

# Los hongos marinos:

## *Fuentes de antibióticos y drogas anti cáncer*

Por Dilcia del Carmen Artigas Ramírez

La biodiversidad marina es fuente de una gran cantidad de sustancias que pueden tener importante usos industriales. Así, los microorganismos que habitan en estos ambientes marinos producen metabolitos que pueden contribuir al tratamiento muchas enfermedades como el cáncer. Los hongos marinos en especial son fuente de antibióticos que pueden ayudar a contrarrestar la resistencia que los organismos patógenos actuales han desarrollado. En este artículo te contamos cómo los hongos marinos pueden salvar muchas vidas.

### La microflora marina

El 71 % de la superficie de nuestro planeta es agua y en esta, las primeras formas de vida tuvieron su origen. Sin embargo, se conoce menos del 40% de los organismos que en ella habitan. Muchas investigaciones definen a la microflora 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 diferentes en comparación con la situación del agua dulce. Otras investigaciones indican que estos microorganismos, más que un grupo taxonómico, son un grupo ecológico ya que

estas especies viven en un hábitat estresante bajo condiciones de alta presión, temperatura, ausencia de luz, e inclusive estrés mecánico. Así, su capacidad para sobrevivir en diferentes condiciones ambientales los vuelven atractivos para el aislamiento de nuevas moléculas.

En la actualidad, los investigadores enfocan la búsqueda de la microbiota en lugares diferentes a los ambientes terrestres, por ejemplo en las esponjas marinas, en las raíces de plantas de los manglares, en el caparazón de artrópodos, en el intestino de peces, en moluscos bivalvos, en sedimentos marinos por mencionar algunos.

## Biodiversidad 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 en el desarrollo de estos microorganismos marinos.

Aunque sólo un reducido porcentaje de estos hongos ha sido exitosamente cultivados, un recuento de las especies sugiere que únicamente existen 467 aislamientos recuperados de ambientes marinos, pertenecientes a 244 géneros.

Las preferencias ecológicas de la mayoría de los hongos de 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.

A pesar de esto, y debido al potencial de 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. También se ha asociado microflora con corales, detritos de macrófitos marinos, manglares y caparzones de ciertos moluscos.



Comunidad marina en un arrecife de coral a 25 metros de profundidad en Dahab, Egipto. Crédito: Osama Naem.

Es importante mencionar que el sitio de origen de los hongos marinos influye en la producción de nuevos compuestos naturales. Los investigadores [Bugni e Ireland](#) 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

indicado por [Li y Wang](#), 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 microflora de las esponjas de mar.

Recientes estudios han demostrado que las cepas fúngicas marinas son potentes

productores de alcaloides derivados de policétidos, terpenos y compuestos de biosíntesis mixtos, 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.

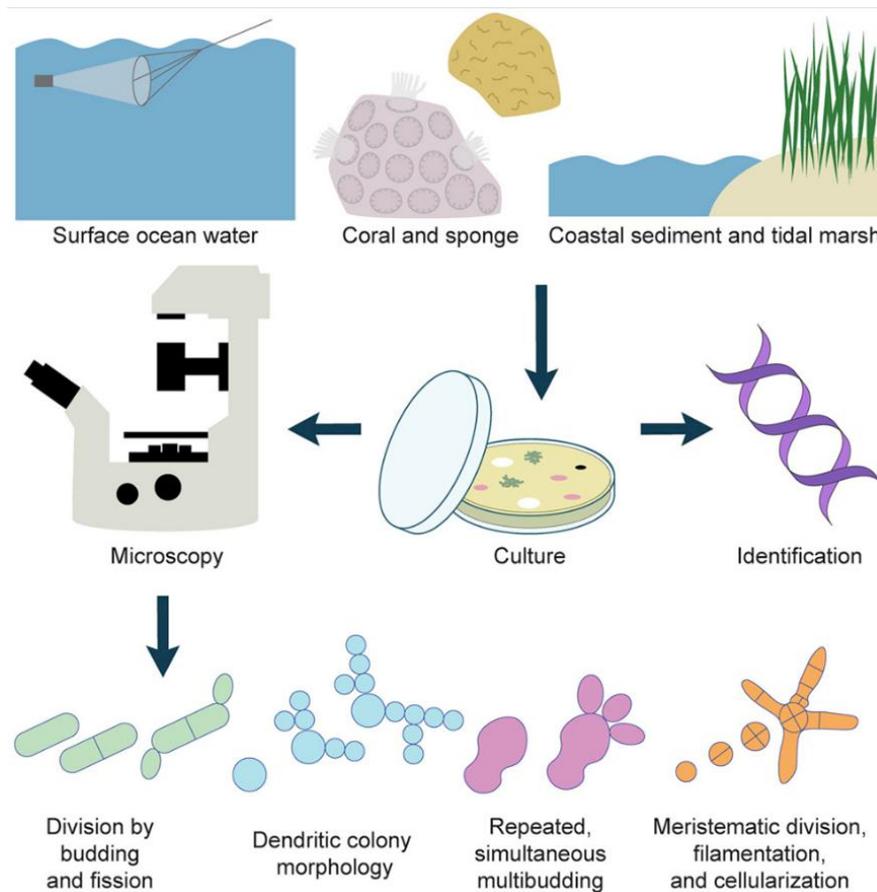


Observando la inmensidad del océano en la playa de Sonai, Japón. Crédito: María Daniela Artigas Ramírez.

### **¿Qué podemos obtener de los hongos marinos?**

El medio ambiente en que un hongo se desarrolla está muy relacionado con las sustancias que produce. Así, las condiciones del entorno marino son responsables de las características únicas que poseen dichos compuestos, ya sea en el caso de los hongos

marinos que obtienen sus nutrimentos de otros organismos, a menudo sin matarlos (parásitos obligados), o de los que si los matan para alimentarse de los desechos (parásitos facultativos). Se piensa que estos últimos derivan de la adaptación del organismo al medio ambiente y pueden actuar como mecanismo de defensa.



Estrategia para la identificación de los aislados fúngicos. Fuente: Vista al Mar, Lorna Mitchison-Field.

Lo anterior se puede observar en el ensayo realizado en el hongo terrestre *Coriolus consors*, ya que en un medio marino se observó la producción de hirsutanolos, que son sustancias muy relacionadas con el hongo antes mencionado. Así, cuando los investigadores cultivaron el hongo en agua salada y otras condiciones que semejan un

ambiente marino, observaron que produjo un nuevo compuesto bautizado como hirsutanol D, demostrando así que el uso de agua de mar en los hongos terrestres produce la síntesis de nuevas sustancias, evidenciando con ello la influencia que ejerce el medio ambiente sobre la producción de los metabolitos de los hongos.



Colonias de hongos cultivadas a partir de muestras recolectadas en varios ambientes marinos de Woods Hole. Crédito: Lorna Mitchison-Field.

Asimismo, se han reportado diversas actividades biológicas de los metabolitos aislados de hongos marinos. Una que debe destacarse es la actividad que tienen contra las células cancerosas, los cuales han demostrado gran eficacia contra diversas líneas celulares entre las que se comprende el cáncer de colon, de riñón, de mama y algunas clases de linfoma, entre otros. Además de estos efectos citotóxicos, también se han reportado otras actividades de los metabolitos secundarios que se han

aislado de los hongos marinos con actividad antibiótica, antiparasitaria y antiviral, e incluso como inhibidores de cierto tipo de enzimas.

### **La biotecnología del futuro: los hongos marinos contra el cáncer y la resistencia a los antibióticos.**

William Fenical y su equipo durante más de una década apoyados por la Universidad de San Diego, California, están haciendo

alentadores progresos en cuanto a las investigaciones en el fondo del mar, realizando estudios sobre antibióticos marinos.

Entre otros, sus principales logros hasta el momento son conseguir obtener el Pestalone, un nuevo antibiótico producido por un hongo marino en respuesta al desafío bacteriano; aislar cuatro **sustancias antitumorales** de una nueva clase estructural: las marinomicinas; descubrir ciertos grupos de actinomicetos marinos del género *Salinispora* que han demostrado ser una **fente particularmente rica de nuevas estructuras químicas, incluyendo el**

**potente inhibidor de proteosoma salinosporamida.** Los inhibidores del proteosoma están en estudio para el tratamiento del cáncer, y dos han sido aprobados para su uso en el **mieloma múltiple** (un tipo de cáncer de médula).

Estos mismos investigadores han logrado aislar con éxito un compuesto de una bacteria hallada en la costa de California que demostró ser eficaz en la **lucha contra la SARM (MRSA en inglés)** una cepa extremadamente peligrosa de estafilococos que a menudo afecta a pacientes ya vulnerables en hospitales.



Comparación de dos tipos de hongos marinos. Crédito: Motherboard

Desde mayo del 2011 hasta abril de 2014, los investigadores del proyecto MARINE FUNGI, se propusieron a desarrollar sistemas de explotación comercial sostenible de los hongos marinos para elaborar fármacos contra el cáncer. Los organismos marinos proporcionan una fuente potencialmente muy rica de compuestos nuevos con los que tratan enfermedades humanas graves como

el cáncer y diversos trastornos inflamatorios. La finalidad del proyecto era mostrar cómo aprovechar de forma sostenible ciertos hongos marinos hasta ahora poco utilizados como un recurso importante para la obtención de productos naturales con utilidad farmacológica. La iniciativa abordó todos los aspectos de la cadena de valor, desde consideraciones ecológicas y las

propiedades de hábitats específicos hasta los productos de gran valor añadido para crear tratamientos médicos. Los investigadores crearon condiciones de cultivo adecuadas para el grupo de hongos marinos en estudio. Ello posibilitó una producción eficaz de

productos marinos naturales en el laboratorio y en cultivos a gran escala, evitando los perjuicios al medio natural. En lo terapéutico, el proyecto giró en torno a desarrollar compuestos novedosos para combatir el cáncer.



Los hongos marinos representan una excelente fuente de nuevos bioactivos, que pueden ser explotados por humanos. Salud de forma sostenible. Los océanos albergan muchas formas de hábitat diferentes. Esto incluye hábitats extremos como respiraderos calientes, mar profundo y otros. Los hongos marinos, son obtenidos de corales, algas y esponjas. Crédito: proyecto MARINE FUNGI.

Se siguieron dos métodos para generar cepas productivas eficazmente. El primero método se basó en seleccionar cepas procedentes de la colección de hongos marinos propiedad del proyecto. Estas fueron caracterizadas y perfeccionadas aplicando técnicas moleculares y los genomas fueron secuenciados. El segundo método consiste en aislar hongos nuevos de hábitats especiales como arrecifes tropicales, algas del Océano Pacífico y esponjas del Mediterráneo. Se optimizaron las condiciones de cultivo de estos nuevos aislados para producir nuevos metabolitos anticancerígenos. Entre los resultados cabe mencionar la secuenciación de hongos candidatos a partir de cepas de los socios y los análisis de productos proteicos (proteomas). Hasta la fecha, con las más de seiscientas cepas fúngicas aisladas en Chile, Indonesia y el Mediterráneo, se han obtenido

unos dos mil quinientos extractos. También se han cribado más de doscientos cincuenta compuestos puros frente a líneas celulares cancerosas, y se han escogido seis compuestos para optimizarlos y realizar ensayos de eficacia in vivo. Asimismo, se están mejorando las condiciones de cultivo de las cepas fúngicas candidatas generadoras de compuestos interesantes con vistas a una producción a gran escala.

Los usuarios finales de los resultados del proyecto MARINE FUNGI fueron empresas farmacéuticas, las cuales podrán tomar las sustancias anticancerígenas derivadas de los hongos marinos para su posterior desarrollo como fármacos. Por último, el proyecto contribuyó a reforzar la competitividad de la biotecnología marina europea al

proporcionar la base científico-técnica para realizar un aprovechamiento sostenible de

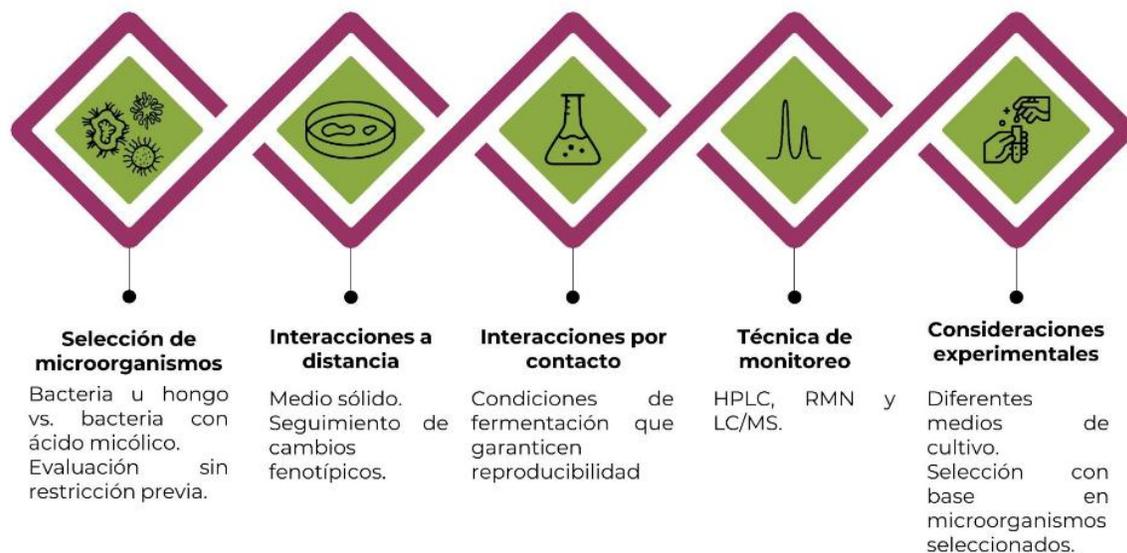
los hongos marinos.



Un objetivo principal del proyecto fue desarrollar un concepto de proceso que proporcione la base tecnológica para un uso sostenible de productos microbianos marinos en oncología. Crédito: proyecto MARINE FUNGI.

Un estudio realizado en Bogotá, Colombia publicado en marzo 2020 indica que co-cultivar microorganismos de origen marino de manera conjunta permitió identificar tres parejas promisorias que producen

compuestos imposibles de conseguir en cultivos separados, algunos de los cuales incluso no habían sido reportados antes en la literatura científica.

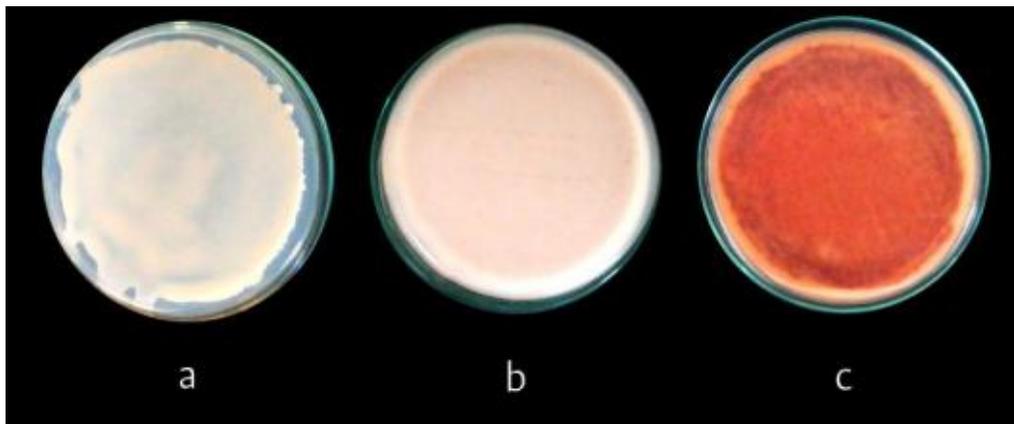


Consideraciones en el establecimiento de co-cultivos. Crédito: Paola Andrea Martínez Buitrago.

De estos indicios partió la motivación de la investigadora Paola Andrea Martínez Buitrago, magíster en Ciencias Químicas de la Universidad Nacional de Colombia (UNAL) para por primera vez en su país iniciar un estudio de este tipo en el que se cultivan parejas de microorganismos marinos para la inducción de productos naturales con actividades biológicas como la capacidad antibiótica. Cuando los microorganismos interactúan en parejas o en grupos grandes tienden a producir antibióticos para defenderse. Las moléculas obtenidas podrían ser potenciales antibióticos, entonces la

siguiente fase de este trabajo es evaluar la actividad de todos estos compuestos nuevos, estos podrían pensarse a futuro para combatir enfermedades en humanos o plagas en cultivos.

Además, encontró que en la pareja conformada por el hongo *Purpureocillium* sp. PNM-67 y la bacteria con ácido micólico *Rhodococcus* sp. RKHC-26 se generaban alteraciones en el metabolismo del hongo, algo novedoso porque en estudios anteriores solo se había reportado la capacidad de la bacteria para inducir cambios en otras bacterias.



Ensayo de interacción por contacto bacteria-hongo. (a) Monocultivo de *Rhodococcus sp.* RKHC-26, (b) Monocultivo de *Purpureocillium sp.* PNM-67y (c) Co-cultivo entre *Purpureocillium sp.* PNM-67 y *Rhodococcus sp.* RKHC-26. Crédito: Paola Andrea Martínez Buitrago

En conclusión, los hongos marinos son una opción más para identificar nuevas sustancias con potencial para ser usadas como medicamentos, o bien como productos de muy distinta índole, lo que los convierte en

un excelente tema de estudio que además permitiría sacar provecho de la cantidad de agua salada que posee nuestro planeta tierra, donde aún hay muchos organismos sin estudiar.

**El potencial que tienen los hongos marinos 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. Estos compuestos aún están en la etapa experimental en laboratorio, pero en un tiempo no muy lejano podrían ser los fármacos de elección para aliviar y curar múltiples padecimientos.**

**¿Tú qué piensas sobre esto? Déjanos tu comentario.**



**Dilcia Artigas** es Técnico Superior en Química, Especialista en Control y Gestión Ambiental, estudiante del octavo semestre de la Licenciatura en Biología de la Universidad de Carabobo. 16 años como asistente de laboratorio y campo, actualmente escritora de artículos de divulgación científica.