

Susana De la Rosa García, M. Marcela Gamboa Angulo
Microorganismos acuáticos: una farmacia por visitar
Ciencia Ergo Sum, vol. 11, núm. 2, julio-octubre, 2004, pp. 186-190,
Universidad Autónoma del Estado de México
México

Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=10411208>



Ciencia Ergo Sum,
ISSN (Versión impresa): 1405-0269
ciencia.ergosum@yahoo.com.mx
Universidad Autónoma del Estado de México
México

¿Cómo citar?

Fascículo completo

Más información del artículo

Página de la revista

www.redalyc.org

Proyecto académico sin fines de lucro, desarrollado bajo la iniciativa de acceso abierto



Recepción: agosto 25 de 2003
Aceptación: noviembre 12 de 2003

* Unidad de Biotecnología, Centro de Investigación Científica de Yucatán, A. C.
Teléfono: (999) 981 39 14 exts. 157 y 107
Fax: (999) 981 39 00
Correos electrónicos: delarosa@cicy.mx y mmarcela@cicy.mx

Microorganismos acuáticos: una farmacia por visitar

Susana De la Rosa García* y M. Marcela Gamboa Angulo*

Resumen. Los metabolitos microbianos ofrecen diversas actividades biológicas. Dos de los más prolíferos grupos productores de metabolitos bioactivos son los actinomicetos y los hongos filamentosos aislados de suelos. Los microorganismos acuáticos han emergido recientemente como una fuente de especies capaces de biosintetizar metabolitos con estructuras novedosas. En este contexto los hongos tropicales se están incorporando a los programas de preselección como potenciales productores de fármacos con nuevos modos de acción.

Palabras clave: actinomicetos, antibióticos, bacterias, hongos acuáticos, metabolitos secundarios.

Aquatic Microorganisms: A Pharmacy Worth Visiting

Abstract. Microbial metabolites represent a large source of biological products with potent and diverse bioactivities. Two of the most prolific groups of microbial metabolites are actinomycetes and filamentous fungi isolated from soil. Aquatic microorganisms recently have emerged as an entirely new source of species capable of biosynthesizing metabolites with new structures. In this context, tropical fungi are being incorporated into screening programs as potential producers of drugs with new action modes to target sites.

Key words: actinomycetes, antibiotics, aquatic fungi, bacteria, secondary metabolites.

1. Un mundo invisible

Las primeras formas de vida que aparecieron en nuestro planeta, hace unos 3,800 millones de años, fueron los microorganismos. Son considerados los seres 'vivientes' más pequeños que existen; entre ellos se encuentran las bacterias, los hongos, los virus, algunos helmintos y los protozoarios, con la cualidad de multiplicarse por división celular. Los microorganismos son capaces de habitar

cualquier ambiente, inclusive aquellos con condiciones extremas, como los glaciares o géiseres, donde predominan bacterias ubicadas taxonómicamente en la categoría de arqueobacterias (Archaea) (Holt et al., 1996: 11).

Aunque las enfermedades más devastadoras de la humanidad, como la peste o la gripe española, han tenido como protagonistas a los microorganismos, menos de 1% de las especies conocidas puede causar daño alguno al ser humano, a las plantas o a los

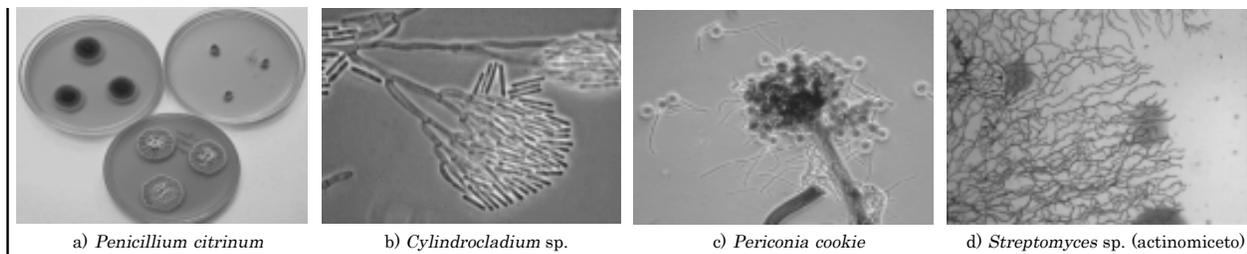


Figura 1. Hongos filamentosos y un actinomiceto.

animales. Además, cabe señalar que muchos de los procesos biológicos necesarios para la vida misma son realizados por los microorganismos, como la transformación del nitrógeno a formas disponibles para las plantas, la degradación de materia orgánica y de desechos tóxicos, la participación vital en muchos de los ciclos geoquímicos (v. g. carbono y azufre), además son útiles en el desarrollo de productos alimenticios y, de manera importante, en la producción de metabolitos con aplicación biológica (Maier, 2000: 319). No obstante, hasta la fecha no existe ningún reporte que involucre a los virus en los eventos antes mencionados.

En 1938 fue aislado el primer antibiótico del hongo *Penicillium notatum*, el cual es producido en forma masiva desde 1942 por la industria farmacéutica. Desde entonces se han realizado extensas investigaciones para preseleccionar microorganismos capaces de producir sustancias con actividad biológica, especialmente con hongos y actinomicetos, con la finalidad de detectar candidatos productores de nuevos fármacos que ayuden a controlar las enfermedades emergentes y reemergentes de este nuevo siglo (Dreyfus y Chapela, 1994: 49).

2. Sustancias que producen los microorganismos

Como todos los seres vivos, en el metabolismo de los microorganismos se biosintetizan dos tipos de sustancias: metabolitos primarios y secundarios. Los azúcares, los aminoácidos, las proteínas y las grasas son considerados metabolitos primarios; se caracterizan por ser indispensables en los procesos de crecimiento y supervivencia, y existen en cantidades abundantes en los organismos. No menos importantes, los metabolitos secundarios corresponden a una gran variedad de compuestos biosintetizados a partir de los metabolitos primarios. Su cantidad depende de estímulos externos (competencia, infección o limitación de nutrientes). Los metabolitos secundarios se denominan también productos naturales, a los que el ser humano les ha encontrado diferentes aplicaciones para mejorar la calidad de vida; son utilizados como agen-

tes antibacterianos, antifúngicos, antitumorales, antioxidantes, citotóxicos, antiparasitarios y antivirales, entre otros. Se aplican principalmente en farmacología clínica para la terapia humana, pero también son utilizados en la terapia animal y en la agricultura como plaguicidas (Donadio et al., 2002: 187).

En relación con los fármacos, se calcula que más de la tercera parte de los medicamentos comúnmente usados proviene de productos naturales. Asimismo, la mayoría de los antibióticos disponibles en el mercado se obtiene directamente del cultivo de los microorganismos. Entre estos productores de antibióticos destacan los hongos filamentosos y los actinomicetos, por su potencial para producir sustancias farmacológicamente activas.

Los expertos calculan que de todas las poblaciones de microorganismos existentes en el mundo, menos de 1% ha sido aislado *in vitro* (en el laboratorio) (Harvey, 2000: 294). Hasta la fecha, sólo alrededor de seis mil especies bacterianas han sido identificadas y ubicadas en 36 divisiones taxonómicas. Por lo tanto, se considera que menos de la tercera parte de este grupo microbiano ha logrado cultivarse de forma artificial (Pace, 1999: 328). En lo referente a los hongos, la situación es muy parecida, pues aproximadamente a 70 mil especies de hongos se les ha otorgado un nombre científico, y se presume que quedan más de 1.5 millones de especies por identificar (Drews, 2000: 2).

3. Los hongos filamentosos más allá de los antibióticos

Podemos observar fácilmente los hongos filamentosos cuando crecen en la superficie de los vegetales o en el pan, una vez que han entrado en estado de descomposición, y cuyos colores son muy atractivos (figura 1a-c). A partir de los hongos filamentosos se obtienen antibióticos como la penicilina, que actualmente se extrae de cultivos de *Penicillium chrysogenum*, y el antifúngico griseofulvina de *Penicillium griseofulvum* (figura 2a). En total se calcula que de tres mil a cuatro mil metabolitos secundarios han sido aislados después de probar miles de cultivos de hongos. Sin embargo, es posible que

En nuestro planeta las extensiones de agua conforman alrededor de 71% de la superficie total, y en ellas las primeras formas de vida tuvieron su origen.

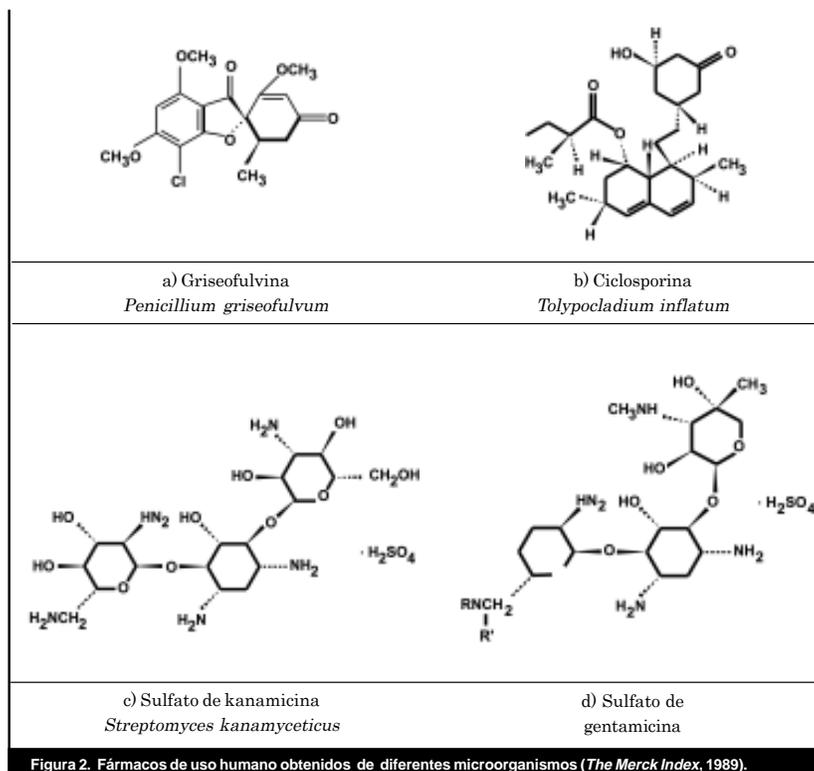


Figura 2. Fármacos de uso humano obtenidos de diferentes microorganismos (The Merck Index, 1989).

no más de cinco mil a siete mil especies identificadas hayan sido estudiadas con este propósito (Dreyfus y Chapela, 1994: 49).

Además de sus propiedades antibióticas, algunos productos fúngicos son utilizados en otras aplicaciones farmacológicas. Entre los más relevantes puede mencionarse la ciclosporina (figura 2b), el primer inmunosupresor aislado a partir de *Tolypocladium inflatum* y *Cylindrocarpon lucidum*; así como también la lovastatina, que es un inhibidor de la biosíntesis de colesterol, producido por *Aspergillus terreus* (Lorenzo-Velásquez, 1976: 1213).

4. Entre bacterias y actinomicetos

Los actinomicetos responsables del olor característico de la tierra mojada corresponden al grupo bacteriano más estudiado en el ámbito de los productos con actividad antimicrobiana. En el orden de los Actinomycetales se encuentran 63 géneros, donde *Streptomyces* (figura 1d) y *Micromonospora* son los más sobresalientes debido a los antibióticos aislados de ellos y que son utilizados en la actualidad: la rifampicina y la rifamicina (*Streptomyces mediterranei*), la kanamicina (*S. kanamyceticus*, figura 2c), la neomicina (*S. lavendulae*), la gentamicina (*Micromonospora* sp., figura 2d), la clorotetraciclina (*S. aureofaciens*), y el cloranfenicol (*S. venezuelae*), por mencionar algunos de los más empleados; pero se aprecia un número mayor a cuatro mil metabolitos con actividad antimicrobiana producidos por diferentes géneros y especies de este orden (Nolan y Cross, 1988: 1). También las bacterias de los géneros *Xenorhabdus* y *Photorhabdus* son

productores de al menos 30 metabolitos bioactivos, usados principalmente para el control de plagas como los nematodos patógenos de plantas (Webster et al., 2002: 99).

5. Los organismos acuáticos, nuevas alternativas

En nuestro planeta las extensiones de agua conforman alrededor de 71% de la superficie total, y en ellas las primeras formas de vida tuvieron su origen. Sin embargo, hasta ahora conocemos menos de 40% de los organismos que las habitan. Hoy en día, los investigadores enfocan la búsqueda de la microbiota en lugares diferentes del suelo, por ejemplo en las esponjas marinas, en las raíces de plantas de los manglares, en el caparazón de artrópodos, en el intestino de peces, en moluscos bivalvos, en sedimentos marinos y en aguas dulces, por mencionar algunos (Del Giorgio y Cole, 1998: 503).

En especial los organismos acuáticos, tanto de agua dulce como marinos, comienzan a recibir atención en cuanto a su producción de metabolitos secundarios.

La primera bacteria marina descrita fue *Pseudomonas bromoutilis*, la cual produce pentabromopseudilina (figura 3a), un pigmento de color violeta con actividad antimicrobiana, cuya estructura incluye pirroles altamente bromados (Moore, 1999: 653). Otro ejemplo es la cianobacteria *Anabaena cylindrica*, de cuyos cultivos se ha aislado la dehidroradiosumina (figura 3b), un inhibidor de la tripsina (Kodani et al., 1998: 854), o de hongos acuáticos como *Massarina tunicata*, productores de sesquiterpenoides massarinolinas A, B y C (figura 3c), con propiedades biocidas contra bacterias y levaduras (Oh et al., 1999: 497).

Cada vez es más común encontrar nuevos reportes de aislamientos de microorganismos del material acuático sumergido como hojas, materia orgánica, inclusive del intestino de insectos acuáticos (Valle y Santamaría, 2002: 321). Estos materiales están colonizados predominantemente por hongos de la clase *Hyphomycetes*. A pesar de que el número de los nuevos aislamientos va en aumento, son pocas las especies de hifomicetos que han sido estudiados en cuanto a su potencial biodinámico, o sea, como elaboradores de productos naturales bioactivos. Entre los hifomicetos estudiados por su actividad biológica se encuentra *Cladobotryum rubrobrunnescens*, del cual se aisló la rubrobramida (figura 3d), un metabolito con actividad citotóxica y fitotóxica (Wagner et al., 1998: 501). Las hialodendrósidas A y B (figura 3e) son triterpenoides obtenidos a partir de cultivos del hifomiceto lignícola, *Hyalodendron* sp., que poseen actividad antifúngica contra *Candida* spp., *Aspergillus*

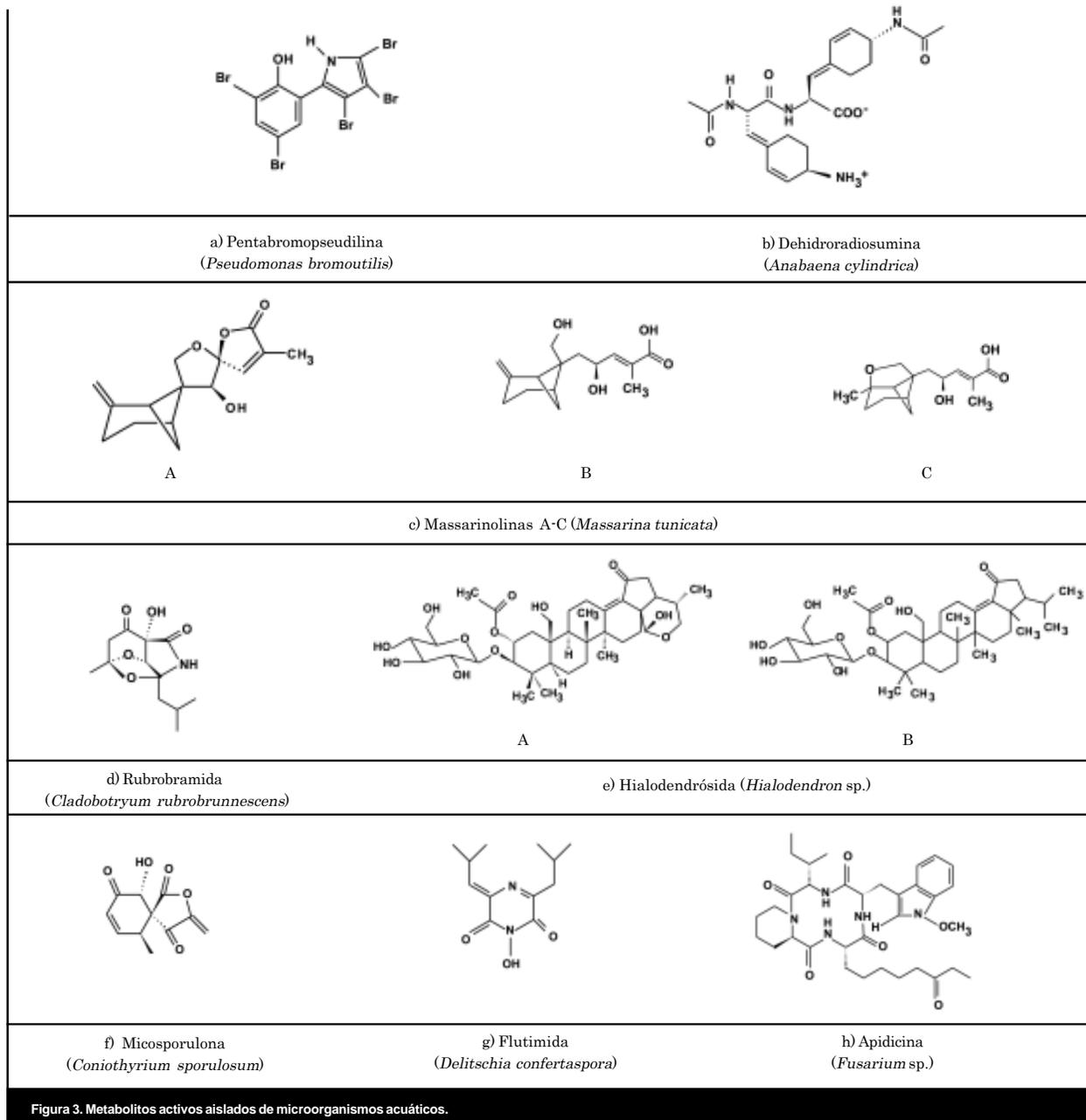


Figura 3. Metabolitos activos aislados de microorganismos acuáticos.

fumigatus y *Cryptococcus neoformans* (Bills et al., 2000: 90). A partir de *Coniothyrium sporulosum* se aisló la micosporulona (figura 3f), que demostró propiedades antitumorales y antimicrobianas de amplio espectro (Guiraud et al., 1999: 1222).

Entre los microorganismos acuáticos, los que habitan en regiones tropicales han despertado gran interés debido a su amplia biodiversidad microbiana y capacidad biosintética. La presencia de esta biodiversidad es importante debido a que se incrementan las posibilidades de encontrar diferentes antibióticos que contrarresten los grandes problemas originados a partir de la resistencia que

los microorganismos patógenos actuales han desarrollado (Bills et al., 2002: 165). Por ejemplo, los hongos tropicales *Delitschia confertaspera* y *Fusarium* sp. producen respectivamente la flutimida y la apidicina (figura 3g-3h). La primera es una sustancia que en el laboratorio elimina efectivamente el virus respiratorio de la influenza A y B (Tomassini et al., 1996: 1189). La apidicina resultó ser un potente antiprotozoario de amplio espectro que actúa contra la malaria y otras enfermedades relacionadas con infecciones por hongos y parásitos (la criptosporidiosis, coccidiosis y toxoplasmosis) (Darkin-Ratray et al., 1996: 13143). Sin em-

bargo, estos compuestos aún están en la etapa experimental en laboratorio, pero en un tiempo no muy lejano podrían ser los fármacos de elección para aliviar y curar estos padecimientos.

6. ¿Qué esperamos de estas micromáquinas?

Después de un breve recorrido por los productos farmacéuticos que ofrecen los microhabitantes terrestres y todo el potencial

que se espera de los acuáticos, es imposible dejar de pensar, al observar el mar o un río, que de los miles de microorganismos que ahí habitan más de uno podría contribuir al tratamiento de alguno de los grandes males que aquejan a nuestro mundo actual, como el sida, el cáncer, el mal de Alzheimer y muchas otras enfermedades infecciosas emergentes como el síndrome agudo respiratorio severo (SARS o neumonía atípica de Hong Kong).

Bibliografía

- Bills, G.
 _____; A. Dombrowski; S. A. Morris, O. Hensens; J. M. Liesch; D. L. Zink; J. Onishi; M. S. Meinz; M. Rosenbach; J. R. Thompson y R. E. Schwartz (2000). "Hyalodendrosides A and B, Antifungal Triterpenoid Glycosides from a Lignicolous Hyphomycete, *Hyalodendron* Species", *J. Nat. Prod.* 63: 90-94.
- _____; A. Dombrowski; F. Peláez; J. Polishook y Z. An (2002). "Recent and Future Discoveries of Pharmacologically Active Metabolites from Tropical Fungi", en Watling, R.; J. C. Frankland; A. M. Ainsworth; S. Isaac y C. H. Robinson. *Tropical Mycology*. Vol. 2, *Micromycetes*. CAB International, Londres. Pp. 165-195.
- Darkin-Ratray, S. J.; A. M. Gurnett; R. W. Myers; P. M. Dulski; T. M. Crumley; J. J. Allocco; C. Cannova; P. T. Meinke; S. L. Colletti; M. A. Bednarek; S. B. Singh; M. A. Goetz; A. W. Dombrowski; J. D. Polishook y D. M. Schmatz (1996). "Apicidin: A Novel Antiprotozoal Agent that Inhibits Parasite Histone Deacetylase", *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. Pp. 13143-13147.
- Del Giorgio, P. A. y J. J. Cole (1998). "Bacterial Growth Efficiency in Natural Aquatic Systems", *Ann. Rev. Ecol. Syst.* 23: 503-541.
- Donadio, S.; P. Monciardini; R. Alduina; P. Mazza; C. Chiochini; L. Cavaletti; M. Sosio y A. M. Puglia (2002). "Microbial Technologies for the Discovery of Novel Bioactive Metabolites", *J. Biotechnology*. 99: 187-198.
- Drews, J. (2000). "Drug Discovery Today and Tomorrow", *Drug Discovery Today*. 5: 2-4.
- Dreyfus, M. M. e I. H. Chapela (1994). "Potencial of Fungi in the Discovery of Novel, Low-Molecular Weight Pharmaceuticals", en Gullo, V. P. (ed.). *The Discovery of Natural Products with Therapeutic Potential*. Butterworth-Heinemann, Stoneham M. A. Boston, USA. Pp. 49-80.
- Guiraud, P.; R. Steiman; F. Seigle-Murandi y N. Buarque de Gusmao (1999). "Antimicrobial and Antitumor Activities of Mycosporulone", *J. Nat. Prod.* 62: 1222-1224.
- Harvey, A. (2000). "Strategies for Discovering Drugs from Previously Unexplored Natural Products", *Drug Discovery Today*. 5: 294-300.
- Holt, J. G.; N. R. Krieg; P. H. A. Sneath; J. T. Staley y S. T. Williams (1996). *Bergey's Manual of Determinative Bacteriology*. 9ª ed. W. R. Hensly, Lippincott Williams and Wilkins, Filadelfia, USA.
- Kodani, S.; K. Ishida y M. Murakami (1998). "Dehydroradiosumin, a Trypsin Inhibitor from the Cyanobacterium *Anabaena cylindrica*", *J. Nat. Prod.* 61: 854-856.
- Lorenzo-Velásquez, B. (1976). *Farmacología y su proyección a la clínica*. 13ª ed. Oteo, Madrid.
- Maier, R. M. (2000). "Biogeochemical Cycling", en Maier, R. M.; J. L. Pepper y C. P. Gerba (eds.). *Environmental Microbiology*. Academic Press, San Diego, USA. Pp. 319-346.
- Moore, B. S. (1999). "Biosynthesis of Marine Natural Products: Microorganisms and Macroalgae", *Nat. Prod. Rep.* 16: 653-674.
- Nolan, R. D. y T. Cross (1988). "Isolation and Screening of Actinomycetes", en Goodfellow, M.; S. T. Williams y M. Mordarski (eds.). *Actinomycetes in Biotechnology*. Academic Press, San Diego, USA. Pp. 1-32.
- Oh, H.; J. B. Gloer y C. A. Shearer (1999). "Massarinolins A-C: New Bioactive Sesquiterpenoids from the Aquatic Fungus *Massarina tumicata*", *J. Nat. Prod.* 62: 497-501.
- Pace, N. R. (1999). "Microbial Ecology and Diversity", *American Society of Microbiology News*. 65: 328-333.
- The Merck Index* (1989). 11ª ed. S. Budavari. Merck and Co. INC. Rahway, N. J. USA.
- Tomassini, J. E.; M. E. Davies; J. C. Hastings; R. Lingham; M. Mojena; S. L. Raghoobar; S. B. Sinhg; J. S. Tkacz y M. A. Goetz (1996). "A Novel Antiviral Agent which Inhibits the Endonuclease of Influenza Viruses", *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*. Núm. 40. Pp. 1189-1193.
- Valle, L. G. y S. Santamaría (2002). "Baetimyces, a New Genus of Harpellales, and First Report of *Legeriomycetes ramosus* from the North-eastern Iberian Peninsula", *Mycologia*. 94: 321-326.
- Wagner, C.; H. Anke y O. Sterner (1998). "Rubrobramide, a Cytotoxic and Phytotoxic Metabolite from *Cladobotryum rubrobrunnescens*", *J. Nat. Prod.* 61: 501-502.
- Webster, J. M.; G. Chen; K. Hu y J. Li (2002). "Bacterial Metabolites", en Gaugler, R. (ed.). *Entomopathogenic Nematology*. CAB International, Londres. Pp. 99-115.