



Biotechnológica[®] Magazine

Revista en línea de divulgación biotecnológica

**Biorreactores increíbles,
los micromicetos
Caso de estudio:
*Aspergillus niger***

NORMA Y. HERNÁNDEZ SAAVEDRA

Vol. 2, Número 3

Mayo-Junio 2024
www.biotmagazine.com



BIOTECNOLÓGICA MAGAZINE® año 2024, Vol. 2, No. 3, mayo-junio, es una publicación de divulgación, bimestral, editada por: Dra. Norma Y. Hernández Saavedra. <http://biotmagazine.com>, biotecnologicamagazine@gmail.com. Blvd. Constituyentes 1975, L19 MzB 165, Fracc. Campestre, La Paz, Baja California Sur, C.P. 23090, México. Tel. (612) 12 40674. Reservas de Derechos al Uso Exclusivo: 04-2024-022911435400-102, ISSN: 2992-863X; ambos otorgados por el Instituto Nacional del Derecho de Autor. El contenido de los artículos y comunicaciones es responsabilidad exclusiva de los autores y no refleja de manera alguna el punto de vista del Editor ni del Consejo Editorial Fundador. Queda prohibida la reproducción total o parcial del contenido por cualquier medio sin la autorización expresa del Consejo Editorial Fundador.

Crédito Fotografía Portada: Kateryna Kon/Science photo library

Edición gráfica editorial y página web: Dra. Crisalejandra Rivera Pérez.

Biotechnológica Magazine es la revista en línea de divulgación biotecnológica dirigida a empresas, investigadores, estudiantes y a todos los que sientan curiosidad por esta innovadora área científica y tecnológica.

Biotechnológica Magazine publica artículos en el campo de la biotecnología y ciencias afines. Publica editoriales (mensaje de el o los editores), artículos, notas cortas, fotografías, infografías, y noticias de actualidad en áreas gubernamentales, académicas, empresariales e investigaciones destacadas en el campo de la biotecnología, ciencias biológicas, ciencias de la vida, y ciencias ambientales, acuícolas, agropecuarias, veterinarias y ciencias médicas y biofarmacéuticas.

ORGANISMO RESPONSABLE



Biotechnológica Magazine

EDITORIA

Dra. Norma Yolanda Hernández Saavedra

CONSEJO EDITORIAL FUNDADOR

Dra. Norma Yolanda Hernández Saavedra

Dr. Felipe Ascencio Valle

Dra. Crisalejandra Rivera Pérez

EDITOR EJECUTIVO

Dra. Crisalejandra Rivera Pérez

EDITORES ASOCIADOS

Dra. Ana G. Reyes Alvarado - Biotecnología agrícola e industrial.

Dr. Fausto Valenzuela Quiñonez - Bioinformática

Dr. Gerzaín Avilés Polanco - Biotecnología+Sociedad+Economía+Gobernanza.

Dra. María Goretty Caamal Chan - Biotecnología ambiental.

Dra. Martha Patricia Hernández Cortés - Biotecnología de alimentos-educación

biotechnologicamagazine@gmail.com

www.biotmagazine.com

Facebook @biotechnologicamagazine

Instagram biotechnologicamagazine

Threads biotechnologicamagazine

ÍNDICE

VI EDITORIAL

- 1** *Las microalgas recombinantes como una poderosa herramienta contra enfermedades en especies de interés acuícola*

Carolina Gallardo Ybarra, José Arturo Sánchez-Paz, Rosa María León Bañares, Christian Minjarez Osorio

- 7** *Viagra: un fármaco emergente para el tratamiento de enfermedades más allá de la disfunción eréctil*

Felipe Ascencio

- 15** *Biorreactores increíbles, los micromicetos
Caso estudio: Aspergillus niger*

Norma Y. Hernández Saavedra

- 26** *Atención: veda precautoria en algunas localidades de Mulegé, B.C.S., por la detección preliminar de saxitonina en ostión.*

Norma Y. Hernández Saavedra

- 29** *100 años de investigación en Aspergillus niger*

Norma Y. Hernández Saavedra

EDITORIAL

Estimad@s Lector@s,

Con gran entusiasmo y orgullo presentamos el tercer número del 2024 de nuestra revista **BiotechnoLógica Magazine**, una ventana hacia el fascinante mundo de la ciencia y la innovación. En esta edición, las microalgas recombinantes se perfilan como una poderosa herramienta contra enfermedades en especies de interés acuícola, ofreciendo soluciones innovadoras y sostenibles para la acuicultura moderna. Con técnicas de ingeniería genética, estas microalgas pueden producir compuestos bioactivos que fortalecen la salud de los peces y crustáceos, mejorando así la productividad y resistencia a enfermedades en ambientes controlados.

Sorprendentemente, el Viagra ha emergido como un fármaco prometedor para el tratamiento de diversas enfermedades más allá de la disfunción eréctil. Investigaciones recientes destacan su potencial en el tratamiento de hipertensión pulmonar y otros trastornos cardiovasculares, abriendo nuevas oportunidades terapéuticas.

Los biorreactores se han vuelto cruciales en la biotecnología moderna, y los micromicetos, como *Aspergillus niger*, destacan por su versatilidad y eficiencia en la producción de enzimas y ácidos orgánicos. Este hongo, objeto de estudio durante más de un siglo, ha demostrado ser invaluable en industrias como la alimentaria y farmacéutica, gracias a su capacidad para metabolizar una amplia variedad de sustratos.

Un caso de estudio notable es el de *Aspergillus niger*, cuya investigación ha contribuido significativamente a la comprensión de los procesos biotecnológicos. Durante cien años, los científicos han desentrañado los secretos de este micromiceto, revolucionando la producción de ácidos orgánicos y enzimas.

En Mulegé, B.C.S., se ha emitido una veda precautoria en ciertas localidades tras la detección preliminar de saxitoxina en ostión. Este neurotoxina, producida por dinoflagelados, representa un riesgo para la salud humana, subrayando la necesidad de monitoreo y control constante en áreas de producción acuícola.

Estos temas destacan la importancia de la biotecnología y la seguridad en la acuicultura, subrayando el impacto de la investigación científica en nuestra vida diaria.

En resumen, estos temas en nuestra revista **BiotechnoLógica Magazine** destacan la importancia de la biotecnología y la seguridad en la acuicultura, subrayando el impacto de la investigación científica en nuestra vida diaria.

¡Disfruten la lectura!

Consejo Editorial Fundador

Las microalgas recombinantes como una poderosa herramienta contra enfermedades en especies de interés acuícola

Carolina Gallardo Ybarra¹, José Arturo Sánchez-Paz², Rosa María León Bañares³, Christian Minjarez Osorio¹,

Chrystian Mariana Rodríguez Armenta¹, José Manuel Grijalva Chon¹, Enrique De la Re Vega ^{1*}

¹ Universidad de Sonora. Blvd. Luis Encinas J, Calle Av. Rosales &, Centro, 83000 Hermosillo, Son

² Centro de Investigaciones Biológicas del Noroeste. Hermosa 101, Los Angeles, 83106 Hermosillo, Son

³ Universidad de Huelva. Calle Dr. Cantero Cuadrado, 6, 21004 Huelva, España

Tema: Las microalgas son organismos muy variables que tienen una gran importancia en la industria acuícola, ya que son alimento en diversas etapas tanto de moluscos, peces, crustáceos. Las microalgas son organismos de fácil cultivo y manipulación y es por esto por lo que son blanco de diferentes estudios, siendo uno de los temas principales el mejoramiento genético. Entre los estudios más relevantes para la industria acuícola, se tienen los relacionados con las investigaciones de microalgas recombinantes que puedan expresar o entregar distintos genes que puedan combatir infecciones que afectan a los diferentes organismos cultivados. Esto representa dentro de la acuicultura un gran avance, todo para poder disminuir el uso de medicamentos y vacunas, los cuales pueden llegar a producir efectos negativos tanto en el humano como en el medio ambiente, ya que está comprobado que las microalgas recombinantes pueden llegar a producir un efecto benéfico en los organismos cultivados.

Introducción

La mayoría de las personas sabe que las plantas son organismos que llevan a cabo la importante labor de transformar el dióxido de carbono a oxígeno, pero lo que muchos no saben es que existen pequeños microorganismos que realizan la misma función y aportan hasta la mitad de oxígeno en el planeta. Estos organismos son conocidos como microalgas, las cuales son un grupo muy grande y heterogéneo de microorganismos acuáticos, que tienen la característica de realizar el proceso de fotosíntesis. Las podemos encontrar en cuerpos de agua, ya sea dulce, salada o salobre, y en cualquier ecosistema acuático del planeta. Son tan variadas en cuanto a morfología, que se

puede decir que el término microalga, no tiene un sentido taxonómico, ya que en este grupo se pueden incluir a tanto organismos de tipo procariota como eucariota. Las microalgas comúnmente crecen en el agua, actúan como productores primarios y forman diferentes colonias unicelulares o pluricelulares, mientras que otras pueden permanecer adheridos a rocas, plantas, corales u otros animales (Lee, 2008).

Las microalgas y sus usos en la industria

Las microalgas son una parte esencial del medio ambiente ya que son vitales para la supervivencia de otros organismos. Algunos estudios demuestran los diversos compuestos biológicamente activos que

contienen las microalgas, que van desde las proteínas, pigmentos como carotenos, ácidos grasos de gran importancia como los PUFA (ácidos grasos poliinsaturados), además de vitaminas y minerales. Es por esto, que durante los últimos años se ha incrementado el interés del uso de las tecnologías en microalgas para producción de alimentos, medicamentos, productos químicos y combustibles, así como para otras aplicaciones como el tratamiento de aguas residuales (Rahman, 2020) (Figura 1).

ellas están clasificadas como fuentes alimenticias GRAS (generalmente reconocidas como seguras). Tal es el caso de *Spirulina*, *Chlorella*, *Haematococcus*, *Schizochytrium*, *Porphyridium cruentum* y *Cryptocodinium cohnii*. Entre las microalgas mayormente utilizadas como suplementos nutricionales debido a su alto contenido proteico y producción de vitaminas se encuentran, *Spirulina spp*, *Chlorella spp* y *Dunaliella salina* (Ying-Tang et al., 2020).

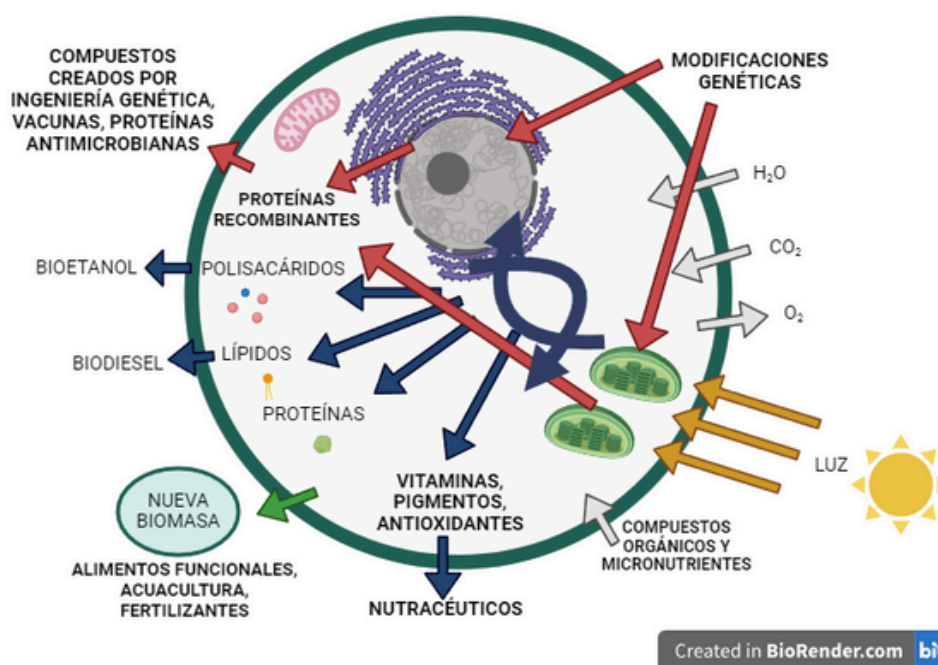


Figura 1 Representación de producción de diferentes compuestos en microalgas (imagen modificada de Zainal-Abidin et al., 2020)

La producción de microalgas que incluye a *Spirulina* (*Arthrospira*) y algas verdes cuya producción alcanzó las 93, 756 toneladas (t) en el 2010, ha disminuido drásticamente a 56, 456 t en el 2019. Adicionalmente, Asia es el continente con la mayor producción de algas y microalgas a nivel mundial, aportando el 97% de la producción total (FAO, 2021). Entre las especies de microalgas que se consumen desde la antigüedad, algunas de

En el caso de la acuicultura, las especies que más se utilizan como alimento pertenecen a los géneros *Chaetoceros*, *Chlorella*, *Isochrysis*, *Nannochloropsis*, *Pavlova*, *Phaeodactylum*, *Skeletonema*, *Tetraselmis*, *Dunaliella*, *Thalassiosira* (Lavens y Sorgeloos, 1996). Adicionalmente, las especies de microalgas como *Chlorella spp.* y *Arthrospira spp.* han sido utilizadas como suplemento alimenticio en animales de granja y en la acuariofilia.

Otros compuestos de gran importancia que se han obtenido a partir de las microalgas son los pigmentos conocidos como carotenoides, los cuales son extraídos principalmente de la especie *Dunaliella salina*, presentando un gran impacto en los sectores alimentario y cosmético. Asimismo, la especie *Haematococcus pluvialis*, así como diversas especies del género *Arthrospira* son explotadas comercialmente por su alto contenido de astaxantinas y de ficobiliproteínas, respectivamente, los cuales se extraen para ser utilizados en la industria cosmética y farmacéutica (Cano-Europa et al., 2012).

Biotecnología aplicada en microalgas

Hoy en día, la aplicación de las técnicas basadas en la tecnología del ADN recombinante en organismos como las microalgas, es un rubro de gran interés y debido a la viabilidad de las microalgas para ser modificadas genéticamente y poder expresar genes ajenos a ellas, lo cual abre muchas posibilidades de mejorar la productividad de los compuestos de algas tradicionales, así como de los nuevos productos bioactivos y biomoléculas. Lo anterior podrá tener importantes aplicaciones en la industria farmacéutica, a través de la ingeniería genética y técnicas de biología molecular.

Por otra parte, en el proceso de manipulación genética de las microalgas se utilizan vectores de expresión, los cuales provienen de plásmidos bacterianos o a partir de virus, que tienen ligados los genes de interés, permitiendo la expresión en las

células vegetales y produciendo metabolitos benéficos para diversos organismos. Los vectores de expresión presentan en su mapa genético los elementos reguladores y genes de selección, los cuales tienen el propósito de distinguir y permitir el crecimiento de las células transformadas sobre de las no transformadas. El proceso de transformación puede realizarse por diversas técnicas como biobalística, transformación con perlas de vidrio, electroporación, transformación química, fibras de carbono de silicio, entre otras, con la finalidad de permitir el paso del ADN exógeno a las células. Una vez transformadas las células, se realiza un cultivo celular con el objetivo de incrementar el número de células y finalmente, se evalúa la funcionalidad de la transferencia génica en laboratorio mediante técnicas moleculares como PCR en tiempo real y western blot. Todo este proceso anteriormente descrito, permitirá que al final se tenga una gran cantidad de proteína de interés (León-Bañares 2004).

Microalgas como vacunas

El desarrollo de vacunas de microalgas recombinantes ha estado en la mira de los científicos, ya que estas presentan diversas ventajas como: bajos costos de producción, una rápida obtención de biomasa, así como la capacidad de ser transformadas genéticamente. Debido a lo anterior, a nivel experimental se han producido vacunas a partir de microalgas contra patógenos que afectan al ser humano como las que son dirigidas contra la malaria, el virus de la fiebre aftosa, hepatitis B, influenza, cólera. También se han expresado genes en células

de microalgas, contra *Plasmodium falciparum*, *Staphylococcus aureus*, virus del papiloma humano (VPH), virus de la hepatitis B y VIH. Cabe señalar, que hasta ahora los investigadores han utilizado a las microalgas como hospedero para expresar antígenos relevantes de algunas enfermedades que afectan al ser humano en ensayos preclínicos (León-Bañares, 2004).

Por otra parte, Siripornadulsil et al., (2007) reportaron la producción de anticuerpos en juveniles de trucha arcoíris *Oncorhynchus mykiss* utilizando la microalga *Chlamydomonas reinhardtii* modificada para expresar proteínas de la bacteria *Rennibacterium salmoninarum*. También es importante mencionar que, en la actualidad, ya existen patentes de vacunas orales de microalgas aplicadas en peces, dos ejemplos son la empresa israelí Transalgae Ltd. (Rehovot, Israel) y la empresa irlandesa MicroSynbiotiX Ltd. (Cork City, Irlanda).

En años recientes, se han diseñado y desarrollado vacunas a partir de microalgas para ser administradas de manera oral para combatir patógenos que afectan a crustáceos. En este sentido, se han llevado a cabo algunos estudios en cangrejo del río y camarón nipón donde se han utilizado *D. salina* y la cianobacteria *Anabaena spp.*, las cuales expresan proteínas contra el virus del síndrome de la mancha blanca (WSSV), mientras que otro estudio reportó que *Synechococcus spp.* mostraba una mayor eficacia en comparación con las especies anteriormente señaladas. Cabe señalar que, otros tipos de vacunas utilizan la interferen-

cia de genes, o en palabras sencillas, moléculas de ARN de interferencia que se encargan de apagar genes específicos (ARNi), tal es el caso del trabajo realizado por Somchai et al., (2016), donde produjeron microalgas recombinantes con ARNi dirigido al virus de la cabeza amarilla (YHV). Mientras que Charoonnart et al. (2019) reportaron una supervivencia del 50% a los 8 días después de la infección de YHV al utilizar ARNs de doble cadena. En el caso del virus de la mancha blanca, se han producido *C. reinhardtii* recombinante para expresar la proteína VP28, observándose una supervivencia de hasta el 70% en *Litopenaeus vannamei* vacunados en comparación con el grupo de control, donde se reportó una mortalidad del 100% (Thi-Lanh et al., 2021).

En conclusión, la administración oral de microalgas recombinantes conduce a una inmunidad protectora significativa y a un incremento de la tasa de supervivencia de los organismos vacunados vía oral. Sin embargo, en la actualidad, todavía existen algunos problemas con el sistema de expresión de las microalgas, como la baja eficiencia de expresión y en algunos casos, se puede presentar poca estabilidad o un bajo contenido de proteínas recombinantes. Por lo anterior, resulta importante continuar con las investigaciones sobre la aplicación de vacunas de microalgas recombinantes, con el objetivo principal de prevenir y disminuir las enfermedades que afectan a los organismos acuáticos cultivados, y a su vez, que sean una opción amigable con el medio ambiente.

Referencias

- Cano-Europa, E., Blas, V., Rodríguez, R., Torres, P., Franco, M., Hernández, A., & Ortiz, R. (2012). Uso terapéutico de algunos microorganismos, microalgas, algas y hongos. *Revista Mexicana de Ciencias Farmacéuticas*. 43, 22-30.
- Charoonnart, P., Worakajit, N., Zedler, J. A. Z., Meetam, M., Robinson, C., & Saksmerprome, V. (2019). Generation of microalga *Chlamydomonas reinhardtii* expressing shrimp antiviral dsRNA without supplementation of antibiotics. *Scientific Reports*, 9(1). <https://doi.org/10.1038/s41598-019-39539-x>
- FAO. (2021). Global seaweeds and microalgae production, 1950–2019. <https://www.fao.org/3/cb4579en/cb4579en.pdf>
- Lavens, P., & Sorgeloos, P. (1996). Manual on the Production and Use of Live Food for Aquaculture (Vol. 361). FAO. 8-9. ISBN 92-5-103934-8
- Lee, R. E. (2008). *Phycology* (4th ed.). Cambridge, University Press. 7,33. ISBN 978-0-511-38669-5
- León-Bañares, R. (2004). Transgenic microalgae as green cell-factories. *Trends in Biotechnology*, 22(1), 45-52. <https://doi.org/10.1016/j.tibtech.2003.11.003>
- Patra, K. P., Li, F., Carter, D., Gregory, J. A., Baga, S., Reed, S. G., Mayfield, S. P., & Vinetz, J. M. (2015). Alga-Produced Malaria Transmission-Blocking Vaccine Candidate Pfs25 Formulated with a Human Use-Compatible Potent Adjuvant Induces High-Affinity Antibodies That Block Plasmodium falciparum Infection of Mosquitoes. *Infection and Immunity*, 83(5), 1799-1808. <https://doi.org/10.1128/IAI.02980-14>
- Rahman, K. M. (2020). Food and High Value Products from Microalgae: Market Opportunities and Challenges. En *Microalgae Biotechnology for Food, Health and High Value Products*. Springer. 3-5. ISBN 978-981-15-0168-5
- Siripornadulsil, S., Dabrowski, K., & Sayre, R. (2007). Microalgal Vaccines. 616, 122-128. https://doi.org/10.1007/978-0-387-75532-8_11
- Somchai, P., Jitrakorn, S., Thitamadee, S., Meetam, M., & Saksmerprome, V. (2016). Use of microalgae *Chlamydomonas reinhardtii* for production of double-stranded RNA against shrimp virus. *Aquaculture Reports*, 3, 178-183. <https://doi.org/10.1016/j.aqrep.2016.03.003>
- Thi-Lanh, P., Minh-Nguyen, H., Thuy-Duong, B. T., Thi-Hoa, N., Thi-Thom, L., Thi-Tam, L., Van-Nha, V., Diem-Hong, D., Mouradov, A., Krishna-Koyande, A., Show, P., & Van-Quyen, D. (2021). Generation of microalga *Chlamydomonas reinhardtii* expressing VP28 protein as oral vaccine candidate for shrimps against White Spot Syndrome Virus (WSSV) infection. *Aquaculture*. 540, 736737. <https://doi.org/10.1016/j.aquaculture.2021.736737>
- Ying-Tang, D., Shiong-Khoo, K., Wayne-Chew, K., Tao, Y., Ho, S.-H., & Loke-Show, P. (2020). Potential utilization of bioproducts from microalgae for the quality enhancement of natural products. 304.

Bioresource Technology.

<https://doi.org/10.1016/j.biortech.2020.122997>

Zainal-Abidin, A., A., Suntarajh, M., & Balia-Yusof, Z., N. (2020). Microalgae as a Vaccine Delivery System to Aquatic Organisms. En Home Microalgae Biotechnology for Food, Health and High Value Products Chapter Microalgae as a Vaccine Delivery System to Aquatic Organisms (p. 355). Springer.

Cita:

Carolina, G. Y., José Arturo, S. P., Rosa María, L. B., Christian, M. O., Chrystian Mariana, R. A., José Manuel, G. C., & Enrique, . de . la R. (2024). Las microalgas recombinantes como una poderosa herramienta contra enfermedades en especies de interés acuícola. Biotecnológica Magazine, 2(3), 1-6.
<https://doi.org/10.5281/zenodo.12784377>

Viagra: un fármaco emergente para el tratamiento de enfermedades más allá de la disfunción eréctil

Felipe Ascencio

Centro de Investigaciones Biológicas del Noroeste, S.C.

ascencio@cibnor.mx

Tema: Cuando comenzó la pandemia por COVID-19, muchos laboratorios recuperaron compuestos de las quimiotecas farmacológicas ya desarrolladas (o las elaboraron) para ver si alguno de los fármacos de estas colecciones posee efectos antivirales contra el SARS-CoV-2, esto bajo la consideración de que hasta el 75% de los fármacos conocidos pueden tener nuevos usos terapéuticos, dándole una nueva vida a medicamentos existentes, siguiendo para ello protocolos de reposicionamiento de fármacos. Las estrategias de re-posicionamiento son la gran esperanza para muchas enfermedades raras. Estas enfermedades carecen de interés para la industria farmacéutica por su menor incidencia en comparación con otras patologías y, según la comunidad científica, el reposicionamiento permite disponer de tratamientos con un perfil de seguridad y eficacia conocido; esto se traduce en una aprobación para su uso en menor tiempo y con menos costes. En concreto, la aplicación de técnicas de reposicionamiento es, algunas veces, la única vía para el desarrollo de terapias para enfermedades raras (Campillo et al., 2021). De igual manera, las enfermedades emergentes también pueden hallar posibles soluciones gracias a esta vía de investigación. Recientemente se publicaron resultados de estudios muy prometedores del sildenafil para el tratamiento de la encefalopatía neonatal y la enfermedad de Alzheimer.

1. Reposicionamiento de fármacos

A partir del 23 de junio de 2013 el Viagra, hecho a base del sildenafil, ha dejado de pertenecer exclusivamente a la empresa descubridora: Pfizer. En consecuencia, este medicamento puede ser elaborado por otras compañías farmacéuticas y comercializado masivamente con la misma composición activa (citrato de sildenafil) como un fármaco genérico, sin infringir ninguna patente. Lo que no se puede hacer, es denominarlo Viagra, ya que la empresa Pfizer sigue contando con la titularidad de la marca registrada (Wiki, 2024). El reposicionamiento de fármacos se refiere a la identificación y el desarrollo de nuevos usos e indicaciones terapéuticas para fármacos ya

existentes, es decir, seleccionar un fármaco que se utiliza para el tratamiento de una enfermedad determinada y estudiar si funciona para otra distinta. Se puede tratar de medicamentos ya aprobados para otro uso, medicamentos retirados del mercado (por efectos adversos o baja eficacia), o pueden ser fármacos que nunca fueron aprobados puesto que se quedaron en alguna de las fases de los ensayos clínicos sin llegar a comercializarse. La lógica del reposicionamiento de fármacos viene a raíz de que cada vez conocemos mejor las enfermedades, están más caracterizadas y vamos descubriendo sus alteraciones moleculares y las rutas de señalización implicadas. Así, si sabemos que un

medicamento actúa sobre una ruta o una molécula concreta, y ahora ya sabemos que en otra enfermedad esa misma ruta está alterada, quizás podamos emplear este medicamento para esta otra enfermedad que antes no teníamos tan caracterizada. Evidentemente que el reposicionamiento tiene ventajas empresariales. Desarrollar una molécula totalmente nueva para una enfermedad concreta implica un coste muy elevado tanto en dinero como en tiempo. Se estima que, si se parte de cero, el desarrollo de un nuevo medicamento puede llevar de diez a quince años hasta que esté en el mercado, además de un costo de más de mil millones de dólares. Esta estimación incluye también el hecho de que muchas de las moléculas que se investigan se quedan en el camino, ya que no resultan ser tan eficaces, tienen efectos secundarios indeseables o presentan cualquier otro tipo de problemas que implican que no se puedan comercializar (Morán, 2021).

El reposicionamiento de fármacos presenta fundamentalmente tres grandes ventajas con respecto a la investigación y el desarrollo clásicos:

1. Tiempo: acorta el proceso de desarrollo de un fármaco en unos cinco o seis años.
2. Coste: implica un gran ahorro en el coste del desarrollo del fármaco.
3. Riesgo: disminuye el riesgo de que el fármaco no salga al mercado, o no sea válido.

En la actualidad, lo más habitual para iniciar estudios de reposicionamiento de fármacos es emplear la bioinformática y, más recientemente, la inteligencia artificial, para realizar esta búsqueda de una posible nueva indicación terapéutica para una molécula vieja. Lo que se hace es buscar, mediante algoritmos o programas bioinformáticos, coincidencias entre estructuras y funciones de proteínas de enfermedades con medicamentos ya conocidos (Morán, 2021).



Figura 1. Posible estrategia de reutilización de medicamentos (Naylor y Schonfeld, 2014).

En la actualidad, lo más habitual para iniciar estudios de reposicionamiento de fármacos es emplear la bioinformática y, más recientemente, la inteligencia artificial, para realizar esta búsqueda de una posible nueva indicación terapéutica para una molécula vieja. Lo que se hace es buscar, mediante algoritmos o programas bioinformáticos, coincidencias entre estructuras y funciones de proteínas de enfermedades con medicamentos ya conocidos (Morán, 2021).

2. Aplicaciones farmacológicas prometedoras del sildenafil

Los inhibidores de la PDE5, incluidos el sildenafil y el tadalafil, se utilizan ampliamente para el tratamiento de la disfunción eréctil, la hipertensión arterial pulmonar y ciertos trastornos urológicos. Los estudios preclínicos demostraron efectos prometedores de los inhibidores de la PDE5 en el tratamiento del infarto de miocardio, la hipertrofia cardíaca, la insuficiencia cardíaca, el cáncer y la cardiotoxicidad asociada a medicamentos contra el cáncer, la diabetes, la distrofia muscular de Duchenne, la enfermedad de Alzheimer y otras afecciones relacionadas con el envejecimiento. Muchos ensayos clínicos con inhibidores de la PDE5 se han centrado en los posibles beneficios cardiovasculares, anticancerígenos y neurológicos (Samidurai et al., 2022).

Para saber más

¿Que es el sildenafil?

El sildenafil (Viagra) es un fármaco que se usa para tratar la disfunción eréctil en los hombres aumentando el flujo sanguíneo al pene. El sildenafil se usa para mejorar la capacidad para hacer ejercicio en adultos (Liqrev, Revatio) y en niños (Revatio) con hipertensión arterial pulmonar (HAP; presión arterial alta en los vasos que llevan sangre a los pulmones) a partir de 1 año. El sildenafil pertenece a una clase de medicamentos llamados inhibidores de la fosfodiesterasa (PDE, por sus siglas en inglés). El sildenafil trata la HAP relajando los vasos sanguíneos de los pulmones para que la sangre fluya fácilmente (MedlinePlus, 2023).

Mecanismo de acción

Parte del proceso fisiológico de la erección incluye al sistema nervioso parasimpático causando la liberación de óxido nítrico (NO, por sus siglas en inglés) en el cuerpo cavernoso del pene. El NO se une a los receptores de la enzima guanilato ciclasa, lo que deriva en niveles aumentados de guanosín monofosfato cíclico (GMPc), llevando a una relajación del músculo liso del cuerpo cavernoso, mediante vasodilatación de las arterias helicinas del interior del pene. La vasodilatación incrementa el flujo de sangre en el interior del pene, causando así la erección. Robert F. Furchgott ganó el Premio Nobel de Fisiología y Medicina en 1998 por el descubrimiento y el análisis del factor de relajación derivado del endotelio (EDRF, por sus siglas en inglés), que posteriormente fue identificado como NO o algún otro compuesto relacionado muy cercano (Wiki, 2024). El sildenafil es metabolizado por las enzimas hepáticas y excretado tanto por el hígado como por los riñones. Tomado con una dieta altamente grasa, su tiempo de absorción se incrementa en más de una hora y su concentración máxima en el plasma sanguíneo se reduce en dos terceras partes, disminuyendo considerablemente por tanto sus efectos (Wiki, 2024).

2.1 Sildenafil como fármaco que podría ayudar a tratar a los recién nacidos privados de oxígeno.

Los tratamientos para ayudar a los bebés que se quedan sin oxígeno durante el embarazo o el parto (encefalopatía neonatal) son limitados. En esos casos, la hipotermia terapéutica es la única opción utilizada para prevenir el daño cerebral, sin embargo, el 29% de los bebés que la reciben, desarrollan secuelas neurológicas importantes. La primera fase de un nuevo estudio clínico realizado en el Hospital Infantil de Montreal (MCH, por sus siglas en inglés) mostró que la administración de sildenafil, comercializado bajo la marca Viagra, podría ser una posible solución. Este es el primer estudio de prueba de concepto que intenta reparar el daño cerebral causado por la encefalopatía neonatal, en general, las investigaciones se centran en cómo prevenirlo. Los resultados indican que el uso de sildenafil en bebés que han desarrollado secuelas neurológicas a pesar de la hipotermia terapéutica, es factible y seguro. En esta primera fase, también se encontraron signos alentadores de eficacia por lo que la investigación continuará en este ámbito. En la actualidad, cuando un bebé tiene daño cerebral, hay poco que podamos ofrecer más que atención de apoyo como fisioterapia, terapia ocupacional o atención especializada. Si tuviéramos un medicamento que pudiera reparar el cerebro, podría cambiar el futuro de estos bebés. Sería una victoria para ellos, para sus familias y para la sociedad en general (Wintermark et al., 2024).

Para saber más

Datos sobre la encefalopatía neonatal

La EHI se define como el daño difuso o focal cerebral secundario a asfixia perinatal y a los sucesivos eventos fisiopatológicos ocurridos.

La encefalopatía hipóxico-isquémica (EHI), es la principal causa de daño cerebral adquirido y discapacidad en recién nacidos a término o casi a término. Constituye una carga sanitaria considerable en términos de años de vida perdidos y años de vida ajustados por discapacidad, además de tener un impacto emocional y económico sustancial en las familias y la sociedad. Se estima que en el año 2010, 1.15 millones de recién nacidos en todo el mundo (8.5 por cada mil nacidos vivos) desarrollaron EHI, y el 96% de los casos ocurrieron en países de ingresos bajos y medianos. Mientras que en los países de ingresos altos la incidencia de EHI es inferior a 2 por cada mil nacidos vivos, en los países de ingresos bajos y medianos se estima que es superior a 8 por cada mil nacidos vivos. La EHI tiene graves consecuencias: en un 10-15 % de los casos presenta un desenlace fatal, en otro porcentaje similar los pacientes presentan parálisis cerebral, y un 40 % de los casos presentan importantes discapacidades motoras y cognitivas (García-Alix et al., 2024).

La investigación en modelos de ratas ha demostrado que el sildenafil puede tener propiedades neuro-restauradoras en pacientes adultos con accidente cerebrovascular. Por tanto, era importante saber si este fármaco podría tener efectos similares en el cerebro de los recién nacidos. Entre 2016 y 2019, Wintermark et al. (2024) realizaron la primera fase del estudio clínico en el que participaron 24 bebés nacidos con 36 semanas de gestación o más, con encefalopatía neonatal de moderada a grave, que habían sido sometidos a hipotermia terapéutica y tenían daño cerebral a pesar del tratamiento. El estudio concluyó que el sildenafil es seguro y se absorbe bien en bebés que han desarrollado daño cerebral debido a una encefalopatía neonatal y en quienes la hipotermia terapéutica resultó ineficaz. La eficacia del sildenafil también se evaluó como análisis exploratorio. A los 30 días de edad, cinco recién nacidos con daño cerebral significativo fueron tratados con sildenafil y mostraron una curación parcial de la lesión, menos signos de pérdida de volumen cerebral y un aumento de la materia gris profunda. Las evaluaciones a los 30 días y 18 meses descartaron cualquier evento adverso a largo plazo y mostraron resultados alentadores para el futuro. Se llevarán a cabo más estudios en cohortes más grandes de recién nacidos para confirmar los hallazgos de la fase I, definir la dosis óptima de sildenafil y establecer su potencial como neuroprotector y neuro restaurador. El sildenafil es económico y fácil de administrar, si cumple su promesa en las próximas fases del estudio, el uso de este fármaco podría cambiar la vida de los bebés que padecen encefalopatía neonatal en todo el mundo (Wintermark et al., 2024).

Para saber más

Datos sobre la encefalopatía neonatal

La EHI se define como el daño difuso o focal cerebral secundario a asfixia perinatal y a los sucesivos eventos fisiopatológicos ocurridos.

La encefalopatía hipóxico-isquémica (EHI), es la principal causa de daño cerebral adquirido y discapacidad en recién nacidos a término o casi a término. Constituye una carga sanitaria considerable en términos de años de vida perdidos y años de vida ajustados por discapacidad, además de tener un impacto emocional y económico sustancial en las familias y la sociedad. Se estima que en el año 2010, 1.15 millones de recién nacidos en todo el mundo (8.5 por cada mil nacidos vivos) desarrollaron EHI, y el 96% de los casos ocurrieron en países de ingresos bajos y medianos. Mientras que en los países de ingresos altos la incidencia de EHI es inferior a 2 por cada mil nacidos vivos, en los países de ingresos bajos y medianos se estima que es superior a 8 por cada mil nacidos vivos. La EHI tiene graves consecuencias: en un 10-15 % de los casos presenta un desenlace fatal, en otro porcentaje similar los pacientes presentan parálisis cerebral, y un 40 % de los casos presentan importantes discapacidades motoras y cognitivas (García-Alix et al., 2024).

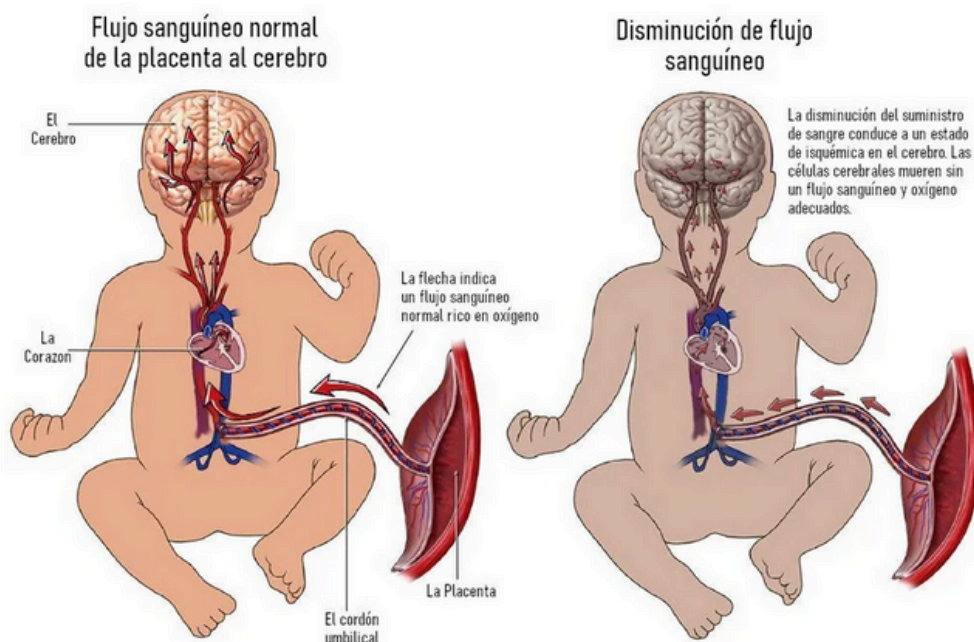


Figura 2. La encefalopatía hipóxico-isquémica (EHI) es la principal causa de daño cerebral adquirido y discapacidad en recién nacidos a término o casi a término (Fuente <https://www.abclawcenters.com/espanol/efectos-nacimiento-encefalopatia/>).

2.2 Estudio reciente que respalda la reutilización del sildenafil tratar la enfermedad de Alzheimer

Recientemente el grupo de trabajo del Prof. Cheng del Centro de Genómica Clínica de Cleveland (Instituto de Investigación Lerner, Cleveland OH, EE. UU.) publicaron los resultados de un estudio que respalda el uso del sildenafil para el tratamiento de la enfermedad de Alzheimer (Gohel et al., 2024). En este estudio se utilizó inteligencia artificial para integrar datos en múltiples dominios que finalmente indicaron el potencial del sildenafil contra esta devastadora enfermedad neurológica.

Para saber más

Datos sobre la enfermedad de Alzheimer

La enfermedad de Alzheimer es una causa de demencia. Los cambios cerebrales de la enfermedad de Alzheimer incluyen la acumulación excesiva del fragmento de proteína beta-amiloide y una forma anormal de la proteína tau, así como daño y destrucción de las neuronas. Los cambios cerebrales de la enfermedad de Alzheimer son los que más comúnmente contribuyen a la demencia.

Se estima que en México aproximadamente un millón 300 mil personas padecen la enfermedad de Alzheimer, cifra que representa entre 60 y 70 por ciento de los diagnósticos de demencia y afecta con mayor frecuencia a las personas mayores de 65 años.

Para una atención adecuada de la persona con enfermedad de Alzheimer, es necesario el diagnóstico temprano y tratamiento integral de alta especialidad que se basa en medicamentos que estimulan y ayudan a prolongar la vida de las neuronas de la memoria para mejorar su calidad de vida (SS, 2021).

La enfermedad de Alzheimer afecta actualmente a más de 6 millones de estadounidenses y se espera que su incidencia se triplique para 2050, lo que subraya la necesidad de un rápido desarrollo de nuevas estrategias de prevención y tratamiento. El estudio de Gohel et al. (2024) se basó en hallazgos del 2021, en el que utilizaron modelos computacionales para identificar inicialmente al sildenafil como un fármaco candidato prometedor para ayudar a prevenir y tratar la enfermedad de Alzheimer. En el nuevo estudio se analizaron millones de reclamaciones de seguros no identificadas de dos bases de datos de pacientes independientes, que revelaron una prevalencia reducida (entre 30% y 54%) en los diagnósticos de la enfermedad de Alzheimer entre los pacientes que tomaron sildenafil en comparación con aquellos que no lo hicieron. Por otro lado, en las células cerebrales de pacientes con Alzheimer, los investigadores también demostraron que el sildenafil reduce los niveles de proteínas tau neurotóxicas, que se sabe que están asociadas con la enfermedad de Alzheimer cuando se acumulan. También descubrieron que las neuronas tratadas con sildenafil expresan genes relacionados con el crecimiento celular, una mejor función cerebral, una reducción de la inflamación y otros procesos conocidos por proteger contra la degeneración neuronal asociada con la enfermedad de Alzheimer. Los hallazgos del Dr. Cheng demuestran la viabilidad de utilizar modelos informáticos para identificar posibles nuevos fármacos candidatos de forma rápida y fiable, lo que representa un importante paso adelante en el descubrimiento de fármacos contra el Alzheimer.

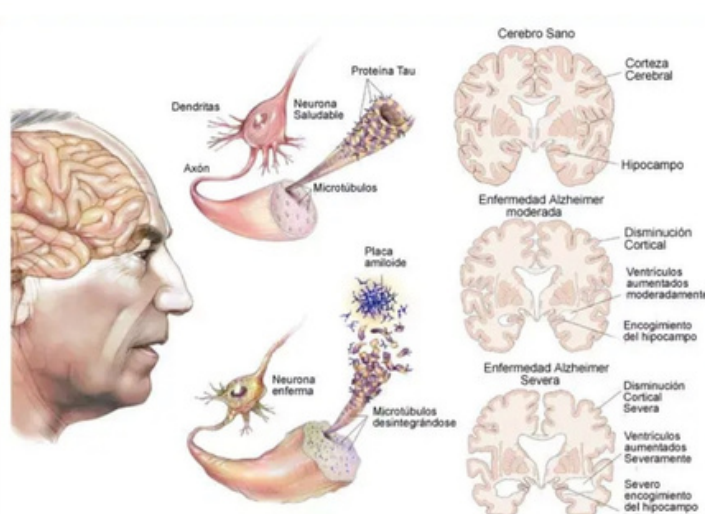


Figura 3. El Alzheimer es una enfermedad que afecta directamente a las células del cerebro y de otras partes del encéfalo, lo cual va produciendo a medida que avanza la patología un deterioro cognitivo (Fuente <https://www.fisioterapia-online.com/enfermedad-alzheimer-que-es-causas-sintomas-diagnostico-tratamiento>).

3. Conclusión

Para muchas enfermedades de menor incidencia a nivel global, el reposicionamiento de fármacos existentes, con la asistencia de herramientas biotecnológicas para validaciones biomédicas, se ha convertido en la primera estrategia para llegar a atenderlas de manera segura y eficiente en tiempos más cortos y a menor costo, como es el caso de los estudios encaminados a la aplicación del sildenafil para el tratamiento de la encefalopatía neonatal y la enfermedad de Alzheimer.

4. Literatura citada

- Campillo N.E., Fernández M.C., Jimenez M.M. 2021. Nuevos usos para viejos medicamentos. No. 127 colección de divulgación ¿Qué sabemos de? CSIC-Catarata. ISBN: 978-84-1352-298-2. N° en la colección: 127.
<https://www.csic.es/es/ciencia-y-sociedad/libros-de-divulgacion/coleccion-que-sabemos-de/nuevos-usos-para-viejos-medicamentos>
- Garcia-Alix A., Arnaez J., Arca G., Martinez-Biarge M. 2024. Hypoxic-ischaemic encephalopathy code: A systematic review for resource-limited settings. *Anales de Pediatría*, 100: 275-286.
<https://doi.org/10.1016/j.anpede.2024.04.001>
- Gohel D., Zhang P., Gupta A.K., et al. 2024. Sildenafil as a candidate drug for Alzheimer's disease: Real-world patient data observation and mechanistic observations from patient-induced pluripotent stem cell-derived neurons. *J Alzheimers Dis.* 98(2): 643-657, 2024.
<https://content.iospress.com/articles/journal-of-alzheimers-disease/jad231391>
- MedlinePlus. 2023. Sildenafil. <https://medlineplus.gov/spanish/druginfo/meds/a699015-es.html>. Consultado 05/07/2024.
- Morán A. 2021. Reposicionamiento de fármacos: la Viagra no era para lo que se utiliza ahora. *Dciencia*.
<https://www.dciencia.es/reposicionamiento-de-farmacos-la-viagra-no-era-para-lo-que-se-utiliza-ahora/>. Consultado 05/07/2024.
- Secretaria de Salud (SS). 2021. Enfermedad de Alzheimer, demencia más común que afecta a personas adultas mayores. Gob.mx.
<https://www.gob.mx/salud/es/articulos/enfermedad-de-alzheimer-demencia-mas-comun-que-afecta-a-personas-adultas-mayores?idiom=es>. Consultado 05/07/2024.
- Naylor S., Schonfeld J.M. 2014. Therapeutic drug repurposing, repositioning and rescue. Part I: Overview. *Drug Discovery World DDW* (<https://www.ddw-online.com/therapeutic-drug-repurposing-repositioning-and-rescue-part-i-overview-1463-201412/>).
- Samidurai A., Xi L., Das A., Kukreja R.C. 2023. Beyond Erectile Dysfunction: cGMP-Specific Phosphodiesterase 5 Inhibitors for Other Clinical Disorders. *Annu. Rev. Pharmacol. Toxicol.* 63: 585-615.
<https://doi.org/10.1146/annurev-pharmtox-040122-034745>
- Wiki. 2024. Sildenafil. <https://es.wikipedia.org/wiki/Sildenafil>. Consultado 05/07/2024.
- Wintermark P., Lapointe A., Steinhorn R., et al. 2024. Feasibility and Safety of Sildenafil to Repair Brain Injury Secondary to Birth Asphyxia (SANE-01): A Randomized, Double-blind, Placebo-controlled Phase Ib Clinical Trial. *The Journal of Pediatrics*, 266:113879.
<https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2023.113879>.

Cita:

Ascencio-Valle, F. (2024). Viagra: un fármaco emergente para el tratamiento de enfermedades más allá de la disfunción eréctil. *Biotechnológica Magazine*, 2(3), 7-14.
<https://doi.org/10.5281/zenodo.12784429>

Biorreactores increíbles, los micromicetos

Caso estudio: *Aspergillus niger*

Norma Yolanda Hernández Saavedra

Centro de Investigaciones Biológicas del Noroeste, S.C.

nhernan04@cibnor.mx

Tema: ¿Sabías que uno de los hongos más comunes, esos que echan a perder las tortillas, el pan y otros muchos alimentos que no guardamos adecuadamente es considerado como una fábrica biológica (biorreactor) muy eficiente ya que es capaz de convertir una gran variedad de contaminantes (metales pesados, hidrocarburos y contaminantes orgánicos, entre otros) de su entorno en sustancias de interés comercial y/o ecológico? En este artículo conocerás muchos datos interesantes sobre los mohos, en particular sobre *Aspergillus niger*.

1. Introducción

Cuando escuchamos o leemos la palabra “hongo” no podemos evitar pensar en un champiñón o una seta, o en los hongos o mohos polvorientos y/o peludos que crecen en nuestros alimentos, o en las paredes y en otras áreas de nuestro entorno con humedad extrema. Pero es necesario comentar que a los “hongos” los podemos clasificar de acuerdo con su estructura (forma) y tamaño.

- Tenemos a los macromicetos que se definen como aquellos hongos que forman esporóforos (estructuras en las que los hongos producen sus esporas) desde 1 mm hasta decenas de centímetros. En este grupo se incluyen los hongos típicos de sombrerito, los costrosos que encontramos desarrollándose en árboles o madera muerta, los que tienen forma de saco que crecen en el suelo o los que tienen forma de piedra y viven enterrados (trufas), entre muchos otros (Fig. 1, 1-3).
- Por otra parte, los micromicetos son hongos que producen esporóforos que miden menos de un milímetro y solamente los podemos ver usando un microscopio o cuando están agregados formando colonias

polvorientos, como por ejemplo las manchas verdes que aparecen en las naranjas o jitomates, en el pan, en la madera o en las paredes con humedad (Fig. 1, 4-6).



Figura 1. Ejemplos de macromicetos y micromicetos. Macromicetos 1) Champiñones, 2) Hongos coral 3) Capo agrupado (hongos de bosque); Micromicetos 4) Naranja contaminada, 5 y 6) madera y techo enmohecidos (Canva).

Los hongos obtienen sus nutrientes al absorber compuestos orgánicos del ambiente. Los hongos son **heterótrofos**, lo que significa que su metabolismo y nutrición depende exclusivamente del carbono obtenido de otros organismos. Los hongos han evolucionado de tal forma que pueden utilizar una gran variedad de sustratos orgá-

nicos para crecer, lo que incluye compuestos tan simples como el nitrato, el amoníaco, el acetato y el etanol. El papel de los hongos en el ambiente se define por su modo de nutrición. A saber, dentro de su heterotrofía, los hongos obtienen nutrientes de tres diferentes formas (Flexbooks, 2021):

- otros organismos y obtienen sus nutrientes del anfitrión. Los hongos parásitos utilizan enzimas para descomponer el tejido vivo, lo que puede causar enfermedad al anfitrión; en el parasitismo (tipo de relación



Figura 2. Formas de alimentación de los hongos. 1) Hongo saprófito que se alimenta de la materia orgánica del suelo de un bosque; 2) Hongo parásito de hormigas (*Cordyceps spp.*); 3) Hongo en relación mutualista con un alga (líquen) (1 y 3, Canva; 2, 20minutos, 2022).

- Descomponen materia orgánica muerta. Un saprófito es un organismo que obtiene sus nutrientes de la materia orgánica no viva, usualmente una materia animal o vegetal muerta y en descomposición, al absorber los compuestos orgánicos solubles. Los hongos saprófitos tienen un papel muy importante como recicladores, en el flujo de energía de los ecosistemas y en los ciclos biogeoquímicos. Los hongos saprófitos descomponen el tejido vegetal o animal muerto al liberar enzimas desde las puntas de las hifas (la digestión o degradación de los sustratos es externa) para después absorber los nutrientes; de esta forma, reciclan materiales orgánicos y los devuelven a su entorno. Debido a estas habilidades, los hongos son los principales descomponedores en los bosques (Fig. 2-1).
- Se alimentan de anfitriones vivos. Como parásitos, los hongos viven dentro o sobre
 - simbiótica entre organismos de diferentes especies) el parásito, se beneficia de la asociación mientras que el anfitrión es dañado (Fig. 2-2).
 - Viven de manera mutualista con otros organismos. Los hongos mutualistas viven con otros organismos vivos sin causar problemas, en este tipo de relación, ambos obtienen beneficios, como en el caso de los líquenes (Fig. 2-3).

Así pues, todos los hongos desempeñan un papel muy importante en la naturaleza, prácticamente de forma imperceptible, por eso tienen inmenso valor para la vida en el planeta (Tabla 1), además de tener un importante valor ecológico y comercial por los usos y aplicaciones biotecnológicas que son posibles a partir de ellos o del uso de los productos de su metabolismo.

Tabla 1. Principales funciones de los hongos microscópicos en los ecosistemas (modificado de Villalba-Villalba, 2021).

Principales funciones de los micromicetos en los ecosistemas
Eliminan y descomponen la materia orgánica.
Mineralizan N, P, K, S y otros iones.
Retienen nutrientes por inmovilización.
Reducen la lixiviación (disolución y o pérdida) de los nutrientes.
Acumulan sustancias tóxicas.
Facilitan el flujo de nutrientes y agua entre las plantas.
Regulan el agua y el movimiento de iones a través de las plantas.
Incrementan la supervivencia de las plántulas.
Protegen las raíces de las plantas contra patógenos.
Participan en la regulación de las poblaciones de artrópodos y nematodos.
Modifican las características del suelo (permeabilidad, porosidad, textura).
Participan en la descontaminación del suelo por volatilización, degradación y secuestro de moléculas contaminantes.
Son fuente de alimento para la meso- y macrofauna del suelo.
Establecen simbiosis parasíticas y mutualistas con plantas y animales.

En sus inicios, la biotecnología tradicional estuvo centrada en la producción de alimentos y productos de interés médico. Sin embargo, sin olvidar los usos convencionales, hoy en día se han abierto nuevos campos de aplicación de enorme interés como: el tratamiento de residuos, la degradación de sustancias tóxicas, la descontaminación de restos de petróleo, el tratamiento y descontaminación de aguas, la producción de proteínas para consumo animal y la producción de energía, en las que los micromicetos tienen un papel muy importante (Domínguez, 2024). Entre las especies de micromicetos (levaduras y mohos) más utilizadas en la industria alimentaria se pueden mencionar:

- *Saccharomyces cerevisiae*, un hongo levaduriforme que fermenta el almidón y azúcares de la harina, transformándolos en alcohol y en dióxido de carbono (gas), proporcionando volumen a la masa.

- *Penicillium camemberti*, que produce lipasas, que separan las grasas de los alimentos para poder absorberlas, lo que aporta sabor y mejor apariencia durante la elaboración de quesos curados como el Brie o el Camembert.
- *S. ellipsoideus*, para la producción de vinos, *S. cerevisiae*, *S. uvarum* y *S. fragilis* para la producción de vinos y sidras y para la elaboración de cerveza se usan *S. carlsbergensis* y *S. cerevisiae*, que pueden fermentar la cebada.
- Algunas especies de *Aspergillus* se utilizan en la industria alimentaria para clarificar jugos de frutas, vinos, vinagres, jarabes y gelatinas que contienen sustancias pécticas en suspensión (acción de pectinasas), este tratamiento evita su gelificación en la fase de concentración y la adición de este tipo de enzimas a frutas maceradas como las uvas, ayuda a la extracción del jugo y pueden producirse vinos de fácil clarificación.

- *Trichoderma longibrachiatum*, que produce celulasas modifica la celulosa y hemicelulosa; la amilasa de *Aspergillus niger*, se usa en el procesamiento del almidón; la β -galactosidasa de levaduras del género *Kluyveromyces* degrada la lactosa, por lo que se usa para la elaboración de leche deslactosada.

Los hongos filamentosos son los principales microorganismos usados en los procesos de biotransformación, dada su habilidad natural para modificar compuestos orgánicos complejos (como los presentes en las plantas) durante su proceso de colonización. Entre estos compuestos están los terpenos, cumarinas, estibenos, fenilpropanos, compuestos aromáticos y flavonoides, y en algunas ocasiones para hacer frente a los mecanismos de defensa del huésped como la destoxificación de, por ejemplo, fitoalexinas. Algunas especies pueden metabolizar sustancias xenobióticas, tales como pesticidas y colorantes, entre otros. Las células completas de los hongos filamentosos se usan frecuentemente por su habilidad para mediar en muchas reacciones diferentes como: transformaciones oxidativas (hidroxilación, 8-epoxidación, deshidrogenación), reductivas, hidrolíticas y de isomerización, sobre un amplio rango de sustratos (Parra, 2015).

2. *Aspergillus*

Dentro de los micromicetos, las especies del género *Aspergillus* son muy importantes en las actividades humanas. Existen aproximadamente 200 especies del género, pero de ellas solamente alrededor de 40 podrían enfermar a humanos y/o animales. En

humanos, *A. fumigatus* es la causa más frecuente de infección por *Aspergillus* (CDC, 2019).

Las especies comunes son *A. flavus*, *A. terreus* y *A. niger* y con menor frecuencia *A. nidulans* y *A. versicolor*. Las diferentes especies se diferencian en tamaño, velocidad de crecimiento, textura (aterciopelada, granular, algodonosa), color de la colonia, por ejemplo: verde-amarillento (*A. flavus*), blanco amarillento que cambia a negro (*A. niger*), marrón (*A. terreus*) (Fig. 3 4-6). La coloración aparece en todas las estructuras aéreas, tanto en el micelio como en las cabezas conidiales (Fig. 3 1-3; INSST, 2021).

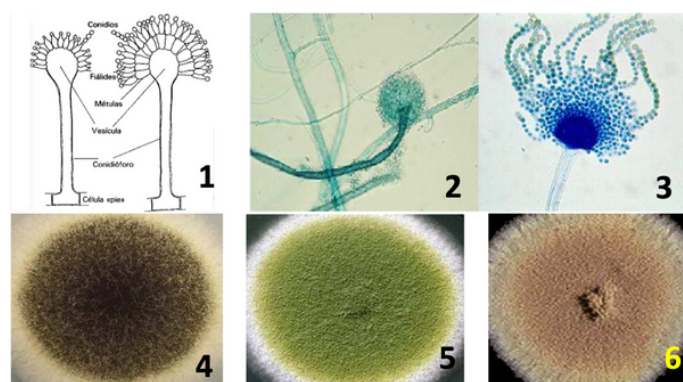


Figura 3. Características micro- y macroscópicas del género *Aspergillus*. 1-3, Conidios, 1) esquema y 2-3) microfotografías. Ejemplos de los diferentes colores de las colonias: 4) verde-amarillento -*A. flavus*-, 5) blanco amarillento que cambia a negro -*A. niger*-, y 6) marrón -*A. terreus*- (Tomado de Parra, 2015).

Los aspergilos son los micromicetos más omnívoros que existen ya que se alimentan prácticamente de todo. Son capaces de asimilar como alimento una enorme variedad de sustancias, debido a que pueden producir un gran número de enzimas que las degradan. Para que un aspergilo se desarrolle se deben cumplir dos requisitos principales: 1) la presencia de materia orgánica y 2) un poco de humedad.

Si ambos factores están presentes, los *aspergilos* pueden crecer en casi cualquier cosa; esta característica de gran adaptabilidad a cualquier sustrato y condición ambiental se puede aprovechar para procesos de biorremediación o biotransformación, que son muy beneficiosos para el hombre y el medio ambiente (Parra, 2015).

3. *Aspergillus niger*

A. niger es un hongo micelial formado por hifas (filamentos) hialinas (transparentes) tabicadas (Fig. 4), su distribución es mundial y se alimenta de materia orgánica en descomposición (es un saprófito), lo que quiere decir que su ciclo de vida se desarrolla en la naturaleza, sin involucrar al ser humano. *A. niger*, es lo que comúnmente llamamos el moho negro en frutas y verduras como uvas, chabacanos, cebollas, cacahuate, espinacas; este hongo que es uno de los microorganismos más importantes utilizados en biotecnología, es un viejo conocido de la industria alimentaria y es muy común encontrarlo en salsas, vinos y vinagres, ya que no representa ningún peligro para la salud.

3.1 Bioseguridad

Desde hace muchas décadas *A. niger* se usa para producir enzimas extracelulares (alimentarias) y ácido cítrico. De hecho, la Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos (FDA, por sus siglas en inglés) considera que el ácido cítrico y muchas enzimas de *A. niger* son “generalmente reconocidos como seguros” (GRAS, por sus siglas en inglés) (Lifeder, 2022; FARAD, 2023). Además, *A. niger* se utiliza para la biotransformación y/o tratamiento de residuos

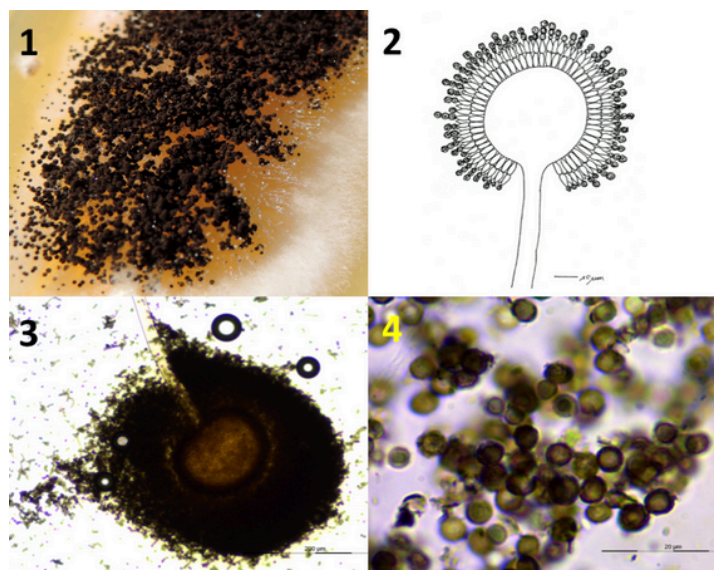


Figura 4. *Aspergillus niger*. A) Vista con 20 aumentos de una colonia de *A. niger* en una placa de agar-agar. 2) Esquema de un conidio típico de *A. niger* - barra 10 micras; 3) Vista microscópica de un conidio de *A. niger* - barra 200 micras; 4) Esporas de *A. niger* - barra 20 micras (Tomado de Plantas y Hongos, 2024).

de contaminantes, suelos y aguas contaminados, principalmente de la industria peletera (altas concentraciones de cromo, zinc y plomo) y de la industria de los hidrocarburos (derivados del petróleo como diesel, gasolina, chapopote, etc.) (Fig. 5). Hay otros hongos del género *Aspergillus*, tales como *A. flavus* y *A. brasiliensis* que son tóxicos y nocivos para la salud humana, particularmente en personas inmunodeprimidas, pero este no es el caso de *A. niger* (Resco de Dios, 2022) (Fig. 6). Hay muy pocos casos médicos reportando infecciones pulmonares por *A. niger*, estos coinciden en presentarse siempre en pacientes inmunocomprometidos. En las zonas tropicales, algunas infecciones de oído (otomicosis) ocurren debido a la invasión del canal auditivo externo por *A. niger*, pero la infección generalmente es causada por un daño mecánico previo, que rompe la barrera cutánea.

Las cepas de *A. niger* producen una gran variedad de metabolitos secundarios, pero sólo la ocratoxina A (OTA, por su acrónimo en inglés) puede considerarse una micotoxina. En un estudio llevado a cabo por Schuster et al. (2002), encontró que sólo entre el 3% y el 10% de las cepas estudiadas (nuevos aislamientos) produjeron OTA bajo condiciones favorables. En su artículo, recomienda que, precisamente, en el caso de aislamientos nuevos y desconocidos se debe comprobar la producción de OTA antes de iniciar su estudio y/o uso como organismos productores. Sin embargo, aun considerando estas restricciones, *A. niger* es un organismo de producción seguro.



Figura 5. Ejemplos de ambientes contaminados que pueden recuperarse y/o biorremediarse a través del aprovechamiento de las propiedades fisiológicas de *A. niger*. 1 y 2) contaminantes y efluentes contaminados producidos por la industria peletera (tomado de (ATUCA, 2024); 3) suelos fosfatados y 4) contaminación del agua y suelo con derivados del petróleo (Canva).

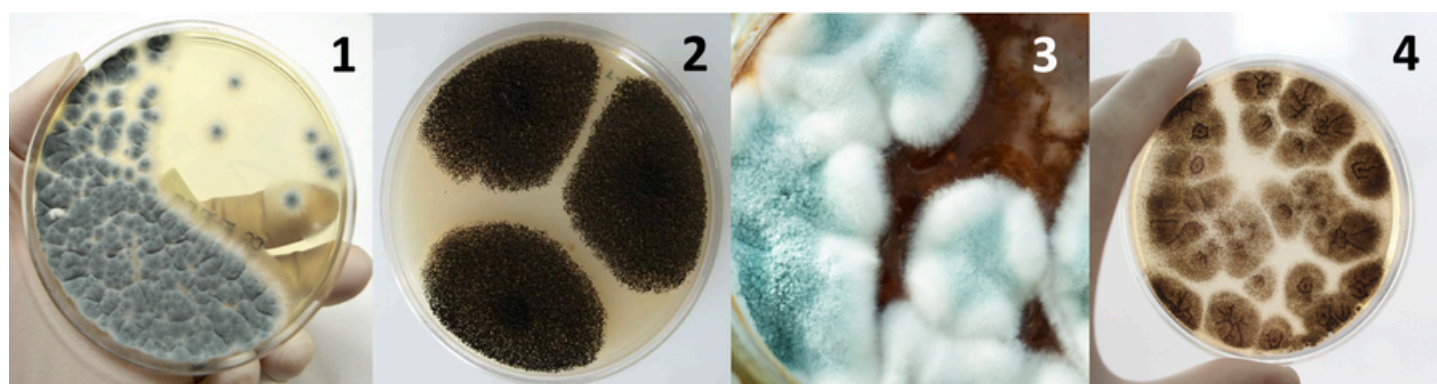


Figura 6. Vista macroscópica de algunas especies del género *Aspergillus*. 1) *A. flavus* (patógena), 2) *A. niger* (tomado de Mokobi, 2021), 3) *A. fumigatus* (patógena), y 4) *A. brasiliensis* (patógena) (1, 3, y 4, Canva).

3.2 Usos

Como se muestra en la Tabla 2, los usos de *A. niger* se basan en tres funciones generales: a) la producción de enzimas, b) la producción de metabolitos y, c) y la biorremediación a través de su particular fisiología y adaptabilidad.

3.2.1 Producción de enzimas. Además del ácido cítrico, *A. niger* es una rica fuente de enzimas pectinasa, proteasa y amiloglucosidasa o glucoamilasa, celulasa y hemicelulasa. Varias

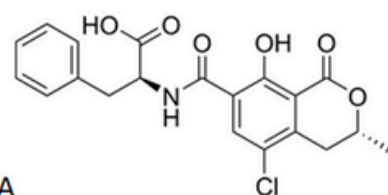
enzimas de *A. niger*, incluidas pectina esterasas, endo- y exo-poligalacturonidasas y pectinaliasas, glucosa oxidasa y catalasa, se utilizan para la determinación de glucosa principalmente en kits enzimáticos de diagnóstico, para la eliminación de glucosa u oxígeno de alimentos y bebidas y para la producción de ácido glucónico a partir de la glucosa.

Se sabe que diferentes *Aspergillus* producen muchos tipos diferentes de enzimas (Tabla 3), lo que las hace muy útiles para la industria alimentaria, si se cultivan y adaptan correctamente. *A. niger* puede adaptarse para producir grandes cantidades de fructooligosacáridos (fibras solubles, formadas por moléculas de glucosa y fructosa, que se usan como sustitutos de azúcar), debido a la gran actividad transfructosilante de las enzimas en su superficie (Mahadi, 2018).

3.2.2 Producción de biocombustibles. Una vez cultivado, el grupo *Aspergillus* puede utilizarse para sintetizar compuestos industriales útiles como las “glicosidohidrolasas”. Estas enzimas se utilizan en el proceso de conversión de biomasa en biocombustibles, descomponiendo la celulosa y la hemicelulosa de las paredes celulares de las plantas en una sustancia que luego se convierte en etanol de segunda generación. *A. nigris* también se puede utilizar para producir metabolitos bioactivos, así como otros productos farmacéuticos; en esta especie también se ha reportado la producción de metanol a partir de pectina a través de la acción de la pectin esterasa de *A. niger* (Schuster et al., 2002).

3.2.3 Degradación de hidrocarburos. La biorremediación, como técnica natural, es de bajo costo y generalmente carece de efectos secundarios adversos. Esta técnica se ha usado desde hace décadas para descontaminar los vertederos de petróleo y sus derivados, particularmente en ambientes sin sales. Se ha observado que la eficiencia del proceso disminuye considerablemente en ambientes salinos, como los de la costa, debido a que los organismos que degradan los derivados del

Para saber más



Ocratoxina A

La OTA se absorbe en el tracto gastrointestinal, y pasa a la circulación sistémica, detectándose en sangre y tejidos. Las concentraciones más altas se detectan en los órganos de mayor actividad metabólica como riñón, hígado, músculo y grasa. Tanto la OTA como sus metabolitos se excretan por vía renal y hepatobiliar. Se ha demostrado en ratas su efecto altamente tóxico en las células nerviosas, y su efecto inmunosupresor ha sido puesto en evidencia tanto en dosis bajas como altas dosis. Igualmente, se ha observado un potente efecto teratogénico en animales de laboratorio. La OTA puede atravesar la placenta y acumularse en tejido fetal, causando anomalías morfológicas; según la Agencia Internacional para la Investigación del Cáncer (IARC) la OTA ha sido clasificada como posible carcinógeno en humanos (Grupo 2B) por sus propiedades carcinógenas, nefrotóxicas, teratógenas, inmunotóxicas y, posiblemente, neurotóxicas. La Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria (EFSA) estableció una ingesta semanal tolerable (IST) de 120 ng/kg de peso corporal. La OTA es una micotoxina producida por varias especies de hongos de los géneros *Penicillium* y *Aspergillus*, principalmente *Penicillium verrucosum*, *Aspergillus ochraceus* y *Aspergilli* de la

petróleo se deshidratan por la sal. En investigaciones realizadas para optimizar los tratamientos de biorremediación mediante la búsqueda de nuevas cepas de mohos, mas resistentes a una diversidad de ambientes, se obtuvieron una serie de nuevos aislamientos a partir de contenedores en los que se almacenaba aceite usado. Estos aislamientos mostraron grandes cualidades de degradación de hidrocarburos complejos bajo condiciones

Tabla 2. Usos reales y potenciales de *A. niger* y sus derivados (elaborado a partir de Reyes y Franco, 2006; Schuster et al., 2002).

Producción		Bioabsorción		Bioconversión	Otros usos
Enzimas	Amilasas Proteasas Pectinasas Pectin esterasas Lipasas Glucosidasas Poligalacturonidas Glucosa oxidasa Catalasa Celulasas Hemicelulasas	Metales pesados	Cadmio Mercurio Plomo Manganeso Arsénico Cobre Cobalto Cromo Zinc	Diesel Gasolina Chapopote	Solubilización de fósforo y hierro (los compuestos naturales del fósforo son poco saludables, incluso tóxicos, y los de hierro no asimilables).
Vitaminas	B1	Colorantes	Rojo Congo y azul 9		Fermentación de miso
Ácidos orgánicos	Cítrico Glucorónico Cafeico Ferúlico				Fermentación de Te
Aromáticos	Vainillina				
Polifenoles	Estatinas Narigenina				

salinas. Al analizar los aislados, encontraron dos líneas *Aspergillus*, uno de ellos resultó ser *A. niger* y el otro una nueva especie, aún no descrita. Al realizar una serie de experimentos, en el que combinó variables como el tipo de hidrocarburo, la salinidad (la concentración de ambos), el tipo de hongo, la temperatura, etc. Resco de Dios, encontró que la degradación de hidrocarburos es más efectiva cuando combinaba ambas líneas de *Aspergillus*. El observó que *A. niger* usa los hidrocarburos como fuente de carbono al segregar al medio lipasas y lacasas, que catalizan la degradación, y que, al agregar hematita, un mineral compuesto de óxido férrico, la degradación se aceleró al aportar electrones para la oxidación del diésel. Otro resultado interesante fue que la aplicación de los aspergilos altera la comunidad microbiana, es decir, actúa como una especie pionera, ya que se comprobó un aumento en la presencia de otros hongos que

también degradan hidrocarburos que aceleraban la degradación del diésel (Sajid et al., 2023).

Desde hace décadas se sabe que *A. niger* absorbe metales pesados, eliminándolos del suelo contaminado, sin embargo, en la vida real los contaminantes se encuentran frecuentemente combinados con otros contaminantes, muchos de ellos orgánicos, como por ejemplo el repelente de insectos naftaleno. Recientemente, en la Universidad China del Petróleo (Beijing) se estudió la eficiencia de *A. niger* para biorremediar ambientes contaminados con metales tóxicos (cobalto II) y compuestos orgánicos (naranja ácido II, un colorante). Los investigadores descubrieron que la presencia de ambos contaminantes mejoraba la absorción de metales y la degradación del compuesto orgánico. Ellos concluyeron que la exposición a los metales aumenta los niveles de especies

Tabla 3. Enzimas producidas por (y en) *A. niger* (elaborado a partir de Schuster et al., 2002).

Enzima	Uso industrial
Amilasas	Mejoran el aspecto y la textura del pan. Elimina la turbidez de los mostos de cerveza y licuados de zumos.
Proteasas	Reducen la viscosidad en la masa del pan y de la clara de huevo. Facilitan la obtención de aceite de hígado de pescado. Permiten obtener material gelatinoso de residuos de pescado.
Pectinasas	Mejoran la clarificación de mostos de vino. Evitan la gelificación y/o aparición de escurrimientos/alteraciones de sabor en zumos o jugos de frutas.
Pectin esterasa	Libera los grupos metoxilo de los residuos de ácido galacturónico de las pectinas dando lugar a pectatos y a metanol.
Invertasas	Evitan la textura “arenosa” producida en la cristalización de los helados. Permiten el uso de jarabes de alta fructosa en la preparación de licores.
Lipasas	Degradación de hidrocarburos y producción de etanol industrial
Celulasas	Producción de alimento para ganado, en la industria textil, en la industria alimentaria y en la producción de bioetanol de segunda generación para la hidrólisis de residuos lignocelulósicos.
Amiloglucosidasa o glucoamilasa	Producción de jarabes de glucosa y alcohol industrial.
Pectinasas	Se usan en la producción de vino y jugos de frutas para reducir la viscosidad del jugo antes del prensado y mejorar la aclaración.
Hemicelulasa	Usado en el proceso de horneado para cambiar las propiedades de la masa y dar mayor volumen de pan y mejor estructura de la miga del pan y de la bollería.
Glucosa oxidasa y catalasa	Utilizado para la determinación de glucosa principalmente en kits de diagnóstico enzimáticos, para la eliminación de glucosa y oxígeno de los alimentos y bebidas y para la producción de ácido glucónico.
Enzimas recombinantes* (usando promotor de la glucoamilasa)	Quimosina, fitasa, α -amilasa, arabinofuranosidasa, catalasa, glucoamilasa, glucosa oxidasa, pectina ésterasa, fosfolipasa A2, xilanasa.

reactivas de oxígeno en el hongo, lo que contribuye a la degradación del colorante; estos resultados sugieren que *A. niger* u hongos similares podrían ser útiles para remediar el suelo y el agua contaminados por mezclas complejas de contaminantes (Li, 2024). La bioacumulación es el principal mecanismo de adsorción, aunque hay que ajustar las condiciones según el metal y las características del sitio contaminado.

3.2.4 Receptor de genes para expresión de moléculas de interés médica o industrial. En las últimas tres décadas *A. niger* se ha desarrollado como un importante huésped de transforma-

Para saber más

Especie pionera de una población

Es aquella especie que es la primera en llegar a una nueva área, por lo general a un ambiente descubierto, estéril, sin colonizar o perturbar. Las especies pioneras inician el proceso de sucesión ecológica y algunas veces son reemplazadas por especies de sucesión, o siguen formando parte de la población, convirtiéndose en consorcios.

ción para sobreexpresar enzimas alimentarias (Schuster et al., 2002). Si bien se han secuenciado los genomas completos de varios organismos, incluidos los de una variedad de hongos, el primer genoma de *A. niger* apenas se

liberó en el 2007, lo que representó la publicación del primer genoma industrial de *Aspergillus*, el más importante en ser secuenciado. De esta forma se pudieron identificar algunas explicaciones de la idoneidad de *A. niger* para aplicaciones industriales (a partir de un estimado de 14.165 genes codificantes; Cairns et al., 2018). Como se observa en la Tabla 3 (*) a la fecha existen proteínas de origen diferente a hongos que se producen el *A. niger*, aprovechando su gran adaptabilidad y alto rendimiento. También, utilizando la tecnología de edición de genes CRISPR-Cas9, en estudios recientes se ha demostrado que *A. niger* se puede editar y que las cepas recién editadas se pueden usarse para la selección iterativa de genes (Mahadi, 2018).

4. Conclusiones

Dados los grandes avances en el conocimiento de la biología de *A. niger* durante el último siglo y el desarrollo de la bioinformática, el cultivo y las herramientas moleculares que ahora están a disposición de la comunidad, *A. niger* tiene el potencial de seguir siendo uno de los microorganismos más versátiles de la plataforma fúngica industrial. Se puede pensarse en *A. niger* como un chasis más fácil de manejar para producir productos que no se pueden producir en sistemas bacterianos, además, este sistema no solo es capaz de producir proteínas y enzimas en altas concentraciones, sino también productos farmacéuticos de beneficio para humanos y animales. De hecho, *A. niger* podría ser uno de los organismos clave involucrados en la próxima revolución industrial: el cambio de una economía basada en fósiles a una bioeconomía.

5. Referencias

- 20minutos. 2022. Un hongo que crea 'insectos zombis' podría servir para desarrollar fármacos antivirales y anticancerígenos. Salud. Consultado 22/05/2024.
- ATUCA. 2024. Cuestion de agua y piel. Consultado 16/05/2024.
- Cairns T.C., Nai C., Meyer V. 2018. How a fungus shapes biotechnology: 100 years of *Aspergillus niger* research. *Fungal Biol Biotechnol* 5, 13. <https://doi.org/10.1186/s40694-018-0054-5>
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). 2019. Guideline for isolation precautions: preventing transmission of infectious agents in healthcare settings. CDC: Infection control. Consultado 23/05/2024.
- Domínguez Ramos L. 2024. Hongos microscópicos: su uso biotecnológico. Saber más Revista de Divulgación. Consultado 21/05/2024.
- FARAD. 2023. Banco de datos para evitar residuos en animales de consumo: sustancias generalmente reconocidas como seguras. Consultado 16/05/2024.
- Flexbooks. 2021. Cómo se alimentan los hongos? CK-12, Conceptos de Biología. Consultado 22/05/2024.
- Instituto Nacional de Salud y Seguridad en el Trabajo (INSST). 2021. *Aspergillus spp.*. Consultado 23/05/2024.
- Li et al. 2024. Fungal biomineralization of toxic metals accelerates organic pollutant removal. *Current Biology* 34, 1–8. <https://doi.org/10.1016/j.cub.2024.04.005>.

- Lifeder. 2022. *Aspergillus niger*. Recuperado de: <https://www.lifeder.com/aspergillus-niger/>. Consultado 16/05/2024.
- Mahadi M. 2018. What is *Aspergillus niger*? *News Medical*. Consultado 23/05/2024.
- Mokobi F. 2021. *Aspergillus niger*-An overview. *Microbe Notes*. Consultado 23/05/2024.
- Parra Lizarazu D.C. 2015. Usos Biológicos y Biomédicos de *Aspergillus* spp. Tesis de Maestría. Universidad Mayor de San Andres, Facultad de Ciencias Farmaceúticas y Bioquímicas. pp 1-136.
- Plantas y Hongos. 2024. *Aspergillus niger*. Consultado 23/05/2024.
- Resco de Dios V. 2022. Los hongos que comen chapapote. *The Conversation*. Consultado 15/09/2024.
- Reyes-González G., Franco-Correa M. 2006. Producción biotecnológica de sabores, pigmentos y aromas a partir de hongos miceliales y levaduras, *Universitas Scientiarum*, 11(2):23-30
- Sajid S. et al. 2023. Newly isolated halotolerant *Aspergillus* sp. showed high diesel degradation efficiency under high salinity environment aided with hematite. *Journal of Hazardous Materials*, 443-B:130324.
<https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2022.130324>.
- Schuster E., Dunn-Coleman N., Frisvad J. et al. 2002. On the safety of *Aspergillus niger* – a review. *Appl Microbiol Biotechnol* 59, 426–435.
- Villalba-Villalba A.G. 2021. Conociendo a los hongos microscópicos. Nuestra tierra, 3-5. Consultado 22/05/2024.



Autor: Investigador Titular C y profesor en el CIBNOR, SNI II. Responsable del Laboratorio de Genética Molecular, adscrita a la Coordinación de Ecología Pesquera, Línea estratégica Variabilidad y Vulnerabilidad de Ecosistemas Marinos. CIB, Rg, SC, GSch, ID.

Cita:

Hernandez Saavedra, N. Y. (2024). Biorreactores increíbles, los micromicetos Caso estudio: *Aspergillus niger*. *Biotechnológica Magazine*, 2(3), 15–25.
<https://doi.org/10.5281/zenodo.12784463>

Atención: veda precautoria en algunas localidades de Mulegé, B.C.S., por la detección preliminar de saxitonina en ostión.

Norma Y. Hernández Saavedra
Centro de Investigaciones Biológicas del Noroeste. S.C.
nhernan04@cibnor.mx

La Comisión Estatal para la Protección contra Riesgos Sanitarios (COEPRIS) estableció un cierre precautorio para la extracción, comercialización y consumo de moluscos bivalvos en los esteros El Cardón y El Coyote, en el municipio de Mulegé, al registrar un resultado preliminar positivo para saxitoxinas durante un muestreo hecho a ostión obtenido en los esteros El Cardón y El Coyote ([Gobierno del Estado de Baja California Sur, 2024](#)).

Recordemos que la saxitoxina o toxina paralizante (o PSP por Paralytic Shellfish Poisoning) es un tipo de toxina marinas que producen algunos dinoflagelados tóxicos. Las saxitoxinas son proteínas (Fig. 1), estable al calor que son producidas por algunas especies de dinoflagelados de los géneros *Alexandrium*, *Gymnodinium*, *Gonyaulax* y *Pyrodinium* (Fig. 2) (también las saxitoxinas pueden ser producidas por cianobacterias). En el ambiente, las microalgas tóxicas son filtradas y retenidas en los tejidos por los organismos (mejillones, ostras, otros bivalvos u organismos filtradores), por lo que las toxinas se concentran particularmente en su aparato digestivo y en los tejidos blandos ([Hernández-Saavedra, 2023](#)).

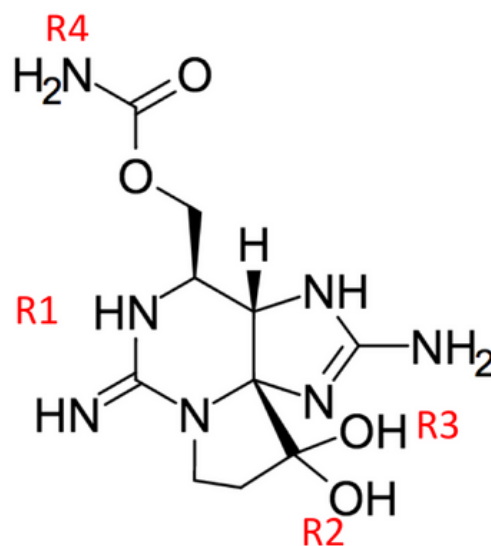


Figura 1. Estructura básica de la saxitoxina. Existen múltiples variantes de la saxitoxina, ya que los sitios R pueden enlazar nuevos radicales químicos (modificado de Edgar181, 2024).

En el humano, casi todos los síntomas provocados por la saxitoxina se deben a la inhibición del impulso nervioso en los nervios periféricos y en el músculo esquelético. Su consumo provoca un síndrome característico, principalmente neurológico, que comienza de 5 a 30 minutos después de ingerir el alimento contaminado (moluscos bivalvos), provocando hormigueo y/o adormecimiento agudo en la boca y las extremidades, acompañado de dolor de cabeza, mareos, vómito y diarrea. En los casos graves, provoca descoordinación del mo-

vimiento (dedos, manos, brazos, piernas, cuerpo), del habla y de los movimientos oculares, así como deficiencias en la capacidad de deglución. También provoca alteraciones en la voz, parálisis muscular y dificultad respiratoria, con posibilidad de muerte (por parálisis respiratoria) entre las 2 y 24 horas posteriores a la ingestión.

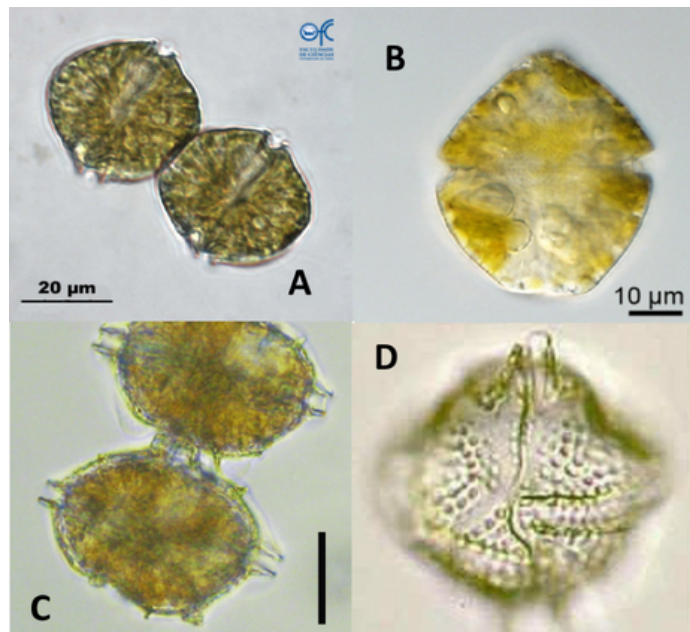


Figura 2. Ejemplos de especies de dinoflagelados tóxicos. A) *Alexandrium affine*, B) *Gymnodinium catenatum*, C) *Pyrodinium bahamense* D) *Gonyaulax spinifera*.

El tratamiento clínico recomendado de los pacientes es integral. Si no hubo vómitos espontáneos, se procede con vómito (emesis) inducido o con lavado gástrico para eliminar las fuentes de toxinas aún no absorbidas. En un medio ácido como el estómago, las toxinas PSP tienen mucha carga y el carbón activado las absorbe eficazmente. Estos pasos son de suma importancia en el tratamiento de niños intoxicados ya que la gravedad de la intoxicación es directamente proporcional a la concentración de toxinas en el cuerpo.

En casos moderadamente graves, el objetivo primordial es mantener respirando al paciente (gob.mx, 2024). En casos de intoxicación por PSP sin complicaciones, la insuficiencia respiratoria se debe a distintos grados de parálisis de los nervios y músculos respiratorios por lo que se recomienda someter al paciente a respiración artificial con presión positiva. La acidosis que pudiera presentarse en el paciente se corrige con terapia de fluidos, que además facilita la eliminación de toxinas por la orina. Resulta eficaz el manejo integral, conservador y tradicional si el paciente sobrevive 18 horas, el pronóstico es bueno y la recuperación total puede ser rápida. Algunos autores sostienen que en nueve horas se logra la disminución fisiológica de la concentración de toxinas hasta grados relativamente inofensivos, salvo en casos con concentraciones iniciales de toxinas muy elevadas o en víctimas con disfunción renal. Del punto de vista médico, las únicas medidas aceptables en casos de intoxicación con STX son la respiración artificial y el lavado gástrico. En casos de intoxicación grave, la respiración artificial no siempre es recomendable (gob.mx, 2024).

Debido a lo mencionado anteriormente, hay que estar pendientes del resultado de los análisis confirmatorios de la Comisión de Control Analítico y Ampliación de Cobertura o CCAYAC, quienes determinarán si la concentración de la toxina en los moluscos está dentro o fuera de los niveles permitidos por la NOM para consumo humano.

Referencias

Edgar181. 2024. Saxitoxin: Own work, Public Domain,
<https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=50713663Sa2024>. Consultado 08/05/2024.

Gob.mx. 2024. Características generales de las biotoxinas marinas: Toxina Paralizante de los Moluscos (Paralytic Shellfish Poisoning) = VPM ó PSP (Saxitoxina). gob.mx, 2024. Consultado 08/05/2024.

Hernández Saavedra, Norma Yolanda. 2023. ¿No podemos comer mariscos durante marea roja? ¿por qué? y ¿qué se puede hacer? *Biotechnológica magazine*, 1(3), 15–26.

Redacción. 2024. Establece COEPRIS cierre precautorio para la extracción de moluscos bivalvos en los esteros cardon y coyote. Diario Independiente, Baja California Sur. Consultado 08/05/2023.



Autor: Investigador Titular C y profesor en el CIBNOR, SNI II. Responsable del Laboratorio de Genética Molecular, adscrita a la Coordinación de Ecología Pesquera, Línea estratégica Variabilidad y Vulnerabilidad de Ecosistemas Marinos. CIB, Rg, SC, GSch, ID.

Cita:

Hernández Saavedra, N. Y. (2024). Atención: veda precautoria en algunas localidades de Mulegé, B.C.S., por la detección preliminar de saxitonina en ostión. *Biotechnológica Magazine*, 2(3), 26–28. <https://doi.org/10.5281/zenodo.12784502>

100 años de investigación en *Aspergillus niger*.

Norma Y. Hernández Saavedra

Centro de Investigaciones Biológicas del Noroeste, S.C.

nhernan04@cibnor.mx

1917

James Currie, químico alimentario, describió las propiedades especiales de *A. niger* para la producción industrial del ácido cítrico. Demostró la correlación directa entre la cantidad de sustrato en el medio y la cantidad de producto, sentando las bases para la fermentación industrial moderna.

1919

Pfizer construyó una planta piloto para la producción bioquímica de ácido cítrico y, a mediados de la década de 1920, la producción mediante fermentación de *A. niger* superó con creces la extracción a partir de frutos cítricos.

1953

Hans Krebs y Fritz Lipmann recibieron el Premio Nobel por describir detalladamente el ciclo bioquímico de producción de ácido cítrico.

1937-1956

Los investigadores de *A. niger* estaban predominantemente preocupados por el impacto de los micro/macro nutrientes en los medios de cultivo y los parámetros de crecimiento para una fermentación optimizada del ácido cítrico.

1957-1976

Se dió un cambio en la comunidad científica en la comprensión generalizada de que *A. niger* no era exclusivamente aplicable para la fermentación del ácido cítrico, inició la investigación biotecnológica como un prolífico productor de enzimas útiles

1977-1996

Entre 1977 y 1996 se produjo una revolución en la biotecnología con la llegada de la biología molecular. Estos avances tecnológicos se reflejaron en un enfoque comunitario de los genes, clonación y análisis de secuencias de *A. niger*.

1997-2017

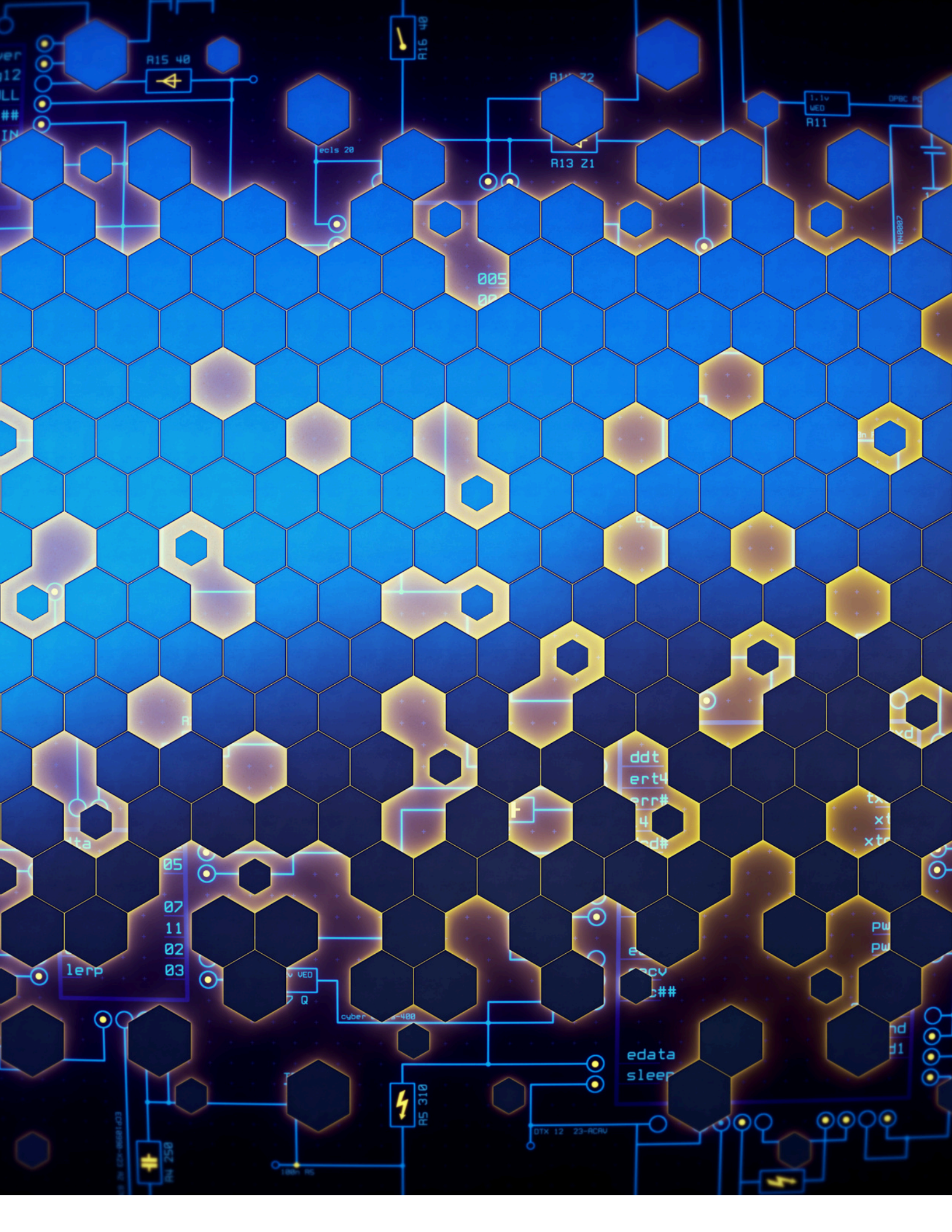
La idea de considerar a *A. niger* como fábrica celular de enzimas útiles continuó expandiéndose rápidamente

2017-

En 2007 la producción mundial se estimó en 1,6 millones de toneladas, con un valor estimado de 2.600 millones de dólares en 2014 y se prevé que aumente a 3.600 millones de dólares en 2020. *A. niger* es considerada como la plataforma más versátil que puede explotarse para producir ácidos, proteínas, enzimas y fármacos, derivado de: 1) La secuenciación de su genoma 2) Las herramientas de edición del genoma

Cairns, J.C., Nai C., Meyer V. 2018. How a fungus shapes biotechnology: 100 years of *Aspergillus niger* research. *Fungal Biol Biotechnol*, 5:13. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5966904/>

Cita: Hernandez Saavedra, N. Y. (2024). 100 años de investigación en *Aspergillus niger*. In *Biotechnológica Magazine* (Vol. 2, Number 3, p. 29). Zenodo. <https://doi.org/10.5281/zenodo.12784529>



ver
12
LL

IN

R15 48

R16 48

R13 21

1.1v
MED
R11

C15 28

005
00

RN0007

2n 1

ddt
ert4
err#
4
nd#

tx
x1
xtr

05
07
11
02
03

lerp

V VED
7 Q

cyber 488

ecv
c##

edata
sleer

R5 310

DTX 12 23-RCRV

PN 250

nd
d1