

# El efecto Crabtree: Una ruta metabólica poco eficiente que tiene usos industriales.

Por Domenico Pavone

El efecto Crabtree en levaduras es un fenómeno en el cual en presencia de oxígeno, puede darse la fermentación alcohólica cuando la concentración de glucosa sobrepasa cierto umbral. Es un fenómeno usado en varios procesos industriales. Las razones por las cuales ocurre este proceso no están del todo claras, pero en este artículo discutiremos algunas de ellas.

## ¿Qué es el efecto Crabtree?

Esta historia comienza hacia 1927 cuando se descubrió que en tejidos cancerosos existía una doble capacidad de metabolizar carbohidratos de forma tanto oxidativa como fermentativa. Así, en los tejidos malignos ambas rutas coexisten. Este fenómeno observado en células de mamíferos, recibe hoy el nombre de efecto Warburg, en honor a Otto Warburg, quien realizó estas observaciones. El efecto Warburg es considerado un sello distintivo en el desarrollo del cáncer y recibe mucha atención de parte de la comunidad científica.

Luego, se estableció que células que crecen rápidamente pueden suplir todo el ATP que necesitan a través de la ruta fermentativa. Esto ocurre aunque dispongan de abundante oxígeno siempre y cuando se les suministre cierta cantidad de glucosa. Este fenómeno también fue descubierto en algunas levaduras, recibiendo el nombre de efecto Crabtree, en honor a Herbert Crabtree.

Algunos autores aluden al efecto Crabtree/Warburg para indicar

fermentación aeróbica en general. Pero en el sentido estricto, el efecto Crabtree se refiere al fenómeno que ocurre en levaduras, mientras que el efecto Warburg al que ocurre en células de mamíferos.

Es importante destacar que la respiración (fosforilación oxidativa) rinde unas 18 moléculas de ATP por cada molécula de glucosa, mientras que la fermentación apenas produce 2 ATP. En este momento es donde cabe la pregunta: ¿Por qué las células cambian un sistema de obtención de energía tan eficiente como lo es la respiración por uno ineficiente como la fermentación cuando se agrega glucosa?

El efecto Crabtree puede ser interpretado como una estrategia de escape de la muerte por una disminución del ATP. Este fenómeno ocurre porque la glucólisis produce más piruvato del que el ciclo del ácido cítrico y la cadena respiratoria pueden utilizar (Figura 1). Así, el exceso de piruvato es convertido en etanol. El efecto Crabtree ocurre por varios factores que incluyen la forma como se transportan los azúcares y la regulación de enzimas relacionadas con la respiración y la fermentación alcohólica.

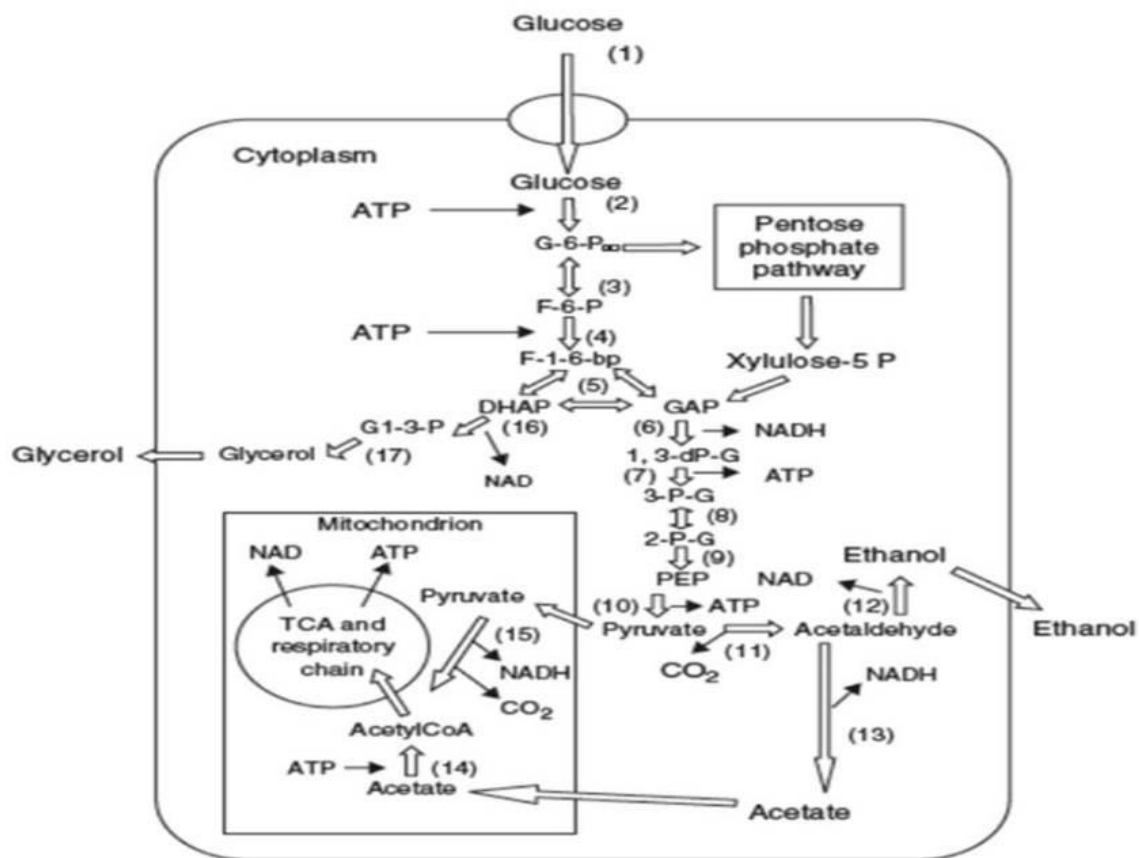


Figura 1. Ruta glucolítica en levaduras. [Fuente: Thierie & Penninckx, 2009.](#)

### El efecto Crabtree en *Saccharomyces cerevisiae*

El efecto Crabtree en la levadura *Saccharomyces cerevisiae* no es causado por alguna incapacidad intrínseca de ajustar la respiración a los altos flujos glucolíticos. Bajo ciertas condiciones, en presencia de ácidos orgánicos débiles, se pueden alcanzar tasas de respiración muy altas para esta levadura. *S. cerevisiae* puede crecer en condiciones anaeróbicas estrictas. Sin embargo, otro tipo de levaduras requieren un suministro limitado de oxígeno para que la fermentación alcohólica pueda darse. Pero la ausencia completa de oxígeno resulta en un cese de crecimiento e inevitablemente, de la fermentación alcohólica. Debido a que es muy difícil mantener la concentración correcta de oxígeno en fermentadores de gran tamaño, estas levaduras que requieren al menos algo de oxígeno para su crecimiento, no son adecuadas para este tipo de procesos.

No todas las levaduras desarrollan el efecto Crabtree (de hecho es poco común), siendo estas denominadas como Crabtree negativas. Entre las levaduras Crabtree positivas podemos mencionar algunas especies de *Saccharomyces*, *Torulopsis*, *Schizosaccharomyces* y *Brettanomyces*. Entre las Crabtree negativas están algunas especies de los géneros *Candida*, *Hansenula*, *Kluyveromyces* y *Pichia*.

En levaduras como *S. cerevisiae* se ha determinado un efecto Crabtree a corto plazo y otro a largo plazo. El primero se refiere al inicio inmediato de la fermentación alcohólica luego de la adición de un exceso de azúcar, probablemente debido a un desbordamiento del metabolismo de la glucosa, lo cual sobrepasa la velocidad máxima de oxidación del piruvato causado por una capacidad respiratoria limitada debido a problemas físicos o bioquímicos. De esta forma, el número de mitocondrias o su

capacidad de procesamiento, puede convertirse en un cuello de botella para la respiración, especialmente si la concentración de azúcar es alta. En el efecto Crabtree a corto plazo, se ha reportado una competencia por el ADP y el Pi entre la mitocondria y la glucólisis y una permeabilidad reducida de la membrana externa de la mitocondria. Por su parte, el efecto Crabtree de largo plazo, está más relacionado a la represión de genes involucrados en el metabolismo oxidativo.

### ¿A qué concentración de glucosa ocurre el efecto Crabtree?

En la literatura no existe un valor específico de concentración de glucosa en el medio que induzca el efecto Crabtree. Los datos reportados al respecto varían con los autores y las cepas utilizadas. En *S. cerevisiae*, se reportan que valores de entre 0,1 y 9 g/L de glucosa puede inducir el efecto Crabtree independientemente de si hay o no oxígeno en el medio.

En la producción de biomasa de levaduras como *S. cerevisiae*, se debe evitar el efecto Crabtree para poder obtener los mayores rendimientos en biomasa. Para ello, la producción de levadura se debe realizar bajo condiciones de sustrato limitantes. Si se va a

utilizar melaza de caña de azúcar como fuente de carbono y energía, puede utilizarse un cultivo continuo de tal forma de tener limitada la concentración de azúcar y por consiguiente bajas velocidades de crecimiento. De esta forma se evita la formación de alcohol.

### Los efectos Pasteur, Kluver y Custer

El efecto Crabtree no es el único fenómeno involucrado en todo esto. El metabolismo de la glucosa y el oxígeno también pueden estar relacionados por el efecto Pasteur, el cual ha sido definido como la inhibición del metabolismo fermentativo por el oxígeno. Pero en *S. cerevisiae* este fenómeno solo se observa a bajos flujos glucolíticos.

Otro fenómeno es el efecto Kluver, que en ausencia de oxígeno perjudica el uso de disacáridos específicos aunque uno o ambos monosacáridos pueden ser usados anaeróticamente en la fermentación.

Finalmente, el efecto Custer es la inhibición de la fermentación de la glucosa así como de otros azúcares en ausencia de oxígeno, fenómeno encontrado en algunas especies de levaduras de los géneros *Brettanomyces* y *Candida*, debido probablemente a un desbalance redox.

**Como ven el metabolismo de los azúcares no es tan simple, existe una gran cantidad fenómenos y variantes dependiendo de la especie que pueden afectar positiva o negativamente el bioproceso, por ello es importante conocerlos y manejarlos adecuadamente.**

**Si deseas saber un poco más de este interesante tema te recomiendo algunas lecturas:**

[Dashko et al., Why, when, and how did yeast evolve alcoholic fermentation? FEMS Yeast Res 14 \(2014\) 826–832.](#)

[Merico et al., Fermentative lifestyle in yeasts belonging to the Saccharomyces complex. FEBS Journal 274 \(2007\) 976–989.](#)



Domenico Pavone es biólogo y especialista en protección vegetal. 15 años como profesor universitario y autor de artículos científicos en microbiología, biotecnología, biocontrol de plagas y enfermedades agrícolas.