

Lámparas del bosque: Aplicaciones biotecnológicas y biomédicas de los hongos bioluminiscentes

Pedro Miguel Alvarez-Cortés¹, Tania Raymundo¹, L. Gerardo Zepeda-Vallejo², Mabel M. Montenegro-Sustaita², Alan Rockefeller³, Michelle Martínez-Pineda^{1,4}

¹Instituto Politécnico Nacional, Escuela Nacional de Ciencias Biológicas, Departamento de Botánica, Laboratorio de Micología, Prolongación de Carpio y Plan de Ayala, Santo Tomás, Ciudad de México 11340, México; pedromacascomycota@gmail.com (P.M.A.C.); traymundoo@ipn.mx (T.R.); mmartinezpin@ipn.mx (M.M.P)

²Instituto Politécnico Nacional, Escuela Nacional de Ciencias Biológicas, Departamento de Química Orgánica, Laboratorio 4, Prolongación de Carpio y Plan de Ayala, Santo Tomás, Ciudad de México 11340, México; lzepeda@ipn.mx (L.G.Z.V.), mmontenegro@ipn.mx (M.M.M.S.)

³The Entheome Foundation, 1721 Broadway, #201, Oakland California, 94612, Estados Unidos de América; alanrockefeller@gmail.com (A.R.)

⁴Autor para la correspondencia: mmartinezpin@ipn.mx (M.M.P.)



RESUMEN

Hasta ahora se puede decir que la realidad supera la ficción, se piensa que lo extraordinario solo sucede con la intervención humana, sin embargo, los eventos bioluminiscentes son tan extraordinarios que parecieran sacados de un cuento de hadas, es un fenómeno que se produce de forma natural en ciertos organismos, entre los que se encuentran los hongos. Se conoce que la reacción es dependiente del oxígeno, que intervienen luciferinas y luciferasas. La investigación de estos organismos es primordial, ya que pueden aportar beneficios en varios rubros con fines útiles para el hombre: principalmente en biotecnología, biomedicina y farmacología, un ejemplo es el diseño de plantas de tabaco bioluminiscentes utilizando luciferinas fúngicas, esto se logra mediante ingeniería genética, lo que posibilita la iluminación ecológica en áreas urbanas y rurales. En el ámbito de la biomedicina, estos hongos tienen un papel importante, en el desarrollo de nuevas técnicas para tratar enfermedades como epilepsia, Parkinson o Alzheimer, así como el desarrollo de biosensores para detectar infecciones graves, como tuberculosis, osteomielitis y en la investigación del cáncer y sus metástasis.

Palabras clave: basidiomicetos, ciclo circadiano, emisión de luz, fotones, luciferina

ABSTRACT

So far, it can be said that reality surpasses fiction. It is thought that the extraordinary only happens with human intervention; however, bioluminescent events are so extraordinary that they seem taken from a fairy tale. It is a phenomenon that occurs naturally in certain organisms, including fungi. It is known that the reaction is oxygen-dependent and involves luciferins and luciferases. Research on these organisms is essential, as they can provide benefits in various fields for human use: mainly in biotechnology, biomedicine, and pharmacology. An example is the design of bioluminescent tobacco plants using fungal luciferins, achieved through genetic engineering, which enables ecological lighting in urban and rural areas. In the field of biomedicine, these fungi play an important role in the development of new techniques to treat diseases such as epilepsy, Parkinson's or Alzheimer's, as well as the development of biosensors to detect serious infections, such as tuberculosis, osteomyelitis, and in cancer research and its metastases.

Keywords: basidiomycetes, circadian cycle, light emission, photons, luciferin

INTRODUCCIÓN

Los organismos bioluminiscentes son tan asombrosos, que han llamado la atención del ser humano, se han dado explicaciones de todo tipo para este fenómeno natural, desde las atribuciones a cuestiones mágicas y místicas en la Edad Media alrededor del 350 DC (Sharma y Gupta, 2024), hasta los estudios formales que tratan la materia en términos de moléculas y reacciones químicas, es así que Boyle en 1667 demostró la necesidad de la presencia del oxígeno para la generación de las reacciones bioluminiscentes.

Actualmente se conocen varios organismos capaces de producir luz, a través de reacciones bioquímicas, como ejemplo podemos citar dinoflagelados, caracoles de río, organismos marinos abisales, larvas de mosquitos y hongos (Pandey y Sharon, 2017).

En el caso de los hongos, la emisión de luz es conocida desde la antigüedad, existen leyendas de troncos brillantes en los bosques, registrados en "De anima" escrito por Aristóteles, este fenómeno se origina en el micelio del hongo, que, bajo las condiciones adecuadas de oxigenación y humedad, produce brillo en la oscuridad del bosque.

En muchos lugares a este fenómeno se le llama madera brillante o fuego de zorro, los pueblos nativos de regiones tropicales de

Asia y Oceanía los utilizaban como lámpara para alumbrarse en la noche o como adorno en fiestas y rituales, además los habitantes realizaban macerados del hongo para untarse el rostro y ahuyentar a los enemigos (Harvey, 1957).

En el ámbito biotecnológico, el conocimiento de la bioluminiscencia ha permitido el diseño de métodos no invasivos de detección de enfermedades como cáncer, infecciones o afecciones en el sistema óseo, así mismo el uso de sistemas bioluminiscentes está siendo estudiado en la modulación de la actividad neuronal con posibles aplicaciones en la cura de enfermedades como la epilepsia, ansiedad, depresión entre otras (Gu et al., 2004). Por ello, el objetivo del presente trabajo es dar a conocer las potenciales aplicaciones de los hongos bioluminiscentes.



2

FENÓMENO DE LA BIOLUMINISCENCIA

La bioluminiscencia propiamente dicha es una reacción enzimática (Oliveira y Stevani, 2012), el sustrato es un compuesto orgánico, aromático, generalmente heterocíclico, altamente insaturado que tiene grupos hidroxilo o carbonilo, estos grupos funcionales son fundamentales en la reacción de oxidación del sistema, dicha reacción se produce mediante las enzimas conocidas como luciferasas, requiere de energía que es tomada de las células en forma de ATP (Kaskova et al., 2017).

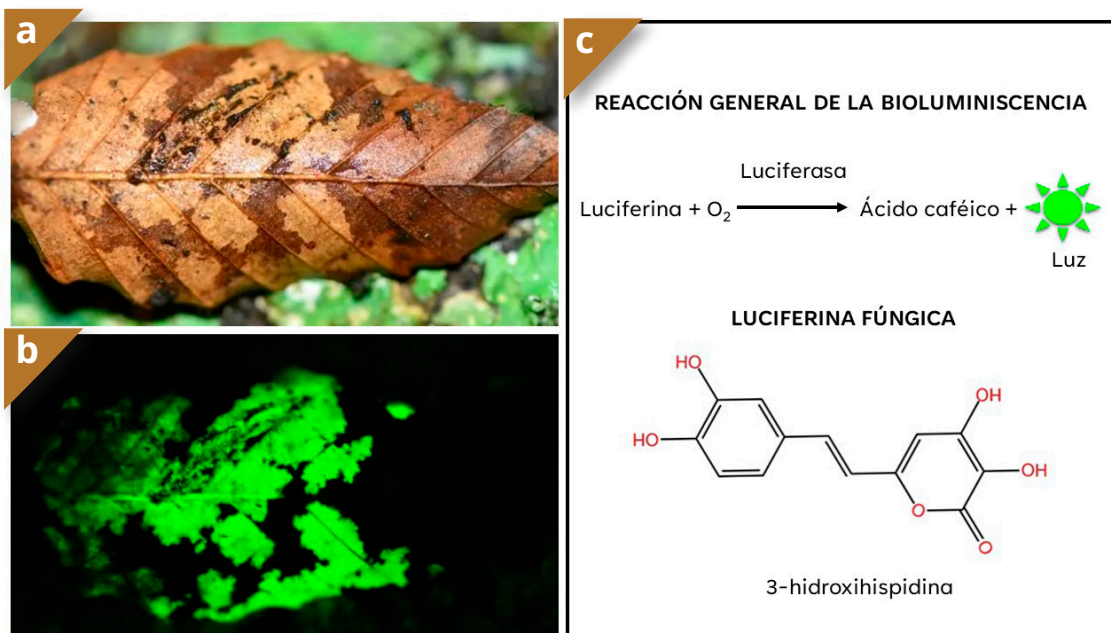
La luciferina fúngica es la 3-hidroxihipsidina, sin embargo, los escasos estudios metabolómicos hacen pensar que no será la única molécula involucrada en el proceso bioluminiscente (Oliveira et al., 2012).

La reacción se produce de la siguiente manera, esquematizada en la Figura 1 C, en un inicio la luciferina fúngica se une a la luciferasa en el sitio activo de la enzima, produciéndose la oxidación, esto conduce a la formación de oxiluciferina, químicamente es un peróxido altamente inestable, al cual también se le conoce como intermediario de alta energía.

Cuando el enlace inestable de la molécula se rompe produce un movimiento energético de los electrones, que pasan de un estado de reposo a un estado excitado, cuando los electrones regresan al estado basal, la energía excedente se libera en forma de fotones, que se traduce en forma de luz, con un resultado hermoso al ojo humano. En el caso de los hongos, la emisión se produce a los 520 nm del espectro electromagnético, que corresponde a colores que oscilan entre el azul y el verde Figura 1 A y B. (Kushwaha y Hajirnis, 2016).

Estas reacciones están reguladas por un ciclo circadiano, generando luz durante la noche. El ciclo circadiano se ha estudiado en *Neonothopanus gardneri*, en donde se descubrió que la temperatura es el factor clave para el inicio de la reacción (Oliveira et al., 2015; Vieira et al., 2022), al caer el sol la temperatura en el suelo del bosque comienza a descender, esta es la señal que las células fúngicas requieren para comenzar la producción de luciferina, además de aumentar la actividad de las luciferasas, al comenzar el aumento de la temperatura del suelo, disminuye la concentración de luciferina en el citoplasma, al igual que la actividad enzimática, con la consecuente desaparición del brillo, el ciclo se repite todos los días.

Figura 1. Reacción general de la bioluminiscencia. A) Hoja de encino con micelio de *Mycena stylobates*. B) Micelio bioluminiscente de *Mycena stylobates*.



3

GRUPOS TAXONÓMICOS DE HONGOS BIOLUMINISCENTES

El fenómeno bioluminiscente se ha reportado solamente en el phylum Basidiomycota, en los ascomicetos, se ha reportado un fenómeno similar, que no es bioluminiscencia auténtica, se presenta en *Xylaria* spp., en donde se dan acumulaciones de fosforo elemental en los ascomas generando un brillo de menor intensidad, en realidad se trata de una reacción de oxidación del fosforo con desprendimiento de luz, este fenómeno no se produce siempre y todavía se requieren estudios profundos que develen la naturaleza del mismo (Kushwaha y Hajirnis, 2016).

Los basidiomicetos, son organismos que, si producen luz a través de una reacción bioluminiscente, las especies reportadas pertenecen a la clase Agaricomycetes, específicamente a los géneros: *Armillaria*, *Collybia*, *Cruentomycena*, *Dicthyopanus*, *Eoscyphella*, *Filoboletus*, *Flammulina*, *Gerronema*, *Lucentipes*, *Marasmiellus*, *Mycena*, *Neonothopanus*, *Omphalotus*, *Panellus*, *Pleurotus*, *Resinomycena* y *Roridomyces* (Lu et al., 2024).

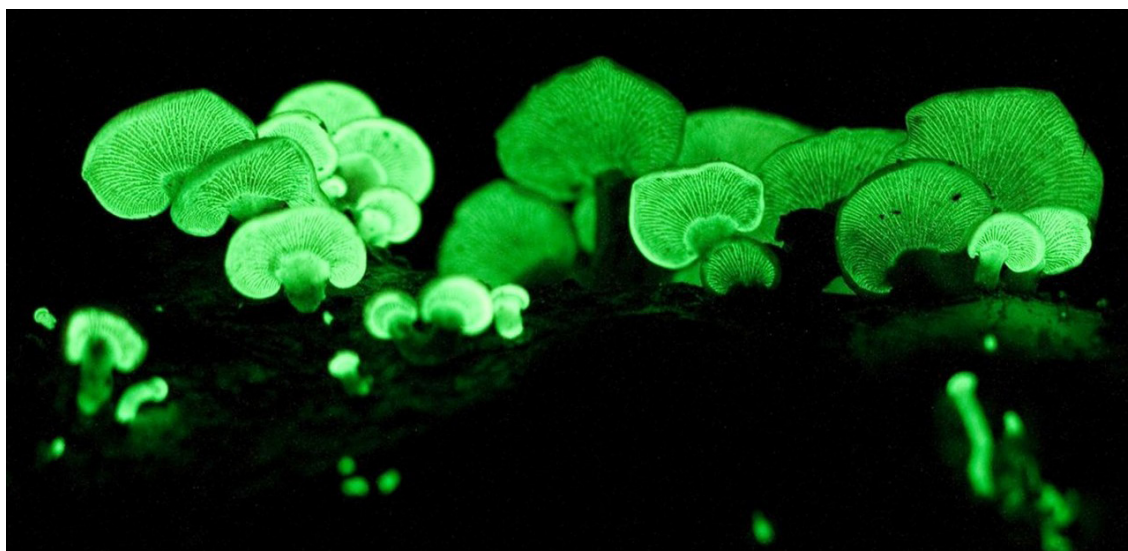


Figura 2. Basidioma bioluminiscente de *Panellus stipticus* creciendo sobre madera en descomposición.

Para el año 2024 se tenía un reporte de 122 especies de hongos con capacidad de producir luz alrededor del mundo. Los principales países en donde se han detectado estos organismos son Brasil, China, Estados Unidos de América, India, Malasia, Rusia, Taiwan, además de otros países de Sudamérica, Asia, Europa, África y las Islas del Pacífico (Lu et al., 2024).

La función biológica de este fenómeno aún no está esclarecida, sin embargo, se ha propuesto que los hongos desarrollaron este mecanismo para atraer a los insectos, que son agentes de dispersión de las esporas, importante para la proliferación de estos organismos, además para repeler a micofagos nocturnos que puedan consumirlos (Sivinski, 1986; Adams et al., 2023).

4

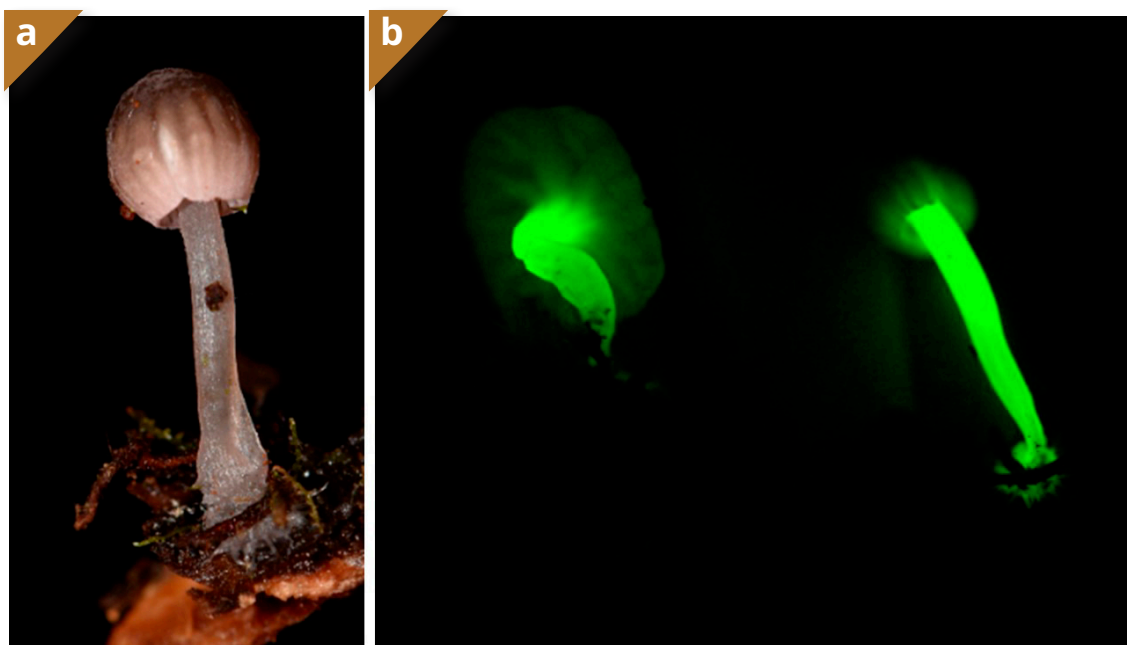
HONGOS BIOLUMINISCENTES EN MÉXICO

En el caso de México, se tienen reportes de hongos bioluminiscentes del estado de Veracruz, los reportes son del bosque mesófilo de montaña, se tiene a *Mycena stylobates* (figura 1), en donde se ha descrito micelio y píleo bioluminiscente, rara vez todo el basidioma brilla, se encontró creciendo en hojas en descomposición de *Fagus grandifolia* y *Quercus* sp. (Cortés-Pérez, 2017), de igual manera se descubrió sobre ramas podridas de helechos, por otra parte se encontró que *Panellus stipticus*, ilustrado en la figura 2, puede emitir luz en el píleo, este organismo crece en ramas en descomposición de *Quercus* sp., (Cortés-Pérez, 2017),

por otra parte se han descrito especies mexicanas con la capacidad de brillar en la oscuridad, corresponden al género *Mycena*, estas especies son: *M. fulgoris* (figura 3), *M. luceata*, *M. luciferina*, *M. lucisnieblae*, *M. lumina*, *M. luxfoliicola*, *M. luxmanantlensis*, *M. nebula*, *M. perlae* (figura 4), *M. sophiae* y *M. globulispota* (figura 5) (Lu et al., 2024).

Aun así, el estado actual del conocimiento de estos organismos es escaso, esto es por la dificultad de la recolección de los organismos, que se debe realizar en la noche para captar el fenómeno *in situ*, además son organismos que poseen tama-

Figura 3. *Mycena fulgoris*. A) Basidioma en desarrollo
B) basidioma bioluminiscente.



ños muy pequeños, oscilan entre 0.5 a 2 mm, muchos de ellos se desarrollan en la parte más húmeda de la hojarasca y se requiere remover algunas capas de hojas para observar el micelio o los basidiomas brillando. Finalmente, algunos organismos lignícolas crecen debajo de la madera, lo que dificulta la observación a simple vista. Lamentablemente la situación actual de la inseguridad en el país dificulta las investigaciones nocturnas en los bosques y con ello el trabajo en el descubrimiento de nuevas especies de hongos productores de luz para el país.



Figura 4. *Mycena perlae*. A y B) Basidioma bioluminiscente C) Basidioma en crecimiento sobre madera en descomposición.



5

APLICACIONES BIOTECNOLÓGICAS DE LA BIOLUMINISCENCIA

Los hongos han sido de mucha utilidad en el ámbito biotecnológico, sobre todo en el sector agronómico, en donde se han utilizado extractos de hongos bioluminiscentes para producir tejidos vegetales brillantes, sin la necesidad de añadir sustratos externos fluorescentes (Mitiouchkina et al., 2020), por ejemplo, mediante ingeniería genética se generaron plantas de tabaco bioluminiscentes, a partir de luciferinas fúngicas, dichas plantas poseen bioluminiscencia sostenida de larga duración, esto abre las puertas para la iluminación ecológica de zonas urbanas y rurales (Mitiouchkina et al., 2020).

Además, las reacciones bioluminiscentes se pueden aprovechar en bioensayos de contaminación ambiental, debido a que los sistemas de bioluminiscencia son sensibles a la presencia de determinados contaminantes como metales pesados o sustancias químicas como el clorofenol, estos componentes químicos dañan la cadena

respiratoria del hongo, produciendo la disminución del brillo del mismo, la medición de la intensidad de la luz puede ayudar a detectar la presencia de estos contaminantes, para dichos estudios se ha utilizado el micelio de hongos como *Panellus stipticus*, *Omphalotus olearius*, *Gerronema viridilucens* y *Neothopanus gardneri* (Syed y Anderson, 2021)

Así mismo la clonación de luciferasas fúngicas y sus correspondientes proteínas, han permitido el desarrollo de técnicas como la imagen bioluminiscente, que permiten el estudio del desarrollo de procesos infecciosos. Células vivas que contienen las luciferasas se ponen en contacto con los microorganismos, mediante microscopios especializados se puede observar *in vivo* el ataque del microorganismo, el entendimiento del proceso infeccioso permite desarrollar estrategias para impedir estos procesos en la población (Steinberg et al., 1975).

6

LA BIOLUMINISCENCIA EN EL ÁMBITO BIOMÉDICO

Los hongos bioluminiscentes juegan un papel importante en el área biomédica, con el uso de luciferinas, proteínas y moléculas sensibles a la luz en células y tejidos de mamíferos se pueden estudiar nuevas técnicas para curar enfermedades cerebrales como epilepsia, Parkinson o Alzheimer (Syed y Anderson, 2021). Esto se puede hacer mediante la optogenética, que es la activación o inhibición neuronal mediante canales o bombas de iones sensibles a la luz, estas proteínas sufren cambios en su estructura cuando se someten a la acción de la luz, conllevando a la producción de impulsos eléctricos, tradicionalmente se hace mediante la implantación de fibra óptica, el uso de los sistemas bioluminiscentes presentes en los hongos pueden evitar dicha implantación, pues la luz se produciría *in vivo*, estimulando o inhibiendo la actividad neuronal (Suredda-Vives y Sarkisyan, 2020).

La imagenología *in vivo* es otra de las tecnologías en donde los sistemas bioluminiscentes de los hongos pueden tener un gran impacto, en estas metodologías las moléculas bioluminiscentes son colocadas en proteínas o anticuerpos que se unen a células específicas, después mediante ultrasonido se pueden detectar los anticuerpos unidos a los tejidos, esto permite detectar cáncer en etapas tempranas y cuando ya ha desarrollado metástasis, además es útil en la detección de infecciones como la tuberculosis, osteomielitis, el desarrollo del virus del ébola entre otras, así mismo se utiliza en la investigación farmacológica para la detección de sitios de acumulación de fármacos (Araújo-Gomes et al., 2023; Davies et al., 2023).

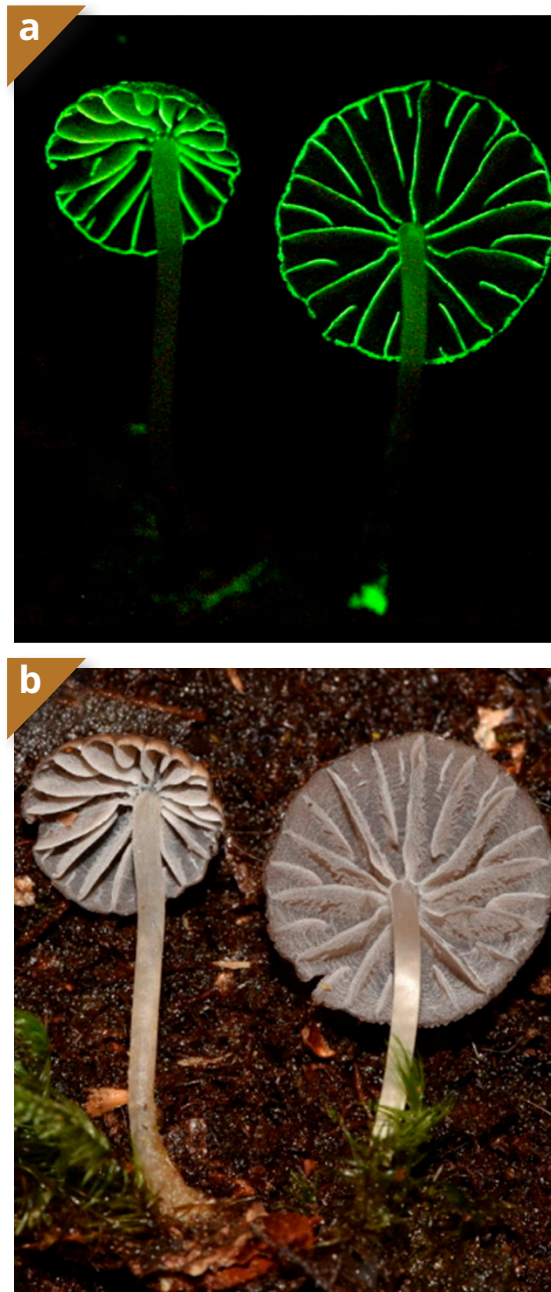


Figura 5. *Mycena globulispora*. A) Basidioma bioluminiscente B) Basidioma en desarrollo.



CONCLUSIONES

Los hongos bioluminiscentes son organismos fascinantes, que cautivaron a los pueblos nativos de zonas tropicales y ahora cautivan al mundo científico al ofrecer moléculas con actividad biológica, sistemas que pueden ser utilizados en el desarrollo de tecnologías para la prevención y tratamiento de enfermedades importantes en la población como el cáncer, infecciones, epilepsia, Parkinson y Alzheimer. Las investigaciones en hongos mexicanos aún son escasos y las especies bioluminiscentes aún son desconocidas, es por ello que se requieren estudios de mayor profundidad en el cultivo, metabolómica y dinámica molecular, que permitan obtener mayores beneficios para la humanidad ¡queda mucho trabajo por hacer!

AGRADECIMIENTOS

Los autores agradecen a la Secretaria de Investigación y Posgrado del Instituto Politécnico Nacional (SIP) el apoyo otorgado para la realización de las investigaciones con hongos en los proyectos SIP 20251037, SIP 20251281 y SIP 20251282. Se agradece a la Escuela Nacional de Ciencias Biológicas del I.P.N. las facilidades para realizar las exploraciones de campo. Alvarez-Cortés agradece a la Secretaria de Ciencia, Humanidades, Tecnología e Innovación (SECIHTI) por la beca otorgada para realizar sus estudios de Maestría en Biociencias. Montenegro-Sustaita, Raymundo y Zepeda-Vallejo agradecen al Sistema Nacional de Investigadoras e Investigadores (SNII) el apoyo a sus investigaciones.



REFERENCIAS

Adams CA, Donald ML, Swearingen C, Escudero E, Sourell S, Landrein S, Seas C, Mueller G, Chaverri P (2023) Let there be nightlights: the ecological role of bioluminescence in a Costa Rican mushroom. *bioRxiv*

Araújo-Gomes N, Zambito G, Johnbosco C, Calejo I, Leijten J, Löwik C, Karperien M, Mezzanotte L, Teixeira LM (2023) Bioluminescence imaging on-chip platforms for non-invasive high-content bioimaging. *Biosens. Bioelectron.* 237: e115510.

Cortés-Pérez A, Ramírez-Guillén F, Medel-Ortiz R, Rockefeller A, (2017). First record of bioluminescence in fungi from Mexico. *Mycotaxon*, 132(3): 611–619.

Davies KA, Welch SR, Jain S, Sorvillo TE, Coleman-McCray JD, Montgomery JM, Spiropoulou CF,

Albariño C, Spengler JR (2023) Fluorescent and bioluminescent reporter mouse-adapted Ebola viruses maintain pathogenicity and can be visualized in vivo. *J. Infect. Dis.* p.jiad136.

Gu MB, Mitchell RJ, Kim BC (2004) Whole-Cell-Based Biosensors for Environmental Biomonitoring and Application. *Adv. Biochem. Eng. Biotechnol.* 87: 269-305.

Harvey EN (1957) A History of Luminescence from Ancient Times to 1900. JH Furst Company, Baltimore, EUA.

Kaskova ZM, Dörr FA, Petushkov VN, Purtov KV, Tsarkova AS, Rodionova NS, Mineev KS, Guglya EB, Kotlobay A, Baleeva NS (2017) Mechanism and color modulation of fungal bioluminescence. *Sci. Adv.* 3: e1602847.

Kushwaha V, Hajirnis SA (2016)

Review on bioluminescent fungi: A torch of curiosity. *Int. J. Life Sci. A(7)*: 107–110.

Lu W, Priyashantha AKH, Galappaththi MCA, Tibpromma S, Dai D-Q, Patabendige NM, Premaratne BM, Kulasuriya DM, Ediriweera AN, Nimalrathna TS (2024) Fungal Bioluminescence: Past, Present, and Future. *Diversity* 16: 539.

Mitiouchkina T, Mishin AS, Somermeyer LG, Markina NM, Chepurnyh TV, Guglya EB, Karataeva TA, Palkina KA, Shakhova ES, Fakhranurova LI (2020) Plants with genetically encoded autoluminescence. *Nat. Biotechnol.* 38: 944–946.

Oliveira AG, Desjardin DE, Perry BA, Stevani CV (2012) Evidence that a single bioluminescent system is shared by all known bioluminescent fungal lineages. *Photochem. Photobiol. Sci.* 11:

848–852.

Oliveira AG, Stevani CV (2009) The enzymatic nature of fungal bioluminescence. *Photochem. Photobiol. Sci.* 8:1416.

Oliveira AG, Stevani CV, Waldenmaier HE, Viviani V, Emerson JM, Loros JJ, Dunlap JC (2015) Circadian control sheds light on fungal bioluminescence. *Curr. Biol.* 25: 964–968.

Pandey A, Sharon M (2017) Bioluminescent organisms. *BAOJ Chem.* 3: e029.

Sharma D, Gupta D (2024) Bioluminescence in mushrooms. *Agri Journ. World* 4(6): 12-19.

Sivinski JM (1981) Arthropods attracted to luminous fungi. *Psyche: A J. Entomol.* 88: 383–390.

Steinberg SM, Poziomek EJ, Engelmann WH, Rogers KR (1995) A review of environmental

applications of bioluminescence measurements. *Chemosphere* 30: 2155–2197.

Sureda-Vives M, Sarkisyan K (2020) Bioluminescence-Driven Optogenetics. *Life.* 10(12): 318-329.

Syed AJ, Anderson JC (2021) Applications of bioluminescence in biotechnology and beyond. *Chem. Soc. Rev.* 50: 5668–5705.

Vieira MBB, Oliveira IC, De Oliveira MDDA, Da Costa Júnior JS, Dos Santos TDJA, Feitosa CM, Rai M, Lima NM, Da Costa Silva D (2022) A review on bioluminescent fungus *Neonothopanus gardneri*. *Res., Soc. Dev.* 11: e16811528009.