

LEVADURAS DEGRADADORAS DE HIDROCARBUROS AROMÁTICOS POLICÍCLICOS*

Francisco Padilla-Garfias, Norma Silvia Sánchez, Martha Calahorra, Antonio Peña**

Departamento de Genética Molecular, Instituto de Fisiología Celular, Universidad Nacional Autónoma de México, Ciudad Universitaria, CDMX, México. **Autor de correspondencia correo E: apd@ifc.unam.mx

RESUMEN

La contaminación del medio ambiente con hidrocarburos aromáticos policíclicos (HAPs) ha aumentado en los últimos años, lo que ha fomentado el estudio de sus posibles efectos en el medio ambiente y la salud. La micorremediación ha surgido como un tema de interés, donde hongos como las levaduras puedan ser utilizados en la remediación del ambiente.

ABSTRACT

Environmental pollution with polycyclic aromatic hydrocarbons (PAHs) has increased in recent years, so the study of their possible effects on the environment and health has been improved, being mycoremediation one of the main topics of interest, where fungi such as yeasts can be used to remediate the environment.

Introducción

La contaminación del medio ambiente con materiales peligrosos ha aumentado con el paso de los años, despertando la conciencia sobre sus efectos adversos. Un importante grupo de contaminantes es el de los hidrocarburos aromáticos policíclicos (HAPs) formado por más de 100 sustancias diferentes, componentes de los combustibles fósiles y que también se forman por procesos naturales y actividades antropogénicas.

La biorremediación de HAPs ha tomado importancia en los últimos años. Un grupo poco estudiado en la micorremediación son las levaduras; algunas de las cuales han sido aisladas de sitios contaminados con hidrocarburos, pertenecientes a los filo Ascomycota y Basidiomycota.

A pesar del alto potencial de las levaduras, su papel en la biotransformación de HAPs es desconocido aún; se ha sugerido que los procesos para metabolizarlos dependen del nicho ecológico y las condiciones nutricionales de los microorganismos, que tienen sistemas enzimáticos intracelulares y

extracelulares para degradar múltiples xenobióticos (sustancias químicas que se encuentran, pero no se producen en los organismos ni en el medio ambiente (1)), como parte integral del xenoma (conjunto de familias multigénicas que conforman el sistema enzimático responsable del metabolismo de xenobióticos (2)).

¿Qué es un hidrocarburo aromático policíclico?

Los hidrocarburos aromáticos policíclicos (HAPs), son contaminantes ubicuos presentes en suelos, aguas superficiales y subterráneas, y que se liberan al medio ambiente como resultado de actividades antropogénicas o actividades naturales (erupciones volcánicas o incendios forestales), y son de los compuestos más resistentes a su degradación (3). Los HAPs son un grupo de compuestos orgánicos a base de anillos aromáticos simples (bencenos) fusionados entre sí, que no contienen heteroátomos ni sustituyentes, presentan estabilidad electroquímica y térmica debido a su energía de resonancia negativa y a sus estructuras hidrófobas; son casi

PALABRAS

CLAVE:

Xenobióticos, hidrocarburos aromáticos policíclicos, micorremediación, levaduras.

KEY WORDS:

Xenobiotic, polycyclic aromatic hydrocarbons, mycoremediation, yeasts.

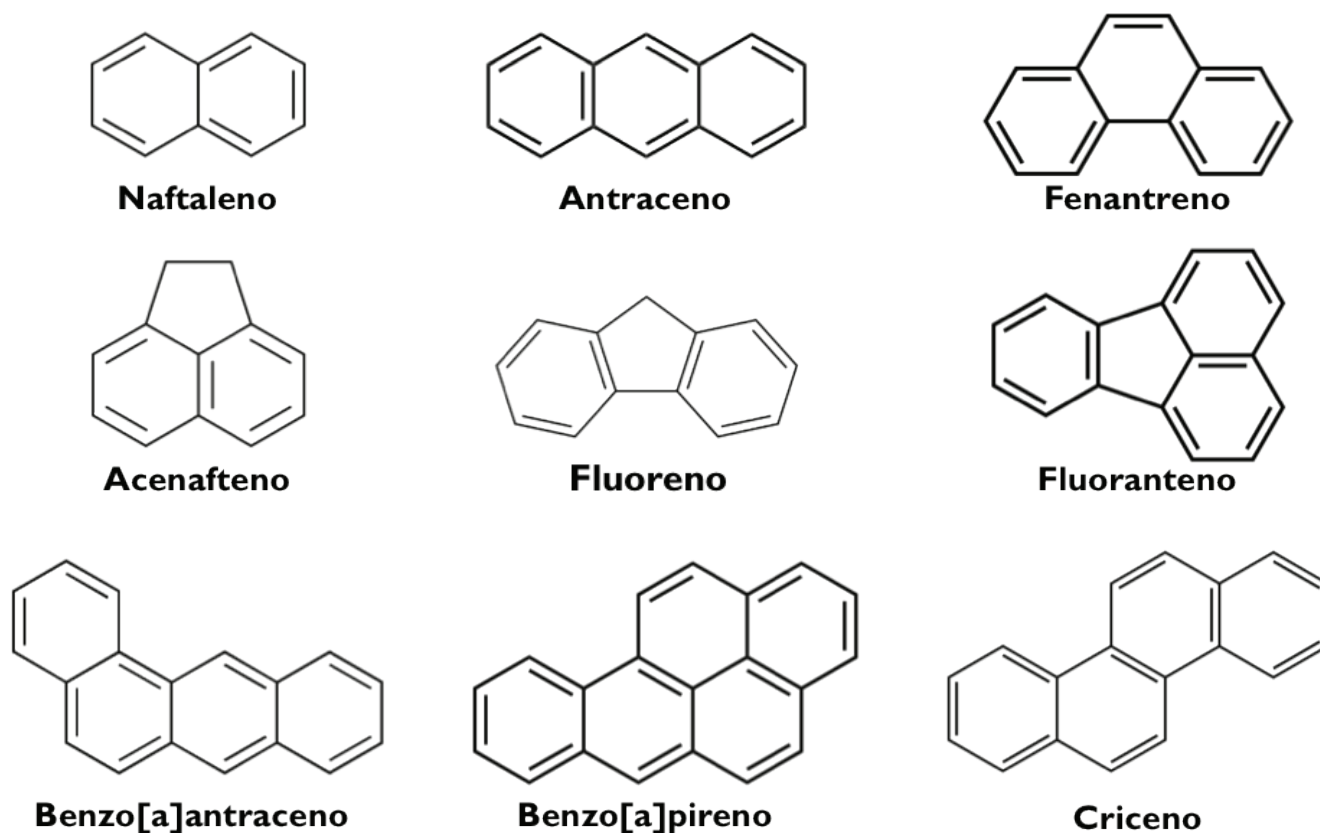


Figura 1. Estructura de 9 HAPs enlistados en la Agencia de Protección Ambiental de Estados Unidos (US EPA) como los principales contaminantes.

o totalmente insolubles en agua y altamente lipofílicos, por ello son altamente carcinogénicos, mutagénicos y teratogénicos, además de ser la materia prima de pinturas o algunos fármacos (por ejemplo, las benzodiazepinas), y poder intercalarse en el ADN o ser sustratos de algunas enzimas (Fig. 1) (3, 4).

Su resistencia a la degradación y su persistencia se deben a la energía de resonancia que estabiliza sus sistemas de anillos aromáticos, lo que les confiere un alto potencial redox para las reacciones de transferencia de electrones, por lo que solo algunas enzimas específicas pueden escindir sus anillos aromáticos. En su forma química pura, suelen existir como sólidos incoloros, blancos o amarillos verdoso pálido, con un olor leve y agradable (4, 5).

¿Cuál es la problemática en México?

México se encuentra dentro de los países más diversos del mundo, pero la delincuencia, entre otros factores, han contribuido al daño de los ecosistemas; el robo de combustibles (huachicoleo) ha provocado derrames en zonas naturales provocando daño ambiental, sumado a las regiones que

presentan alta actividad volcánica como lo es el Valle de México. Se ha reportado que nuestro país tiene una alta concentración de HAPs en sus suelos, comparado con otros países, encontrándose en el tercer sitio, después de la región norte de Europa e Inglaterra (6).

Varios autores y agencias de regulación han calculado factores de emisión de HAPs a partir de las investigaciones realizadas, encontrando que sus principales fuentes de generación son: la quema agrícola (rastrojo y paja), las colillas de cigarro (tabaco), la incineración (basura y neumáticos), la calefacción y preparación de alimentos (madera), los generadores de energía (carbón y petróleo) y los vehículos (gasolina y diésel) (3, 4, 6, 7, 8).

En México se han reportado altas concentraciones de HAPs principalmente en 10 estados: Ciudad de México, Estado de México, Veracruz, Tabasco, Oaxaca, Quintana Roo, Michoacán, Baja California, Colima y Tamaulipas. Muchas de las investigaciones se han realizado para cuantificar el grado de contaminación en diferentes matrices, y pocas se han centrado en examinar la remediación del medio ambiente, aunque también nuestra nación tiene una limitada legislación al respecto (6, 8).

La única norma en la que se especifican límites máximos permisibles para HAPs individuales es la NOM-138-SEMARNAT-2012 (Límites máximos permisibles de hidrocarburos en suelos y lineamientos para el muestreo en la caracterización y especificaciones para la remediación), donde solo se hace mención a los métodos fisicoquímicos de remediación (6, 7, 8), por lo que es importante que se planteen políticas públicas relacionadas con la contaminación, y permitir que la biorremediación (o en su caso, la micorremediación) sea la estrategia de restauración de elección por su bajo impacto y costo (8).

Remediación fisicoquímica vs. Biorremediación

La limpieza de los lugares contaminados con métodos de tratamiento físicos y químicos incluyen incineración, descloración catalizada por bases, oxidación UV, fijación, extracción con solventes, entre otros (4), mientras que la biorremediación es una tecnología ecológica, eficiente y segura para la restauración, que se basa en la capacidad microbiana para transformar xenobióticos (incluyendo a los HAPs) en compuestos menos tóxicos (5, 9), por lo que se ha convertido en una alternativa atractiva para la eliminación de HAPs, ya que aborda las limitaciones asociadas con la mayoría de los procesos fisicoquímicos a un costo reducido (4, 5, 10).

Para optimizar la eliminación de HAPs en diferentes entornos, se necesita entender el papel que desempeñan las poblaciones microbianas en estos sitios (10); a inicios del siglo XXI se acuñó un nuevo término: micorremediación, que es la transformación enzimática metabólica de los HAPs y otros xenobióticos por hongos en sustancias inocuas o menos tóxicas, como compuesto hidroxilados o conjugados con glutatión, sulfatos, etc. (9, 11).

Como un aporte al estudio de la micorremediación, investigadores de la Universidad Autónoma del Estado de Morelos aislaron dos especies de levadura con la capacidad de crecer en una gran variedad de HAPs de un sitio contaminado con petróleo en México; estas levaduras pertenecen a los géneros *Rhodotorula sp.* y *Exophiala sp.* (12), un importante avance ante aislamientos anteriores donde se identificaron especies de levaduras como *Candida sp.*, *Cryptococcus neoformans*, *Rhodotorula sp.*, *Aureobasidium sp.*, *Debaryomyces hansenii*, *Pichia sp.*, *Rhodospiridium sp.*, *Saccharomyces cerevisiae*, *Trichosporon sp.* (ahora *Cutaneotrichosporon sp.*), *Yarrowia sp.*, entre otras (9, 10, 13).

Los aislamientos e identificación de levaduras en sitios contaminados con HAPs han despertado el interés por los grupos de investigación que estudian

levaduras, en analizar el efecto de los HAPs en el metabolismo y fisiología de estos microorganismos, ya que se caracterizan por tener una alta plasticidad metabólica sustentada por diversos rasgos fisiológicos y un estilo de vida heterotrófico (4, 9, 13) (Tabla 1).

Las estrategias actuales de biorremediación se han centrado en el uso de bacterias, algas y hongos de putrefacción blanca; estos últimos llamados así porque son capaces de degradar la lignina presente en la madera, gracias a las lacasas y peroxidasas, dejando un tono blanquecino en la madera (30).

¿Cuál es la importancia de los hongos en los ambientes contaminados con HAPs?

Los hongos son parte de los organismos más adaptables de la naturaleza y representan hasta el 75% de la biomasa microbiana del suelo (5, 31); son también impulsores clave de los ecosistemas, y se ha documentado su contribución a la descomposición, el reciclaje de nutrientes, las interacciones simbióticas y su capacidad de degradar diferentes compuestos ambientalmente recalcitrantes (9, 32). Los organismos tienen distintos procesos para metabolizar los HAPs, principalmente por cometabolismo, dependiendo de su nicho ecológico. Los hongos involucrados en la degradación de los HAPs son tan diversos que incluyen a los ligninolíticos como *Phanerochaete chrysosporium* (grupo compuesto por basidiomicetos productores de enzimas como la peroxidasa de lignina (LiP), la peroxidasa de manganeso (MnP) y las lacasas para degradar la lignina en la madera) y hongos no ligninolíticos, entre ellos las levaduras (que no producen lacasas ni peroxidasas, sino enzimas del citocromo P450 (CYP), como las monooxigenasas) (32).

Se cree que los hongos ligninolíticos no pueden competir en ambientes naturales contaminados, porque necesitan condiciones ligninolíticas o sustratos lignocelulósicos para secretar sus enzimas (33), mientras que en los suelos contaminados artificialmente con HAPs se han encontrado *Penicillium sp.*, *Fusarium sp.*, *Trichoderma sp.*, *Paecilomyces sp.*, *Candida sp.* y *Debaryomyces sp.* (16). La mayoría de estas especies son miembros del filo Ascomycota, y curiosamente, algunos de ellos son patógenos humanos oportunistas (34, 35).

¿Qué se sabe del metabolismo de HAPs en levaduras?

Se han utilizado tecnologías basadas en la detección de metabolitos, la purificación de proteínas y perfiles transcriptómicos para descifrar cómo las

TABLA 1
Línea del tiempo de estudios en levaduras en la degradación de HAPs.

1965	Estudio del transporte de benzo(a)pireno en <i>S. cerevisiae</i> (14).
1970s	Estudio de la benzo(a)pireno hidroxilasa, regulación de la biosíntesis de CYP en la exposición a benzo(a)pireno y metabolismo de benzo(a)pireno (15,16,17,18).
1981	Se estudió la capacidad de <i>Candida lipolytica</i> , <i>C. tropicalis</i> , <i>C. maltosa</i> , <i>C. guilliermondii</i> y <i>Debaryomyces hansenii</i> para oxidar naftaleno, bifenilo y benzo(a)pireno (19).
1982	Purificación de CYP (benzo(a)pireno hidroxilasa) para estudiar regulación y metabolitos cuando el benzo(a)pireno se expone a la enzima (20, 21).
1993	Se aislaron de un sitio costero en Massachusetts levaduras de los géneros <i>Candida sp.</i> , <i>Cryptococcus sp.</i> , <i>Rhodotorula sp.</i> , <i>Torulopsis sp.</i> y <i>Trichosporon sp.</i> , con la capacidad de degradar fenantreno (22).
2006	Se caracterizó una cepa de <i>Pichia anomala</i> , aislada de suelo contaminado con petróleo y aceites, fue capaz de degradar naftaleno, dibenzotiofeno, fenantreno y criseno (23).
2009	Se aisló una cepa de <i>Candida viswanathii</i> capaz de degradar una mezcla de HAPs de bajo y alto peso molecular; entre ellos naftaleno, fenantreno, pireno y benzo(a)pireno (24).
2010	Se expresaron CYPs de <i>P. chrysosporium</i> en <i>Pichia pastoris</i> , confiriéndole la capacidad de oxidar el benzo(a)pireno (25).
2013	Se realizó un estudio de toxicología funcional con <i>S. cerevisiae</i> , donde se evaluaron los requisitos genéticos para la resistencia celular al benzo(a)pireno, examinando la actividad de genes clave involucrados en varias vías de respuesta al estrés, reparación de DNA, la homeostasis redox y el estrés oxidante (26).
2016	Consorcio de levaduras para degradar benzo(a)pireno en suelos contaminados utilizando <i>Rhodotorula sp.</i> NS01, <i>Hanseniaspora opuntiae</i> NS02, <i>Debaryomyces hansenii</i> NS03 y <i>Hanseniaspora valbyensis</i> NS04 (27).
2018	Consorcio de levaduras enriquecidas con nanopartículas de óxido de zinc para degradar benzo(a)pireno en suelos contaminados utilizando <i>Rhodotorula sp.</i> NS01, <i>Hanseniaspora opuntiae</i> NS02, <i>Debaryomyces hansenii</i> NS03 y <i>Hanseniaspora valbyensis</i> NS04 encontrando que aumentaba el rendimiento de la degradación (28).
2020	En la Universidad Autónoma del Estado de Morelos, se aisló de un sitio contaminado con petróleo en México dos especies de levadura con la capacidad de crecer en una gran variedad de HAPs; estas levaduras pertenecen a los géneros <i>Rhodotorula sp.</i> y <i>Exophiala sp.</i> (12).
2021	Se realizó el seguimiento de la expresión génica, perfiles metabólicos y análisis bioquímicos en <i>Rhodotorula mucilaginosa</i> durante la biodegradación de benzo(a)pireno y fenantreno (29).

levaduras llevan a cabo el metabolismo de los HAPs mediante la actividad de las monooxigenasas del CYP, que son una superfamilia de hemoproteínas implicadas en el metabolismo de xenobióticos, toxinas y componentes celulares (2, 4, 5, 35, 36). Las monooxigenasas catalizan una epoxidación en anillo para formar un óxido de areno inestable, que suele ser carcinogénico, por lo que sería importan-

te disminuir la acumulación de estos compuestos en las levaduras, que se transforma en trans-dihidrodiol por la epóxido-hidrolasa (37), el cual posteriormente se puede conjugar con glutatión, sulfato, xilosa, ácido glucurónico o glucosa (37, 38) (Fig. 2).

El metabolismo y vías intracelulares de los HAPs se puede dividir en tres fases, donde la fase I com-

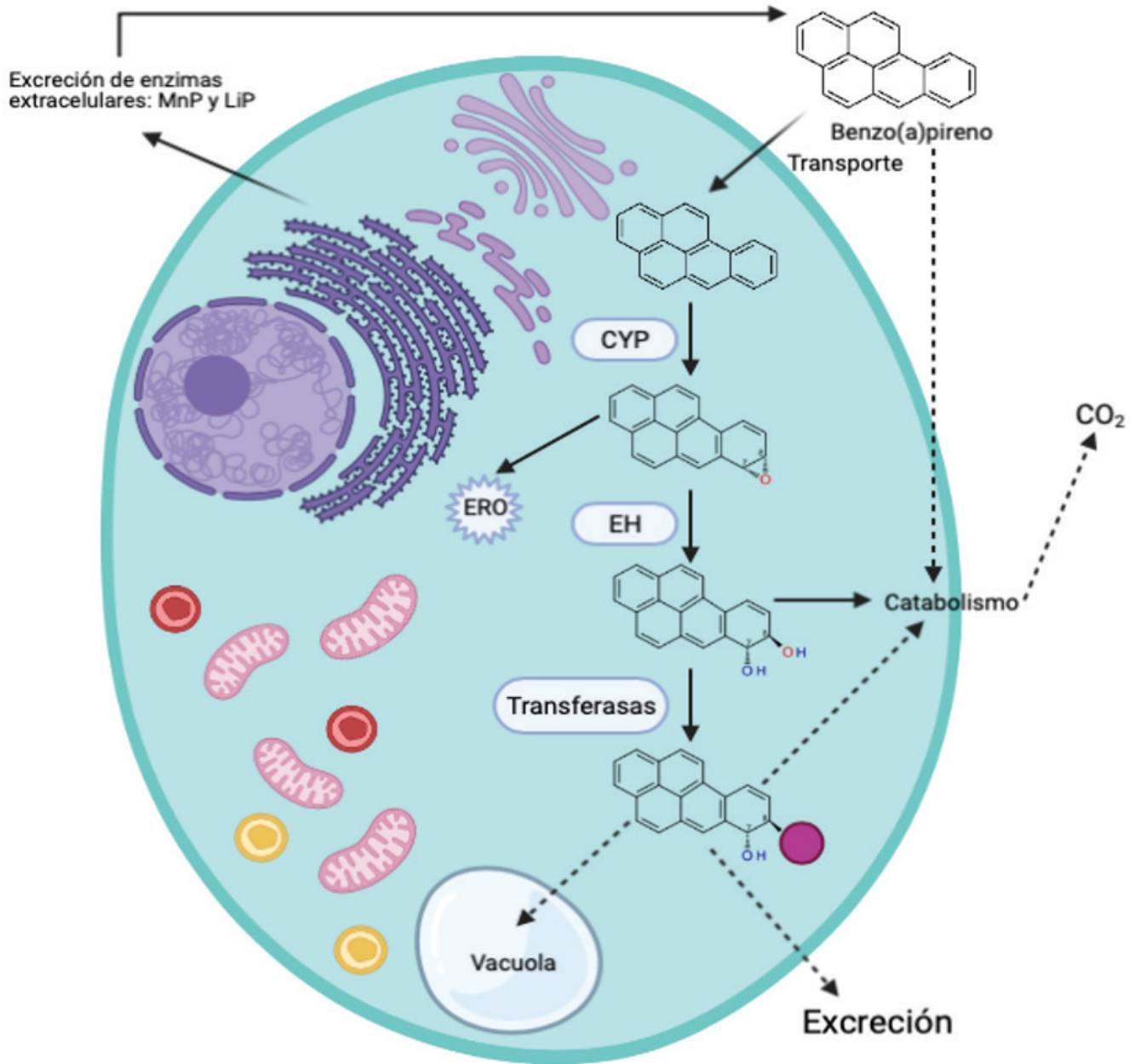


Figura 2. Sistema de desintoxicación y degradación de benzo(a)pireno de levaduras y otros hongos definido como "xenoma". Fase I: con o sin modificación de enzimas extracelulares (en el caso que la levadura las exprese, por ejemplo, peroxidasa dependiente de manganeso (MnP) lignina peroxidasa (LiP)), el benzo(a)pireno se transporta al interior de la célula donde es transformado por enzimas como la monooxigenasa del citocromo P450 (CYP) y la epóxido hidrolasa (EH). Fase II: el compuesto hidroxilado por medio de transferasas (glicosiltransferasas, sulfotransferasas, glutatión-S-transferasas) se forman compuestos conjugados (círculo rosa representa sulfato, xilosa, ácido glucurónico, glucosa o glutatión) que son menos tóxicos y más solubles. Fase III: excreción del compuesto conjugado (son menos tóxicos que el benzo(a)pireno sin metabolizar), internalización en la vacuola y asimilación por otros organismos (2).

prende la entrada de los compuestos en la célula fúngica y la formación de derivados de hidroxí, dihidroxí, dihidrodiol y quinona, mediado por el CYP y epóxido hidrolasas (EH). La fase II comprende la conjugación de los compuestos oxidados con grupos glutatión, sulfato, metilo, glucosa, xilosa o ácido glu-

curónico, y las reacciones son mediadas por transferasas. En la fase III, los metabolitos conjugados se secretan para ser utilizados por otros organismos o se almacenan en orgánulos (2, 37, 38).

Todas estas enzimas comprenden el llamado xenoma, que es el conjunto de familias multigénicas

TABLA 2
Enzimas intracelulares metabolizadoras de xenobióticos y HAPs (2, 30).

Metabolismo de Fase I	
Citocromo P450 (CYP) (EC 1.14.14.1)	Hemoproteínas que catalizan reacciones de hidroxilación, epoxidación y monooxigenación. Las CYP desempeñan funciones fundamentales en la biosíntesis de metabolitos secundarios, ergosterol, la esporogénesis y las degradaciones de xenobióticos.
Las epóxido hidrolasas (EH) EC 3.3.2.9 de retículo endoplásmico, EC 3.3.2.10 citosólica.	Catalizan la hidrólisis de epóxidos a sus correspondientes trans-dihidrodiol. En los hongos participan en la desintoxicación de xenobióticos, la síntesis de mensajeros químicos y metabolitos secundarios.
Metabolismo de Fase II	
Las glicosiltransferasas (EC 2.4)	Catalizan la transferencia de grupos glicosilo a un aceptor nucleofílico con retención o inversión de la configuración en el centro anomérico.
Las sulfotransferasas (EC 2.8.2)	Transferasas que catalizan la transferencia de un grupo sulfato de una molécula donante a un aceptor.
Las glutatión-S-transferasas (GST) (EC 2.5.1.18)	Proteínas que aumentan la solubilidad de los compuestos mediante la formación de diferentes conjugados.

que conforman el sistema enzimático responsable del metabolismo (fase I, fase II y fase III) de xenobióticos. Las principales enzimas metabolizadoras de xenobióticos que participan en la desintegración y desintoxicación de HAPs se muestran en la Tabla 2 (2).

También se ha estudiado la capacidad de 257 especies de levaduras para producir enzimas extracelulares; 55 especies produjeron peroxidasa dependiente de manganeso (MnP) y 11 especies de levaduras produjeron lignina peroxidasa (LiP); se distribuyen en 12 géneros, entre ellos *Saccharomycetales*, *Candida sp.*, *Pseudozyma sp.*, *Trichosporon sp.* y *Rhodotorula sp.*; también encontraron que ninguna producía lacasa (39).

La distribución de enzimas de fase I y fase II en genomas fúngicos es variable, aunque existe

una correlación directa entre el número de CYPs y glutatión-S-transferasas (GSTs) en el genoma, lo que sugiere un vínculo estrecho entre procesos de fase I y fase II. Las CYPs y GSTs muestran cambios derivados del número de copias de genes debido a la existencia de polimorfismos, lo que sugiere una rápida evolución de la red xenómica, impulsada por el entorno molecular de los organismos (Tabla 3) (2, 30). La investigación del genoma fúngico ha revelado más de 600 genes que codifican supuestos CYPs. La diversidad de la familia de CYPs en los hongos ascomicetos parece ser mucho mayor que en los basidiomicetos (2, 30, 36).

En las levaduras se han caracterizado epóxido hidrolasas (EH) que se localizan en diferentes compartimentos (el citoplasma y el retículo endo-

TABLA 3
Distribución de CYPs y GSTs en levaduras (30, 36).

Levadura	Genoma (Mb)	No. de CYPs	No. de GSTs
<i>C. albicans</i>	27.5589	10	16
<i>C. neoformans</i>	18.8700	5	9
<i>R. graminis</i>	21.0100	5	7
<i>S. cerevisiae</i>	14.2673	3	11
<i>S. pombe</i>	12.5913	2	7

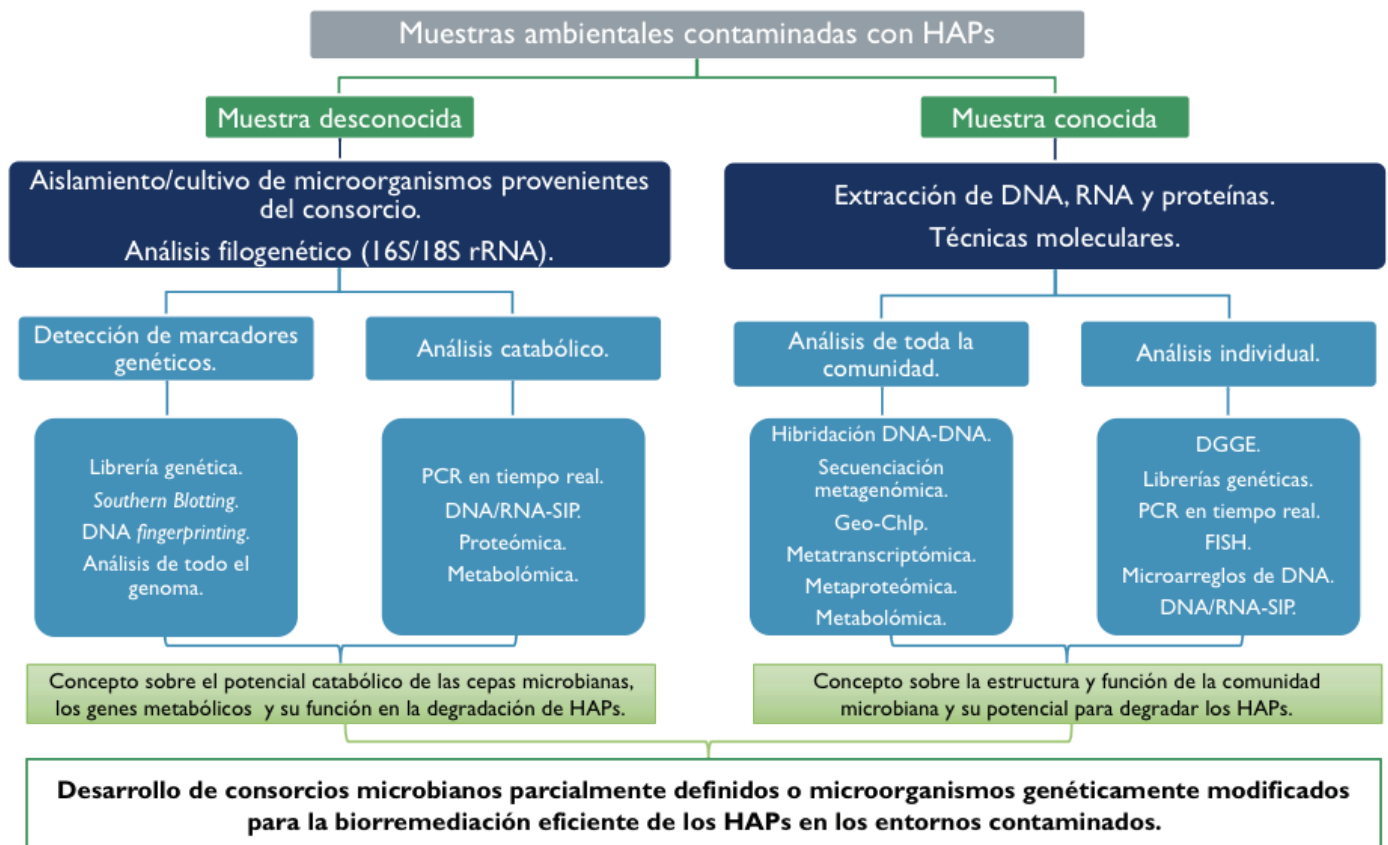


Figura 3. Diagrama que resume las técnicas moleculares para el estudio de hongos degradadores de HAPs (4).

plásmico), aunque su distribución entre genomas no se ha estudiado a profundidad (2, 30).

Las enzimas de conjugación de fase II son inespecíficas y pertenecen a familias multigénicas representadas por las proteínas glicosiltransferasa, sulfotransferasa y GSTs, que participan en la desintoxicación a través de la excreción de sus respectivos derivados. Las más importantes son las GSTs que se distribuyen ampliamente en el reino de los hongos, encontrándose múltiples copias de ellas en el genoma; éstas son proteínas citosólicas, mitocondriales y de retículo endoplásmico que aumentan la solubilidad de los compuestos, como los HAPs hidroxilados, mediante la formación de conjugados con el glutatión; además presentan diferentes actividades, como transferencia de glutatión, desglutinationilación o peroxidasa. Uno de los sustratos de estas enzimas es el glutatión, un antioxidante que además de reducir las especies reactivas de oxígeno (EROs o ROS) también inactiva los xenobióticos (2, 30, 40).

Durante la fase III, los metabolitos producidos después del metabolismo de los HAPs se secretan o almacenan en orgánulos y cuerpos lipídicos, como se ha reportado en el hongo filamentoso *Fusarium*

solani, además de mineralizarlos (2, 41, 42). También en la fase III los compuestos conjugados se pueden liberar de nuevo al medio ambiente, algunos metabolitos pueden ser degradados aún más por otros microorganismos, como sugieren diferentes autores (43, 44, 45). Sin embargo, el destino de los compuestos conjugados que se liberan al medio ambiente se ha estudiado poco, pero ensayos de toxicidad donde utilizan cultivos celulares bacterianas, de humanos y helechos sugieren que los metabolitos resultantes son menos tóxicos que el compuesto inicial (2, 12, 29).

Técnicas de estudio de hongos degradadores de HAPs.

La biorremediación se ha convertido en un área intensiva de investigación; sin embargo, es necesario avanzar en el desarrollo de procesos de biorremediación microbiana más eficientes. Los avances recientes en tecnologías genéticas, genómicas, proteómicas y metabólicas que se aplican para estudiar la biorremediación de contaminantes orgánicos, han contribuido considerablemente para enriquecer el conocimiento de diversos aspectos

de la fisiología, ecología, bioquímica y sobre los mecanismos reguladores de las vías catabólicas microbianas; sin embargo, se ha definido que como primer paso se debe de determinar la microbiota de un ambiente contaminado (2, 4) (Fig. 3).

Entre las técnicas más importantes de estudio se encuentran las que permiten estudiar la transcriptómica, mediante el análisis de la abundancia relativa de los genes asociados con la eliminación de contaminantes utilizando PCR en tiempo real. Por medio de los microarreglos de DNA, se puede detectar una enorme cantidad de genes en una sola prueba, y la secuenciación de RNA (RNA-seq) permite estudiar la expresión génica y la regulación de la transcripción génica (2, 4, 46).

La metaproteómica y la metabolómica se han utilizado para desarrollar diversos aspectos de la microbiología ambiental; la proteómica, que utiliza principalmente electroforesis bidimensional (2D), es una tecnología eficiente para reconocer las proteínas y sus funciones asociadas con el catabolismo de los HAPs, mientras que la metabolómica se puede explotar para identificar los metabolitos producidos durante la biodegradación de los HAP (2, 4, 47).

En la actualidad, se encuentran disponibles secuencias genómicas completas de microorganismos cultivables que tienen actividad catabólica potencial de degradar los HAPs.

Estudio de caso

Algunos de los estudios en levaduras se muestran en la Tabla 1, donde se enlistan estudios de transporte de HAPs, metabolismo, enzimas implicadas, etc. Batista-García y colaboradores, en una cepa de *Rhodotorula mucilaginosa* EXF-1630 que se aisló en 2001 del hielo marino en Arctic Kongsfjorden, Svalbard (Noruega), en el año 2021 analizaron su papel en la degradación de benzo(a)pireno y fenantreno en condiciones salinas con 1 M de NaCl. Después de 10 días de crecimiento en benzo(a)pireno y fenantreno, esta levadura logró degradar el 75 % de ellos, y la actividad de NADPH-citocromo c reductasa alcanzó su máximo el día cuatro (29).

Para evaluar la toxicidad de los medios de cultivo después de la degradación utilizaron explantes del

musgo *Physcomitrella patens*, la bacteria bioluminiscente marina *Aliivibrio fischeri*, glóbulos rojos humanos y células epiteliales pulmonares (A549), y encontraron que la toxicidad de los medios de cultivo donde hubo biodegradación, la toxicidad era nula, ya que en todos estos modelos celulares no hubo daño (29).

También se ha informado que el uso de consorcios microbianos favorece la biodegradación. En un estudio realizado por Mandal y colaboradores, utilizaron cuatro tipos de cepas de levadura: *Rhodotorula sp.* NS01, *Hanseniaspora opuntiae* NS02, *Debaryomyces hansenii* NS03 y *Hanseniaspora valbyensis* NS04 aisladas de suelos contaminados con benzo(a)pireno para la degradación de benzo(a)pireno; el consorcio mostró una degradación máxima del 76 % en 6 días. En otro estudio, ese consorcio se enriqueció con nanopartículas de óxido de zinc que optimizaron la degradación (27, 28).

Conclusión

Los hongos no ligninolíticos, como las levaduras, pueden transformar HAPs por mecanismos y vías metabólicas aún poco conocidas, pero gracias a la genómica funcional y las tecnologías moleculares, se están comenzando a revelar y comprender los procesos del metabolismo de estos contaminantes para poder enriquecer la biorremediación.

Revisando diferentes publicaciones, se propone que existen familias multigénicas que codifican proteínas que conforman el xenoma, las cuales les confieren adaptaciones a nichos y sustratos específicos, por lo que estas levaduras pueden entonces crecer y degradar xenobióticos como los HAPs.

En esta revisión, se propone que para optimizar la eliminación de HAPs en diferentes entornos, se debe entender el papel de los integrantes del microbioma en los ecosistemas contaminados y estudiar su metabolismo para comprender su xenoma y diseñar posibles aplicaciones en procesos de biorremediación personalizados, es decir, optimizar cepas de levaduras mediante la manipulación genética que permitan disminuir la acumulación de metabolitos tóxicos, como los diol epóxidos, que aunque son inestables, son considerados carcinogénicos.



REFERENCIAS

1. Soucek P. (2011) Xenobiotics. En: Schwab M. Editor: Encyclopedia of Cancer. Springer, Berlin, Heidelberg, pp 3963-3972.
2. Aranda E (2016) Promising approaches towards biotransformation of polycyclic aromatic hydrocarbons with Ascomycota fungi. *Curr Opin Biotechnol* 38:1-8.
3. Agency for Toxic Substances and Disease Registry [ATSDR] (2016) Toxicological profile for polycyclic aromatic hydrocarbons. Acenaphthene, Acenaphthylene, Anthracene, Benzo[a]anthracene, Benzo[a]pyrene, Benzo[b]fluoranthene, Benzo[g,i,h]perylene, Benzo[k]fluoranthene, Chrysene, Dibenzo[a,h]anthracene, Fluoranthene, Fluorene, Indeno[1,2,3-c,d]pyrene, Phenanthrene, Pyrene. Atlanta, GA: Agency for Toxic Substances and Disease Registry. <https://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/tp69.pdf>
4. Ghosal D, Ghosh S, Dutta TK, Ahn Y (2016) Current State of Knowledge in Microbial Degradation of Polycyclic Aromatic Hydrocarbons (PAHs): A Review. *Front Microbiol* 7:1369.
5. Haritash AK, Kaushik CP (2009) Biodegradation aspects of polycyclic aromatic hydrocarbons (PAHs): a review. *J Hazard Mater* 169:1-15.
6. Ortiz-Salinas R, Cram S, Sommer I (2012) Hidrocarburos aromáticos policíclicos (HAPs) en suelos de la llanura aluvial baja del estado de Tabasco, México. *Universidad y Ciencia* 28(2):131-144.
7. Díaz G, Gutiérrez R, Pérez N, Vega S, Ramírez A, Prado G (2001) Las sustancias tóxicas persistentes. *Creatividad y quehacer científico en la UAM-Xochimilco, CDMX, México*, pp. 355-366.
8. Cram S, Ortiz R, Paéz R (2001) Hidrocarburos aromáticos policíclicos. *INE-SEMARNAT, México*, pp 173-199.
9. Srivastava S, Kumar M (2019) Biodegradation of Polycyclic Aromatic Hydrocarbons (PAHs): A Sustainable Approach. En: *Sustainable Green Technologies for Environmental Management*. Editor: Shah, S. Singapore. Springer Nature, pp 111-139.
10. Marco-Urrea E, García-Romera I, Aranda E (2015) Potential of non-ligninolytic fungi in bioremediation of chlorinated and polycyclic aromatic hydrocarbons. *New Biotechnol* 32:620-628.
11. Stamets P (1999) Earth's Natural Internet. *Whole Earth Magazine* 1:74-77.
12. Ide-Pérez MR, Fernández-López MG, Sánchez-Reyes A, Leija A, Batista-García RA, Folch-Mallol JL, Sánchez-Carbente M (2020). Aromatic Hydrocarbon Removal by Novel Extremotolerant Exophiala and *Rhodotorula spp.* from an Oil Polluted Site in Mexico. *J. Fungi* 6(3):135.
13. Yaguchi A, Franaszek N, O'Neill K, Lee S, Sitepu I, Boundy-Mills K, Blenner M (2020) Identification of oleaginous yeasts that metabolize aromatic compounds. *J Ind Microbiol Biotechnol* 47:801-813.
14. Moore BG, Harrison AP (1965) Benzo[a]pyrene uptake by bacteria and yeast. *J Bacteriol* 90(4):989-1000.
15. Dehnen W, Tomingas R, Roos J (1973) A modified method for the assay of benzo(a)pyrene hydroxylase. *Anal Biochem* 53(2):373-383.
16. Wiseman A, Lim TK, Woods LF (1978). Regulation of the biosynthesis of cytochrome P-450 in brewer's yeast. Role of cyclic AMP. *Biochim Biophys Acta* 544(3):615-623.
17. Wiseman A, Woods LF (1979) Benzo(a)pyrene metabolites formed by the action of yeast cytochrome P-450/P-448. *J Chem Technol Biotechnol* 29:320-324
18. Woods LF, Wiseman A (1980) Benzo(a)pyrene hydroxylase from *Saccharomyces cerevisiae*. Substrate binding, spectral and kinetic data. *Biochim Biophys Acta* 613(1):52-61.
19. Cerniglia C, Crow S (1981) Metabolism of aromatic hydrocarbons by yeasts. *Arch Microbiol* 129:9-13.
20. Azari MR, Wiseman A (1982) Purification and characterization of the cytochrome P-448 component of a benzo(a)pyrene hydroxylase from *Saccharomyces cerevisiae*. *Anal Biochem* 122(1):129-138.
21. Azari MR, Wiseman A (1982) Evaluation of immobilized cytochrome P-448 from *Saccharomyces cerevisiae* using permeabilized whole cell, microsomal fraction and highly purified reconstituted forms, with benzopyrene-3-monooxygenase activity. *Enzyme Microb Technol* 4:401-404.
22. MacGillivray AR, Shiaris MP (1993) Biotransformation of polycyclic aromatic hydrocarbons by yeasts isolated from coastal sediments. *Appl Environ Microbiol* 59(5):1613-1618.
23. Hesham AE, Wang Z, Zhang Y, Zhang J, Lv W, Yang M (2006) Isolation and identification of

- a yeast strain capable of degrading four and five ring aromatic hydrocarbons. *Ann Microbiol* 56:109-112.
24. Hesham AE, Alamri S, Khan S, Mahmoud M, & Mahmoud H (2009) Isolation and molecular genetic characterization of a yeast strain able to degrade petroleum polycyclic aromatic hydrocarbons. *Afr J Biotechnol* 8(10):2218-2223.
 25. Syed K, Doddapaneni H, Subramanian V, Lam YW, Yadav JS (2010) Genome-to-function characterization of novel fungal P450 monooxygenases oxidizing polycyclic aromatic hydrocarbons (PAHs). *Biochem Biophys Res Commun* 399(4):492-497.
 26. O'Connor ST, Lan J, North M, Loguinov A, Zhang L, Smith MT, Gu AZ, Vulpe C (2013) Genome-Wide Functional and Stress Response Profiling Reveals Toxic Mechanism and Genes Required for Tolerance to Benzo[a]pyrene in *S. cerevisiae*. *Front Genet* 3:316.
 27. Mandal S, Selvi A, Das N (2016) A novel approach on degradation of benzo[a]pyrene by yeast consortium isolated from contaminated soil. *Der Pharmacia Lettre* 8:80-93.
 28. Mandal S, Ojhab N, Das N (2018) Optimization of process parameters for the yeast mediated degradation of benzo[a]pyrene in presence of ZnO nanoparticles and produced biosurfactant using 3-level Box-Behnken design. *Ecol Eng* 120:497-503.
 29. Martínez-Ávila L, Peidro-Guzmán H, Pérez-Llano Y, Moreno-Perlín T, Sánchez-Reyes A, Aranda E, Ángeles de Paz G, Fernández-Silva A, Folch-Mallol JL, Cabana H, Gunde-Cimerman N, Batista-García RA (2021) Tracking gene expression, metabolic profiles, and biochemical analysis in the halotolerant basidiomycetous yeast *Rhodotorula mucilaginosa* EXF-1630 during benzo[a]pyrene and phenanthrene biodegradation under hypersaline conditions. *Environ Pollut* 271:116358.
 30. Morel M, Meux E, Mathieu Y, Thuillier A, Chibani K, Harvengt L, Jacquot JP, Gelhaye E (2013) Xenomic networks variability and adaptation traits in wood decaying fungi. *Microb biotechnol* 6(3):248-263.
 31. Gan S, Lau EV, Ng HK (2009) Remediation of soils contaminated with polycyclic aromatic hydrocarbons (PAHs). *J Hazard Mater* 172:532-549.
 32. Daccò C, Girometta C, Micheal-Dare A, Carpani G, Picco A, Tosi S (2020) Key fungal degradation patterns, enzymes and their applications for the removal of aliphatic hydrocarbons in polluted soils: A review. *Int Biodeterior Biodegradation* 147:104866.
 33. Tortella G, Durán N, Rubilar O, Parada M, Diez MC (2015) Are white-rot fungi a real biotechnological option for the improvement of environmental health? *Crit Rev Biotechnol* 35:165-172.
 34. Wang S, Nomura N, Nakajima T, Uchiyama H (2012) Case study of the relationship between fungi and bacteria associated with high-molecular-weight polycyclic aromatic hydrocarbon degradation. *J Biosci Bioeng* 113:624-630.
 35. Kadri T, Rouissi T, Kaur Brar S, Cledon M, Sarma S, Verma M (2017) Biodegradation of polycyclic aromatic hydrocarbons (PAHs) by fungal enzymes: A review. *J Environ Sci* 51:52-74.
 36. Durairaj P, Hur JS, Yun H (2016) Versatile biocatalysis of fungal cytochrome P450 monooxygenases. *Microb Cell Fact* 15(1):125.
 37. Cerniglia CE, Sutherland JB (2010) Degradation of Polycyclic Aromatic Hydrocarbons by Fungi. En: *Handbook of Hydrocarbon and Lipid Microbiology*. Editor: Timmis KN. Springer, Berlin, Heidelberg, pp 2080-2110.
 38. Capotorti G, Cesti P, Lombardi A, Guglielmetti G (2005) Formation of sulfate conjugates metabolites in the degradation of phenanthrene, anthracene, pyrene and benzo[a]pyrene by the ascomycete *Aspergillus terreus*. *Polycycl Aromat Comp* 25:197-213.
 39. Yang Q, Zhang H, Li X, Wang Z, Xu Y, Ren S, Chen X, Xu Y, Hao H, Wang H (2013) Extracellular enzyme production and phylogenetic distribution of yeasts in wastewater treatment systems. *Bioresour Technol* 129:264-273.
 40. Bonola-Gallardo I, Irigoyen-Camacho M, Robles L, Celis A, Hamdan Aida (2014) Estrés oxidante: el sistema enzimático glutatión y la salud bucal. *Ciencias Clínicas* 15:2-8.
 41. Verdin A, Lounes-Hadj Sahraoui A, Newsam R, Robinson G, Durand R (2005) Polycyclic aromatic hydrocarbons storage by *Fusarium solani* in intracellular lipid vesicles. *Environ Pollut* 133:283-291.
 42. Fayeulle A, Veignie E, Slomianny C, Dewailly E, Munch J, Rafin C (2014) Energy-dependent uptake of benzo[a]pyrene and its cytoskeleton-dependent intracellular transport by the telluric fungus *Fusarium solani*. *Environ Sci Pollut R* 21:3515-3523.
 43. Capotorti G, Cesti P, Lombardi A, Guglielmetti G (2005) Formation of sulfate conjugates metabolites in the degradation of phenanthrene, anthracene, pyrene and benzo[a]pyrene by the ascomycete *Aspergillus terreus*. *Polycycl Aromat Comp* 25:197-213.

44. Schmidt SN, Christensen JH, Johnsen AR (2010) Fungal PAH-metabolites resist mineralization by soil microorganisms. *Environ Sci Technol* 44:1677-1682.
45. Meulenber R, Rijnaarts HHM, Doddema HJ, Field JA (1997) Partially oxidized polycyclic aromatic hydrocarbons show an increased bioavailability and biodegradability. *FEMS Microbiol Lett* 152:45-49.
46. Debruyne JM, Sayler GS (2009) Microbial community structure and biodegradation activity of particle-associated bacteria in a coal tar contaminated creek. *Environ Sci Technol* 43:3047-3053.
47. Mishamandani S, Gutierrez T, Aitken MD (2014) DNA-based stable isotope probing coupled with cultivation methods implicates *Methylophaga* in hydrocarbon degradation. *Front Microbiol* 5:76.