

Potencial biotecnológico de los hongos marinos en las zonas costeras de Costa Rica

Biotechnological potential of marine fungi in coastal areas of Costa Rica

Stephannie Masís-Ramos¹, Paola Meléndez-Navarro²,
Erika Méndez-Rodríguez³

Fecha de recepción: 6 de marzo de 2020

Fecha de aprobación: 16 de junio de 2020

Masís-Ramos, S; Meléndez-Navarro, P; Méndez-Rodríguez, E. Potencial biotecnológico de los hongos marinos en las zonas costeras de Costa Rica. *Tecnología en Marcha*. Vol. 34-2. Abril-Junio 2021. Pág 48-59.

 <https://doi.org/10.18845/tm.v34i2.4430>

- 1 Ingeniera en Biotecnología, egresada, Escuela de Biología, Instituto Tecnológico de Costa Rica. Costa Rica. Correo electrónico: stephie.masis1529@gmail.com
- 2 Ingeniera en Biotecnología, egresada, Escuela de Biología, Instituto Tecnológico de Costa Rica. Costa Rica. Correo electrónico: pmelnavarro@gmail.com
- 3 Ingeniera en Biotecnología, egresada, Escuela de Biología, Instituto Tecnológico de Costa Rica. Costa Rica. Correo electrónico: erii1416@gmail.com



Palabras clave

Micología marina; micoflora; metabolitos; esponjas marinas; algas; manglares.

Resumen

La micología marina consiste en un grupo diverso, cuyas características de sobrevivencia en ambientes hostiles y sus adaptaciones los convierte en atractivo para la obtención de metabolitos y diversas aplicaciones biotecnológicas. Dentro de sus utilidades, se reporta la producción de alcaloides, lípidos, enzimas, pigmentos, compuestos con aplicación médica, entre otros. Estos hongos habitan generalmente en climas tropicales, subtropicales y templados; por lo que, debido al clima tropical y posición geográfica que posee Costa Rica, el país es prometedor para la exploración y explotación de la diversidad micológica asociada a los organismos en los que suelen hospedarse los hongos marinos, como lo son las esponjas marinas, algas y plantas situadas en el mar o manglares. De esta manera, el presente artículo evidencia el potencial biotecnológico que presenta la micoflora en las zonas costeras de Costa Rica.

Keywords

Marine mycology; mycoflora; metabolites; marine sponges; algae; mangroves.

Abstract

Marine mycology consists a diverse group, whose characteristic of survival in hostile environments and their adaptations makes them attractive for obtaining metabolites and diverse biotechnological applications. Among its utilities, it is reported the production of alkaloids, lipids, enzymes, pigments, compounds with medical application, within others. These fungi usually inhabit tropical, subtropical, and temperate climates; therefore, due to the tropical climate and geographical position that Costa Rica possesses, the country is promising for the exploration and exploitation of the mycological diversity associated to the organisms in which marine fungi usually lodge, such as marine sponges, algae and plants located in the sea or mangroves. Thus, this article aims to highlight the biotechnological potential of mycoflora in the coastal areas of Costa Rica.

Introducción

Durante las últimas décadas, científicos del mundo se han sentido atraídos por la exploración de productos naturales marinos [1]. Esto ha provocado un progreso considerable en la documentación, ocurrencia, distribución y el desarrollo de aplicaciones biotecnológicas potenciales para el empleo de hongos marinos [2].

Según Jones y Pang [2], los hongos marinos fueron reportados por primera vez entre 1840 y 1880, pero sus primeros estudios se relacionaban a su condición como huéspedes de algas marinas. Posteriormente, las investigaciones se basaron en la identificación de micología marina en zonas tropicales, o manglares, y descripción de especies basadas en características morfológicas, acompañadas de observaciones ultraestructurales.

No obstante, debido a la dificultad en la clasificación del reino Fungi, en la última década estos microorganismos se han reclasificado basándose en datos de secuenciación y el descubrimiento de nuevos linajes [2], [3]. Aun así, se han logrado identificar 1,112 especies (de 472 géneros), de las cuales, 805 especies pertenecen al filo Ascomycota, 21 especies al

Basidiomycota y 26 especies al Quitridiomycota y otros filos relacionados [3]. Esta información confirma que las fuentes marinas son un foco diverso cuando se refiere a hongos, lo que se traduce en diversas aplicaciones de carácter biotecnológico.

Numerosas investigaciones se inclinan por definir a la micoflora marina como un grupo variado y una excelente fuente de productos naturales. A pesar de que muchos hongos son cosmopolitas y viven tanto en el mar como en otros hábitats de suelo y agua dulce, se ha obtenido evidencia de que, bajo las condiciones del ambiente marino, los hongos producen un perfil de metabolitos diferente en comparación con la situación del agua dulce [4]. En adición, otros autores consideran que estos microorganismos, más que un grupo taxonómico, son un grupo ecológico; estas especies viven en un hábitat estresante, bajo condiciones de alta presión, frías, ausencia de luz, e inclusive estrés mecánico, y su capacidad para sobrevivir en diferentes condiciones ambientales los vuelven atractivos para el aislamiento nuevas moléculas [5].

Recientes estudios han demostrado que las cepas fúngicas marinas son potentes productores de alcaloides derivados de policétidos, terpenos y compuestos de biosíntesis mixtos [1], también se ha evidenciado la producción de aminoácidos, lípidos, enzimas, antibióticos, compuestos anticancerígenos, alcoholes de azúcar y diversos componentes celulares, de membrana y pared, a partir de hongos marinos [6].

El potencial que tienen estos organismos es contundente para el sector biotecnológico, tanto en la investigación como en el desarrollo de productos y procesos de utilidad, especialmente para aquellos países que poseen una rica diversidad marina. Costa Rica es parte del puente terrestre centroamericano, que separa el este del Océano Pacífico del Mar Caribe, y conecta al continente norteamericano con el suramericano. El país tiene el privilegio de tener dos costas, una de 212 km del Caribe, y otra de 1,254 km del Pacífico, lo que otorga acceso a una vasta diversidad marina, entre la cual se distinguen los hongos, que se han logrado identificar en zonas manglares [7].

El objetivo general de la presente revisión bibliográfica consiste en evidenciar el potencial biotecnológico que posee la micoflora presente en las zonas costeras de Costa Rica, así como su utilidad en la obtención de productos de interés para diversas industrias de relevancia económica y social.

Generalidades de los hongos marinos

Los hongos que habitan en aguas marinas tienen una distribución geográfica diferencial, generalmente son de climas tropicales/subtropicales y templados. Su diversidad se encuentra condicionada por numerosos factores, entre estos, biológicos, químicos y físicos, incluyendo la naturaleza y disponibilidad de sustrato para colonización, interferencia de competencia, temperatura del agua, pH y salinidad. Sin embargo, la temperatura es considerada como el factor físico más importante para controlar la ocurrencia de estos microorganismos marinos en distintas zonas geográficas [2].

Si bien estos organismos poseen una amplia distribución, sólo un reducido porcentaje de ellos ha sido exitosamente cultivado. Un recuento de las especies cultivadas sugiere que únicamente existen 467 aislamientos recuperados de ambientes marinos, pertenecientes a 244 géneros. Esto podría implicar que sólo alrededor del 0,6% de los hongos estudiados se derivan del ambiente marino, a pesar de que los hábitats marinos representan el 70% de la superficie del globo terráqueo, y que albergan hongos desde la interfaz de la superficie del aire hasta profundidades de kilómetros [8].

El estudio de estos hongos, cultivo y propagación generalmente se ejecuta a partir del aislamiento de muestras ambientales terrestres, lo cual es un enfoque limitante porque generalmente son superados por hongos terrestres contaminantes también presentes en las muestras ambientales, o alternativamente, su ciclo de vida depende de una interacción simbiótica [9]. Adicionalmente, las dificultades en el estudio de hongos marinos se atribuyen a que el cultivo de aislados fúngicos a partir de muestras marinas a menudo conduce a la recuperación de microbios no fúngicos, que son ecológica, morfológica y tróficamente similares. También a que, las preferencias ecológicas de la mayoría de los hongos sugieren que, aquellos en los ecosistemas marinos, probablemente residen en organismos hospedantes o en ambientes bentónicos, incluidos los sedimentos de aguas profundas, que son difíciles de examinar por microscopía y en algunos casos presentan graves dificultades de muestreo [8].

A pesar de esto, y debido al potencial que define la micología marina, el desarrollo de investigación en el campo se ha enfocado en definir técnicas de aislamiento y extracción de metabolitos secundarios y otros productos de interés. Por tanto, se ha recurrido al aislamiento de estos microorganismos en suspensión libre, de material marino floculado, de sedimentos marinos, en superficies vivas y no vivas o como socios en simbiosis o en comensalismo [10]. También se ha asociado micoflora con corales, detritos de macrófitos marinos, manglares y caparzones de ciertos moluscos [11].

Es importante destacar que el sitio de origen de los hongos marinos influye en la producción de nuevos compuestos naturales, por ejemplo, Bugni y Ireland [12] afirman que de los compuestos extraídos a partir de estos, la mayoría proviene de hongos aislados de esponjas y algas (un 33 y 24 % respectivamente); esto coincide con lo expuesto por Li y Wang [13], quienes afirman que la mayoría de las investigaciones sobre hongos derivados de esponjas se han centrado en la química de los productos naturales, simplemente porque el mayor número de nuevos metabolitos fúngicos marinos procede de la micoflora de las esponjas de mar [14], [15].

Producción de metabolitos secundarios

Las condiciones hostiles del sitio de origen de hongos marinos, como lo son la alta salinidad, bajas temperaturas, ausencia de luz y alta presión, promueven la producción de compuestos de interés biotecnológico, y la síntesis de estos podría provenir de procesos metabólicos o de adaptaciones genéticas para atender combinaciones específicas de parámetros fisicoquímicos, como los que se hallan en ambientes extremos. Además, las asociaciones, generalmente endófitas con otros organismos, son indicio de que probablemente imitan las condiciones bioquímicas del hospedero para soportar su contexto. Debido a esto, se ha demostrado que los co-cultivos de hongos marinos con otros microorganismos del mismo ecosistema tienen éxito en la activación de metabolismos secundarios. Otras técnicas que se reportan son la manipulación genética y la manipulación de los parámetros de cultivos para inducir y regular la biosíntesis, no obstante, para cualquiera de las técnicas es necesario conocer la ruta metabólica y enzimas implicadas [4], [16].

Otro sistema de producción implementado es la fermentación. Lima y Porto [17] aplican este sistema en su forma sólida para la producción de celulasas con *Aspergillus niger*, el uso de sistemas de fermentación sumergidos para la producción de lipasas con *Aspergillus awanori*, y el uso de ambos para la producción de lacasas con *Pestalotiopsis* sp. Existen muchas variaciones de este bioproceso, por ejemplo, se reporta en un estudio que la producción de sorbilactona fue posible solamente bajo un sistema líquido estático, más no en cultivos agitados sumergidos [4]. Otro trabajo reporta que la obtención de wentilactonas únicamente fue posible en un sistema estático, simulando y optimizando las condiciones ambientales haciendo uso

de metanol al 3% como elicitador y, aunque *Aspergillus dimorphicus* presentó mejor rendimiento que el obtenido para *Aspergillus wentii*, la producción continúa siendo baja, por lo que se recomienda recurrir a técnicas como mutación dirigida e ingeniería metabólica [18].

Aplicaciones

El ambiente marino es una de las fuentes más relevantes en compuestos bioactivos, y debido a que los océanos representan un ambiente muy competitivo, con una amplia evolución y una biodiversidad poco explotada, se puede asumir que la oportunidad para descubrir nuevas moléculas en hongos marinos es significativa, en comparación con organismos de otros ecosistemas [19]. Además, aparte de la producción de compuestos, los hongos poseen aplicabilidad en diferentes procesos industriales, en roles como biotransformación, biodegradación y biorremediación [17]. A continuación, se profundizan algunas aplicaciones.

Producción de antibióticos

Actualmente es necesaria la búsqueda de nuevas sustancias antimicrobianas, debido a la multirresistencia que han desarrollado los patógenos. Los hongos han sido una fuente para la obtención de antibióticos debido a su capacidad de síntesis e inhibición del crecimiento de otros microorganismos [20], [21]. Por su parte, los hongos marinos poseen características promisorias debido a la producción de compuestos bioactivos con esqueletos de carbono únicos, amplia diversidad de clases químicas y patrones de sustitución [19], [22].

En 1950 se descubrió la Cefalosporina C aislada de *Acremonium chrysogenum*, primer hongo conocido como productor de antibióticos perteneciente a un ambiente marino [19]. Después de esto inició el estudio de micoflora marina como fuente productora de antibióticos, los cuales presentan propiedades inhibitorias contra patógenos como: *Staphylococcus* sp., *Vibrio* sp., *Escherichia coli*, *Xanthomonas campestris*, entre otras [23].

Hasta el año 2016 se habían reportado los hongos marinos: *Hypoxylom oceanicum*, *Ascochyta* sp. NGB4, *Aspergillus chrysogenum*, *Cephalosporium chrysogenum*, *Ampelomyces* sp., *Penicillium chrysogenum*, *Cladosporium* sp., *Corollospora maritima*, *Halosarpheia*, *Exophiala pisciphila*, *Lindgomycetaceae*, *Leptosphaeria oraemaris*, *Aspergillus terreus* PF-26, *Fusarium heterosporum*, *Aspergillus versicolor* y *Arthrinium* c.f. *saccharicola* como productores de antibióticos, los cuales han estado bajo enfoque biotecnológico y poseen parámetros descritos de fermentación [19].

Los compuestos antimicrobianos derivados de hongos marinos son variados. Se hallan los péptidos producidos por *Phomopsis* sp. K38, *Alternaria* sp. E33 y *Asteromyces cruciatus* 763, y *Beauveria felina* EN-135 que resultan ser compuestos inhibitorios de *E. coli* [21]. También se encuentran los indol-alcaloides producidos por los géneros *Aspergillus* y *Penicillium* [24], las piridinas y las piridinonas aisladas de *Wallemia sebi* PXP-89, *Stagonosporopsis cucurbitacearum* y *Candida* spp., las pirimidinas y piperazinas producidas en su mayoría por *Aspergillus*, así como los esteroides y terpenos sintetizados por *P. chrysogenum* QEN-24S, *A. ustus* cf-42, *Leucostoma personii* y *Scyphiphora hydrophyllacea* A1 [21].

El popular género *Trichoderma* puede encontrarse en sedimentos, esponjas marinas y bosques de manglar [25]; este sobresale por la producción de compuestos con actividad antibacteriana y antifúngica. En el 2014 se descubrieron dos piridonas producidas por *Trichoderma* sp. cepa MF106 que demostraron acción inhibitoria contra *Staphylococcus aureus* [26]. Más recientemente, una cepa de *Penicillium chermesinum* también demostró actividad antimicrobiana [27]. Esto comprueba que los hongos marinos no pertenecen a géneros

completamente desconocidos, sino a algunos ya estudiados con habilidad de crecer y explotar su metabolismo en ambientes adversos, facilitando así el estudio de esta clase de organismos con potencial en la producción de antibióticos.

Fuente de cosmeceúticos

Los cosmeceúticos son sustancias que se utilizan para embellecer y además proporcionar un efecto beneficioso en la salud. Los hongos marinos tienen la habilidad de desarrollar vías metabólicas que difieren de los hongos terrestres, que poseen diversidad química y funcional, e incluye sustancias beneficiosas para la salud [11].

Los antioxidantes previenen los radicales libres y el estrés oxidativo, por lo que poseen gran relevancia en la salud. En el 2014 se descubrió que *Aspergillus wentii* EN-48, un hongo marino aislado de un alga, produce ocho metabolitos secundarios con actividad antioxidante [28]. Asimismo, los géneros *Rhodotorula*, *Phaffia* y *Xanthophyllomyces* producen carotenoides, los cuales poseen capacidad antiinflamatoria y antioxidante que protegen contra la luz solar [29].

Los cosméticos utilizados para evitar la aparición de los signos de la edad poseen una notoria relevancia económica en el mercado mundial. Algunos microorganismos fúngicos marinos son capaces de producir compuestos como polisacáridos, ácidos grasos y proteínas que reblandecen y suavizan la piel, y entre los hongos que sobresalen en la producción de estas sustancias se encuentran *Rhodotorula mucilaginosa* AMCQ8A, *Acremonium* sp. y *Keissleriella* sp. Del mismo modo, resaltan los productores de sustancias utilizadas para blanquear la piel; entre ellos *Aspergillus* y *Penicillium* con la producción del ácido kójico, *Alternaria* sp. con derivados de este ácido y *Malassezia* sp. con el ácido azelaico, todos compuestos inhibitorios de la tirosinasa [30].

Producción de compuestos con actividad anticancerígena

La quimioterapia clásica o tradicional es aquella que emplea fármacos que interfieren directamente con la hélice de ADN o con las proteínas asociadas a este; estos agentes quimioterápicos circulan por el torrente sanguíneo y dañan a las células que están creciendo de forma activa, por lo que, si bien las células tumorales se dividen más rápidamente y esto las hace más susceptibles a los fármacos, el daño a las células normales no tumorales es inevitable [31]. Debido a esto, a pesar de ser una opción efectiva y poderosa como terapia contra el cáncer, aún existen muchas limitaciones y efectos secundarios asociados a la quimioterapia. Ante ello, es necesario el descubrimiento de nuevos agentes anticancerígenos para minimizar la incidencia y problemática de los químicos [18].

Se ha evaluado la bioactividad de productos naturales derivados de algas y hongos endófitos, y se obtuvieron nuevos diterpenoides tetranorlabdanos con actividad anticancerígena a partir del hongo *Aspergillus wentii*, destacando la actividad de la wentilactona A (induce apoptosis y secuestra G2/M en células de carcinomas humanos de pulmón) y la wentilactona B (inhibe la proliferación y migración de las células en el hepatoma humano SMMC-7721). No obstante, debido a los bajos rendimientos, los investigadores optaron por encontrar otra cepa que produjera más wentilactonas y otros derivados, de forma que se propuso *Aspergillus dimorphicus* como buen candidato, el cual se aisló a partir de otra alga marina [18].

Otro enfoque notable, es el potencial de las enzimas lacasas como agentes terapéuticos. La lacasa extracelular altamente activa (ex-LAC) posee citotoxicidad contra la leucemia promielocítica aguda, mieloma múltiple, leucemia mieloide y también leucemia linfocítica crónica en humanos. El hongo marino *Cerrena unicolor*, es considerado como una nueva fuente para la producción de esta enzima, en adición a sus otras aplicaciones en las industrias de biorremediación, biodegradación, deslignificación y decolorización [32]. La enzima extraída

de este hongo en particular, muestra alta actividad anticancerosa en comparación con otros productos de origen fúngico, y posee actividad antileucémica significativa al inducir apoptosis celular; por lo que se cree que consiste en un nuevo agente terapéutico para numerosas neoplasias hematológicas [33].

Producción de enzimas

Los hongos marinos son una valiosa fuente de enzimas. Estudios sobre el rol ecológico de estos organismos han demostrado que su principal función está asociada con la degradación de materia orgánica, por lo que demuestran amplia capacidad y diversidad en la producción de proteínas catalizadoras, las cuales tienen relevantes aplicaciones biotecnológicas [34].

Diversas levaduras marinas como *Candida albicans*, *Candida tropicalis*, *Debaryomyces hansenii*, *Geotrichum* sp., *Pichia capsulata*, *Pichia fermentans*, *Rhodotorula minuta*, *Cryptococcus dimennae*, *Yarrowia lipolytica*, *Candida glabrata*, *Cryptococcus victoriae*, *Meyerozyma (Pichia) guilliermondii* y *Rhodotorula laryngis* han sido reportadas para la producción industrial de enzimas como lipasas, celulasas, inulinasas, proteasas, α -glucosidasas, endoxilanasas y fitasas. Asimismo, se reportan otros tipos de hongos, como *Aspergillus niger* y *Chaetomium* sp. en la producción de celulasas, *Aspergillus awamori* en la producción extracelular de lipasas, *Mucor racemosus* en la producción de enzimas ligninolíticas, peroxidasas y lacasas, y *Aspergillus sclerotiorum*, *Cladosporium cladosporioides*, *Tinctiporellus* sp., *Marasmiellus* sp. y *Peniophora* sp. para la producción de enzimas ligninolíticas [17]. Este último también es reportado en la producción de lacasas [35].

Las enzimas producidas por hongos de ambientes marinos, además de ser muy variadas, poseen características fisiológicas particulares, como lo son: la tolerancia a la alta salinidad, termoestabilidad, resistencia a altas presiones y actividad a bajas temperaturas. Estas propiedades son de interés biotecnológico-industrial, ya que permitirían -entre otras aplicaciones- emplear las enzimas o directamente los hongos que las producen, en la biorremediación de ambientes adversos, y de igual manera, disminuir costos de energía en pasos industriales que involucran el calentamiento global [34], [36].

Producción de pigmentos

Existe un interés creciente por el uso de colorantes naturales debido a las preocupaciones nocivas asociadas con pigmentos sintéticos. Los de origen natural se derivan principalmente de plantas y microalgas, y tienen aplicaciones importantes en la industria alimentaria, sin embargo, exhiben inconvenientes como la inestabilidad, variación a cambios en pH y alto costo [37]. Por eso, estudios recientes procuran emplear fuentes alternativas para su síntesis; por ejemplo, los microorganismos capaces de crecer en diferentes sistemas de cultivo, independientes de las condiciones climáticas y el suministro de materias primas agrícolas, prestando atención a los hongos, capaces de producir pigmentos con alta estabilidad a la luz, calor y pH [38].

Dentro de las moléculas reportadas, cuya mayoría son policétidos, se encuentran la melanina y la esporopolenina, sustancias comunes en hifomicetos (dematiáceos), la terfenilquinona aislada de *A. niger*, pigmentos amarillos generados por hongos endófitos como la parietina y macrosporina extraídas de *Alternaria* sp., questina naranja y la asperflavina amarilla sintetizadas por *Eurotium rubrum*, los aceites amarillos citromicetina y 2,3-dihidrocitromicetina derivados de *Penicillium bilaii*, tetrahidroauroglaucina (amarillo) e isodihidroauroglaucina (naranja) producidos por *Eurotium* sp., y flavoglaucina y micotoxina citrinina derivada de *Microsporium* sp. Por último, se ha reportado un pigmento azul inusual no identificado, originario de *Periconia* sp. [16].

Estudio de micología marina en Costa Rica

En Costa Rica, la biodiversidad marina ha sido poco estudiada y aún se encuentra bajo escrutinio, sin embargo, la investigación en torno a los hongos ha estado rezagada. En 1990, se realizó un estudio con el fin de hallar Thrautochytriales y Quiritridiomycetes en un área de manglar en Punta Morales en el Golfo de Nicoya por investigadores de la Universidad de Costa Rica y por un investigador del Instituto Alfred Wegener de Alemania [39], sin embargo, parece ser la única investigación relacionada. Hasta ese año, los únicos hongos marinos reportados pertenecían a los géneros *Schizochytrium* y *Thraustochytrium* hallados por Ulken y colaboradores en la zona del Pacífico, pero en la costa caribeña no habían sido reportados [7]. Fue hasta 2016, donde una tesis de maestría titulada “Aislamiento e identificación de hongos en octocorales del Caribe de Costa Rica”, misma que se señala como el primer estudio que contribuye a la identificación y conocimiento del microbioma en corales, reportó la existencia de diez géneros en la costa caribeña, siendo *Aspergillus*, *Penicillium*, *Fusarium* y *Zygosporium* los más frecuentes [40].

Lo anterior evidencia el pobre escudriñamiento de estos microorganismos en el país, a pesar de que, hasta el momento, la mayor diversidad de micoflora marina parece provenir de regiones tropicales, específicamente de manglares, donde la cantidad de materia orgánica es favorable para el desarrollo de estos organismos heterotróficos [16]; añadiendo también que la extensión de la costa marítima que presenta Costa Rica favorece la presencia de manglares, los cuales en el 2005 abarcaban 41 000 hectáreas del territorio nacional [41], lo que se sugiere que existe gran riqueza de estos microorganismos tanto en manglares como en los mares costarricenses.

Actualmente se encuentra vigente (2017-2021) un proyecto de la Universidad de Costa Rica bajo el nombre de “Hongos endófitos en pastos marinos del Pacífico y Caribe de Costa Rica” (NO. 808-B7-284), y aunque se trata únicamente acerca de hongos endófitos y no están bajo investigación los que se encuentran en corales, esponjas, sedimentos, peces y los diversos hospederos, se aproxima a confirmar la diversidad de hongos marinos que se encuentran en las costas costarricenses [42], por ende, una proyección a los usos biotecnológicos tanto ambientales, medicinales e industriales que estos poseen.

Potencial uso de la micología marina en Costa Rica

El género *Schizochytrium* reportado en Costa Rica [39], en otros países ha presentado una gama de aplicaciones biotecnológicas. Ciertos investigadores afirman que la cepa OUC88 de *S. limacinum*, logra producir hasta 5 g/L de ácidos orgánicos n-3, en especial ácido docosahexaenoico (DHA), el cual ha manifestado extensos beneficios en la salud humana, ya que es esencial para la función del sistema nervioso y la vista, además puede prevenir enfermedades de las arterias coronarias e hipertensión. Song *et al.* [43] plantearon al hongo (cepa OUC88) como candidato para la síntesis de DHA, y su producción a gran escala, y en consecuencia obtuvieron modelos rentables para la producción del ácido graso en fermentadores tipo batch, con la reducción del costo mediante el empleo de pastel de soya como materia prima, la cual es hasta 20 veces más barata que el polvo y extracto de levadura que se utilizaba hasta el momento.

Actualmente se trabaja en el empleo de materias primas aún más baratas que el pastel de soya (0,56 \$/Kg) como el glicerol (0.1 \$/Kg) e incluso biomasa forestal para la producción de DHA y otros productos nutraceuticos [43], [44]. Esto establece una clara oportunidad para formular productos alimenticios humanos con un alto valor agregado; la incorporación a la dieta de un producto biotecnológico basado en un hongo aislado de un manglar del Pacífico aspira a ser un proyecto donde tanto productores como consumidores se verían beneficiados. Además, se establecería un sólido aporte para la investigación y desarrollo, donde se promovería la generación de conocimiento entre entidades públicas y privadas.

El género *Thraustochytrium* también reportado en Costa Rica ha sido abordado como potencial agente marino en otros escenarios. Caamaño y colaboradores [45] describen el rol clave que poseen estos hongos en la etapa inicial de la cadena alimenticia microbiana, debido a su aporte como degradadores de materia orgánica, además, mencionan que su alto contenido lipídico podría reemplazar las fuentes convencionales de ácidos grasos. Los mismos autores ejecutaron el aislamiento y extracción de diferentes ácidos grasos, y el contenido total de lípidos indica que diferentes cepas del *Thraustochytrium* ofrecen un amplio potencial para la producción de biocombustibles y suplementos nutricionales. Nuevamente, a partir de las costas marinas costarricenses es posible la obtención de productos que generen alta competitividad en la industria biotecnológica y, a partir de los cuales, sea explotado todo un campo de producción biológica industrial, campo poco desarrollado en el país, y que presenta una oportunidad para la formación de profesionales en el ámbito científico.

Desde un enfoque más reciente, se han hallado diez géneros de hongos en un estudio, reportando a *Aspergillus*, *Penicillium*, *Fusarium* y *Zygosporium* como los géneros más frecuentes, entre los cuales sobresalen especies con la capacidad de producir compuestos citotóxicos y anticancerígenos. En particular, destacan *Aspergillus terreus* SCSGAF0162 que sintetiza un tetrapéptido cíclico llamado “asperterrestide A”, *Aspergillus versicolor* que produce los pentapéptidos “versicotides A y B”, el género *Fusarium* con la producción de “sansalvamide A” y *Zygosporium masonii* que sintetiza la zigosporamida [46]. Esto amplía la posibilidad de desarrollo de investigación y productos en la industria farmacéutica nacional.

Por otro lado, al relacionar organismos reportados en el país con investigaciones internacionales que los asocian como hospederos de hongos marinos, también es posible expandir el panorama y definir mayores alcances biotecnológicos. Esto principalmente porque, al confirmar la presencia de plantas, algas, esponjas marinas, entre otros, capaces de albergar estos microorganismos fúngicos marinos en las costas costarricenses, es factible definir nuevos objetivos en el área de la investigación, considerando a estos hospederos como indicadores de la presencia de micoflora específica, productora de compuestos de interés, y que forman parte de la biodiversidad de Costa Rica.

Por ejemplo, *Rhizophora harrisonii* es una especie de planta que habita en los manglares de Costa Rica [47], y ha sido reportada como hospedera de *Pestalotiopsis clavispora*, un hongo endófito que es fuente de nuevos policétidos, los cuales presentaron citotoxicidad contra una línea celular de linfoma en ratón [48]. Esto permite definir un estudio de la planta en el país y, potencialmente, de *P. clavispora* como hospedero, lo que permitiría el desarrollo de nuevos productos anticancerígenos. Otro ejemplo es el alga roja *Sargassum* sp., la cual se ha identificado en la Zona del Pacífico Norte de Costa Rica [49], y a partir de la cual Sun *et al.* [50] lograron aislar el hongo endófito *Aspergillus wentii* EN-48, el cual es productor de diterpenoides, que han presentado citotoxicidad contra varias líneas celulares tumorales como MCF-7, HeLa, MDA-MB-231, HepG2, SMMC-7721, NCI-H460 y SW1990.

Conclusiones

La micoflora marina presenta una gran diversidad y, a pesar de no haber sido profundamente indagada y explotada en Costa Rica, de ella pueden surgir una gama de aplicaciones y procesos biotecnológicos interesantes y de gran utilidad para la industria, como la obtención de metabolitos secundarios, enzimas, productos anticancerígenos, antibióticos, cosmeceúticos y pigmentos. No obstante, el estudio insuficiente de los mismos, su aislamiento, cultivo y falta de comprensión en cuanto a su metabolismo, consisten en limitantes para su aplicabilidad.

En el caso de Costa Rica, debido a las características convenientes del país, tratándose de clima y ubicación geográfica, y debido al reporte de asociaciones de ciertos hongos marinos con otros organismos reportados en las zonas costeras del pacífico principalmente, es posible inferir que existe una profunda diversidad de esos fungi en el país. Sin embargo, la escasa literatura existente respecto al tema genera una brecha entre el conocimiento de los géneros y las especies presentes, y con ello una gran limitante en la ejecutabilidad biotecnológica de los mismos en Costa Rica. Por ello, se incita al desarrollo científico y estudio de los ecosistemas marinos y su microbiota presente en el país, con el fin de obtener un mejor aprovechamiento de la riqueza que aquí se encuentra.

Agradecimiento

Agradecemos al Dr. William Rivera Méndez, profesor e investigador de la Escuela de Biología del Instituto Tecnológico de Costa Rica, por el apoyo y colaboración durante la elaboración y revisión del presente trabajo de investigación. Su acompañamiento a lo largo del curso Procesos Biotecnológicos con el empleo de Hongos sembró un nuevo interés en un área de conocimiento poco estudiada y nos permitió hacer un aporte importante al mismo con este artículo.

Referencias

- [1] S. Hasan, M. Ansari, A. Ahmad, and M. Mishra, "Major bioactive metabolites from marine fungi: A Review," *Bioinformation*, vol. 11, no. 4, pp. 176–181, 2015, doi: 10.6026/97320630011176.
- [2] E. G. Jones and K. L. Pang, *Marine fungi: and fungal-like organisms*. Berlin, Germany: Walter de Gruyter, 2012.
- [3] E. B. G. Jones *et al.*, "Classification of marine Ascomycota, Basidiomycota, Blastocladiomycota and Chytridiomycota," *Fungal Divers.*, vol. 73, no. 1, pp. 1–72, 2015, doi: 10.1007/s13225-015-0339-4.
- [4] J. F. Imhoff, "Natural products from marine fungi - Still an underrepresented resource," *Mar. Drugs*, vol. 14, no. 1, p. 19, 2016, doi: 10.3390/md14010019.
- [5] P. Cicatiello, A. M. Gravagnuolo, G. Gnani, G. C. Varese, and P. Giardina, "Marine fungi as source of new hydrophobins," *Int. J. Biol. Macromol.*, vol. 92, pp. 1229–1233, 2016, doi: 10.1016/j.ijbiomac.2016.08.037.
- [6] E. Kohlmeyer and J. Kohlmeyer, *Marine Mycology: The Higher Fungi*, vol. 72, no. 3. New York, United States: Academic Press, 1980.
- [7] I. S. Wehrtmann and J. Cortés, *Marine Biodiversity of Costa Rica, Central America*. Costa Rica: Springer Science & Business Media, 2009.
- [8] T. A. Richards, M. D. M. Jones, G. Leonard, and D. Bass, "Marine Fungi: Their Ecology and Molecular Diversity," *Ann. Rev. Mar. Sci.*, vol. 4, no. 1, pp. 495–522, 2012, doi: 10.1146/annurev-marine-120710-100802.
- [9] T. A. Richards *et al.*, "Molecular diversity and distribution of marine fungi across 130 european environmental samples," *Proc. R. Soc. B Biol. Sci.*, vol. 282, no. 1819, 2015, doi: 10.1098/rspb.2015.2243.
- [10] K. Duarte, T. A. P. Rocha-Santos, A. C. Freitas, and A. C. Duarte, "Analytical techniques for discovery of bioactive compounds from marine fungi," *TrAC - Trends Anal. Chem.*, vol. 34, no. 1, pp. 97–110, 2012, doi: 10.1016/j.trac.2011.10.014.
- [11] S. Agrawal, A. Adholeya, C. J. Barrow, and S. K. Deshmukh, "Marine fungi: An untapped bioresource for future cosmeceuticals," *Phytochem. Lett.*, vol. 23, no. November 2017, pp. 15–20, 2018, doi: 10.1016/j.phytol.2017.11.003.
- [12] T. S. Bugni and C. M. Ireland, "Marine-Derived Fungi: A Chemically and Biologically Diverse Group of Microorganisms," *Nat. Prod. Rep.*, vol. 21, no. 1, pp. 143–163, 2004, doi: 10.1002/chin.200417289.
- [13] Q. Li and G. Wang, "Diversity of fungal isolates from three Hawaiian marine sponges," *Microbiol. Res.*, vol. 164, no. 2, pp. 233–241, 2009, doi: 10.1016/j.micres.2007.07.002.
- [14] P. R. Jensen and W. Fenical, "Fungi in marine environments," *Fungal Divers.*, vol. 7, pp. 293–315, 2002.
- [15] G. Wang, "Diversity and biotechnological potential of the sponge-associated microbial consortia," *J. Ind. Microbiol. Biotechnol.*, vol. 33, no. 7, pp. 545–551, 2006, doi: 10.1007/s10295-006-0123-2.

- [16] L. Dufossé, M. Fouillaud, Y. Caro, S. A. S. Mapari, and N. Sutthiwong, "Filamentous fungi are large-scale producers of pigments and colorants for the food industry," *Curr. Opin. Biotechnol.*, vol. 26, pp. 56–61, 2014, doi: 10.1016/j.copbio.2013.09.007.
- [17] R. N. Lima and A. L. M. Porto, "Recent Advances in Marine Enzymes for Biotechnological Processes," *Adv. Food Nutr. Res.*, vol. 78, pp. 153–192, 2016, doi: 10.1016/bs.afnr.2016.06.005.
- [18] R. Xu, G. M. Xu, X. M. Li, C. S. Li, and B. G. Wang, "Characterization of a newly isolated marine fungus *Aspergillus dimorphicus* for optimized production of the anti-tumor agent wentilactones," *Mar. Drugs*, vol. 13, no. 11, pp. 7040–7054, 2015, doi: 10.3390/md13117040.
- [19] J. Silber, A. Kramer, A. Labes, and D. Tasdemir, "From discovery to production: Biotechnology of marine fungi for the production of new antibiotics," *Mar. Drugs*, vol. 14, no. 7, p. 137, 2016, doi: 10.3390/md14070137.
- [20] J. Davies and D. Davies, "Origins and evolution of antibiotic resistance," *Microbiol. Mol. Biol. Rev.*, vol. 74, no. 3, pp. 417–433, 2010, doi: 10.1128/MMBR.00016-10.
- [21] L. Xu, W. Meng, C. Cao, J. Wang, W. Shan, and Q. Wang, "Antibacterial and antifungal compounds from marine fungi," *Mar. Drugs*, vol. 13, no. 6, pp. 3479–3513, 2015, doi: 10.3390/md13063479.
- [22] S. K. Deshmukh, V. Prakash, and N. Ranjan, "Marine fungi: A source of potential anticancer compounds," *Front. Microbiol.*, vol. 8, no. JAN, pp. 1–24, 2018, doi: 10.3389/fmicb.2017.02536.
- [23] J. W. Blunt, B. R. Copp, M. H. G. Munro, P. T. Northcote, and M. R. Prinsep, "Marine natural products," *Nat. Prod. Rep.*, vol. 28, no. 2, pp. 196–268, 2011, doi: 10.1039/c005001f.
- [24] M. F. Qiao, N. Y. Ji, X. H. Liu, K. Li, Q. M. Zhu, and Q. Z. Xue, "Indoloditerpenes from an algicolous isolate of *Aspergillus oryzae*," *Bioorganic Med. Chem. Lett.*, vol. 20, no. 19, pp. 5677–5680, 2010, doi: 10.1016/j.bmcl.2010.08.024.
- [25] F. Song *et al.*, "Trichoderma ketones A-D and 7-O-methylkoninginin D from the marine fungus *Trichoderma koningii*," *J. Nat. Prod.*, vol. 73, no. 5, pp. 806–810, 2010, doi: 10.1021/np900642p.
- [26] B. Wu, V. Oesker, J. Wiese, R. Schmaljohann, and J. F. Imhoff, "Two new antibiotic pyridones produced by a marine fungus, *Trichoderma* sp. strain MF106," *Mar. Drugs*, vol. 12, no. 3, pp. 1208–1219, 2014, doi: 10.3390/md12031208.
- [27] T. Veerasingam *et al.*, "Antibacterial efficacy of *Penicillium chermesinum* TTMF3 isolated from marine soils of Andaman and Nicobar Islands, India," *Prog. Biosci. Bioeng.*, vol. 2, no. 1, pp. 1208–1219, 2018, doi: 10.29269/pbb2018.v2i1.15.
- [28] X. Li, X. M. Li, G. M. Xu, C. S. Li, and B. G. Wang, "Antioxidant metabolites from marine alga-derived fungus *Aspergillus wentii* EN-48," *Phytochem. Lett.*, vol. 7, no. 1, pp. 120–123, 2014, doi: 10.1016/j.phytol.2013.11.008.
- [29] C. Vílchez, E. Forján, M. Cuaresma, F. Bédmar, I. Garbayo, and J. M. Vega, "Marine carotenoids: Biological functions and commercial applications," *Mar. Drugs*, vol. 9, no. 3, pp. 319–333, 2011, doi: 10.3390/md9030319.
- [30] C. Corinaldesi, G. Barone, F. Marcellini, A. Dell'Anno, and R. Danovaro, "Marine microbial-derived molecules and their potential use in cosmeceutical and cosmetic products," *Mar. Drugs*, vol. 15, no. 4, pp. 1–21, 2017, doi: 10.3390/md15040118.
- [31] C. Gómez, S. Palma, S. Calvo, P. Riobó, and P. Robledo, *Alimentación, nutrición y cáncer: prevención y tratamiento*. Madrid, España: UNED, 2016.
- [32] S.-K. Kim and F. Toldrá, *Marine Enzymes Biotechnology: Production and Industrial Applications, Part II-Marine Organisms Producing Enzymes*. Cambridge, United States: Elsevier Science, 2016.
- [33] A. Matuszewska *et al.*, "Laccase purified from *Cerrena unicolor* exerts antitumor activity against leukemic cells," *Oncol. Lett.*, vol. 11, no. 3, pp. 2009–2018, 2016, doi: 10.3892/ol.2016.4220.
- [34] R. C. Bonugli-Santos *et al.*, "Marine-derived fungi: Diversity of enzymes and biotechnological applications," *Front. Microbiol.*, vol. 6, no. MAR, 2015, doi: 10.3389/fmicb.2015.00269.
- [35] P. H. Mainardi *et al.*, "Laccase production in bioreactor scale under saline condition by the marine-derived basidiomycete *Peniophora* sp. CBMAI 1063," *Fungal Biol.*, vol. 122, no. 5, pp. 302–309, 2018, doi: 10.1016/j.funbio.2018.01.009.
- [36] A. W. F. Duarte *et al.*, "Taxonomic assessment and enzymes production by yeasts isolated from marine and terrestrial Antarctic samples," *Extremophiles*, vol. 17, no. 6, pp. 1023–1035, 2013, doi: 10.1007/s00792-013-0584-y.
- [37] K. Malik, J. Tokkas, and S. Goyal, "Microbial Pigments : A review," *Int J Microb. Res Technol*, vol. 1, no. 4, pp. 361–365, 2012.

- [38] M. Venkatachalam *et al.*, "Partial characterization of the pigments produced by the marine-derived fungus *Talaromyces albobiverticillius* 30548. Towards a new fungal red colorant for the food industry," *J. Food Compos. Anal.*, vol. 67, pp. 38–47, 2018, doi: 10.1016/j.jfca.2017.12.036.
- [39] A. Ulken, R. Víquez, C. Valiente, and M. Campos, "Marine fungi (Chytridiomycetes and Thraustochytriales) from a mangrove area at Punta Morales, Golfo de Nicoya, Costa Rica.," *Rev. Biol. Trop.*, vol. 38, no. 2, pp. 243–250, 1990, doi: 10.15517/rbt.v38i2.25054.
- [40] A. Calderón, "Aislamiento e identificación de hongos en octocorales del Caribe de Costa Rica," Tesis de maestría, Escuela de medicina veterinaria, Universidad Nacional, Heredia, Costa Rica, 2016.
- [41] C. Benavides-Varela, J. Samper-Villarreal, and J. Cortés, "Cambios en la cobertura de manglares en Bahía Culebra, Pacífico Norte de Costa Rica (1945-2010)," *Rev. Biol. Trop.*, vol. 64, no. 3, pp. 955–964, 2016, doi: 10.15517/rbt.v64i3.21464.
- [42] CIMAR, "Proyectos Vigentes para el 2020. Biodiversidad marina," 2020. <http://www.cimar.ucr.ac.cr/programas/proyectos-de-investigacion.html>.
- [43] A. Patel, S. Liefeldt, U. Rova, P. Christakopoulos, and L. Matsakas, "Co-production of DHA and squalene by thraustochytrid from forest biomass," *Sci. Rep.*, vol. 10, no. 1, pp. 1–12, 2020, doi: 10.1038/s41598-020-58728-7.
- [44] B. Rusu, D. Francisc, and D. Cristian Vodnar, "DHA production by *Schizochytrium limacinum* SR-21 using crude glycerol as carbon source," *Lucr. Științifice*, vol. 60, no. 1, pp. 21–26, 2018, [Online]. Available: <https://www.researchgate.net/publication/325949322>.
- [45] E. Caamaño *et al.*, "Isolation and molecular characterization of Thraustochytrium strain isolated from Antarctic Peninsula and its biotechnological potential in the production of fatty acids," *Brazilian J. Microbiol.*, vol. 48, no. 4, pp. 671–679, Oct. 2017, doi: 10.1016/j.bjm.2017.01.011.
- [46] B. Negi, D. Kumar, and D. S. Rawat, "Marine Peptides as Anticancer Agents: A Remedy to Mankind by Nature," *Curr. Protein Pept. Sci.*, vol. 18, no. 9, pp. 885–904, 2017, doi: 10.2174/1389203717666160724200849.
- [47] E. Houndjinou, *El manglar: un ecosistema para conservar*, vol. 1. San José, Costa Rica: Fundación Neotrópica, 2013.
- [48] C. F. Pérez Hemphill, G. Daletos, Z. Liu, W. Lin, and P. Proksch, "Polyketides from the Mangrove-derived fungal endophyte *Pestalotiopsis clavispora*," *Tetrahedron Lett.*, vol. 57, no. 19, pp. 2078–2083, 2016, doi: 10.1016/j.tetlet.2016.03.101.
- [49] K. D. García Méndez, "Asociaciones entre moluscos Heterobranquios (Mollusca: Gastropoda) y macroalgas en el Pacífico de Costa Rica," Tesis de licenciatura, Facultad de ciencias, Universidad de Costa Rica, San José, Costa Rica, 2015.
- [50] H. F. Sun *et al.*, "Asperolides A-C, tetranorlabdane diterpenoids from the marine alga-derived endophytic fungus *Aspergillus wentii* EN-48," *J. Nat. Prod.*, vol. 75, no. 2, pp. 148–152, 2012, doi: 10.1021/np2006742.