Los investigadores observaron que diferentes partes de la proteína se mueven y se reorganizan para actuar de manera parecida a una compuerta, es decir, abriéndose y cerrándose. Este comportamiento facilita el movimiento del precursor (complejo intermedio que se está ensamblando para formar el cofactor metálico final) desde la superficie hasta la cavidad interna de la proteína, que actúa como *taller* molecular donde se añaden el resto de componentes para transformar el precursor en el cofactor metálico.

Esta conclusión se obtuvo gracias al descubrimiento de estados intermedios de la proteína que muestran al precursor en tránsito entre ambas localizaciones. "Estos hallazgos revelan

que la transformación del precursor podría no ocurrir en la superficie de la proteína, como se había sugerido previamente, sino dentro de su cavidad interna”, destaca Luis Rubio.

Cultivos capaces de fijar su propio nitrógeno

Este hallazgo supone un gran avance en la comprensión del proceso molecular por el que se construye el cofactor de la enzima nitrogenasa, y arroja luz sobre la división evolutiva entre la proteína NifEN, especializada en la construcción del cofactor, y la nitrogenasa NifDK, que realiza la fijación biológica del nitrógeno.

Según los investigadores, comprender este proceso en detalle supone un paso clave para reproducirlo en sistemas no nativos, como las células eucariotas. “Lograr la biosíntesis de cofactores en estos huéspedes podría, en última instancia, permitir el ensamblaje de la nitrogenasa completamente funcional en las células vegetales, allanando el camino para cultivos capaces de fijar su propio nitrógeno y, en consecuencia, una agricultura más sostenible con menor dependencia de fertilizantes sintéticos”, concluye el investigador del CBGP.

Payá Tormo, L., Nguyen, TQ., Fyfe, C. et al. **Dynamics driving the precursor in NifEN scaffold during nitrogenase FeMo-cofactor assembly**. Nature Chemical Biology. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41589-025-02070-4>

CSIC Comunicación

comunicacion@csic.es