

Los **ACTINOMICETOS** y su aplicación **biotecnológica**

Evangelina Esmeralda **Quiñones-Aguilar**
Zahaed **Evangelista-Martínez**
Gabriel **Rincón-Enríquez**

Al inicio de las lluvias el olor a “tierra mojada” es típico de los actinomicetos, microorganismos que por su morfología, a simple vista en medios de cultivo, suelen ser confundidos con hongos, dado que comparten características típicas de este grupo; sin embargo, los actinomicetos son bacterias. Los actinomicetos son cosmopolitas, están distribuidos en los ecosistemas naturales en todo el mundo y juegan un papel importante en el reciclaje de la materia orgánica, dicho grupo microbiano ha recibido considerable atención de las industrias farmacéutica y alimentaria, en la biorremediación y últimamente en la agricultura, debido a que son fuente importante de sustancias con actividad biológica de gran utilidad para el hombre. Los actinomicetos han jugado un papel importante en el desarrollo de la biotecnología, con impactos



Figura 1. Placa Petri con crecimiento de aislados de actinomicetos que exhiben una variación en la coloración y forma de la colonia bacteriana y en la liberación de colorantes que tienen al medio de cultivo de distinto color. Estas diferencias entre cepas contribuyen a altas tasas de variabilidad de los actinomicetos presentes en la naturaleza como por ejemplo en el suelo.

positivos en distintos ámbitos; desde la medicina, la industria y hasta la agricultura. En este trabajo se hace una revisión del papel de los actinomicetos en la agricultura y en la medicina. Uno de los retos de la ciencia y la tecnología es y ha sido producir alimentos y cada vez con menos empleo de compuestos químicos potencialmente contaminantes como los pesticidas. Una alternativa es el empleo de la biotecnología, y particularmente de los actinomicetos.

También en medicina y veterinaria se requiere de nuevos antibióticos activos contra microorganismos patógenos resistentes. Los grupos microbianos más prolíficos, en cuanto a la producción de antibióticos, han sido los actinomicetos y hongos filamentosos; sin embargo, históricamente, los actinomicetos han producido la mayoría de los antibióticos existentes.

CARACTERÍSTICAS DE LOS ACTINOMICETOS

Los rasgos morfológicos que presentan las bacterias unicelulares y los hongos filamentosos han permitido diferenciarlos y separarlos claramente en dos grandes grupos. Sin embargo, un “grupo de transición”, los actinomicetos, puede ser considerado como la excepción a la regla. Los rasgos distintivos por los cuales durante algún tiempo se les consideró como miembros del grupo de los hongos filamentosos fueron: a) la similitud en su forma de crecer y desarrollarse, b) formación de un filamento denominado hifas con extensas

ramificaciones (micelio), c) muchos de ellos forman micelio aéreo y esporas, y d) su crecimiento en cultivo líquido raramente presenta la turbidez asociada con las bacterias unicelulares, sino que durante el crecimiento se forman filamentos, grumos o esferas de micelio. No obstante lo anterior, los filamentos de los actinomicetos son mucho más delgados que aquellos formados por los hongos. Cabe mencionar que no todos los actinomicetos comparten estas características, por ejemplo, algunos géneros como *Mycobacterium* y *Corynebacterium* no producen micelio aéreo.

La forma y ornamentación de las esporas es diversa, así como la manera en que se agrupan, siendo este criterio empleado para subdividir e identificar algunos grupos de actinomicetos. Un aspecto relacionado con el desarrollo de las esporas es la producción y excreción de metabolitos secundarios bioactivos que pueden ser de varios colores y que se observan como pequeñas secreciones en forma de gotitas sobre la colonia microbiana (Figura 1). Del filo *Actinobacteria*, los actinomicetos son el grupo con más especies descritas, además de ser un grupo de importancia para el hombre debido a las aplicaciones biotecnológicas que representa (Tabla 1).

Históricamente los actinomicetos han sido descritos como microorganismos que habitan en el suelo, pero actualmente se conoce que están ampliamente distribuidos en ambientes acuáticos como océanos, ríos y lagos, donde también se encuentran asociados a los sedimentos, sobre todo en el material orgánico que está en proceso de descomposición. En el suelo, el tamaño y número de la comunidad de actinomicetos depende de diversos factores, principalmente de las características físicas y químicas como pueden ser la textura, humedad, pH y contenido de materia orgánica. Cuando se aíslan actinomicetos del suelo mediante medios de cultivo sólidos, el género predominante suele ser *Streptomyces*, con el 70 al 90% de las colonias, seguido por *Nocardia* con 10 a 30%, y el tercero puede ser *Micromonospora* que constituye del 1 al 15% de actinomicetos.

Con relación a sus hábitos de vida se puede mencionar que estos microorganismos son generalmente saprófitos y participan activamente en la mineralización de la materia orgánica. Aunque se conocen pocas

Utilización	Ejemplo de compuestos	Actinomiceto involucrado
Antibiótica: inhibición y eliminación de bacterias que causan enfermedades (infecciones)	Estreptomicina Marinomicinas Vancomicina Rifampicina	<i>Streptomyces griseus</i> <i>Marinispora</i> sp <i>Streptomyces orientalis</i> <i>Streptomyces mediterranei</i>
Antifúngica: inhibición del crecimiento de hongos patógenos	Anfotericina B	<i>Streptomyces nodosus</i>
Anticáncer, antitumoral: inhibidor de proteosomas, fármaco de quimioterapia anticanceroso u inhibidor de enzimas cinasas	Salinosporamida A	<i>Salinis poratropica</i> <i>Streptomyces lavenulæ</i> <i>Streptomyces</i> sp
Antinflamatoria: reduce la inflamación de los tejidos	Salinamidas A y B	<i>Streptomyces</i> sp
Antiparásitica: acaricida y antihelmíntico	Avermectinas	<i>Streptomyces avermitilis</i>
Antimalaria: presenta efectos antiproliferativos	Trioxacarcina	<i>Streptomyces</i> sp
Pigmentos: uso como colorantes en alimentos	Carotenoides	<i>Streptomyces</i> sp
Agrícola: biofertilizantes	Formulaciones agrícolas	<i>Streptomyces</i> sp
Agrícola: biofungicida	Formulaciones agrícolas	<i>Streptomyces lydicus</i>
Acuacultura: utilizado para controlar enfermedades en peces	Probióticos	<i>Streptomyces</i> sp
Enzimático: aplicaciones en las industrias de los alimentos, bebidas, fermentaciones, uso terapéutico, procesamiento de la pulpa de papel, elaboración de detergentes, tratamiento de desechos agroindustriales y del procesamiento de camarón, entre otras	Amilasas, Proteasas, Celulasas, Quitinasas	<i>Streptomyces</i> sp

Tabla 1. Diversidad de aplicaciones biotecnológicas en diferentes áreas de las actividades humanas de compuestos producidos por actinomicetos. Datos recopilados a partir de Evangelista-Martínez y Moreno-Enríquez, 2007; Genilloud y cols., 2011; Manivasagan y cols., 2014; Prakash y cols., 2013.

especies patógenas, existen algunas que afectan plantas, animales y humanos. Por ejemplo, *Streptomyces scabies*, que causa la roña de la papa (Alexander, 1980). Diversas especies del género *Streptomyces* son comercialmente muy atractivas porque producen una amplia gama de productos naturales con actividad biológica (Tabla 1). Muchos de los antibióticos empleados en la actualidad provienen de los actinomicetos; el término “antibiótico” fue acuñado por el microbiólogo del suelo Selman Waksman (1888-1973) quien trabajando con una cepa de *Streptomyces griseus* descubrió la estreptomicina, con actividad antimicrobiana contra el bacilo de Koch, causante de la tuberculosis. Esto le valió a Waksman el Premio Nobel en Fisiología o Medicina en 1952. Actualmente la estreptomicina también es empleada para combatir bacterias que afectan diversos cultivos de importancia agrícola, por ejemplo para tratar el tizón del fuego en el manzano, causado por la bacteria *Erwinia amylovora* (Manulis y cols., 1998).

LOS ACTINOMICETOS EN LA INDUSTRIA FARMACÉUTICA

Un rasgo interesante de estos microorganismos es que durante determinadas etapas de su ciclo de vida producen metabolitos secundarios y otras moléculas bioactivas de utilidad para la industria, tal es el caso

de la producción de algunos antibióticos producidos por especies del género *Streptomyces*. Estos antibióticos inhiben el crecimiento de bacterias, levaduras y hongos de diversas categorías taxonómicas. Debido a la importancia económica y médica de los antibióticos producidos por los estreptomicetos, estos microorganismos han sido objeto de una variedad de estudios, y en la actualidad se continúa la búsqueda de nuevas moléculas bioactivas en otros géneros de actinomicetos. Se ha determinado, por ejemplo, que una sola especie puede producir más de un antibiótico con estructuras químicas diferentes. A pesar de contar con muchas moléculas con actividad antimicrobiana, solo a poco más de cien se les da uso comercialmente y de estas, 60 son antibióticos producidos por estreptomicetos, entre los cuales están la estreptomicina, espeptinomicina, neomicina, tetraciclina, eritromicina y nistatina, entre otros (Prescott y cols., 2004; Madigan y cols., 2009).

Con la prevalencia de cepas patógenas cada vez más resistentes a múltiples fármacos, incluso a agentes antimicrobianos de última línea como la vancomicina (antibiótico sintetizado por un actinomiceto del género *Nocardia*), la búsqueda de nuevas moléculas

con actividad antimicrobiana es muy relevante. Los microorganismos que habitan ambientes extremos, nichos ecológicos inexplorados, ambientes marinos, aquellos que son endófitos, entre otros, están entre las prioridades de la exploración biotecnológica. Diversos informes científicos en salud pública muestran que una gran variedad de bacterias patógenas de humanos como *Staphylococcus*, *Mycobacterium*, *Streptococcus*, *Enterococcus* han desarrollado resistencia a fármacos, fenómeno que ha promovido la búsqueda de más y mejores antibióticos, especialmente porque estas bacterias son una clara amenaza a la salud mundial. Además, los hongos y levaduras se han convertido en una amenaza, puesto que algunos de ellos provocan infecciones en pacientes inmunocomprometidos, principalmente aquellas personas afectadas por VIH, o bien, pacientes con transplante de órganos que deben consumir fármacos inmunosupresores.

LOS ACTINOMICETOS EN LA SOLUCIÓN DE PROBLEMAS DE CONTAMINACIÓN Y SU EMPLEO COMO FERTILIZANTES BIOLÓGICOS PARA LAS PLANTAS

Arthrobacter es un género de importancia ambiental debido a que sus especies son empleadas en la biorremediación. Las especies de este género son resistentes a la desecación y a la deficiencia de nutrientes, por lo que se considera un género de inusitada flexibilidad, además de su capacidad para degradar herbicidas, pesticidas y moléculas orgánicas de excesiva complejidad. *Rhodococcus* es otro género ampliamente distribuido en suelos y aguas; algunos de sus miembros también son capaces de degradar diversas moléculas como son varios tipos de hidrocarburos del petróleo, detergentes, benceno, bifeniles policlorados (PBC), etcétera. Algunas especies del género *Streptomyces* son importantes en la ecología del suelo, ya que desempeñan un papel importante en la mineralización de diversos materiales orgánicos e incluso pueden degradar sustancias resistentes como la pectina, lignina, queratina, látex y compuestos aromáticos. Un género de actinomicetos de importancia en microbiología agrícola es *Frankia*, debido a que se asocia de

manera simbiótica con varias especies de plantas superiores proporcionándoles diversos beneficios al capturar el nitrógeno (N) del aire y fijarlo para el uso de la planta. Las raíces de plantas colonizadas por *Frankia* desarrollan nódulos que fijan N de forma tan eficiente que un árbol puede crecer sin fertilización nitrogenada. *Frankia* coloniza diversas plantas y también tiene la capacidad de fijar N en vida libre. Algunas de las especies susceptibles de ser colonizadas por *Frankia* son utilizadas para la restauración de suelos contaminados por compuestos inorgánicos, como metales pesados o elementos potencialmente tóxicos. Este género de actinomiceto se ha encontrado colonizando suelos en proceso de formación y es tolerante a altas concentraciones de sales y niveles de pH, por lo que es apto para ser empleado en sitios con problemas de contaminación (Prescott y cols., 2004; Madigan y cols., 2009). Otro género relevante es *Micromonospora*, cuyas especies, además de ser una fuente de diversos antibióticos, participan en el control biológico de enfermedades de plantas por medio de diversos mecanismos, como producción de enzimas hidrolíticas y activación en la planta de genes de defensa contra enfermedades (resistencia sistémica); su actividad como promotores de crecimiento también está documentada. Algunas especies producen fitohormonas (ácido indol acético y ácido giberélico) y otras se asocian a la bacteria simbiótica *Rhizobium* en el interior de pequeñas protuberancias en las raíces, por lo que *Rhizobium* y *Micromonospora* pudieran estar interaccionando positivamente para la planta en la fijación de N y, por lo tanto, mejorando su nutrición (Valdés y cols., 2005; Trujillo y cols., 2010).

LOS ACTINOMICETOS COMO AGENTES DE CONTROL BIOLÓGICO EN ENFERMEDADES DE PLANTAS

En el área agrícola es importante contar con estrategias para enfrentar enfermedades de las plantas causadas por agentes fitopatógenos, como bacterias y hongos. Una de estas estrategias consiste en el empleo de moléculas de origen microbiano. La segunda estrategia está enfocada en buscar microorganismos que, además de antibiosis, puedan antagonizar el crecimiento de fitopatógenos. Estas dos estrategias podrían ser

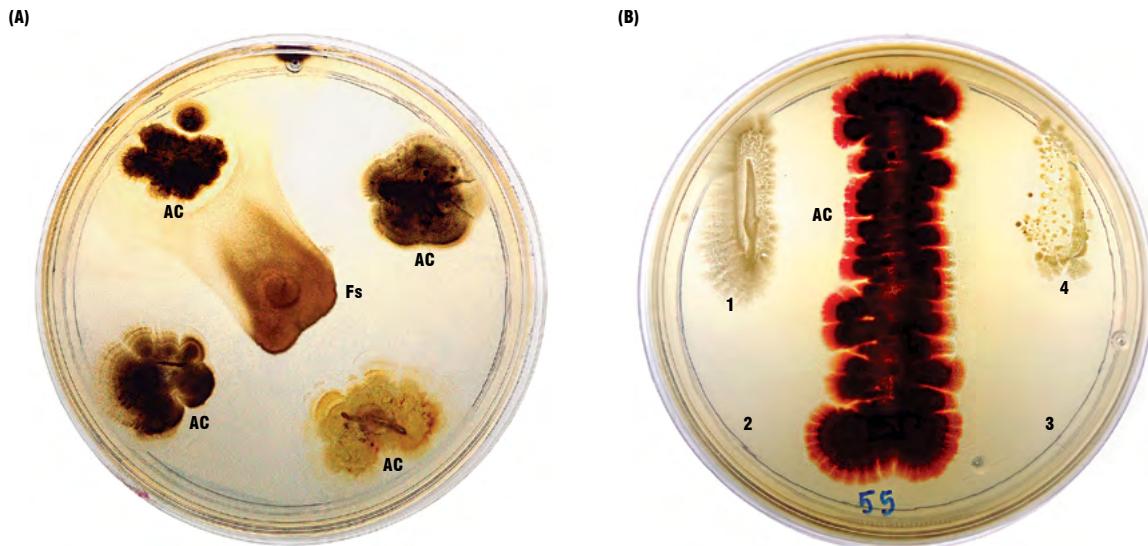


Figura 2. Inhibición del crecimiento de hongos (A) o bacterias (B) fitopatógenas sobre medio de cultivo cuando se colocan actinomicetos (AC) y ambos microorganismos crecen al mismo tiempo en igualdad de condiciones ambientales. (A) *Fusarium solani* y (B) bacterias fitopatógenas: 1=*Bacillus* sp, 2=*Pseudomonas* sp, 3=*Pectobacterium* sp y 4=*Dickeya* sp.

utilizadas solas o en combinación. Los microorganismos seleccionados por su actividad antimicrobiana pueden utilizarse para la elaboración de formulaciones que se apliquen directamente al suelo y que puedan multiplicarse en él, siendo lo suficientemente selectivas para afectar solamente a los patógenos, pero no así a las poblaciones nativas de la zona. Estas formulaciones a base de microorganismos antagonistas también pueden desarrollarse para ser aplicadas directamente al follaje de los cultivos. En la actualidad existen en el mercado pocos productos a base de actinomicetos antagonistas, como el Actinovate®, por lo que la búsqueda de cepas con mayor potencial siempre será necesaria debido a los cambios que los fitopatógenos pueden desarrollar de un ciclo de cultivo a otro. Inclusive, en algunos países se busca que los microorganismos antagonistas que se apliquen en sus campos sean aquellos productos que contengan microorganismos nativos de la región del cultivo que se pretende proteger. Diversos ensayos se han realizado sobre el efecto antagónico de actinomicetos, algunos han sido probados con éxito *in vitro* y otros *in planta*. Entre los géneros de microorganismos fitopatógenos que los actinomicetos pueden antagonizar y controlar están los *Fusarium*, *Phytophthora*, *Pythium*, *Alternaria*, *Botrytis*, *Plasmodiophora*, *Gibberella*, *Mucor*, *Fusicoccum*, *Ustilaginoidea*, *Colletotrichum*, *Aspergillus*,

Penicillium, *Pectobacterium*, *Rhizoctonia*, *Sclerotium*, *Ralstonia*, *Clavibacter*, *Sclerotinia*, etcétera. Por ejemplo, en el Centro de Investigación y Asistencia en Tecnología y Diseño del Estado de Jalisco (CIATEJ), en Guadalajara y en Mérida, experimentos de antagonismo entre cepas de actinomicetos aisladas de suelos agrícolas contra *Fusarium* sp y *Phytophthora* sp, han sido exitosos en la inhibición *in vitro* del crecimiento de algunos de esos fitopatógenos (Figura 2); igualmente se encontraron resultados positivos contra las bacterias fitopatógenas *Dickeya* sp y *Pseudomonas* sp (Rincón y cols., 2014). Diversas especies de actinomicetos muestran actividad como promotores de crecimiento vegetal, lo que los hace candidatos para la elaboración de biofertilizantes que, además, protejan a las plantas contra enfermedades. Algunos representantes del grupo también pueden hacer frente a insectos plaga que afectan a las plantas, siendo importantes los que presentan elevada actividad quitinolítica.

EXPECTATIVAS SOBRE LA APLICACIÓN

BIOTECNOLÓGICA DE LOS ACTINOMICETOS

El desarrollo de antibióticos y la potencialidad de los actinomicetos en la biorremediación sugieren que son



© Emilio Salceda, 2013.

candidatos para continuar proporcionando productos naturales novedosos, sobre todo si se encuentran nuevas cepas de *Streptomyces* y otros géneros de actinomicetos que provengan de ambientes no explorados, que den como resultado especies capaces de sintetizar nuevos antibióticos. Igualmente, en la agricultura, los actinomicetos pueden ser usados en la protección de los cultivos contra enfermedades. Por ello, se requiere de formulaciones a base de microorganismos que puedan ser inoculadas en el suelo con la finalidad de antagonizar a los microorganismos fitopatógenos y que además contribuyan a mejorar el rendimiento de los cultivos. Esto contribuiría a mejorar la producción agrícola, así como a disminuir el consumo de productos químicos, situación que se reflejaría en mejores ingresos para los productores y menor contaminación de los ecosistemas.

Es muy probable que existan muchas cepas de actinomicetos que, con la tecnología actual no podrán ser aisladas y cultivadas en condiciones de laboratorio en el corto plazo. Para lograrlo, será necesario conocer más aspectos de su diversidad, su biología, su ecología y su relación con otros microorganismos, entre otros factores, que podrían maximizar las posibilidades de obtener nuevas estirpes y de identificar con éxito moléculas bioactivas.

AGRADECIMIENTOS

Al Fondo Mixto del Gobierno del Estado de Aguascalientes-CONACyT por su apoyo al proyecto “Desarrollo de una tecnología para el control biológico de la marchitez del chile por medio de actinomicetos nativos del Estado de Aguascalientes” (clave AGS-2011-C02-181930).

R E F E R E N C I A S

Alexander M (1980). Introducción a la microbiología del suelo. Traducción al español por J. J. Peña-Cabriales (491 pp.). AGT Editor, México.

Evangelista-Martínez Z y Moreno-Enríquez A (2007). Metabolitos secundarios de importancia farmacéutica producidos por actinomicetos. *Revista BioTecnología* 11:37-50.

Genilloud O, González I, Salazar O, Martín J, Tormo JR and Vicente F (2011). Current approaches to exploit actinomycetes as a source of novel natural products. *Journal of Industrial Microbiology and Biotechnology* 38:375-389.

González FAC and Robles HL (2009). Actinomycetes as biological control agents of phytopathogenic fungi. *Tecnociencia* (Chihuahua) 3:64-73.

Madigan MT, Martinko JM and Parker J (2009). *Brock: Biology of the microorganisms*. 12th ed. Prentice-Hall International Inc., New Jersey.

Manivasagan P, Venkatesan J, Sivakumar K and Kim SK (2014). Pharmaceutically active secondary metabolites of marineactinobacteria. *Microbiol Res.* 169:262-278.

Manulis S, Zutra D, Kleitman F, Dror O and David I (1998). Distribution of streptomycin resistant strains of *Erwinia amylovora* in Israel and occurrence of blossom blight in the autumn. *Phytoparasitica* 26:223-230.

Prakash D, Nawani N, Prakash M, Bodas M, Mandal A, Khetmalas M and Kapadnis B (2013). Actinomycetes: a repertory of green catalysts with a potential. *Revenue Resource* 264020:1-8.

Prescott LM, Harley JP y Klein DA (2004). *Microbiología*. Traducción al español por C. Gamazo de la Rasilla y Lasa U. I., 5^a ed. (1240 pp.). Ed. Interamericana, España.

Rincón-Enríquez G, L López-Pérez y EE Quiñones-Aguilar (2014). Efectividad biológica in vitro de actinomicetos sobre el agente causal del tizón de halo en frijol. *Revista Fitotecnia Mexicana* 37:229-234.

Serrano CL y Galindo FE (2007). Control biológico de organismos fitopatógenos: un reto multidisciplinario. *Ciencia* 1:77-88.

Trujillo ME, Alonso-Vega P, Rodríguez R, Carro L, Cerdá E, Alonso P and Martínez-Molina E (2010). The genus *Micromonospora* is widespread in legume root nodules: the example of *Lupinus angustifolius*. *The ISME Journal* 4:1265-1281.

Valdés M, Pérez NO, Estrada-de los Santos P, Caballero-Mellado J, Peña-Cabriales JJ, Normand P and Hirsch AM (2005). Non-Frankia actinomycetes isolated from surface-sterilized roots of *Casuarina equisetifolia* fix nitrogen. *Applied and Environmental Microbiology* 71:460-466.

Evangelina Esmeralda Quiñones Aguilar
Zahaed Evangelista Martínez
Gabriel Rincón Enríquez
Biotecnología Vegetal y Unidad Mérida
Centro de Investigación y Asistencia en Tecnología y Diseño del Estado de Jalisco
grincon@ciatej.mx