

Ácido Giberélico, el siguiente para una agricultura del futuro

Hernández Rodríguez Aranza¹, Díaz Pacheco Adrián², Meléndez Xicohténcatl Yazmín¹, Romero Sanchez Marco Tulio¹, Martínez Tolibía Shirley Elizabeth³, López y López Víctor Eric¹

¹Instituto Politécnico Nacional, Centro de Investigación en Biotecnología Aplicada, Carretera Estatal Santa Inés Tecuexcomac-Tepetitla, km 1.5, Tepetitla de Lardizábal, Tlaxcala C.P. 90700, México.

²Unidad Profesional Interdisciplinaria de Ingeniería Campus Tlaxcala del Instituto Politécnico Nacional, Guillermo Valle, Tlaxcala, CP 90000, México.

³Universidad Nacional Autónoma de México, Instituto de Investigaciones en Materiales, Circuito Exterior S/N, Circuito de la Investigación Científica, Ciudad Universitaria, Cd. Mx., C.P. 04510, México.

Autor de correspondencia: vlopezyl@ipn.mx



RESUMEN

El cambio climático en conjunto con la creciente población mundial ha ocasionado que la demanda de alimentos sea cada vez mayor, mientras que la producción es cada vez más limitada. La sustentabilidad alimentaria de los países en economías en desarrollo es uno de los principales puntos a tratar en la agenda mundial. La necesidad de nuevas estrategias de producción agrícola ha desembocado en múltiples propuestas. Una de las más atractivas es el uso de fitohormonas como herramientas para incrementar los rendimientos de producción en campos agrícolas. El ácido giberélico (GA_3) es una de las fitohormonas más estudiadas cuyos efectos sobre la producción y mantenimiento de cultivos han sido sumamente provechosos. No obstante, sus rendimientos de producción a nivel biorreactor siguen siendo bajos para la demanda del compuesto. Por ello, es imprescindible tomar iniciativa en el establecimiento y aplicación de parámetros competentes que favorezcan la producción de este. Por lo que en el presente se describe la importancia del GA_3 y la comparación de procesos de producción vanguardistas en esta prometedora línea de investigación.

Palabras clave: *Fusarium fujikuroi*, ácido giberélico, fermentación, producción.

ABSTRACT

Climate change together with the growing world population has caused the demand for food to be increasing, while production is limited. The food sustainability of countries in developing economies is one of the main points to be discussed on the global agenda. The need for new agricultural production strategies has led to multiple proposals. One of the most attractive is the use of phytohormones as tools to increase production yields in agricultural fields. Gibberellic acid (GA_3) is one of the most studied phytohormones whose effects on the production and maintenance of crops have been extremely beneficial. However, its production yields at the bioreactor level remain low for the demand for the compound. Therefore, it is essential to take initiative in the establishment and application of competent parameters to enhance its production. Therefore, the importance of GA_3 and the comparison of avant-garde production processes in this promising line of research are described herein.

Keywords: *Fusarium fujikuroi*, gibberellic acid, fermentation, production.

Introducción

A partir de la erosión de los campos agrícolas y la demanda de productos naturales de alto índole, la búsqueda de nuevas herramientas para satisfacer las necesidades alimentarias de la humanidad ha tomado especial énfasis en las investigaciones científicas alrededor del mundo. Razón por la cual grupos de biotecnólogos indagan sobre el uso de organismos, o sus derivados, para aplicaciones agroindustriales que cubran las necesidades de alimentación y calidad de vida humana pero sin dañar al medio ambiente.

Un ejemplo de lo anterior es la investigación sobre *Fusarium fujikuroi*, un hongo de gran interés en dicha exploración, dado que posee la habilidad de producir reguladores del creci-

miento vegetal (PGRs por sus siglas en inglés) que modulan diversos procesos del desarrollo de las plantas y respuestas de defensa ante adversidades ambientales. Los PGRs son pequeñas moléculas químicas mensajeras que influyen en el crecimiento, las características fisiológicas y bioquímicas y la función genotípica de las plantas (Rademacher 2015; El-Sabagh et al. 2022). Entre ellos, se destacan siete familias que actúan eficientemente a bajas concentraciones: auxinas, citoquininas, ácido abscísico, brasinoesteroides, etileno, ácido jasmonico y giberelinas (**Figura 1**), siendo estas últimas el punto de estudio central para el establecimiento de un sistema agrícola eficiente que salvaguarde el futuro alimenticio de la especie humana.

Se tiene conocimiento de 140 giberelinas que han sido aisladas dentro de los tres reinos, *bacteria*, *plantae* y *fungi*, pero solo ciertos tipos poseen propiedades biológicas de interés industrial. Particularmente, el ácido giberélico (GA_3) producido por *F. fujikuroi* integra el modelo más importante de PGRs obtenido a partir de origen microbiano. Este bioestimulante se puede utilizar comercialmente con fines hortícolas y agrícolas, puesto que mejora el crecimiento y productividad de huertos, cultivos y plantas ornamentales (Shah et al. 2023). Además, debido a su alta efectividad en campo, el mercado mundial de GA_3 crece sustancialmente con una tasa anual de 8.8% (Süntar et al. 2021). Sin embargo, la deficiencia de metodologías de producción con parámetros bien definidos limita significativamente

el rendimiento y aplicación de la fitohormona. Entonces, ¿cómo escalar la producción de GA_3 desde lo micro hasta lo macro para cubrir la demanda actual y futura?

La bioingeniería tiene la respuesta: los bioprocesos. Estos son secuencias de operaciones fisicoquímicas, bioquímicas y operaciones unitarias cuyo fin es transformar materias primas en productos de interés socioeconómico mediante el uso de sistemas biológicos, o sus partes, a una escala comercial. Así, su incorporación eficiente y el establecimiento de parámetros idóneos para el crecimiento del microorganismo y la producción del metabolito de interés pueden jugar a favor de la disminución de costos, magnificación de la calidad y aumento de las concentraciones obtenidas.

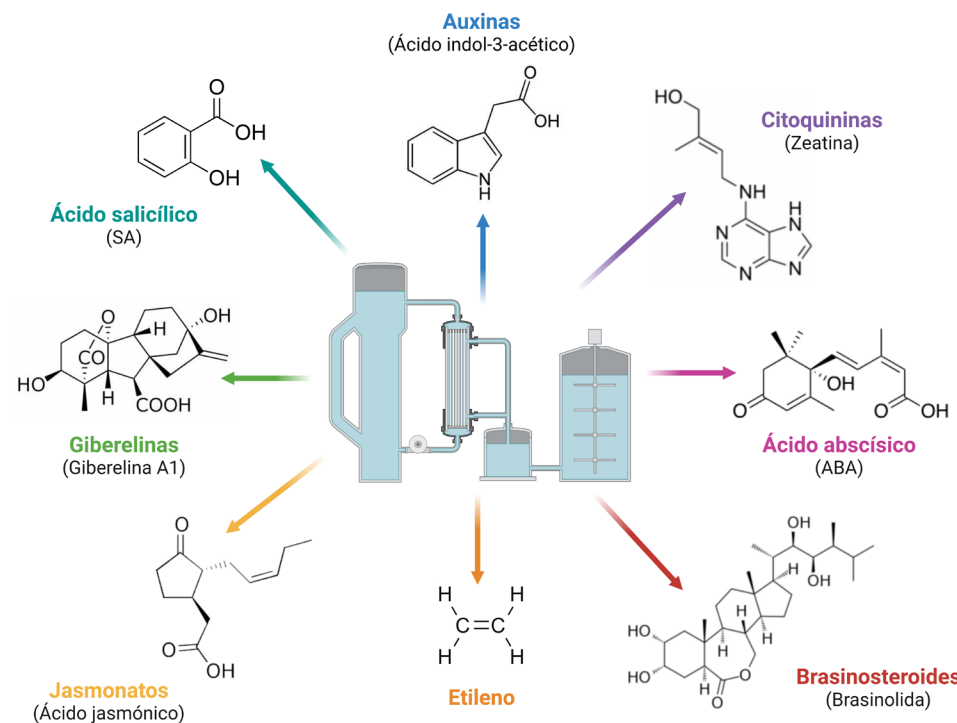


Figura 1. Principales clases de reguladores de crecimiento vegetal (PGRs)

2 Fusarium fujikuroi: El creador de una revolución o una epidemia

La historia sobre el diamante de la agricultura se relata desde hace más de 100 años, cuando el cultivo del arroz (*Oryza sativa* L.), uno de los tres principales cultivos alimentarios del mundo, sufrió una severa infección que reducía su calidad y rendimiento hasta en un 50%. El pionero en dar respuesta a tal desafortunado hecho fue el científico japonés Hori (1898), quien identificó a *Fusarium heterosporum* Nees como el organismo causal de la enfermedad emergente de dicho cultivo, denominada *bakanae*. Sin embargo, con el avance de otras investigaciones, el nombre del patógeno finalmente se especificó como *Fusarium fujikuroi* Nirenberg (Gams y Nirenberg 1977). Se sabe que el agente fúngico se transmite principalmente por semillas infectadas con

ascosporas, pero también sobrevive en restos de plantas y el suelo en forma de macroconidios o hifas de pared gruesa. Aunque la viabilidad de estos se reduce con el tiempo en condiciones de campo, *F. fujikuroi* es clasificado como la más virulenta de tres especies del género asociados a esta enfermedad (además de *F. proliferatum* y *F. verticillioides*), destacando con una severidad que supera el 70% (Bashyal 2018).

Bakanae significa plántulas “malas” o “ton-tas” en japonés, lo que hace referencia a los síntomas de la enfermedad causados particularmente por el desmesurado suministro de GA_3 tras la infección del huésped (Bashyal et al. 2014). Esta infestación se caracteriza por

la presencia de micelio blanco o rosáceo en la superficie vegetal y ha perjudicado cultivos de arroz de diferentes países alrededor del mundo. En la planta, un exceso de esta hormona puede provocar respuestas adversas como hipertrofia, clorosis, pudrición de las raíces,

etiología, esterilidad con panículas vacías, lesiones en las hojas, desarrollo de raíces adventicias, retraso en el crecimiento e incluso la muerte prematura de las mismas (Figura 2). Lo que da lugar a pérdidas cualitativas y cuantitativas (Bashyal 2018).

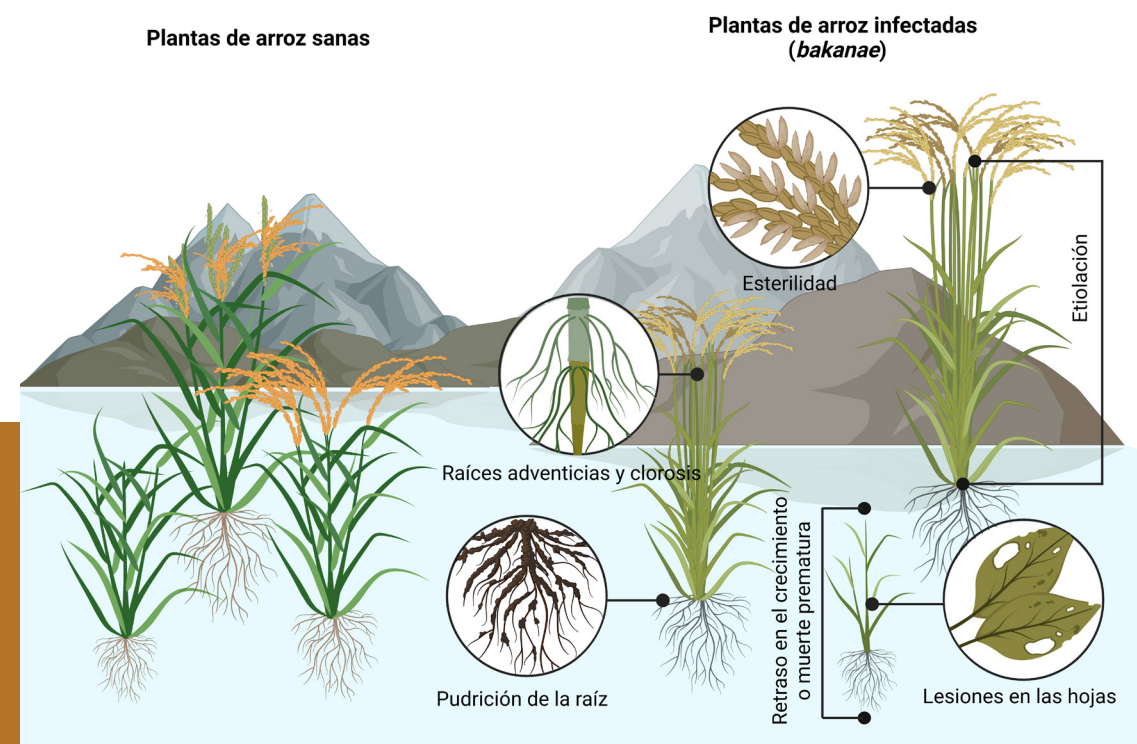


Figura 2. Comparación del estado fisiológico del cultivo de arroz sano e infectado por *Fusarium fujikuroi* (patógeno causante de la enfermedad bakanae).

Si bien el compuesto en cuestión fue descubierto como una “toxina vegetal”. Entonces: ¿Por qué en la actualidad se busca desesperadamente su producción? ¿Qué lo hace tan especial? ¿Será una alternativa para el desarrollo de la agricultura? A partir de preguntas como estas ha surgido la necesidad de indagar so-

bre las propiedades biológicas y químicas del GA_3 , con el objetivo de esclarecer si su aplicación sería un beneficio o una desventaja para romper la barrera de escases de alimentos naturales en locaciones en vías de desarrollo, sin afectar la calidad y rentabilidad de estos.

3 Ácido Giberélico: ¿Qué es y por qué es la pieza clave del rompecabezas?

Hablando desde una perspectiva química, el ácido giberélico (GA_3) es el ejemplar más estudiado de una amplia familia de ácidos diterpenoides que actúan como hormonas vegetales. Dicha molécula, posee un particular esqueleto de 19 átomos de carbono ($C_{19}H_{22}O_6$), cuya es-

tructura se diferencia por tres puntos importantes: (i) un doble enlace C_1-C_2 , (ii) un anillo de γ -lactona en el C-10 y (iii) un grupo OH en el C-13 (Camara et al. 2018). Estableciéndose finalmente como un ácido dihidroxi- γ -lactona tetracíclico.

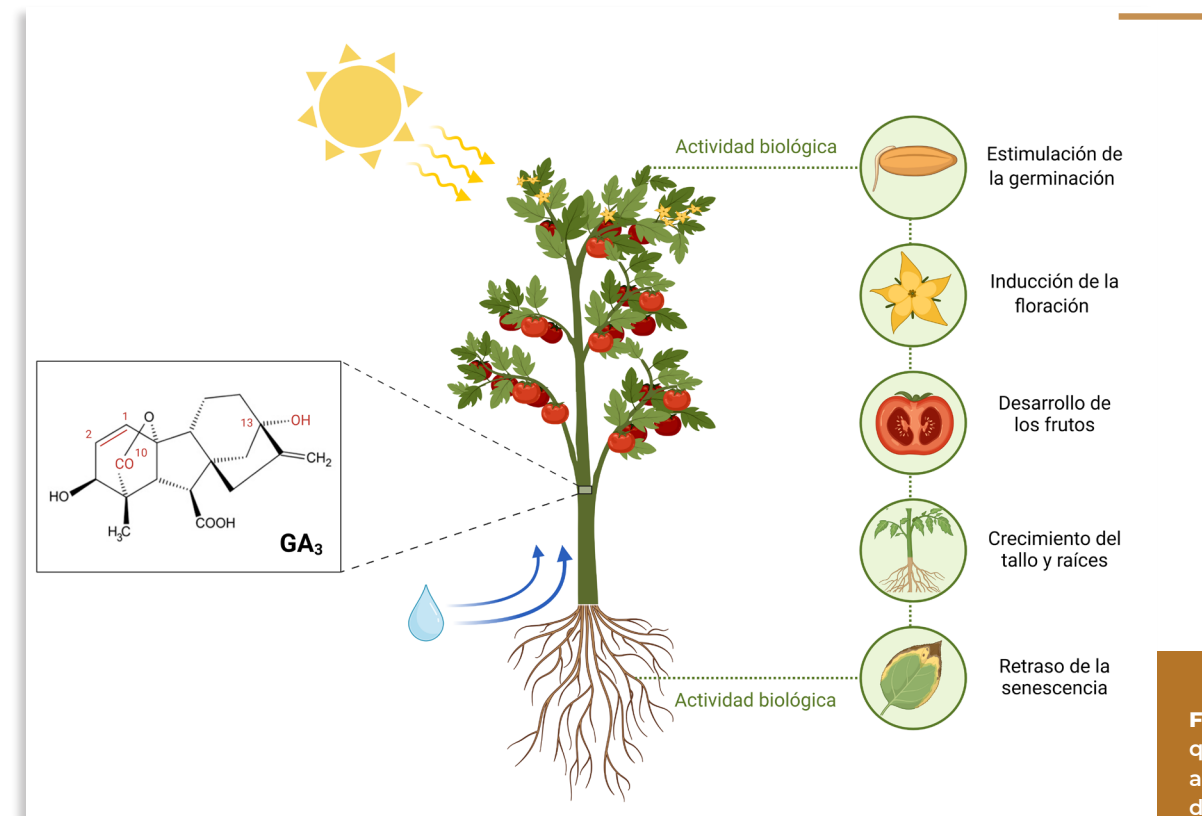


Figura 3. Estructura química y principales actividades biológicas del GA_3 .

Naturalmente, el GA_3 interactúa con diversos factores ambientales para inducir procesos de crecimiento en plantas, incluida la actividad enzimática, expresión sexual, expansión y división celular, germinación de semillas, transición a la floración, maduración de frutos y desarrollo de la xilema (Othman y Leskovar 2022).

Así mismo, se ha descubierto que la aplicación exógena de la fitohormona esta increíblemente asociada con el mejoramiento de otros

múltiples mecanismos (Figura 3), tales como el crecimiento de la raíz, tallo, brotes y número de hojas de la planta. De igual modo, su actividad se destaca en el aumento de la síntesis de pigmentos, absorción de nutrientes minerales (Ca^{2+} y K^+), actividad fotosintética, conductancia estomática y, sobre todo, en la mitigación eficaz del estrés oxidativo por salinidad (Shahzad et al. 2021). También, se ha planteado que el tratamiento con GA_3 expande la vida postcosecha de hortalizas al inhibir la degradación

de clorofila, aumentar el sistema antioxidante y retrasar la senescencia (Kuchi et al. 2017). Todas estas características lo posicionan como uno de los principales PGRs a estudiar en el amplio mundo de la agricultura, brindando un nuevo campo de industrialización y aplicación. Sin embargo, es indispensable precisar

los parámetros adecuados de producción a gran escala para potencializar el mercado de la fitohormona y con apertura a nuevas oportunidades de cultivo agrícola que beneficien tanto al productor como al consumidor.

4 De lo micro a lo macro: El comienzo de un bioproceso anhelado

Debido a la importancia comercial que el GA₃ representa en pleno siglo veintiuno, las investigaciones de diversos grupos de trabajo han tenido especial interés en descubrir nuevas "fuentes" del PGR. Se pensaría que una alternativa viable para la adquisición de la molécula podría ser mediante su extracción de plantas abióticamente estresadas, pero esta no es una opción dentro de la industria manufacturera a causa de las bajas concentraciones obtenidas, el desperdicio de recursos, la generación de residuos orgánicos y los elevados costos que el proceso representa. Por otro lado, la síntesis química es una solución escasamente estudiada a escala industrial puesto que, hasta hace poco, el funcionamiento complicado, la estructura química relativamente compleja, la baja pureza y el mecanismo biosintético de la fitohormona eran una incógnita que direccionaba al proceso hacia un abismo económico (Shi et al. 2017).

En contraste, durante los últimos años se ha destacado que la producción de GA₃ puede verse favorecida en mayor rango por el ascomiceto *Fusarium fujikuroi* debido a la biosíntesis innata del compuesto que presenta y a los procesos fermentativos con parámetros controlados que pueden llevarse a cabo. De hecho, diversos investigadores han establecido las bases para una vertiente de producción industrializada. Aunque las máximas concentraciones obtenidas hasta hoy no son sobresalientes para el mercado agrícola, existe la posibilidad de mejora e innovación de cada operación para elevar la rentabilidad del proceso (Tabla I).

Como se puede observar en la **Tabla I**, la fermentación sumergida es el método principal utilizado para la obtención de la giberelina, aunque existen otras técnicas competentes para ello (**Figura 4**), cada una constituida por características que la definen:

Fermentación sumergida (SmF): involucra el crecimiento de microorganismos en un medio líquido que contenga gran cantidad de nutrientes disueltos o suspendidos. El proceso da como resultado la producción de compuestos bioactivos que se secretan en el caldo de fermentación y los cuales pueden ser recuperados con tratamientos posteriores. A diferencia de otros tipos de fermentación, la SmF puede llevarse a cabo mediante dos sistemas. En el sistema de fermentación por lotes (cerrado), todos los sustratos se agregan al comienzo del proceso y los productos se recolectan solo al final del período operativo. En el sistema de fermentación continuo (abierto), los sustratos se agregan periódicamente al mismo tiempo que un equivalente de solución con productos de interés se recupera del sistema.

Fermentación en estado sólido (SSF): implica el crecimiento de microorganismos sobre medios sólidos. Esta técnica ocupa sustratos compactos que contengan un porcentaje casi nulo de humedad, por lo que se eligen aquellos con buena capacidad de absorción, alta porosidad y elevado contenido de nutrientes. Las fermentaciones de esta clase se caracterizan por que el sustrato no se encuentra suspendido en ningún fluido, lo que permite el uso de materiales de bajo costo como residuos agroindustriales.

Fermentación en estado semisólido (SSSF): conlleva el crecimiento de microorganismo sobre sustratos semisólidos. Se basa en el mismo principio que la SSF solo que a diferencia de esta última, los sustratos en la SSSF suelen contener un porcentaje mayor de agua y/o estar relativamente disueltos en un medio líquido.

Tabla 1. Máximas producciones de GA₃ a partir de *Fusarium fujikuroi* mediante fermentación sumergida.

Sustrato	Fermentación	Producción	Tiempo	Referencia
Almidón de maíz Harina de arroz	SmF ^a	2.10 g/l	168 h	(Zhang et al. 2020)
Glucosa	SmF ^a	2.18 g/l	184 h	(Wang et al. 2017)
Harina de maíz Harina de arroz	SmF ^a	2.80 g/l	216 h	(Peng et al. 2020)
Glucosa Harina de arroz	SmF ^a	3.90 g/l	192 h	(Escamilla et al. 2000)

Abreviaturas: ^a Fermentación sumergida

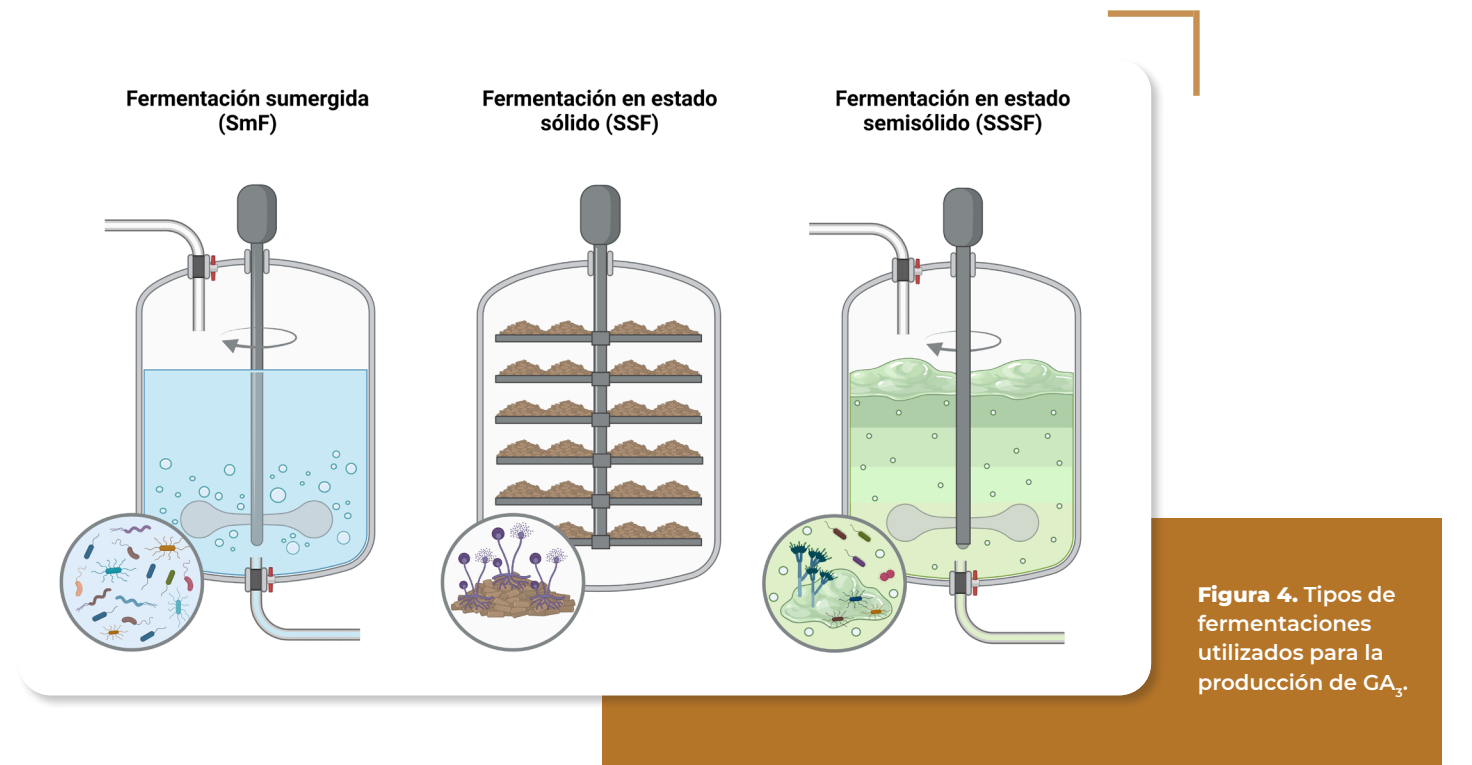


Figura 4. Tipos de fermentaciones utilizados para la producción de GA₃.

Recientemente, se ha denotado la búsqueda en la mejora del proceso de producción de GA₃ a nivel económico y técnico analizando distintos enfoques, por ejemplo: la selección de la cepa, la optimización de nutrientes y condiciones de cultivo, el uso de sustratos alternativos, el desarrollo de nuevos procesos como inmovilización celular y la eficiencia de los procesos de extracción (Rodrigues et al. 2012). Así, con la ingeniería de bioprocesos es posible explorar todas las probables variaciones a fin de minimizar los costos y aumentar la productividad, lo que abriría nuevas oportunidades industriales que favorezcan la accesibilidad a los bioproductos y, por ende, el desarrollo del mercado.

5

Conclusión

El GA₃ y su poderoso papel como hormona de crecimiento vegetal lo ha logrado posicionar como un producto de alto valor agregado en el mercado agrícola. Los hongos, particularmente *Fusarium fujikuroi*, son los microorganismos sobresalientes para la producción de GA₃ mediante fermentación sumergida. Sin embargo, factores asociados al escalamiento del proceso limitan drásticamente su rendimiento. De tal forma que el desarrollo de bioprocesos eficientes e integración de la producción de GA₃ repercutirán impactantemente en el mercado mundial, estableciendo una realidad sostenible para los agricultores, lo cual permitiría llevar sus productos desde el suelo de los campos hasta los hogares de millones de nosotros, beneficiando a la sociedad de un país cuyo color primordial es el verde. Así que: ¿Estás listo para que la ciencia llegue a tu mesa?

6

Agradecimientos

Esta investigación fue apoyada por el Centro de Investigación en Biotecnología Aplicada (CIBA - IPN Unidad Tlaxcala), el Instituto Politécnico Nacional (Proyecto SIP20230877, SIP20242318) y el Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (Becario CONAHCYT 1238200).

- Bashyal BM, Aggarwal R, Banerjee S, Gupta S, Sharma S (2014). Pathogenicity, ecology and genetic diversity of the *Fusarium spp.* associated with an emerging *bakanae* disease of rice (*Oryza sativa* L.) in India. In *Microbial Diversity and Biotechnology in Food Security*. Springer India, 307-314 pp.
- Bashyal BM (2018). Etiology of an emerging disease: *bakanae* of rice. *Indian Phytopathol.* 71: 485-494. <https://doi.org/10.1007/s42360-018-0091-2>
- Camara MC, Vandenberghe LP de S, Rodrigues C, De Oliveira J, Faulds C, Bertrand E, Soccol CR (2018). Current advances in gibberellic acid (GA₃) production, patented technologies and potential applications. *Planta.* 248: 1049-1062. <https://doi.org/10.1007/s00425-018-2959-x>
- El Sabagh A, Islam MS, Hossain A, Iqbal MA, Mubeen M, Waleed M, Reginato M, Battaglia M, Ahmed S, Rehman A, Arif M, Athar H, Ratnasekera D, Danish S, Raza MA, Rajendran K, Mushtaq M, Skalicky M, Brestic M, Soufan W, Fahad S, Pandey S, Kamran M, Datta R, Abdelhamid MT (2022). Phytohormones as Growth Regulators During Abiotic Stress Tolerance in Plants. *Front. Agron.* 4:765068. <https://doi.org/10.3389/fagro.2022.765068>
- Escamilla EM, Dendooven L, Magaña IP, Parra R, De la Torre M. (2000). Optimization of gibberellic acid production by immobilized *Gibberella fujikuroi* mycelium in fluidized bioreactors. *J. Biotechnol.* 76: 147-155. [https://doi.org/10.1016/S0168-1656\(99\)00182-0](https://doi.org/10.1016/S0168-1656(99)00182-0)
- Hori S. (1898). Some observations on *bakanae* disease of the rice plant. *Memb. Agric. Res. Sta.* 12: 110-119.
- Kuchi VS, Kabir J, Siddiqui MW (2017). Gibberellins: the roles in pre-and postharvest quality of horticultural produce. In *Postharvest Management of Horticultural Crops: Practices for Quality Preservation*. Taylor and Francis, 181-230 pp.
- Gams BW, Nirenberg HI (1977). Untersuchungen über die morphologische und biologische differenzierung in der *Fusarium*-Sektion *Liseola*. *Mycologia.* 69:1247.
- Othman YA, Leskovar DI (2022). Foliar application of gibberellic acid improves yield and head phenolic compounds in globe artichoke. *Sci. Hortic.* 301: 111115. <https://doi.org/10.1016/j.scienta.2022.111115>
- Peng XL, Zhao WJ, Wang YS, Dai KL, Cen YK, Liu ZQ, Zheng YG (2020). Enhancement of gibberellic acid production from *Fusarium fujikuroi* by mutation breeding and glycerol addition. *3 Biotech.* 10:312. <https://doi.org/10.1007/s13205-020-02303-4>
- Rademacher W (2015). Plant Growth Regulators: Backgrounds and Uses in Plant Production. *J. Plant Growth Regul.* 34: 845-872. <https://doi.org/10.1007/s00344-015-9541-6>
- Rodrigues C, Vandenberghe LP de S, De Oliveira J, Soccol CR (2012). New perspectives of gibberellic acid production: A review. *Crit. Rev. Biotechnol.* 32: 263-273. <https://doi.org/10.3109/07388551.2011.615297>
- Shah SH, Islam S, Mohammad F, Siddiqui MH (2023). Gibberellic Acid: A Versatile Regulator of Plant Growth, Development and Stress Responses. *J. Plant Growth Regul.* 42: 7352-7373. <https://doi.org/10.1007/s00344-023-11035-7>
- Shahzad K, Hussain S, Arfan M, Hussain S, Waraich EA, Zamir S, Saddique M, Rauf A, Kamal KY, Hano C, El-Esawi MA (2021). Exogenously applied gibberellic acid enhances growth and salinity stress tolerance of maize through modulating the morpho-physiological, biochemical and molecular attributes. *Biomolecules.* 11: 1005. <https://doi.org/10.3390/biom11071005>
- Shi TQ, Peng H, Zeng SY, Ji RY, Shi K, Huang H, Ji XJ (2017). Microbial production of plant hormones: Opportunities and challenges. *Bioengineered.* 8: 124-128. <https://doi.org/10.1080/21655979.2016.1212138>
- Süntar I, Çetinkaya S, Haydaroglu ÜS, Habtemariam S (2021). Bioproduction process of natural products and biopharmaceuticals: Biotechnological aspects. *Biotechnol. Adv.* 50: 107768. <https://doi.org/10.1016/j.biotechadv.2021.107768>
- Wang W, Wu YH, Li JL, Yao YF (2017). Enhancement of gibberellin acid production through dissolved oxygen regulation in batch fermentation. *Mycosystema.* 36: 611-617. <https://doi.org/10.13346/j.mycosystema.160172>
- Zhang B, Lei Z, Liu ZQ, Zheng YG (2020). Improvement of gibberellin production by a newly isolated *Fusarium fujikuroi* mutant. *J. Appl. Microbiol.* 129: 1620-1632. <https://doi.org/10.1111/jam.14746>