

El mundo invisible bajo nosotros para el desarrollo de bioherbicidas

González-López, Angela Michelle¹, Rincón-Enríquez, Gabriel¹, Quiñones-Aguilar, Evangelina Esmeralda^{1*}

¹Laboratorio de Fitopatología-Unidad de Biotecnología Vegetal-Centro de Investigación y Asistencia en Tecnología y Diseño del Estado de Jalisco, México.

*Autor de correspondencia: equinones@ciatej.mx

Palabras clave:

actinobacterias, herbicida, malezas, malas hierbas

Resumen

El objetivo de este escrito es explorar la increíble contribución de las actinobacterias en la biotecnología y su impacto en el ser humano. Se busca destacar la importancia de estos microorganismos en la producción de compuestos bioactivos y su papel en la biotecnología, específicamente su relevancia y potencial futuro en la búsqueda de soluciones innovadoras ante los desafíos de la agricultura, como lo es el control de especies de malezas en los cultivos de importancia en la agricultura.

Introducción

Era una fresca mañana en la polis de Tesalia, donde las molestas malezas crecían sin control en los campos de trigo de la parcela familiar. La cosecha aún estaba lejos, pero eliminar a las *herba inutilis* era crucial para asegurar el alimento de la familia. Nicos, el patriarca, se preparaba para iniciar el exterminio de las plantas indeseables con la ayuda de su familia.

Todos comenzaron la eliminación usando herramientas para cortar y arrancar las malezas de raíz. Según las obras botánicas de Teofrasto y Plino el viejo, en la antigua Grecia los agricultores utilizaban la amurca (residuos de la producción de aceite de oliva), agua salada y flores de lupino sumergidas en jugo de cicuta para disminuir la aparición de malezas. Sin embargo, estos conocimientos biotecnológicos se perdieron durante los siguientes 800 años.

La lucha contra las malezas ha sido una constante a lo largo de los siglos y perdura hasta nuestros días, mientras buscamos soluciones seguras y efectivas para su control en los campos.

Enfoques Transdisciplinarios:
Ciencia y Sociedad, 2(2),
173 -181. ISSN: 3061-709X.
<https://doi.org/10.5281/zenodo.12773760>

Recibido: 22 abril 2024
Revisado: 7 de mayo 2024
Aceptado: 03 de julio 2024
Publicado: 18 de julio 2024



Este artículo es un artículo de acceso abierto distribuido bajo los términos y condiciones de la licencia CC BY-NC-SA 4.0. Para ver una copia de esta licencia visite <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>



Las malezas, las rebeldes verdes de la agricultura

No existe una definición exclusiva para el término “maleza”, pero, en general, se refiere a aquellas plantas que causan pérdidas económicas o daños ecológicos y afectan a humanos o animales. Es importante destacar que la percepción de las malezas puede variar según la comunidad. Por ejemplo, en algunas partes de la zona centro de México plantas como los quelites o amarantos son comestibles, mientras que otras especies son valoradas por sus propiedades medicinales; sin embargo, en otras partes de México estas especies tienen una percepción negativa en la agricultura. Por lo tanto, el concepto de maleza no es estático, sino más bien un constructo social y ético que determina si una planta es deseada o indeseada.

En la agricultura extensiva se realizan esfuerzos titánicos para combatir las malezas en los cultivos. Estas plantas indeseadas son consideradas una de las plagas más importantes, ya que reducen significativamente el rendimiento de los cultivos. Su presencia compite directamente con las plantas cultivadas por nutrientes en el suelo, espacio físico, luz solar y agua, limitando así el crecimiento y desarrollo de la especie cultivada. Erradicar una maleza de un campo de cultivo puede ser una tarea casi imposible. Las malezas se comportan como auténticas “super plantas” debido a su rápido crecimiento y su capacidad para florecer antes que los cultivos (Figura 1). Algunas especies pueden producir semillas de manera ininterrumpida y abundantemente. Un ejemplo de esto es la especie *Amaranthus palmeri*, que puede generar hasta 300 000 semillas por individuo. Además, pueden tolerar una amplia variedad de condiciones ambientales. Estas características únicas otorgan una eficacia biológica mucho mayor que la de sus competidores naturales en el agroecosistema.



Figura 1. Distribución de *Portulaca oleracea* L. (verdolaga) en cultivos de *Agave tequilana* Weber var. Azul bajo manejo orgánico en Amatitán, Jalisco



El glifosato, el herbicida que saltó a la fama... y a todas las malezas

Ahora vamos a hacer un viaje al pasado. En la década de los años 50, el Dr. Henri Martín descubrió la molécula llamada N-(fosfonometil) glicina (Gillam, 2017). Sin embargo, su investigación dio un giro inesperado, Henri perdió súbitamente el interés en esta investigación porque no le encontró un uso farmacéutico, así que decidió venderla a otras compañías. Y así, 30 años después, el Dr. Jhon Franz se encontraba en su laboratorio manipulando químicamente la molécula (Gillam, 2017). ¿Su objetivo? Realizar diferentes versiones de esta con el propósito de encontrar un herbicida lo suficientemente efectivo como para venderlo por todas partes. Justo cuando estaba a punto de dejar el proyecto, la tercera molécula que había creado resultó ser todo un éxito, la nombró “glifosato”. A partir de este redescubrimiento la empresa Monsanto comenzó la fabricación y distribución de su producto estrella: ¡Roundup! Así te presentamos a la molécula que revolucionó al planeta y a la agricultura moderna.

El glifosato comenzó a venderse en gran parte del mundo; sin embargo, dos sucesos provocaron una explosión masiva en su venta. El primero fue la creación de cultivos de maíz, trigo, soya y algodón resistentes al glifosato. ¿Y cómo lograron esto? Manipulando el ADN de las plantas, creando Organismos Genéticamente Modificados (OGM). Esto significaba que los agricultores podían utilizar este herbicida sin preocuparse por dañar sus cultivos.

Pero no todo es miel sobre hojuelas: el dilema entre acabar con las hierbas y mantenernos a salvo

Las personas están expuestas al glifosato a través de los alimentos, el agua potable y el ambiente (Office of Chemical Safety And Pollution Prevention, 2017). Actualmente existe una gran controversia sobre la clasificación del glifosato como agente carcinogénico. En 2015, el Centro Internacional de Estudio sobre el Cáncer (IARC) clasificó a este compuesto como “probable cancerígeno para humanos” colocándolo en el grupo 2A (IARC, 2015). La categoría 2A se utiliza cuando el agente analizado tiene evidencia “limitada” de carcinogenicidad en humanos y evidencia “suficiente” de carcinogenicidad en animales experimentales (IARC, 2015). Algunos estudios han concluido que las personas expuestas al glifosato podrían tener un mayor riesgo de desarrollar “linfoma no Hodgkiniano” (Hardell *et al.*, 2002; De Roos *et al.*, 2003; Schinasi *et al.*, 2014). Sin embargo, uno de los estudios más contundentes para la clasificación otorgada por la IARC es el “Agricultural Health Study (AHS)”. Este estudio determinó que no existe relación entre la exposición a glifosato y el desarrollo de cáncer en humanos (De Roos *et al.*, 2005). No obstante, el estudio publicado por la AHS tuvo un corto periodo de seguimiento, lo que limita la capacidad para detectar una asociación a largo plazo entre el glifosato y la aparición de cáncer (IARC, 2015).



Por otro lado, algunas instituciones y empresas de agroquímicos no coinciden con las clasificaciones mencionadas anteriormente. Por ejemplo, algunas compañías de agroquímicos declararon que las evaluaciones realizadas por la IARC presentaban deficiencias metodológicas. Sin embargo, la IARC defendió su declaración mencionando que la selección de estudios se basa en publicaciones revisadas por pares e informes gubernamentales, excluyendo estudios patrocinados por la industria (Cressey, 2015).

Las conclusiones de las evaluaciones de riesgo del glifosato varían dependiendo de los métodos y criterios utilizados por diferentes organizaciones. Debido a la gran divergencia de opiniones es prudente mantenerse en un enfoque preventivo ante el uso del glifosato.

A raíz de la problemática referente a la seguridad del glifosato, en 28 países está prohibido o restringido el uso de este en los cultivos, entre ellos Austria, Francia, Alemania, Vietnam, Tailandia, India, Canadá, Costa Rica y Colombia (WisnerBaun, 2023). En México se han realizado esfuerzos por prohibir el uso del glifosato, actualmente esto no es posible debido a la falta de alternativas. Además de esto, si hubiera alguna alternativa económicamente viable se requiere que los agricultores conozcan y confíen en el producto, por lo que es necesario un esfuerzo eficiente de extensionismo para lograrlo (Mayorga, 2024).

Las actinobacterias al rescate

Las actinobacterias son organismos microscópicos que se encuentran en muchos ecosistemas, podemos encontrarlos en el suelo, mar, cuevas, lagos, zonas volcánicas o como huéspedes de plantas y animales. ¡Están en casi todas partes! Hoy exploraremos su misterioso mundo (Figura 2). Las actinobacterias son principalmente saprofitas, producen diferentes enzimas que pueden descomponer azúcares complejos como lignocelulosa o quitina (Zoya *et al.*, 2021). Algunos autores mencionan que el suelo es como un contenedor natural de actinobacterias, estos microorganismos son los más abundantes (Takahashi & Omura, 2003). Las actinobacterias aceleran los procesos de reciclaje orgánico en el suelo, son máquinas enzimáticas que mejoran la productividad del suelo mediante la aceleración del ciclo de nutrientes, a través de la descomposición de azúcares complejos (Kennedy *et al.*, 1999). También son increíblemente tolerantes a diferentes condiciones ambientales, desde el calor ardiente de las zonas volcánicas hasta las profundidades misteriosas del océano. Pero lo que las hace aún más sorprendentes es la gran cantidad de moléculas que secretan al medio que las rodea. Estos diminutos seres tienen un arsenal de moléculas que pueden ser clave para enfrentar algunos desafíos en la actualidad. El estudio y el aprovechamiento de estos organismos sería conveniente para la agricultura, ya que en el campo de la medicina los metabolitos secundarios derivados de las actinobacterias son bastante estudiados; sin embargo, se deben de considerar varios aspectos, el primero es conocer el mecanismo de acción

del metabolito ya que es importante asegurar que no generará efectos adversos a la salud humana (Hassan *et al.*, 2016). Otro aspecto importante es su producción, algunas especies de actinobacterias son complicadas de establecer en condiciones de laboratorio, por lo que se deben implementar otras estrategias biotecnológicas para lograr métodos de producción comercialmente viables a largo plazo y rentables (Hassan *et al.*, 2016; Al-shaibani *et al.*, 2021).

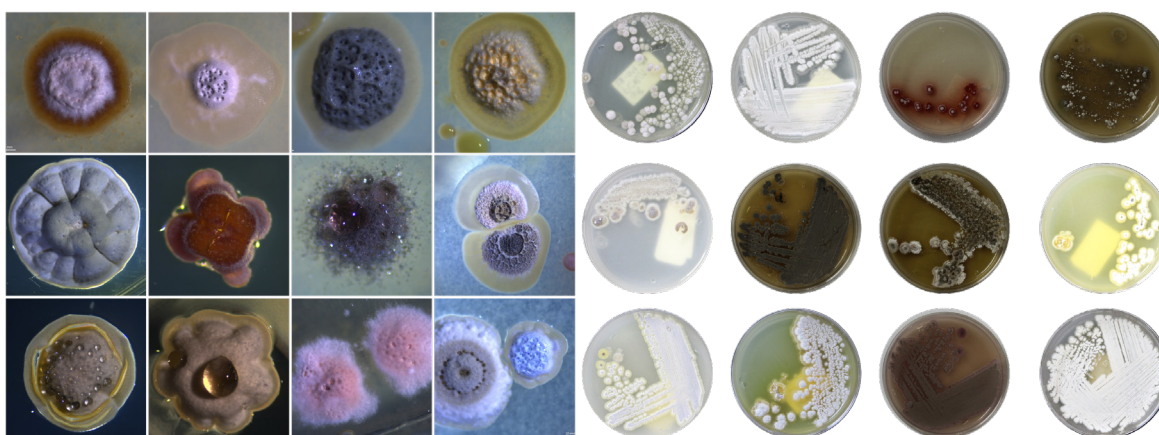


Figura 2. Las actinobacterias son microorganismos que producen diversas moléculas, incluidas enzimas, pigmentos y metabolitos secundarios. Los pigmentos liberados al medio de cultivo facilitan la distinción entre cepas, y las colonias de actinobacterias suelen tener una textura polvosa, lo que las hace únicas.

Se ha descubierto a lo largo de los años que algunas moléculas secretadas por las actinobacterias tienen actividad fitotóxica contra algunas especies de malezas. La fitotoxicidad es el grado de daño que ocasiona un compuesto en el desarrollo de una planta. Los herbicidas, como el glifosato, tienen efecto fitotóxico en las plantas; pueden afectar a cultivos que no sean resistentes a este químico. El efecto fitotóxico es lo que les permite exterminar a las malezas en el campo. Varios investigadores han encontrado especies de actinobacterias, en especial aquellas pertenecientes al género *Streptomyces*, que producen estas moléculas herbicidas. Podemos encontrar una gran variedad de moléculas y mecanismos de acción, algunas moléculas inhiben la síntesis de aminoácidos relevantes en la planta, llevándola a la muerte inminente. Los científicos están explorando y probando estas moléculas en el campo (Shi *et al.*, 2020). Por ejemplo, de las especies *Streptomyces viridichromogenes* y *Streptomyces hygrosco- pus* se obtuvo el metabolito denominado bialafos y la hidrólisis de este compuesto da como resultado una molécula llamada fosfinitricina, la cual inhibe la síntesis de glutamina generando un desequilibrio en el metabolismo primario de la planta (Hoerlein, 1994). También se han detectado dos compuestos herbicidas producidos por la especie *Streptomyces plumbeus* la plumbeicina a y b (Shi *et al.*, 2020).

La resormicina es un péptido producido por *Streptomyces platensis* y del cual se evaluó su actividad inhibidora de la germinación en 15 especies de malezas, obtenien-



do porcentajes de inhibición de entre 39 y 100% a una concentración de 500 ppm (Igarashi *et al.*, 1997). La producción de la resormicina es acelerada, ya que a los dos días de incubación se alcanza un máximo de producción de 100 mg/L; sin embargo, su mecanismo de acción aún no ha sido determinado, esto limita su escalonamiento a un producto comercial. De *Streptomyces scabies* se aisló el péptido taxtomina, el cual mostró actividad herbicida en pre-emergencia y post-emergencia en tres especies de arvenses (King *et al.*, 2001). Este compuesto inhibe la síntesis de celulosa afectando el desarrollo adecuado de la membrana plasmática (Shi *et al.*, 2020) y se patentó para su uso en formulaciones herbicidas en 2010 (Koivunen *et al.*, 2010). Estas investigaciones nos dan alientos prometedores para el desarrollo de herbicidas provenientes de compuestos naturales que sean seguros para el ambiente y para los humanos.

Mientras el glifosato, el antiguo milagro de la revolución verde cae en el centro de un debate polémico, las actinobacterias emergen como alternativa sostenible. Imagina un futuro en donde los herbicidas no sean productos riesgosos y agresivos, sino que estén alineados con la naturaleza. Buscamos que estos productos y su uso respeten el ambiente y a nosotros mismos. Incluso ya están en desarrollo herbicidas realizados con moléculas extraídas de actinobacterias (Leep *et al.*, 2010; Koivunen *et al.*, 2010). Sin embargo, existen ciertas limitantes que nos ponen aún bastante lejos de alcanzar la meta. Una de ellas es que algunas de las moléculas descubiertas hasta ahora pueden ser específicas para ciertos tipos de malezas, lo que limita su espectro de uso. Otra limitante es que además de encontrar una molécula cuya actividad herbicida sea eficiente, y además su producción o síntesis sea rentable, debe de contar con los perfiles toxicológicos necesarios solicitados por las normas oficiales mexicanas, además de las evaluaciones de riesgo ecológico y estrategias de tratamiento del compuesto (Choudri *et al.*, 2020).

Conclusión

Las actinobacterias son una fuente de productos bioactivos que podrían usarse para la creación de bioherbicidas o como base para la síntesis de herbicidas. Sin embargo, se requieren de nuevas tecnologías, como la biología sintética, para aumentar la probabilidad de descubrir este tipo de moléculas (Shi *et al.*, 2020).

Es esencial buscar nuevos mecanismos de acción para superar la resistencia a los herbicidas. Aunque los metabolitos de actinobacterias presentan diversos mecanismos de acción, algunos podrían no ser adecuados si afectan la salud humana o si su producción no es rentable. Sin embargo, es necesario seguir en este camino de exploración para encontrar alternativas y soluciones a los problemas que enfrentamos actualmente como sociedad, siempre de la mano de la ciencia ¡Estamos dando pasos agigantados hacia el futuro!



Conflicto de intereses

Los autores declaran que la investigación se realizó en ausencia de cualquier relación comercial o financiera que pudiera interpretarse como un potencial conflicto de interés.

Referencias

- Al-shaibani, M.M., Radin Mohamed, R.M.S., Sidik, N.M., Enshasy, H.A.E., Al-Gheethi, A., Noman, E., Al-Mekhlafi, N.A. & Zin, N.M. (2021). Biodiversity of Secondary Metabolites Compounds Isolated from Phylum Actinobacteria and Its Therapeutic Applications. *Molecules*, 26,4504. <https://doi.org/10.3390/molecules26154504>
- Benbrook, C.M. (2016). Trends in glyphosate herbicide use in the United States and globally. *Environmental Sciences Europe*, 28(3), 1-15. <https://doi.org/10.1186/s12302-016-0070-0>
- Choudri, B.S., Charabi, Y., Al-Nasiri, N. & Al-Awadhi, T. (2020). Pesticides and herbicides. *Water environment research*, 92,1425-1432. <https://doi.org/10.1002/wer.1380>
- Cressey, D. (2015, 24 de marzo). Widely used herbicide linked to cancer. *Nature*. <https://www.nature.com/articles/nature.2015.17181>
- De Roos, A.J., Zahm, S.H., Cantor, K.P., Weisenburger, D.D., Holmes, F.F., Burmeister, L.F. & Blair, A. (2003). Integrative assessment of multiple pesticides as risk factors for non-Hodgkin's lymphoma among men. *Journal of Occupational and Environmental Medicine*, 60(9), e11. <https://doi.org/10.1136/oem.60.9.e11>.
- De Roos, A.J., Blair, A., Rusiecki, J.A., Hoppin J.A., Svec, M., Dosemeci, M., Sandler, D.P. & Alavanja, M.C. (2005). Cancer incidence among glyphosate-exposed pesticide applicators in the Agricultural Health Study. *Environmental Health Perspectives*, 113(1), 49-54. <https://doi.org/10.1289/ehp.7340>.
- Gillam, C. (2017). An Award-Winning Discovery. En *Whitewash The Story of a Weed Killer, Cancer, and the Corruption of Science* (pp. 23-41). Island Press. <https://doi.org/10.5822/978-1-61091-833-6>
- Hardell, L., Eriksson, M. & Nordstrom, M. (2002). Exposure to Pesticides as a Risk Factor for Non-Hodgkin's Lymphoma and Hairy Cell Leukemia: Pooled Analysis of Two Swedish Case-control Studies. *Leukemia and Lymphoma*, 43(5), 1043–1049. <https://doi.org/10.1080/10428190290021560>.
- Hoerlein G. (1994). Glufosinate (phosphinothricin), a natural amino acid with unexpected herbicidal properties. *Reviews of environmental contamination and toxicology*, 138, 73–145. https://doi.org/10.1007/978-1-4612-2672-7_4
- Hassan, S.S.U. & Shaikh, A.L. (2017). Marine actinobacteria as a drug treasure house. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 87, 46-57. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2016.12.086>.



- Igarashi, M., Kinoshita, N., Ikeda, T., Kameda, M., Hamadaand, M., & Takeuchi, T. (1997). Resormycin: a Novel Herbicidal and Antifungal Antibiotic Produced by a Strain of *Streptomyces platensis* I. Taxonomy, Production, Isolation and Biological Properties. *The Journal of antibiotics*, 50(12), 1020–1025. <https://doi.org/10.7164/antibiotics.50.1020>
- International Agency for Research on Cancer. (2015). *LARC Monographs Volume 112: Evaluation of five organophosphate insecticides and herbicides* LARC Monographs Volume 112: evaluation of five organophosphate insecticides and herbicides. <https://www.iarc.who.int/news-events/iarc-monographs-volume-112-evaluation-of-five-organophosphateinsecticides-and-herbicides/>
- Kennedy, A. (1999). Bacterial diversity in agroecosystems. En M.G. Paoletti (ed.), *Invertebrate biodiversity as bioindicators of sustainable landscapes* (pp. 65-76). Elsevier <https://doi.org/10.1016/B978-0-444-50019-9.50007-8>
- King, R.R.; Lawrence, C.H. & Gray, J.A. (2001). Herbicidal properties of the thaxtomin group of phytotoxins. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. 49, 2298–2301. <https://doi.org/10.1021/jf0012998>
- Koivunen, M. & Marrone, P. (2010). *Uses of thaxtomin and thaxtomin compositions as herbicides*. U.S. Patent 20100167930 A1, July 1.
- Leep, D.C., Doricchi, L., Baz, M.J.P., Millan, F.R. & Chimeno, R.I.F. (2010). *Use of thaxtomin for selective control of rice and aquatic based weeds*. WO Patent 2010121079 A2.
- Mayorga, J. (2024). Glifosato en México: ¿por qué el gobierno pospuso su prohibición? *Mongabay*. <https://es.mongabay.com/2024/04/glifosato-mexico-gobierno-pospuso-suprohibicion/#:~:text=Para%20el%20%C3%BAltimo%20d%C3%ADa%20de,31%20de%20enero%20del%202024.>
- Office of Chemical Safety and Pollution Prevention. (2017). *Glyphosate. Dietary exposure analysis in support of registration review*. In: Washington, DC: United States Environmental Protection Agency; p. 1–20. file:///D:/Usuarios/consejoeditorial/Downloads/EPA-HQ-OPP-2009-0361-0071_content.pdf
- Schinasi, L. & Leon, M.E. (2014). Non-Hodgkin Lymphoma and Occupational Exposure to Agricultural Pesticide Chemical Groups and Active Ingredients: A Systematic Review and Meta-Analysis. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 11(4), 4449-4527. <https://doi.org/10.3390/ijer-ph110404449>
- Shi, L., Wu, Z., Zhang, Y., Zhang, Z., Fang, W., Wang, Y., Wan Z., Wang, K. & Ke, S. (2019). Herbicidal Secondary Metabolites from Actinomycetes: Structure Diversity, Modes of Action, and Their Roles in the Development of Herbicides. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 68(1), 17-32. <https://doi.org/10.1021/acs.jafc.9b06126>



- Takahashi, Y. & Omura, S., (2003). Isolation of new actinomycete strains for the screening of new bioactive compounds. *The Journal of General and Applied Microbiology*, 49(3), 141–154. <https://doi.org/10.2323/jgam.49.141>
- Vibrans, H. (2016). Ethnobotany of Mexican Weeds. En R. Lira, A. Casas & J. Blancas (eds), *Ethnobotany of Mexico* (pp. 287-317). Springer. https://doi.org/10.1007/978-1-4614-6669-7_12
- WisnerBaun. (2023 mayo). Where is glyphosate banned? *WisnerBaun*. <https://www.wisnerbaum.com/toxic-tort-law/monsanto-roundup-lawsuit/where-is-glyphosate-banned-/>
- Zoya, J., Tripathi, G.D., Mishra, M. & Dashora, K. (2021). Actinomycetes – The microbial machinery for the organic-cycling, plant growth, and sustainable soil health. *Biocatalysis and Agricultural Biotechnology*, 31, 101893. <https://doi.org/10.1016/j.bcab.2020.101893>