



Imagen ilustrativa / Propiedad del autor

# PRODUCCIÓN ENZIMÁTICA CON CO-CULTIVOS FÚNGICOS

**E**n el ámbito de la biotecnología moderna, la producción enzimática mediante co-cultivos se presenta como una estrategia innovadora y prometedora, capaz de superar las limitaciones de los cultivos monoclonales tradicionales. Las prácticas de fermentación han sabido aprovechar la sinergia natural entre diversos microorganismos, pero su aplicación dirigida para la obtención de enzimas específicas es un desarrollo reciente. Si bien esta técnica ofrece un gran potencial, también presenta desafíos significativos que deben abordarse para su implementación exitosa. Entre ellos se encuentran el control de las interacciones microbianas, la optimización de las condiciones de cultivo y la escalabilidad de los procesos, que enfrentan dificultades tanto técnicas como económicas. A pesar de estos retos, las perspectivas futuras para los co-cultivos son muy optimistas. Los avances continuos en biología sintética, ingeniería de consorcios y tecnologías de modelado permitirán superar estos obstáculos y posicionar a los co-cultivos como una herramienta fundamental en la biotecnología industrial. De esta manera, se espera que contribuyan a una producción enzimática más eficiente, sostenible y rentable. El presente artículo tiene como objetivo detallar los estudios más relevantes sobre la producción enzimática utilizando co-cultivos. Para ello, se realizará una revisión exhaustiva de la literatura científica, identificando el potencial de producción de esta técnica y explorando sus aplicaciones en diversas áreas industriales.

Iosvany López-Sandi<sup>1</sup>, Roberto Parra Saldivar<sup>1</sup>, H.N.M. Iqbal<sup>1</sup>, Monserrat Franco Flores<sup>1</sup>, Diana Castillo Martínez<sup>1</sup>, Guadalupe Gutiérrez Soto<sup>1\*</sup>

Biomolecular Innovation Group, Facultad de Agronomía, Universidad Autónoma de Nuevo León.

Francisco Villa S/N, Col. ExHacienda El Canadá 66415, General Escobedo, N.L., México.

\*Correspondencia: [ggutierrez0402@gmail.com](mailto:ggutierrez0402@gmail.com)



## Introducción

Las enzimas, biomoléculas catalíticas producidas por los organismos vivos, desempeñan un papel fundamental en diversos procesos biológicos. Su capacidad para acelerar reacciones químicas específicas las convierte en herramientas indispensables en diversas industrias, como la alimentaria, farmacéutica, textil y de biocombustibles. La producción enzimática tradicionalmente se ha basado en el cultivo de microorganismos individuales, utilizando sustratos simples y condiciones de cultivo controladas. Sin embargo, este enfoque presenta limitaciones en cuanto a la productividad, la complejidad de las enzimas obtenidas y la sostenibilidad ambiental [1].

La producción de enzimas es un proceso biotecnológico complejo que implica la generación de enzimas, que son proteínas biocatalizadoras altamente específicas y sensibles esenciales para varias aplicaciones industriales, incluido el procesamiento de alimentos, productos farmacéuticos, textiles y más [2]. El proceso comienza con la selección de fuentes de enzimas, que pueden ser microorganismos, plantas o animales, prefiriéndose las fuentes microbianas debido a sus ventajas tecno-económicas [3-4]. Las enzimas se pueden producir a través de procesos de fermentación, que se clasifican en técnicas de fermentación sumergida y en estado sólido. El proceso de producción se puede optimizar utilizando ingeniería genética y otras técnicas modernas para mejorar el rendimiento y la eficiencia [2]. Los residuos agroindustriales, como las biomásas lignocelulósicas, a menudo se utilizan como sustratos para reducir los costos de producción y abordar las preocupaciones ambientales relacionadas con la eliminación de desechos [4]. La tecnología de producción de enzimas agrícolas, por ejemplo, implica la fermentación de materias primas de desecho como tallos y hojas de vegetales para crear fertilizantes que mejoren el rendimiento y la calidad de los cultivos [5]. Después de la fermentación, se emplean pasos de procesamiento posteriores, como la ruptura celular, la filtración y la cromatografía, para purificar y concentrar las enzimas de la matriz a granel, lo que contribuye significativamente al costo total de producción [2]. Las aplicaciones de las enzimas en el procesamiento de alimentos son particularmente notables por su alta eficiencia catalítica y especificidad, que son ventajosas sobre los métodos de extracción tradicionales de microorganismos, plantas y tejidos de mamíferos [6]. A pesar de los avances, siguen existiendo desafíos en la producción de enzimas de manera económica y sostenible a gran escala, lo que requiere investigación y desarrollo continuos en este campo [4,6].

En este contexto, el co-cultivo microbiano ha emergido como una estrategia innovadora en la producción





de enzimas, presentando ventajas significativas sobre los cultivos monoclonales tradicionales. Esta técnica se basa en el aprovechamiento de las interacciones sinérgicas entre diferentes especies microbianas para potenciar la eficiencia y la diversidad de las enzimas producidas. Estudios recientes han demostrado que el co-cultivo de microorganismos puede incrementar notablemente la producción de enzimas celulolíticas y hemicelulolíticas [6]. Los primeros análisis de co-cultivos se centraron en la comprensión de las interacciones entre microorganismos, tanto naturales como inducidas artificialmente [7]. Sin embargo, en la actualidad, existe un amplio reconocimiento de que los co-cultivos también pueden emplearse de manera efectiva para optimizar etapas críticas en una ruta biosintética, estimular la síntesis de enzimas y aumentar la producción de proteínas [8]. A pesar de los desafíos significativos que presenta, como el control de las interacciones microbianas y la optimización de las condiciones de cultivo, se espera que los co-cultivos desempeñen un papel cada vez más crucial en la biotecnología industrial, ofreciendo una producción enzimática más eficiente y sostenible.

## ¿Qué es un co-cultivo?

En los co-cultivos, la degradación y metabolización de los sustratos se logra gracias a la actividad metabólica conjunta de diferentes microorganismos presentes en el mismo cultivo [9]. El empleo de co-cultivos ha sido considerado como una alternativa para potenciar la producción de metabolitos y enzimas, en comparación con los monocultivos. Se estima que los co-cultivos de hongos de diferentes especies pueden aumentar la obtención de enzimas con mayor rendimiento y eficacia [10].

En la naturaleza existen co-cultivos de hongos para la degradación de la lignina, y desempeñan un papel importante en la descomposición eficiente de este polímero complejo (Figura 1). La biomasa lignocelulósica, que incluye lignina, es la biomasa más abundante en la tierra y es degradada naturalmente por comunidades enteras de microorganismos, incluidos hongos y bacterias, que actúan sinérgicamente para reciclar el carbono [11]. En entornos naturales, como los bosques, los sustratos leñosos suelen ser descompuestos por diversas comunidades microbianas, que incluyen varias especies de hongos que contribuyen a la degradación de la lignina [12]. Las interacciones entre estos microorganismos se pueden clasificar como sinérgicas, antagónicas o neutrales, dependiendo de su compatibilidad y las condiciones ambientales específicas [13].



Figura 1. Co-cultivos en la naturaleza.

## ¿Cómo producir enzimas fúngicas utilizando co-cultivo?

El cultivo conjunto de dos especies de hongos en un entorno con limitación de nutrientes y condiciones ambientales específicas favorece su interacción. Dependiendo de la naturaleza de esta interacción, los hongos pueden actuar en antagonismo o sinergismo. En el caso del antagonismo, los hongos pueden producir metabolitos que inhiben el crecimiento de la otra especie presente en el co-cultivo. Por el contrario, el sinergismo se caracteriza por una interacción positiva en la que ambos hongos se benefician mutuamente [14].



Imagen ilustrativa / Propiedad del autor

## ¿Cuáles son los beneficios de los co-cultivos en la producción enzimática?

La producción de enzimas en co-cultivos ofrece varias ventajas sobre el mono-cultivo (Figura 2), principalmente debido a una actividad enzimática mejorada, una mayor producción de biomasa y una adaptabilidad ambiental más amplia. Los co-cultivos imitan los procesos de biodegradación naturales, lo que a menudo resulta en actividades enzimáticas más altas. Existen evidencias que respaldan la efectividad de los co-cultivos, destacando su simplicidad y eficiencia. Estos métodos no requieren de manipulaciones genéticas complejas ni del uso de reactivos químicos inductores costosos [12]. Además, el uso de diversas especies de hongos en un único cultivo permite la obtención de extractos enzimáticos ricos en diferentes tipos de enzimas, tales como celulasas, xilanasas y enzimas modificadoras de lignina [13]. A pesar del potencial de los co-cultivos fúngicos, existen algunos desafíos que deben abordarse para su desarrollo a gran escala.



### Ventajas

- Sinergia entre microorganismos para una mayor producción enzimática.
- Obtención de enzimas con propiedades mejoradas.
- Posibilidad de utilizar sustratos complejos.
- Reducción del impacto ambiental.



### Desafíos

- Control de las interacciones microbianas.
- Optimización de las condiciones de cultivo.
- Escalabilidad de los procesos.

Figura 2. Ventajas y desafíos de la producción enzimática en co-cultivo.

## Desafíos y perspectivas futuras

A pesar de las prometedoras aplicaciones de los co-cultivos fúngicos, su transición del laboratorio a la industria no está exenta de obstáculos. Para aprovechar al máximo el potencial de esta tecnología, es fundamental abordar desafíos como la optimización de las condiciones de cultivo, la selección de cepas adecuadas y el desarrollo de procesos escalables (Figura 3).



Figura 3. Desafíos y perspectivas de la ampliación del co-cultivo.



## Conclusiones

La utilización de co-cultivos de hongos pueden aumentar significativamente la producción de enzimas lignocelulósicas, aprovechando la sinergia entre diferentes especies para mejorar la eficiencia de los procesos biotecnológicos. Esta estrategia no solo mejora la degradación de biomasa para la producción de biocombustibles y productos químicos de valor agregado, sino que también tiene aplicaciones potenciales en la biorremediación y otras industrias.



Imagen ilustrativa / Propiedad del autor

## Referencias

1. Agarwal, PK (2006). Enzimas: una visión integrada de la estructura, la dinámica y la función. *Fábricas de células microbianas*, 5, 1-12. <https://doi.org/10.1186/1475-2859-5-2>
2. Sharma, G., & Vimal, A. (2023). Industrial Processing of Commercially Significant Enzymes. *Recent Innovations in Chemical Engineering (Formerly Recent Patents on Chemical Engineering)*, 16(1), 3-15. <https://doi.org/10.2174/2405520416666230301112734>
3. Yoo, Y. J., Feng, Y., Kim, Y. H., Yagonia, C. F. J., Yoo, Y. J., Feng, Y., ... & Yagonia, C. F. J. (2017). Production of Enzymes. *Fundamentals of Enzyme Engineering*, 23-33. [https://doi.org/10.1007/978-94-024-1026-6\\_3](https://doi.org/10.1007/978-94-024-1026-6_3)
4. Kaur, R., Panesar, P. S., & Singla, G. (2022). Production of Enzymes from Agro-Industrial Byproducts. In *Valorization of Agro-Industrial Byproducts* (pp. 89-116). CRC Press.
5. Liu, Daqing. (2017). Production technology for agricultural enzyme.
6. Li, Q., Zhang, G., & Du, G. (2022). Production of food enzymes. In *Current Developments in Biotechnology and Bioengineering* (pp. 139-155). Elsevier. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-823506-5.00015-1>
7. Chen, A., Wang, D., Ji, R., Li, J., Gu, S., Tang, R., & Ji, C. (2021). Structural and Catalytic Characterization of TsBGL, a  $\beta$ -Glucosidase From *Thermofilum* sp. ex4484\_79. *Frontiers in microbiology*, 12, 723678. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2021.723678>
8. Rosero-Chasoy, G., Rodríguez-Jasso, R. M., Aguilar, C. N., Buitrón, G., Chairez, I., & Ruiz, H. A. (2021). Microbial co-culturing strategies for the production high value compounds, a reliable framework towards sustainable biorefinery implementation - an overview. *Bioresource technology*, 321, 124458. <https://doi.org/10.1016/j.biortech.2020.124458>
9. Ganesan, V., Li, Z., Wang, X., & Zhang, H. (2017). Heterologous biosynthesis of natural product naringenin by co-culture engineering. *Synthetic and systems biotechnology*, 2(3), 236–242. <https://doi.org/10.1016/j.synbio.2017.08.0037>
10. Bader, J., Mast-Gerlach, E., Popović, M. K., Bajpai, R., & Stahl, U. (2010). Relevance of microbial co-culture fermentations in biotechnology. *Journal of applied microbiology*, 109(2), 371-387.
11. Detain, J., Rémond, C., Rodrigues, C. M., Harakat, D., & Besaury, L. (2022). Co-elicitation of lignocellulolytic enzymatic activities and metabolites production in an *Aspergillus-Streptomyces* co-culture during lignocellulose fractionation. *Current research in microbial sciences*, 3, 100108. <https://doi.org/10.1016/j.crmicr.2022.100108>
12. Stefanović, S., Dragišić-Maksimović, J., Maksimović, V., Bartolić, D., Đikanović, D., Simonović-Radosavljević, J., ... & Marjanović, Ž. (2023). Functional differentiation of two autochthonous cohabiting strains of *Pleurotus ostreatus* and *Cyclocybe aegerita* from Serbia in lignin compound degradation. *Botanica Serbica*, 47(1), 135-143. <https://doi.org/10.2298/BOTSERB2301135S>
13. Soares, J. K. C., Vitali, V. M. V., & Vallim, M. A. (2022). Lignin degradation by co-cultured fungi: current status and future perspectives. *Lilloa*, 39-62. <https://doi.org/10.30550/j.lil/2022.59.S/2022.08.10>



14. Alber, S., Chauhan, D., Pandya, B., & Padhiar, A. (2011). Screening of *Trichoderma* Spp. As potential Fungal Partner in Co-Culturing with White Rot Fungi for Efficient Bio-Pulping.
15. Intasit, R., Cheirsilp, B., Suyotha, W., Boonsawang, P. (2021). Synergistic production of highly active enzymatic cocktails from lignocellulosic palm wastes by sequential solid state-submerged fermentation and co-cultivation of different filamentous fungi. *Biochemical Engineering Journal*. 173, 108086
16. Reyes-Calderón, A., Garcia-Luquillas, K. R., Ludeña, Y., Hernández-Macedo, M. L., Villena, G. K., & Samolski, I. (2020). A simple and accurate method for specific quantification of biomass in mixed cultures of filamentous fungi by quantitative PCR. *Revista peruana de biología*, 27(1), 085-090.
17. da Silva, Y. H., de Oliveira, T. B., Lima, M. S., Pasin, T. M., de Almeida Scarcella, A. S., de Moraes, M. D. L. T., ... & de Lucas, R. C. (2022). Co-Culture of *Trichoderma reesei*, *Talaromyces* sp. and *Aspergillus* spp. Produces A Multi-Enzyme Cocktail for the Hydrolysis of Sugarcane Bagasse Pretreated with Piperonic Acid (PIP) and Methylenedioxybenzoic Acid (MDCA).
18. Baldrian, P. (2004). Increase of laccase activity during interspecific interactions of white-rot fungi. *FEMS microbiology ecology*, 50(3), 245-253.
19. Dwivedi, P., Vivekanand, V., Pareek, N., Sharma, A., & Singh, R. P. (2011). Co-cultivation of mutant *Penicillium oxalicum* SAUE-3.510 and *Pleurotus ostreatus* for simultaneous biosynthesis of xylanase and laccase under solid-state fermentation. *New biotechnology*, 28(6), 616-626.

