

© 2025 Universidad Nacional Autónoma de México, Facultad de Estudios Superiores Zaragoza.

Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

TIP Revista Especializada en Ciencias Químico-Biológicas, 28: 1-16, 2025.

<https://doi.org/10.22201/fesz.23958723e.2025.752>

Las levaduras como modelo clásico de alcances biotecnológicos

Daniel Reyes-Rosario¹, Georgina G. López-Hernández¹,
Juan Pablo Pardo², Guadalupe Guerra-Sánchez¹,
Darío Rafael Olicón-Hernández¹, Daniel Uribe-Ramírez²
y Lucero Romero-Aguilar^{2*}

¹Departamento de Microbiología, Escuela Nacional de Ciencias Biológicas, Instituto Politécnico Nacional, Plan de Carpio y Plan de Ayala s/n, Santo Tomás, 11340, Alcaldía Miguel Hidalgo, Ciudad de México, México.

²Departamento de Bioquímica, Facultad de Medicina, Universidad Nacional Autónoma de México, Ciudad Universitaria, 04510, Alcaldía Coyoacán, Ciudad de México, México. E-mail: *lusromaguila@bq.unam.mx

RESUMEN

Las levaduras son un grupo de microorganismos que desde hace varios siglos (aprox. 4,000 años) se utilizan para producir alimentos y bebidas fermentadas. Sin embargo, su potencial va más allá y hoy son clave en la síntesis de compuestos de alto valor como: carotenoides, lípidos, biosurfactantes, ácido acético y etanol, así como en el desarrollo de fármacos recombinantes, la biorremediación de aguas contaminadas y su uso emergente como probióticos. Esta revisión explora las aplicaciones biotecnológicas de las levaduras en múltiples sectores industriales. En primer lugar, se describe su papel como agentes de biorremediación y biocontrol en, los que destacan, los procesos de biotransformación y de contaminantes, la producción de metabolitos secundarios y la bioacumulación, que las convierten en modelos ideales para soluciones ambientales. A continuación, se examinan las vías biosintéticas de lípidos y carotenoides, junto a su actividad como probióticos y las estrategias de ingeniería genética aplicadas a cepas de levaduras para optimizar estos procesos metabólicos.

Palabras clave: bioacumulación, biocontrol, carotenoides, lípidos, probióticos.

An overview of yeast as a biotechnological model

ABSTRACT

Yeasts are a group of organisms that have been used for many years to produce beverages and fermented foods. Nowadays, it is known that yeasts can produce high-value compounds such as carotenoids, lipids, biosurfactants, acetic acid, and ethanol. Furthermore, yeasts can serve as a model organism for producing recombinant drugs, to remove contaminants from water, and as potential probiotic organisms. This review aims to elucidate the diverse biotechnological applications of yeasts across various industrial sectors. We begin by describing the role of yeasts as agents of bioremediation and biocontrol, highlighting the principal processes of biotransformation, metabolite production, and bioaccumulation that enable yeasts to be a valuable model for biotechnology. Subsequently, we explore the biosynthetic pathways of lipid and carotenoid synthesis as well as the genetic modifications to improve these metabolic processes. Finally, the review addresses the probiotic potential of certain yeast species.

Keywords: bioaccumulation, biocontrol, carotenoids, lipids, probiotics.

INTRODUCCIÓN

Las levaduras son organismos unicelulares que pertenecen al dominio Eukarya y al reino de los hongos. A lo largo de la historia, estos microorganismos han tenido un papel cada vez más relevante, tanto en los procesos de fermentación, como en el estudio de las funciones de las células de eucariontes superiores, su potencial como probióticos y nutraceuticos, para investigar enfermedades degenerativas y respuestas inmunológicas. En otras ramas de la ciencia y de la biotecnología, son modelos de biocontrol, biorremediación y participan en la producción de lípidos, carotenoides, etanol, acetato y fármacos recombinantes (Bandhu, Srivastava, Ghosh & Chaudhuri, 2020; Michelin, de Matos de Borba, da Silva, Burkert & De Medeiros, 2012). ¿Por qué las levaduras se han convertido en un modelo tan atractivo? por su capacidad de adaptarse a diferentes valores de pH, de temperaturas, de alta radiación UV, de altas concentraciones de ácidos orgánicos e inorgánicos, incluso, a la presencia de metales pesados y a la ausencia de algún nutriente, como el nitrógeno, el fósforo, o el azufre (Bahafid, Joutey, Asri, Sayel, Tirry & Ghachtouli, 2017). Además, son relativamente fáciles de cultivar, la mayoría logra un crecimiento abundante en términos de biomasa celular en medios de cultivo económicos. Otras características que las hacen ser un buen modelo de estudio son sus tiempos de duplicación, que implican horas, su fácil manipulación genética y su capacidad de añadir modificaciones postraduccionales propias de las células eucariotas (Madhavan *et al.*, 2021). Finalmente, y no menos importante, a pesar de ser organismos unicelulares eucariontes, están provistas de organelos como: núcleo, mitocondrias, vacuola, retículo endoplasmático, aparato de Golgi, citoesqueleto y cuerpos lipídicos, entre otros.

La levadura más conocida y utilizada en ciencia es *Saccharomyces cerevisiae*. Desde los años 70, este Ascomiceto ha sido estudiado a fondo gracias a bibliotecas de mutantes simples y dobles, lo que ha ayudado a entender sus funciones básicas y cambios en su entorno (Sudiyani, Prastya, Maryana, Triwahyuni & Muryanto, 2021). Cabe destacar que ha sido empleado para investigar: **1)** los mecanismos de fermentación de diversos sustratos para la producción de productos alimenticios (masa, vino) y compuestos industriales (ácido acético), (Parapouli, Vasileiadis, Afendra & Hatziloukas, 2020); **2)** procesos celulares clave como el envejecimiento celular, siendo un proceso relevante para el estudio de enfermedades neurodegenerativas (Alzheimer), el síndrome metabólico y trastornos cardiovasculares (Jazwinski, 1990). Sin embargo, *S. cerevisiae* presenta limitaciones fisiológicas notables: baja resistencia a los ácidos orgánicos: (acético, propiónico, sórbico) y poca tolerancia a valores de pH ácidos (Bahafid, Joutey, Asri, Sayel, Tirry & Ghachtouli, 2017). Como alternativa a *S. cerevisiae*, surgen las levaduras no convencionales, un modelo de estudio que muestra un perfil metabólico único.

El objetivo de esta revisión es presentar la relevancia de las levaduras como: **i)** modelos de estudio en diferentes ramas de la ciencia; **ii)** agentes de biorremediación y biocontrol (se discuten los principales procesos de biotransformación, producción de metabolitos, capacidad de competencia, y bioacumulación, que les permiten ser modelos biotecnológicos para estas aplicaciones); **iii)** su uso para la producción de lípidos y carotenoides; **iv)** su uso como probióticos.

LAS LEVADURAS EN BIORREMEDIACIÓN Y BIOCONTROL

La biotecnología microbiana incluye diversos procesos que involucran a la tecnología de alimentos, la industria farmacéutica, la agricultura, la tecnología ambiental y los bioprocesos enzimáticos (Olicón-Hernández *et al.*, 2022). En general, las levaduras son modelos microbianos eucariontes con amplio potencial biotecnológico, por su capacidad de adaptación, su arsenal enzimático, su velocidad de crecimiento, su practicidad analítica y sus características morfológicas y fisiológicas (Nandy & Srivastava, 2018).

Por otro lado, las levaduras tienen mecanismos de interacción prometedores y novedosos con agentes fitopatógenos y con contaminantes, que les permiten ejercer un efecto positivo en su inhibición o eliminación. A continuación, se presentan estos aspectos de forma independiente.

Uso de las levaduras en la biorremediación

En general, son microorganismos que no soportan ambientes demasiado complejos en cuanto a condiciones naturales de temperatura, pH o presencia de contaminantes. Sin embargo, existen otras que sí toleran temperaturas y pH extremos, condiciones altas de salinidad, metabolizan sustratos complejos e inclusive presentan radiotolerancia a un rango significativo de longitud de onda, de 10 a 400nm (Buzzini, Turchetti & Yurkov, 2018; Kreusch & Duarte, 2021). Esta versatilidad y resistencia hace que las levaduras interactúen con diversos contaminantes, lo que les permite metabolizarlos, bioacumularlos y/o bioadsorberlos para eliminarlos del ambiente, siendo estos los principales mecanismos por los que las levaduras y hongos filamentosos, funcionan como elementos biorremediadores, Figura 1 (Olicón-Hernández, González-López & Aranda, 2017).

El mecanismo empleado por las levaduras depende de la naturaleza del contaminante y de la capacidad fisiológica del microorganismo, por ejemplo, que cuenten con los transportadores necesarios y la actividad enzimática requerida, con la capacidad para acumular o adsorber metales pesados y algunos xenobióticos, y que degraden por diferentes rutas metabólicas a los hidrocarburos, los fármacos y los colorantes. Se ha visto que los mecanismos no son excluyentes, al presentarse más de uno al mismo tiempo o ser secuenciales, por ejemplo: un contaminante primero se bioadsorbe y después se bioacumula

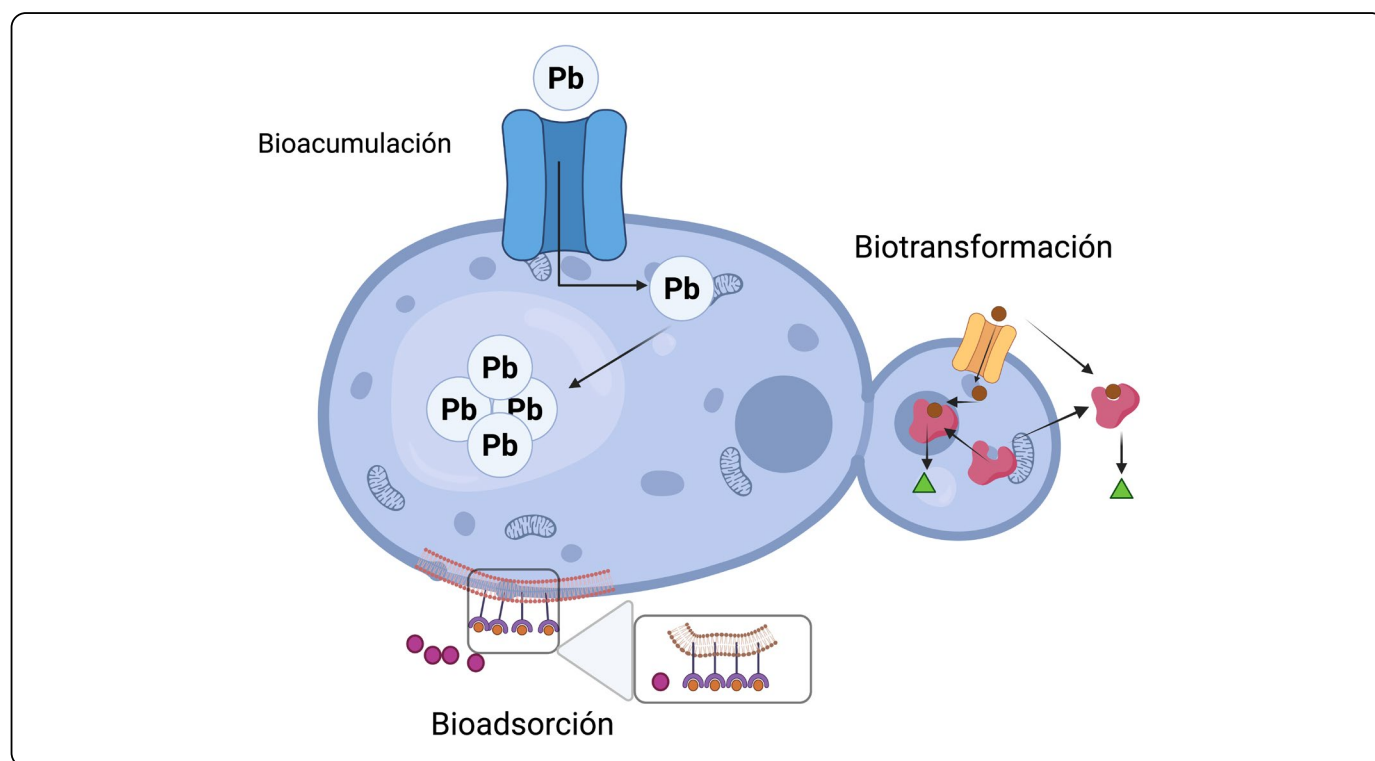


Figura 1. Mecanismos de biorremediación empleados por las levaduras. La bioacumulación (superior) se caracteriza por la internalización de contaminantes sin realizar modificaciones en: su estructura, el almacenamiento interno del citoplasma o las vacuolas. La bioadsorción (izquierda y en el recuadro) es la interacción en la superficie del microorganismo con el contaminante, el sitio donde se queda atrapado es la pared celular y la posterior biotransformación (derecha) del contaminante mediado por enzimas intra o extracelulares. Figura Realizada en BioRender.com.

y una vez que las enzimas están listas, se biotransforma (Fernández-Pacheco Rodríguez, Arévalo-Villena, Zaparoli-Rosa & Briones-Pérez, 2018). Es importante mencionar que la bioadsorción suele evaluarse con una biomasa metabólica inactiva o con matrices extracelulares inertes producidas por los microorganismos. Algunos autores consideran que sólo se debe clasificar al mecanismo de eliminación como bioadsorción cuando no existe la presencia de biomasa viva y/o metabólicamente activa.

En la Tabla I se ejemplifican algunos sistemas que emplean a las levaduras como agentes para la biorremediación de diversos contaminantes, con énfasis en el mecanismo por el que se eliminó el contaminante.

Se ha observado que las levaduras producen diversos compuestos para mejorar su interacción con los contaminantes, ya que muchos de ellos tienen características químicas que dificultan su asimilación, por ejemplo, ser hidrofóbicos y con características reológicas (viscosidad y cristalinidad, entre otras). Las moléculas que las levaduras producen y que tienen un efecto biorremediador son: las hidrofobinas, los biosurfactantes, los sideróforos, las enzimas y los detergentes (Ángeles de Paz, Martínez-

Gutierrez, Ramírez-Granillo, López-Villegas, Medina-Canales & Rodríguez-Tovar, 2023; Karlapudi *et al.*, 2018).

Las levaduras han tenido un desarrollo notable como herramientas de biorremediación. Cuando se enfrentan a numerosos compuestos xenotóxicos, los resultados son prometedores para el tratamiento de aguas residuales y suelo contaminado. Este potencial debe ser aprovechado para obtener mejores y más amplias tecnologías de biorremediación, que permitan enfrentar los retos actuales de conservación ambiental, mejorar el entorno ecológico y social.

Uso de las levaduras en el biocontrol

El control biológico, también conocido como biocontrol, es el empleo de microorganismos vivos o sus derivados para combatir un patógeno o plaga vegetal específica. Esto se logra a través del parasitismo, la antibiosis o la competencia por nutrientes o espacio. Además de los efectos antagónicos directos, este término, también incluye a los efectos indirectos de inducción de resistencia, modificaciones en el ambiente del hospedero y el del patógeno y de limitaciones fisicoquímicas, por ejemplo, en el recubrimiento de hortalizas (Ons, Bylemans, Thevissen & Cammue, 2020).

Tabla I. Procesos de biorremediación de diferentes contaminantes con levaduras.

Levaduras	Contaminantes	Mecanismos	Referencias
<i>Populus trichocarpa</i>	Cadmio	Bioadsorción y bioacumulación	De Oliveira, Ullah, Dunwell & Tibbett (2020)
<i>Pichia pastoris</i>	Colorantes rojo reactivo 11 y verde ácido 1	Bioacumulación	Saravanan <i>et al.</i> (2021)
<i>Rhodotorula taiwanensis</i>	Octano (hidrocarburo alifático)	Biotransformación	Hashem, Alamri, Al-Zomyh & Alrumman (2018)
<i>Rhodotorula ingeniosa</i>	Pireno (hidrocarburo aromático)	Biotransformación	Hashem <i>et al.</i> (2018)
<i>Saccharomyces boulardii</i>	Efluente de arroz	Biotransformación enfocada al crecimiento celular	Gaboardi <i>et al.</i> (2018)
<i>Papiliotrema huenov</i>	Manganeso y cobre	Bioadsorción y bioacumulación	Nguyen Van, Thi Hong Truong, Pham, Le Cong, Le & Thi Nguyen (2021)
<i>Trichosporon akiyoshidainum</i>	Colorante Negro Reactivo 5	Biotransformación	Martorell, Pajot & Figueroa (2017)

El control biológico es una estrategia de manejo crucial contra las enfermedades bacterianas, virales y fúngicas. Su fundamento radica en el uso de microorganismos vivos para reducir y/o mantener la población de fitopatógenos por debajo de los niveles que causen pérdidas económicas en la producción de cultivos. Esta forma de control, basada en microorganismos antagonistas, representa una alternativa emergente y atractiva para mitigar enfermedades que afectan a los cultivos de gran importancia económica y alimentaria.

Entre sus ventajas, el control biológico no genera residuos tóxicos, lo que contrasta con los plaguicidas sintéticos. Además, es inocuo para el medio ambiente, de fácil aplicación y económicamente viable (Ons *et al.*, 2020).

Los mecanismos de control biológico se consideran medidas importantes para el manejo de las enfermedades que asolan los cultivos, ya que los pesticidas químicos tienen efectos negativos en los otros organismos. Hay informes que muestran cómo algunos microorganismos inhiben el crecimiento de las especies patógenas, al modificar su metabolismo o al establecer una relación parasitaria.

Además, al aplicar agentes de control biológico con concentraciones reducidas de productos químicos, se promueve la supresión de la enfermedad de manera similar a los tratamientos con altas dosis de fungicidas químicos. Esta estrategia permite evitar impactos ambientales adversos y proteger a los otros organismos benéficos, lo que es fundamental para un manejo sostenible y equilibrado de las enfermedades que afectan a los cultivos (Sood *et al.*, 2020).

Las levaduras se han consolidado como una alternativa prometedora en el biocontrol agrícola, al destacar por su eficacia, seguridad y facilidad de manejo. Estos microorganismos ejercen su acción directa a través de la competencia ecológica por recursos (nutrientes y hábitats), la producción de metabolitos antimicrobianos y la inducción de respuestas sistémicas de defensa en las plantas, lo que amplía su espectro de acción frente a diversos fitopatógenos. A diferencia de otros agentes de biocontrol (bacterias u hongos filamentosos), estas también ofrecen ventajas únicas en bioseguridad: algunas no son patógenas de humanos, y no generan metabolitos tóxicos, lo que ha permitido la aprobación de su uso por diversos organismos regulatorios.

Su producción es sencilla y económica, lo que facilita la generación de biomasa a nivel industrial en biorreactores sencillos y en poco tiempo. La capacidad de adhesión y formación de biopelículas incrementa su persistencia ambiental y la competitividad de estos microorganismos, optimizando su desempeño como agentes de biocontrol. Además, permite elaborar formulaciones estables y compatibles con otras prácticas agrícolas. Estas características han facilitado su aceptación regulatoria y su implementación en sistemas agrícolas convencionales y orgánicos, posicionándolas como una alternativa sostenible a los agroquímicos tradicionales. (Freimoser, Rueda-Mejia, Tilocca & Migheli, 2019).

Asimismo, este tipo de levaduras son atractivos por su fácil crecimiento en medios de cultivo sencillos y económicos, además de tolerar condiciones ambientales adversas como: altas temperaturas, presencia de fungicidas o pesticidas químicos,

fitohormonas y moléculas bioactivas (Liu, Sui, Wisniewski, Drobny & Liu, 2013).

Como agentes de biocontrol, las levaduras ejercen su actividad antagónica a través de cuatro mecanismos interrelacionados: **1)** competencia por nutrientes y espacio, consiste en que las levaduras colonizan rápidamente las superficies vegetales y el daño en los frutos, e impiden que los patógenos accedan a los recursos necesarios para su crecimiento, porque la planta hospedero, genera una resistencia sistémica, al activar rutas de defensa con la producción de fitoalexinas o proteínas PR (Pathogenesis-Related), que refuerzan su capacidad para resistir futuras infecciones; **2)** secretan enzimas hidrolíticas (quitinasas o glucanasas) que degradan las paredes celulares de los hongos patógenos, debilitándolos o eliminándolos; **3)** síntesis de metabolitos antimicrobianos que incluyen; polipéptidos o micotoxinas (Killer) que perjudican directamente a las células del patógeno, e inhiben su desarrollo. Algunos ejemplos de levaduras con actividad *killer* incluyen a *Wickerhamomyces anomalus*, conocida por su capacidad para inhibir el crecimiento de hongos como *Botrytis cinerea* en frutas postcosecha; *Metschnikowia pulcherrima*, que además de producir toxinas, libera pulcherrimina, un compuesto que limita la disponibilidad de hierro para los patógenos; y *Candida oleophila*, utilizada comercialmente por su eficacia en la protección de frutas almacenadas, se han identificado cepas de *Saccharomyces cerevisiae* que secretan toxinas proteicas capaces de eliminar otras levaduras indeseables y contribuyen al control microbiológico en productos agrícolas y fermentativos; **4)** modulación gaseosa del ambiente, emisión de compuestos orgánicos volátiles (COVs), que actúan como inhibidores de la esporulación (acetato de isoamilo) y disruptores de la comunicación intercelular en patógenos. Estos mecanismos, al actuar de forma individual o sinérgica, permiten que las levaduras mejoren la salud de los cultivos sin generar residuos tóxicos ni alterar negativamente el ambiente, lo que las convierte en una herramienta eficaz, segura y sostenible para la agricultura moderna (Zepeda-Giraud, Olicon-Hernández, Pardo, Villanueva & Guerra-Sánchez, 2020; Aloui, Licciardello, Khwaldia, Hamdi & Restuccia, 2015).

El biocontrol basado en levaduras para el manejo de plagas se ha extendido hasta, incluso, aplicarse a productos comerciales, Tabla II.

Ingeniería genética aplicada a la biorremediación

Los procesos de biorremediación representan una herramienta indispensable para la eliminación de contaminantes del ambiente, en virtud de la facilidad que tienen algunos microorganismos de degradarlos y de su capacidad para producir péptidos antimicrobianos con una actividad antibiótica contra un rango de microorganismos como hongos, virus y bacterias. Algunos de los agentes de biocontrol, al ser organismos vivos, han sido modificados con ingeniería genética, lo que ha permitido sobreexpresar genes específicos en las levaduras con el objetivo de generar metabolitos, enzimas, péptidos o algún compuesto de utilidad para su uso en la biorremediación (Schindler, 2020). *S. cerevisiae*, produce metaloproteínas, polipéptidos de bajo peso molecular, ricos en residuos de cisteína, con la habilidad de secuestrar iones metálicos e inactivarlos (Ruta et al., 2017). La expresión heteróloga en *S. cerevisiae* de los genes humanos que codifican para metaloproteínas (MT2A) incrementa la unión al cobre y su inactivación (Geva, Kahta, Nakonechny, Aronov & Nisnevitch, 2016). También se ha realizado la sobreexpresión de hexapéptidos con alta afinidad por los metales (MeBHxP), con lo que se ha incrementado de 10 a 30 veces la acumulación de iones como Mn^{2+} , Cd^{2+} , Co^{2+} , Ni^{2+} , y Cu^{2+} , comparado con el control (Ruta et al., 2017). La hiperacumulación se refiere a la capacidad de absorber y tolerar cantidades elevadas de metales pesados. Asimismo, la sobreexpresión de transportadores en la membrana plasmática y vacuolar de zinc, cobre, hierro y manganeso en *S. cerevisiae* incrementa la captura de metales. Además, los genes codificantes de las metaloproteínas de *S. cerevisiae* expresados en la cara interna de la membrana plasmática de *Escherichia coli*, aumentan la afinidad por el cadmio, el plomo y el paladio (Chen, Peng, Cohen, Nelson, Nelson & Hediger, 1999). En la misma línea, en *Pichia pastoris* GS115, la expresión heteróloga del péptido antimicrobiano, protegina-1, permite a *P. pastoris* actuar contra bacterias Gram positivas y negativas (Pipiya

Tabla II. Productos comerciales con levaduras para el biocontrol de los fitopatógenos. Editado de Zhang, Mahunu, Castoria, Yang & Apaliya (2018).

Producto comercial	Microorganismo base	Cultivo objetivo	Fitopatógeno objetivo
Candifruit	<i>Candida sake</i>	Calabaza	<i>Botrytis cinerea</i> , <i>Penicillium</i> spp.
Aspire	<i>Candida oleophila</i>	Cítricos	<i>B. cinerea</i> , <i>Penicillium</i> spp.
Shemer	<i>Metschnikowia fructicola</i>	Uva y fresa	<i>B. cinerea</i> , <i>Penicillium</i> spp., <i>Rhizopus</i> sp., <i>Aspergillus</i> spp.
Reen	<i>Bacillus subtilis</i>	Aguacate	<i>Cercospora</i> spp., <i>Colletotrichum</i> spp.

et al., 2023). En concreto, son tres las modificaciones genéticas en levaduras que resultan en hiperacumulaciones de metales pesados: **1)** sobreexpresión del transportador de membrana; **2)** sobreexpresión de transportadores de vacuola para la compartimentalización de metales; y **3)** coexpresión de transportadores de membrana celular y de vacuola con la finalidad de mejorar la tolerancia y la absorción de metales (Sun, Reynolds, Erin & Belcher, 2019).

Producción de lípidos

Los lípidos son moléculas orgánicas, solubles en solventes orgánicos no polares. Con base en sus componentes se clasifican en: ácidos grasos, glicerolípidos, fosfolípidos, esteroides, esfingolípidos, policétidos, carotenoides y glicerofosfolípidos. En sus funciones biológicas destacan la de ser parte de las membranas celulares, mensajeros químicos, mediadores celulares, fuente de energía y biosurfactantes (Jones, Boundy-Mills, Barla, Kumar, Ubanwa & Balan, 2019). En biotecnología, los lípidos se han utilizado para producir biocombustibles, aditivos alimenticios, detergentes y lubricantes, por lo que la demanda de estos compuestos se ha incrementado. Entre los organismos utilizados para la producción de lípidos están las levaduras clasificadas como no convencionales, que además de tiempos cortos de duplicación, tienen un mecanismo para encapsular a los lípidos en forma de cuerpos lipídicos y evitar los efectos tóxicos de los ácidos grasos libres sobre las células (Aguilar, Pardo, Lomeli, Bocardo, Juárez Oropeza & Guerra-Sánchez, 2017). Cuando estos microorganismos almacenan lípidos desde un 20% hasta un 80% de su biomasa total en peso seco se les llaman de levaduras oleaginosas (Ageitos, Vallejo, Veiga-Crespo & Villa, 2011; Caporusso, Capece & De Bari, 2021). Algunas identificadas son: *Yarrowia lipolytica*, *Rhodospiridium toruloides* (Caporusso, Capece & De Bari, 2021), *Lipomyces starkeyi* (Ageitos, Vallejo, Veiga-Crespo & Villa, 2011), *Rhodotorula glutinis* (Qi *et al.*, 2020) y *Cutaneotrichosporon oleaginosus* (Di Fidio, Minonne, Antonetti & Raspolli Galletti, 2021; Shaigani *et al.*, 2021). El factor que desencadena la acumulación de los lípidos es la limitación de la fuente de nitrógeno en presencia de una abundante fuente de carbono. Entre las fuentes de carbono utilizadas en la producción de lípidos se encuentran la glucosa, la xilosa, y el manitol, que se obtienen como subproductos de la hidrólisis enzimática o química de la lignocelulosa de los residuos de té, del alga café *Laminaria digitata*, del bagazo de frutas o del rastrojo de maíz, trigo o avena (Battaglia *et al.*, 2021). La capacidad de las células de despolimerizar a los azúcares complejos de la lignocelulosa hace de ésta una alternativa sostenible y renovable comparada con las materias primas tradicionales, incluso la glucosa. Otra fuente de carbono ampliamente estudiada es el glicerol crudo; la levadura *Cryptococcus curvatus* ATCC 20509 es capaz de asimilar el glicerol y convertirlo en lípidos (Duarte, Andrade, Ghiselli & Maugeri, 2013; Karayannis, Papanikolaou, Vatistas, Paris & Chevalot, 2022). La xilulosa es una fuente de carbono

presente en los hidrolizados de lignocelulosa, pero no todos los microorganismos la metabolizan. Sin embargo, *C. curvatus* la metaboliza, lo que representa una ventaja metabólica sobre otras especies de levaduras. El conjunto de enzimas relevantes que deben tener estos microorganismos oleaginosos para poder metabolizar los diferentes compuestos son la xilosa reductasa (XR), que reduce a la xilosa a xilitol y que después es oxidado a xilulosa por la xilitol deshidrogenasa (XDR), (Zha, Yuwen, Qian & Wu, 2021). Otra fuente de carbono no convencional es la N-acetilglucosamina (NAG), que se transporta al interior de la célula donde es fosforilada por una cinasa para dar lugar a la NAG-6-fosfato, que se desacetila para liberar al acetato, seguido de la desaminación para generar la fructosa-6-fosfato mediante la NAG desaminasa. Los productos de esta vía, la fructosa-6-fosfato y el acetato, se canalizan hacia la vía tradicional de la lipogénesis (Shaigani *et al.*, 2021).

Por otra parte, la capacidad de las células de acumular cantidades importantes de triacilglicerol (> 20%) tiene relevancia en varios campos de la industria (Karayannis, Papanikolaou, Vatistas, Paris & Chevalot, 2022; Raimondi, Rossi, Leonardi, Bianchi, Rinaldi & Amaretti, 2014). A continuación, se enlistan algunas aplicaciones:

- Alimentaria: los triacilglicerol (TAG) se utilizan como emulsificantes, espesantes y portadores de sabor. Los ácidos grasos libres se usan para la producción de margarina y manteca.
- Cosmética: los TAG se utilizan en la formulación de humectantes, cremas y lociones y como emulsificantes.
- Producción de biodiesel: los TAG son transesterificados y convertidos en biodiésel. La presencia de ácidos grasos libres induce la formación de jabón durante la transesterificación.
- Oleoquímicos: los ácidos grasos libres son utilizados para la producción de jabones, detergentes, lubricantes y surfactantes.
- Farmacéutica: formulación de fármacos y como excipientes.

Las levaduras con alta capacidad lipogénica poseen un amplio repertorio de genes biosintéticos y factores regulatorios que promueven la acumulación intracelular de lípidos. Entre estos microorganismos, *Y. lipolytica* destaca como modelo de estudio, en particular por contener dos genes codificantes para la ATP-citrato liasa (*ACL1* y *ACL2*). Enzima clave, que se encuentra exclusivamente en organismos con metabolismo lipogénico activo, y que se localiza en el citosol donde cataliza la escisión del citrato mitocondrial en oxaloacetato y acetyl-CoA, siendo este último el precursor fundamental para la biosíntesis de ácidos grasos (Boulton & Ratledge, 1981; Shaigani *et al.*, 2021). En *S. cerevisiae*, el gen para esta enzima no se encuentra y en su lugar hay dos genes que codifican para la acetyl-CoA sintasa, que toma al acetato para producir acetyl-CoA (Fakas, 2016). Otra enzima con un

papel importante en la biosíntesis de lípidos es la isocitrato deshidrogenasa dependiente de NAD^+ (IDH- NAD^+), que forma parte del ciclo de Krebs. La actividad de esta enzima en casi todos los organismos oleaginosos o no oleaginosos es regulada por AMP. En condiciones de ausencia o limitación de nitrógeno, la concentración de AMP es mínima, debido a que es degradado para generar amonio. En consecuencia, la actividad enzimática de la IDH- NAD^+ se regula a la baja y se favorece la acumulación y subsecuente exportación de citrato mitocondrial al citosol y finalmente a la producción de lípidos (Aguilar, Pardo & Lomelí, 2017; Gálvez-López, Chávez-Meléndez, Vázquez-Ovando & Rosas-Quijano, 2018; Shen *et al.*, 2020).

El fenotipo lipogénico de *Y. lipolytica* está regulado por diversos elementos genéticos y factores. A continuación, se enlistan los componentes clave y su función (Fakas, 2016):

1. **DGAI** (Diacilglicerol Aciltransferasa 1): Enzima que cataliza la acilación del diacilglicerol con acyl-CoA, el paso final de la síntesis de los triacilgliceroles.
2. **LRO1** (Lecitina: Retino aciltransferasa): Transferasa que participa en la síntesis de triacilgliceroles en *Y. lipolytica*.
3. **ARE1 y ARE2** (acil-CoA:esterol aciltransferasa): Enzimas implicadas en la biosíntesis de los ésteres de esteroles, contribuyen al almacenamiento de lípidos.
4. **POX1** (acil-CoA oxidasa): Cataliza el primer paso en la β -oxidación peroxisomal, asociado con el catabolismo de los ácidos grasos.
5. **FAS1 y FAS2** (Sintasa de los ácidos grasos 1 y 2): Complejo de la sintasa de los ácidos grasos, responsable de la síntesis de novo de los ácidos grasos.
6. **ACoAC** (Acetil-CoA Carboxilasa): Cataliza la carboxilación del acetil-CoA para formar malonil-CoA, un paso clave en la biosíntesis de los ácidos grasos.
7. **PDAT** (Fosfolípido: Diacilglicerol Aciltransferasa): Enzima involucrada en la síntesis de los triacilgliceroles. Cataliza la transferencia de un ácido graso de los fosfolípidos al diacilglicerol.
8. **Ole1** (Δ^9 -ácido graso desaturasa): Desaturasa responsable de introducir dobles enlaces en los ácidos grasos. Es crucial para la composición de los lípidos de membrana y de su almacenamiento.
9. **MGA2** (Proteínas de unión a secuencias activadoras río arriba): Factor de transcripción que regula la expresión de los genes involucrados en la biosíntesis de los ácidos grasos y la β -oxidación peroxisomal.
10. **OAF1** (Factor de transcripción activado por oleato): Regula la expresión de los genes involucrados en el metabolismo de los ácidos grasos en respuesta al ácido oleico, incluidas las desaturasas y las elongasas de los ácidos grasos (Yan, Dong, Qiang, Niu, Hu & Meng, 2020).
11. **POX** (Regulador de la proliferación de peroxisomas): Regula la proliferación y la función de los peroxisomas,

organelos involucrados en la oxidación de los ácidos grasos y el metabolismo de los lípidos.

La modulación dirigida de la expresión y actividad enzimática mediante estrategias de ingeniería metabólica incrementa significativamente el rendimiento lipídico en *Y. lipolytica* y otras especies levaduriformes con capacidad lipogénica. La ingeniería genética ha sido empleada estratégicamente para: **1)** silenciar vías metabólicas competitivas y **2)** expresar heterológicamente genes clave, con el objetivo de maximizar la producción lipídica. En las Tablas III, IIIa y IIIb se resumen las principales estrategias de modificación genética aplicadas a diferentes especies de levaduras (Bandhu, Srivastava, Ghosh & Chaudhuri, 2020).

Producción de carotenoides

Los carotenoides son tetraterpenoides que derivan de los isoprenos altamente insaturados. Estos compuestos están distribuidos en la naturaleza y sus colores varían desde amarillos, naranjas y rojos. En la industria los carotenoides como el β -caroteno y la astaxantina se utilizan como colorantes de alimentos en la margarina, los refrescos y productos de panadería. También se usan como precursores de la vitamina A, aditivos en los cosméticos, preparaciones de multivitamínicos y antioxidantes (Ochoa-Viñals *et al.*, 2024; Sundararajan & Ramasamy, 2024).

Los carotenoides son producidos por las levaduras, los hongos, las algas y las bacterias (Sundararajan & Ramasamy, 2024). Entre las levaduras productoras de carotenoides se encuentran *Rhodotorula mucilaginosa*, *R. toruloides*, *R. glutinis* y *Phaffia rhodozyma* (Mussagy *et al.*, 2024; Parajó, Santos & Vázquez, 1998). El género *Rhodotorula* produce el β -caroteno, el γ -caroteno, el licopeno, el toruleno y la torularrodina en diferentes proporciones (Xie, Mi, Lu, Chen & Ye, 2024). En *R. mucilaginosa*, la síntesis de carotenoides depende de tres factores principales: la composición del medio nutricional (específicamente las fuentes, disponibilidad y proporción carbono/nitrógeno), los parámetros fisicoquímicos (pH y temperatura) y las condiciones de cultivo (tasa de aireación). Por lo tanto, los rendimientos máximos de producción solo se alcanzan bajo condiciones nutricionales y ambientales optimizadas.

El β -caroteno ($\text{C}_{46}\text{H}_{56}$) es el carotenoide más conocido y usado en la industria farmacéutica, alimentaria, cosmética, y en productos para el cuidado de los ojos. Es el mejor precursor de la vitamina A, una molécula de β -caroteno es convertida en dos moléculas de vitamina A. Estructuralmente está formada por dos anillos β -ionona conectados por una cadena de polieno que contiene 9 dobles enlaces conjugados.

El toruleno ($\text{C}_{40}\text{H}_{54}$) contiene un anillo β -ionona unido a una cadena de polieno con 13 dobles enlaces conjugados, lo que le confiere una capacidad antioxidante mayor a la del β -caroteno.

Tabla III. Estrategias de ingeniería genética para expandir la versatilidad metabólica de *Yarrowia lipolytica*: diversificación de sustratos aprovechables.

Estrategias	Célula hospedera	Resultados
Sobreexpresión de la hexocinasa 1 y la galactocinasa.	<i>Y. lipolytica</i>	Optimización de la producción de biomasa mediante el uso de fructosa como fuente de carbono.
Introducción de los genes heterólogos <i>XYL1</i> y <i>XYL2</i> (oxidorreductasas) de <i>Scheffersomyces stipitis</i> .	<i>Y. lipolytica</i>	Incremento de la producción de lípidos utilizando xilosa como única fuente de carbono.
Sobreexpresión heteróloga de la xilosa reductasa y la xilitol deshidrogenasa de <i>S. stipitis</i> y la sobreexpresión de la xilulocinasa de <i>Y. lipolytica</i> .	<i>Y. lipolytica</i>	Incremento de la producción de lípidos con xilosa como sustrato.
Expresión de la α -amilasa de arroz y la glucoamilasa de <i>Aspergillus niger</i> .	<i>Y. lipolytica</i>	Potenciación de la producción de lípidos con almidón como fuente de carbono.
Expresión del gen <i>INUL</i> codifica para una exo-inulinasa de <i>Kluyveromyces marxianus</i> .	<i>Y. lipolytica</i>	Aumento del crecimiento y la lipogénesis en un medio con inulina.
Coexpresión de seis enzimas celulolíticas, junto con el uso de promotores artificiales para adaptar los niveles de expresión.	<i>Y. lipolytica</i>	<i>Y. lipolytica</i> fue capaz de crecer con celulosa como sustrato.

Tabla modificada de Bandhu, Srivastava, Ghosh & Chaudhuri (2020).

Tabla IIIa. Estrategias genéticas para mejorar la producción y la productividad de algunas levaduras.

Estrategias	Huésped	Resultados
1) sobreexpresión de la glicerol cinasa (<i>GUT1</i>); 2) delección del gen de la glicerol-3-fosfato deshidrogenasa (<i>GUT2</i>) y 3) inactivación de los genes de la β -oxidación	<i>Y. lipolytica</i>	1) para potenciar la fosforilación de glicerol y mejorar la acumulación de lípidos. 2) para bloquear su entrada a la glucólisis 3) para dirigir el glicerol hacia la síntesis de lípidos y evitar su oxidación.
Sobreexpresión de la <i>DGAI</i> (diacilglicerol aciltransferasa) de <i>Brassica napus</i> .	<i>S. cerevisiae</i>	Incrementa la biosíntesis de triacilglicerol.
Sobreexpresión de la enzima málica y la esteroil-CoA desaturasa.	<i>Y. lipolytica</i>	Incrementa el rendimiento de glucosa a lípidos.
Sobreexpresión heteróloga de la DGA (diacilglicerol aciltransferasa) de <i>Claviceps purpuria</i> y eliminación del gen regulador de <i>TGL3</i> lipasa (triacilglicerol lipasa).	<i>Y. lipolytica</i>	Incrementa la producción de lípidos
Sobreexpresión de la acetil-CoA carboxilasa nativa y la diacilglicerol aciltransferasa.	<i>R. toruloides</i>	Incrementa el contenido de lípidos.
Sobreexpresión simultánea de $\Delta 9$ -esteroil CoA desaturasa (SCD), acetil-CoA carboxilasa (ACC1), y diacilglicerol aciltransferasa (DGA).	<i>Y. lipolytica</i>	Crecimiento rápido y sobreproducción de lípidos
Eliminación de los genes de la β -oxidación y la Sobreexpresión de la $\Delta 12$ desaturasa.	<i>Y. lipolytica</i>	Incrementa el contenido de ácido linoleico

Tabla modificada de Bandhu, Srivastava, Ghosh & Chaudhuri (2020).

Tabla. IIb. Modificaciones genéticas que incrementan la producción de ácidos grasos, ésteres etílicos y alcoholes grasos.

Estrategias	Huésped	Resultados
Expresión de la sintasa de ésteres de cera (AbAtfA) dirigida a los peroxisomas y al retículo endoplasmático	<i>Y. lipolytica</i>	Incrementa la producción de ésteres etílicos de ácidos grasos y de alcanos.
Expresión heteróloga de la $\Delta 9$ – elongasa y la desaturasa de ácidos grasos $\Delta 12/\Omega 3$ de la microalga <i>Isochrysis galbana</i> . Expresión de la isomerasa del ácido linoleico de <i>Propionibacterium acnes</i> .	<i>Trichosporon oleaginosus</i>	Acumulación de α -linoleico. Producción de ácido eicosatrienoico, ácido eicosadienoico y ácido linoleico conjugado.
Expresión de genes relacionados con la biosíntesis de PUFAs de <i>Thraustochytrium aureum</i>	<i>P. pastoris</i>	Síntesis del ácido docosapentaenoico y docosahexaenoico
Expresión de la $\Delta 12$ -ácido graso desaturasa de los ácidos grasos de <i>Mortierella alpina</i> o <i>Fusarium verticillioides</i> .	<i>R. toruloides</i>	Incrementa el contenido del ácido linoleico
Creación de la vía sintética de oxidación al introducir un citocromo P450 CYP94C1 heterólogo y la citocromo reductasa ATR1 con eliminación de una sintasa de la acil-CoA sintetasa grasa FAA1 y FAA4.	<i>S. cerevisiae</i>	Incrementa la producción de ácidos grasos omega y de cadena media.

Tabla modificada de Bandhu, Srivastava, Ghosh & Chaudhuri (2020).

Por otra parte, la torularrodina es una molécula que actúa como un potente antioxidante, ya que elimina eficazmente al oxígeno singulete, y evita la lipoperoxidación de los ácidos grasos, por lo que contribuye a la estabilización de las membranas celulares en condiciones estresantes (Kot, Blazejak, Gientka, Kieliszek & Brys, 2018).

El precursor de los carotenoides α , β , y γ es el isopentenil pirofosfato (IPP) y el dimetilalil pirofosfato (DMAPP), que se sintetizan en la vía del mevalonato, que tiene como sustrato inicial al acetil-CoA (Ochoa-Viñals *et al.*, 2024). Estos dos compuestos, a través de una serie de reacciones, conducen a la síntesis de los carotenoides, Figura 2. Una vez formado, el IPP es isomerizado a DMPP por acción de una isomerasa. Posteriormente, en tres reacciones de condensación en las que interviene el IPP, se forma el geranil pirofosfato (10C), el farnesil pirofosfato (15C) y el geranilgeranil pirofosfato (20C). La condensación de dos moléculas de geranilgeranil pirofosfato producen el fitoeno (40C), el primer carotenoide de la vía, y la reacción es catalizada por una fitoeno sintasa. La biosíntesis del licopeno requiere de cuatro reacciones sucesivas de desaturación, convirtiendo el fitoeno en licopeno. Posteriormente, los dos extremos del licopeno se ciclan para formar el γ -caroteno, que contiene un anillo β -ionona. El γ -caroteno es el precursor del β -caroteno, que, en su estructura, contiene dos anillos β -ionona y es el precursor de la vitamina A. En los mamíferos, el β -caroteno es escindido en la posición central por acción de la β -caroteno 15,15' oxigenasa, una enzima del epitelio intestinal, para producir dos moléculas de

retinal; en consecuencia, la reducción del retinal, catalizada por alcohol deshidrogenasas (RDH8 y RDH12), produce el retinol. A partir del γ -caroteno también se deriva el toruleno, que a su vez da paso a la formación de la torularrodina, por lo que se requiere de la adición de grupos de oxígeno (oxidación), Figura 2 (Terao, 2023; Xie, Mi, Lu, Chen & Ye, 2024).

Las levaduras como probióticos

Los probióticos son microorganismos con propiedades benéficas en el hospedero por lo que, administrados en dosis adecuadas, estimulan el crecimiento de otras bacterias probióticas en el intestino (Abid *et al.*, 2022). Los seres humanos obtienen beneficios nutricionales y funcionales de los microorganismos probióticos a través del consumo de alimentos fermentados, como el kéfir, el vino, la cerveza y el pan. Entre los géneros microbianos mejor caracterizados con estas propiedades destacan las bacterias ácido-lácticas, en particular *Bifidobacterium* spp. y *Lactobacillus* spp., reconocidos por sus efectos probióticos y su papel en procesos fermentativos. Además de su rol en procesos fermentativos, se ha documentado a algunas levaduras con propiedades probióticas, entre las más estudiadas destaca: *Saccharomyces boulardii* (*S. cerevisiae* var. *boulardii*) o *S. cerevisiae* Hansen (CBS 5926), esta fue aislada en 1920 de los extractos de lychee y mangosteen por Henri Boulard. Con estudios preclínicos en modelos murinos infectados con *Helicobacter pylori* y *Salmonella* spp., esta cepa probiótica ha demostrado eficacia en el manejo de trastornos gastrointestinales por lo que se ha manufacturado y vendido desde 1970 (Abid *et al.*, 2022; McFarland, 2010).

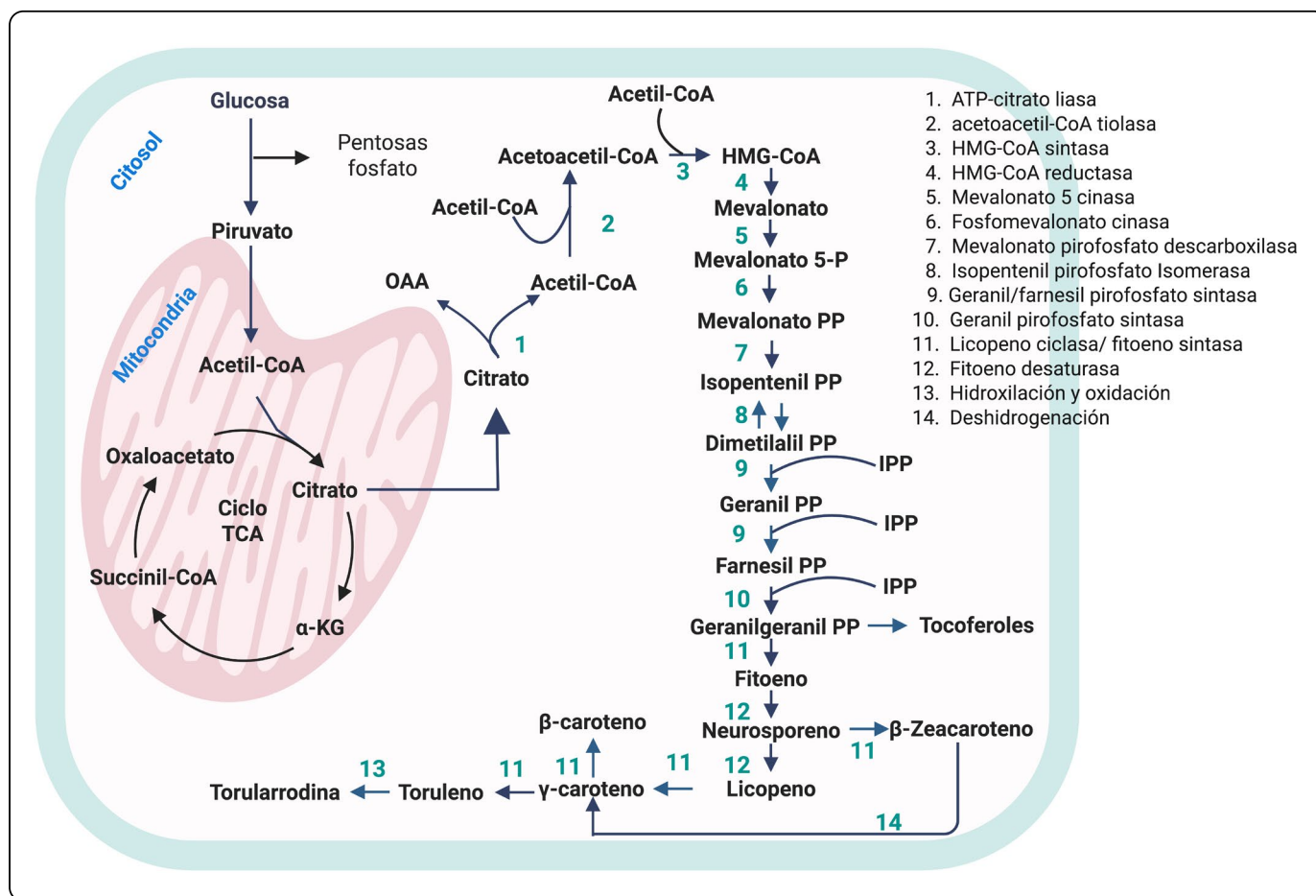


Figura 2. Vía de síntesis de los carotenoides en *Rhodotorula* sp. El acetil-CoA se produce en el citosol a partir del citrato, y alimenta la biosíntesis de carotenoides a través de la vía del mevalonato. Modificada de (Ochoa-Viñals *et al.*, 2024) y (Kot, Blazejak, Gientka, Kieliszek & Brys, 2018). Realizada en BioRender.com.

Para que una levadura sea considerada como probiótico debe de tener las siguientes características: **1)** ser reconocida como GRAS, (Generally Recognized as Safe, del inglés), es decir, ser reconocida como generalmente segura para consumo humano; **2)** características funcionales; adherencia al epitelio intestinal, resistencia a la temperatura y el pH gástrico, a las sales biliares y los antibióticos; **3)** seguridad documentada; ausencia de genes de virulencia y resistencia a antibióticos, estabilidad genómica y no transferencia de genes (Abid *et al.*, 2022). Los mecanismos a través de los que las levaduras probióticas ejercen sus beneficios son:

1. **Restauración del equilibrio microbiano del intestino:** algunos hongos unicelulares contribuyen a restablecer el equilibrio microbiano intestinal mediante: **1)** competencia ecológica; exclusión de patógenos por nutrientes y sitios de adhesión intestinal, además producen compuestos antimicrobianos (ácidos orgánicos, peróxido de hidrógeno) que inhiben el crecimiento de las bacterias patógenas y promueven el crecimiento de las bacterias benéficas;

2) modulación del ambiente intestinal; fermentan la fibra de la dieta y producen ácidos grasos de cadena corta, péptidos, aminoácidos y vitaminas, proporcionando una fuente de energía para las bifidobacterias lo que favorece su crecimiento y la colonización en el intestino al igual que los *Lactobacillus* y otras levaduras probióticas; **3)** refuerzo de la mucosa intestinal; incremento de la producción de moco intestinal, que protege a los simbioses bacterianos (Hatoum, Labrie & Fliss, 2012). Esta acción sinérgica promueve un microbioma resiliente y funcional, Figura 3.

2. **Inmunomodulación:** El probiótico *S. boulardii* induce la secreción de citocinas antiinflamatorias, como la interleucina 10 (IL-10), reconocida por sus propiedades inmunomoduladoras, su actividad incluye: **1)** supresión de los mediadores proinflamatorios interleucina-6 (IL-6), la interleucina 1 beta (IL-1 β) y el factor de necrosis tumoral (TNF- α); y **2)** refuerzo de la mucosa intestinal a través de vías aún en estudio.
3. **Actividad antimicrobiana:** Entre los compuestos con actividad antimicrobiana destacan: los ácidos orgánicos;

hidroxicinámico, acético, ácido cítrico y el ácido propiónico, (Pothoulakis, 2009). Metabolitos bioactivos; las poliaminas, proteasas, péptidos, glicoproteínas, compuestos fenólicos, el ácido graso de cadena corta y el butírico (Gil-Rodríguez, Carrascosa & Requena, 2015). El mecanismo de acción antimicrobiano depende de la molécula secretada. Los péptidos, despolarizan la membrana celular de las bacterias. El butirato disminuye el pH en el colon y crea un ambiente hostil para los patógenos. Los fenoles y los ácidos orgánicos actúan como antagonistas del mecanismo de comunicación (*quorum sensing*, del inglés) bacteriano; **1)** interrumpe la comunicación celular; **2)** suprime la virulencia; y **3)** regula a la baja la expresión (downregulation) de los genes que codifican factores de virulencia.

4. **Protección contra alérgenos y toxinas:** *S. boulardii* bloquea los sitios de unión en el epitelio intestinal y previene la unión de las bacterias patógenas y sus toxinas. Regula positivamente la expresión de las proteínas de unión estrecha (TJ proteins) al reducir la permeabilidad paracelular y limitar la translocación de las toxinas y los alérgenos a través del epitelio intestinal (Qamar *et al.*, 2001). El péptido saccharomycina mitiga la respuesta inflamatoria desencadenada por alérgenos y toxinas, altera las membranas celulares de patógenos, en consecuencia, se produce lisis y muerte de las bacterias (Castagliuolo, Riegler, Valenick, LaMont & Pothoulakis, 1999). El

péptido defensina permeabiliza las membranas celulares y produce la muerte celular.

Por otra parte, *S. boulardii* mejora la producción de lactoferrina en las células intestinales, lactoferrina es un péptido que inhibe el crecimiento de bacterias y hongos al secuestrar el hierro. Asimismo, este probiótico modula la expresión de la beta-defensina 2 humana (HBD-2, Human B-defensin 2), otro péptido rico en cisteína y conocido por su actividad antimicrobiana contra los virus, las bacterias y los hongos (Buts & Keyser, 2010; Martins, Nardi, Arantes, Rosa, Neves & Nicoli, 2005), Figura 3.

5. **Incapacidad para esporular y colonizar:** Este atributo es en particular importante, ya que las esporas de los hongos son propágulos infecciosos que sobreviven a condiciones adversas. Por tanto, la falta de una colonización reduce el riesgo de infecciones subsecuentes. Además, permite la dosificación controlada de los bioterapéuticos vivos.
6. **Capacidad de autoagregación:** incrementa la habilidad de adherirse al epitelio intestinal y la capacidad de coagregar con otras bacterias, y previene la colonización por microorganismos patógenos (Menezes, Melo, Ramos, Moreira, Alves & Schwan, 2020).

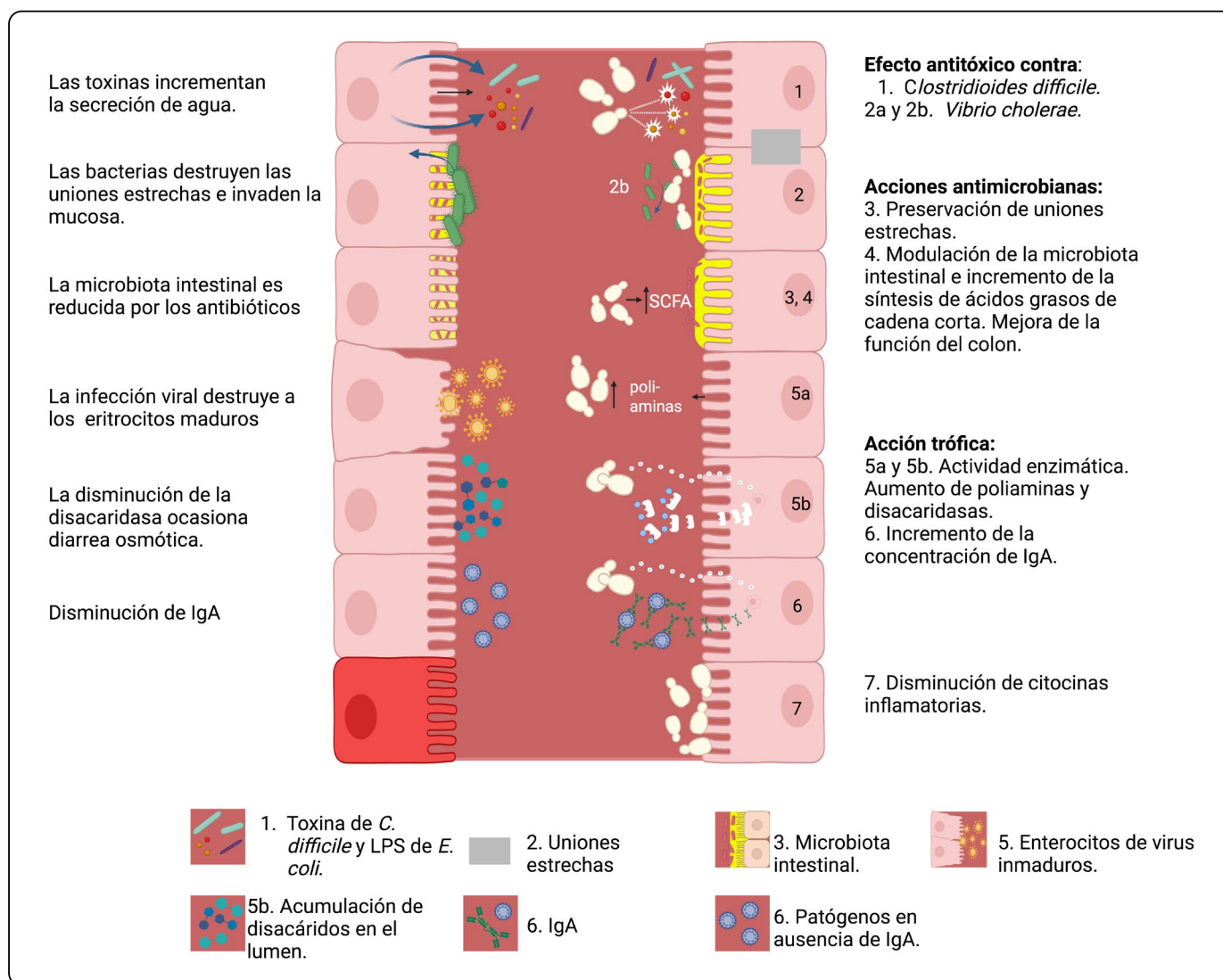
En síntesis, una levadura probiótica crea un entorno en el intestino que es propicio para el crecimiento y la actividad de bacterias benéficas a través de la restauración de uniones

Tabla IV. Levaduras con potencial probiótico y sus características.

Levaduras	Propiedades	Referencias
<i>Saccharomyces boulardii</i>	• Actividad antimicrobiana. • Efecto antioxidante. • Restablecimiento de la microbiota normal. • Estimula la diferenciación de las células intestinales. • Estimula la inmunidad innata y adaptativa • Promueve señales antiinflamatorias	Abid <i>et al.</i> (2022); Czerucka, Piche & Rampal (2007)
<i>Candida norvegica</i>	• Actividad antimicrobiana contra <i>C. neoformans</i>.	Oliveira, Ramalhosa, Nunes, Pereira, Colla & Pereira (2017)
<i>Pichia kudriavzevii</i>	• Producción de folato • Tolerancia a 37 °C • Tolerancia a pH 2 • Tolerancia a 0.3% de sales biliares	Greppi, Saubade, Botta, Humblot, Guyot & Cocolin (2017)
<i>Kluyveromyces marxianus</i>	• Tolerancia a pH 3.0 • Tolerancia a sales biliares • Capacidad de autoagregación • No hemolítica • Capacidad de adherencia • Actividad de β-galactosidasa	Fadda, Mossa, Deplano, Pisano & Cosentino (2017)

Tabla IV. Levaduras con potencial probiótico y sus características (continuación).

Levaduras	Propiedades	Referencias
<i>K. lactis</i>	• Actividad antimicrobiana • Sensible a antimicóticos • No hemolítica • Capacidad de adherencia	Fadda <i>et al.</i> (2017)
<i>Pichia fermentans</i>	• Capacidad antioxidante • Capacidad autoagregante • Actividad antimicrobiana y de adhesión	Tamang & Lama (2022)
<i>C. guilliermondii</i>	• Tolerancia a pH 4.0 • Coagrega <i>Salmonella</i> spp.	Shruthi, Deepa, Somashekaraiah, Adithi, Divyashree & Sreenivasa (2022); Tamang & Lama (2022)

Figura 3. Esquema del tracto intestinal. Diferentes mecanismos potenciales de acción de *S. boulardii*. Izquierda: efectos adversos causados por patógenos. Derecha: efectos protectores de *S. boulardii* en el intestino. Modificado de McFarland (2010). Realizada en BioRender.com.

estrechas por la expresión de E-cadherina y catenina p120. Además, contribuye a la regulación de la producción de moléculas antimicrobianas, de nutrientes y a la estimulación de la respuesta inmune innata, Figura 3 y Tabla IV.

CONCLUSIONES

Gracias a su plasticidad metabólica y facilidad de manipulación genética las levaduras emergen como plataformas microbianas versátiles en biotecnología, al destacar por: **1)** su capacidad metabólica mejorada por ingeniería genética; modificación de vías metabólicas utilizando sistemas de expresión heteróloga, para producir enzimas y metabolitos de interés industrial; **2)** sus ventajas fisiológicas; versatilidad nutricional, tolerancia a condiciones fisicoquímicas adversas, sustratos no convencionales, y sus ventajas evolutivas; **3)** sus aplicaciones multidisciplinarias; biorremediación, biocatálisis, probióticos y producción sostenible de metabolitos de interés (lípidos, carotenoides y algunos ácidos orgánicos). Así estos microorganismos prometen revolucionar sectores como la bioenergía y la salud humana.

AGRADECIMIENTOS

Los autores agradecen a la Universidad Nacional Autónoma de México. Programa de Apoyo a Programas de Investigación e Innovación Tecnológica (PAPIIT IN202525). Agradecemos a la Secretaría de Investigación y Posgrado del Instituto Politécnico Nacional (SIP-IPN), (SIP 20240793; SIP 20240335) por la beca otorgada a Daniel Reyes Rosario.

REFERENCIAS

- Abid, R., Waseem, H., Ali, J., Ghazanfar, S., Muhammad Ali, G., Elsbali, A. M. & Alharethi, S. H. (2022). Probiotic Yeast *Saccharomyces*: Back to Nature to Improve Human Health. *Journal of Fungi*, **8**(5), 444. <https://doi.org/10.3390/jof8050444>
- Ageitos, J. M., Vallejo, J. A., Veiga-Crespo, P. & Villa, T. G. (2011). Oily yeasts as oleaginous cell factories. *Applied Microbiology and Biotechnology*, **90**(4), 1219-1227. <https://doi.org/10.1007/s00253-011-3200-z>
- Aguilar, L. R., Pardo, J. P., Lomeli, M. M., Bocardo, O. I. L., Juárez Oropeza, M. A. & Guerra Sánchez, G. (2017). Lipid droplets accumulation and other biochemical changes induced in the fungal pathogen *Ustilago maydis* under nitrogen-starvation. *Archives of Microbiology*, **199**(8), 1195-1209. <https://doi.org/10.1007/s00203-017-1388-8>
- Aksu, Z. & Eren, A. T. (2005). Carotenoids production by the yeast *Rhodotorula mucilaginosa*: Use of agricultural wastes as a carbon source. *Process Biochemistry*, **40**(9), 2985-2991. <https://doi.org/10.1016/j.procbio.2005.01.011>
- Aloui, H., Licciardello, F., Khwaldia, K., Hamdi, M. & Restuccia, C. (2015). Physical properties and antifungal activity of bioactive films containing *Wickerhamomyces anomalus* killer yeast and their application for preservation of oranges and control of postharvest green mold caused by *Penicillium digitatum*. *International Journal of Food Microbiology*, **200**, 22-30. <https://doi.org/10.1016/j.ijfoodmicro.2015.01.015>
- Angeles de Paz, G., Martínez-Gutierrez, H., Ramírez-Granillo, A., López-Villegas, E. O., Medina-Canales, M. G. & Rodríguez-Tovar, A. V. (2023). *Rhodotorula mucilaginosa* YR29 is able to accumulate Pb²⁺ in vacuoles: A yeast with bioremediation potential. *World Journal of Microbiology & Biotechnology*, **39**(9), 238. <https://doi.org/10.1007/s11274-023-03675-4>
- Bahafid, W., Joutey, N. T., Asri, M., Sayel, H., Tirry, N. & Ghachtouli, N. E. (2017). Yeast Biomass: An Alternative for Bioremediation of Heavy Metals. En *Yeast—Industrial Applications*. *IntechOpen*. <https://doi.org/10.5772/intechopen.70559>
- Bandhu, S., Srivastava, A., Ghosh, D. & Chaudhuri, T. K. (2020). Yeast Single Cell Oils from Bioresources: Current Developments in Production and Applications. *Current Sustainable/Renewable Energy Reports*, **7**(4), 109-120. <https://doi.org/10.1007/s40518-020-00160-6>
- Battaglia, M., Thomason, W., Fike, J. H., Evanylo, G. K., von Cossel, M., Babur, E., Iqbal, Y. & Diatta, A. A. (2021). The broad impacts of corn stover and wheat straw removal for biofuel production on crop productivity, soil health and greenhouse gas emissions: A review. *GCB Bioenergy*, **13**(1), 45-57. <https://doi.org/10.1111/gcbb.12774>
- Boulton, C. A. & Ratledge, C. (1981). Correlation of Lipid Accumulation in Yeasts with Possession of ATP: Citrate Lyase. *Microbiology*, **127**(1), 169-176. <https://doi.org/10.1099/00221287-127-1-169>
- Buts, J.-P. & Keyser, N. D. (2010). Transduction pathways regulating the trophic effects of *Saccharomyces boulardii* in rat intestinal mucosa. *Scandinavian Journal of Gastroenterology*, **45**(2), 175-185. <https://doi.org/10.3109/00365520903453141>
- Buzzini, P., Turchetti, B. & Yurkov, A. (2018). Extremophilic yeasts: The toughest yeasts around? *Yeast*, **35**(8), 487-497. <https://doi.org/10.1002/yea.3314>
- Caporusso, A., Capece, A. & De Bari, I. (2021). Oleaginous Yeasts as Cell Factories for the Sustainable Production of Microbial Lipids by the Valorization of Agri-Food Wastes. *Fermentation*, **7**(2), 50. <https://doi.org/10.3390/fermentation7020050>
- Castagliuolo, I., Riegler, M. F., Valenick, L., LaMont, J. T. & Pothoulakis, C. (1999). *Saccharomyces boulardii* protease inhibits the effects of *Clostridium difficile* toxins A and B in human colonic mucosa. *Infection and Immunity*, **67**(1), 302-307. <https://doi.org/10.1128/IAI.67.1.302-307.1999>
- Chen, X. Z., Peng, J. B., Cohen, A., Nelson, H., Nelson, N. & Hediger, M. A. (1999). Yeast SMF1 mediates H(+)-coupled iron uptake with concomitant uncoupled cation currents. *J. Biol. Chem.*, **274**, 35089-94. doi:10.1074/jbc.274.49.35089. PMID: 10574989.
- Czerucka, D., Piche, T. & Rampal, P. (2007). Review article: Yeast as probiotics -- *Saccharomyces boulardii*. *Alimentary*

- Pharmacology & Therapeutics*, **26(6)**, 767-778. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2036.2007.03442.x>
- De Oliveira, V. H., Ullah, I., Dunwell, J. M. & Tibbett, M. (2020). Bioremediation potential of Cd by transgenic yeast expressing a metallothionein gene from *Populus trichocarpa*. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, **202**, 110917. <https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2020.110917>
- Di Fidio, N., Minonne, F., Antonetti, C. & Raspolli Galletti, A. M. (2021). *Cutaneotrichosporon oleaginosus*: A Versatile Whole-Cell Biocatalyst for the Production of Single-Cell Oil from Agro-Industrial Wastes. *Catalysts*, **11(11)**, 1219. Article 11. <https://doi.org/10.3390/catal11111291>
- Duarte, S. H., de Andrade, C. C. P., Ghiselli, G. & Mauger, F. (2013). Exploration of Brazilian biodiversity and selection of a new oleaginous yeast strain cultivated in raw glycerol. *Bioresource Technology*, **138**, 377-381. <https://doi.org/10.1016/j.biortech.2013.04.004>
- Fadda, M. E., Mossa, V., Deplano, M., Pisano, M. B. & Cosentino, S. (2017). In vitro screening of *Kluyveromyces* strains isolated from Fiore Sardo cheese for potential use as probiotics. *LWT*, **75**, 100-106. <https://doi.org/10.1016/j.lwt.2016.08.020>
- Fakas, S. (2016). Lipid biosynthesis in yeasts: A comparison of the lipid biosynthetic pathway between the model nonoleaginous yeast *Saccharomyces cerevisiae* and the model oleaginous yeast *Yarrowia lipolytica*. *Engineering in Life Sciences*, **17(3)**, 292-302. <https://doi.org/10.1002/elsc.201600040>
- Fernández-Pacheco, P., Ramos Monge, I. M., Fernández-González, M., Poveda Colado, J. M. & Arévalo-Villena, M. (2021). Safety Evaluation of Yeasts with Probiotic Potential. *Frontiers in Nutrition*, **8**, 659328. <https://doi.org/10.3389/fnut.2021.659328>
- Fernández-Pacheco Rodríguez, P., Arévalo-Villena, M., Zaparoli Rosa, I. & Briones Pérez, A. (2018). Selection of potential non-*Sacharomyces* probiotic yeasts from food origin by a step-by-step approach. *Food Research International*, **112**, 143-151. <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2018.06.008>
- Freimoser, F. M., Rueda-Mejia, M. P., Tilocca, B. & Migheli, Q. (2019). Biocontrol yeasts: Mechanisms and applications. *World Journal of Microbiology and Biotechnology*, **35(10)**, 154. <https://doi.org/10.1007/s11274-019-2728-4>
- Gaboardi, G., Gil de los Santos, D., Mendes, L., Centeno, L., Meireles, T., Vargas, S., Griep, E., de Castro Jorge Silva, A., Moreira, Â. N. & Conceição, F. R. (2018). Bioremediation and biomass production from the cultivation of probiotic *Saccharomyces boulardii* in parboiled rice effluent. *Journal of Environmental Management*, **226**, 180-186. <https://doi.org/10.1016/j.jenvman.2018.08.027>
- Gálvez-López, D., Chávez-Meléndez, B., Vázquez-Ovando, A. & Rosas-Quijano, R. (2018). The metabolism and genetic regulation of lipids in the oleaginous yeast *Yarrowia lipolytica*. *Brazilian Journal of Microbiology*, **50(1)**, 23-31. <https://doi.org/10.1007/s42770-018-0004-7>
- Geva, P., Kahta, R., Nakonechny, F., Aronov, S. & Nisnevitch, M. (2016). Increased copper bioremediation ability of new transgenic and adapted *Saccharomyces cerevisiae* strains. *Environmental Science and Pollution Research*, **23(19)**, 19613-19625. <https://doi.org/10.1007/s11356-016-7157-4>
- Gil-Rodríguez, A. M., Carrascosa, A. V. & Requena, T. (2015). Yeasts in foods and beverages: *in vitro* characterisation of probiotic traits. *LWT - Food Science and Technology*, **64(2)**, 1156-1162. <https://doi.org/10.1016/j.lwt.2015.07.042>
- Greppi, A., Saubade, F., Botta, C., Humblot, C., Guyot, J.-P. & Cocolin, L. (2017). Potential probiotic *Pichia kudriavzevii* strains and their ability to enhance folate content of traditional cereal-based African fermented food. *Food Microbiology*, **62**, 169-177. <https://doi.org/10.1016/j.fm.2016.09.016>
- Hashem, M., Alamri, S. A., Al-Zomyh, S. S. A. A. & Alrumman, S. A. (2018). Biodegradation and detoxification of aliphatic and aromatic hydrocarbons by new yeast strains. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, **151**, 28-34. <https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2017.12.064>
- Hatoum, R., Labrie, S. & Fliss, I. (2012). Antimicrobial and Probiotic Properties of Yeasts: From Fundamental to Novel Applications. *Frontiers in Microbiology*, **3**, 421. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2012.00421>
- Jazwinski, S. M. (1990). Aging and senescence of the budding yeast *Saccharomyces cerevisiae*. *Molecular Microbiology*, **4(3)**, 337-343. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2958.1990.tb00601.x>
- Jones, A. D., Boundy-Mills, K. L., Barla, G. F., Kumar, S., Ubanwa, B. & Balan, V. (2019). Microbial Lipid Alternatives to Plant Lipids. *Methods in Molecular Biology (Clifton, N.J.)*, **1995**, 1-32. https://doi.org/10.1007/978-1-4939-9484-7_1
- Karayannis, D., Papanikolaou, S., Vatistas, C., Paris, C. & Chevalot, I. (2022). Yeast Lipid Produced through Glycerol Conversions and Its Use for Enzymatic Synthesis of Amino Acid-Based Biosurfactants. *International Journal of Molecular Sciences*, **24(1)**, 714. <https://doi.org/10.3390/ijms24010714>
- Karlapudi, A. P., Venkateswarulu, T. C., Tammineedi, J., Kanumuri, L., Ravuru, B. K., Ramu Dirisala, V. & Kodali, V. P. (2018). Role of biosurfactants in bioremediation of oil pollution-a review. *Petroleum*, **4(3)**, 241-249. <https://doi.org/10.1016/j.petlm.2018.03.007>
- Kot, A. M., Błażej, S., Gientka, I., Kieliszek, M. & Bryś, J. (2018). Torulene and torularhodin: «new» fungal carotenoids for industry? *Microbial Cell Factories*, **17(1)**, 49. <https://doi.org/10.1186/s12934-018-0893-z>
- Kreusch, M. G. & Duarte, R. T. D. (2021). Photoprotective compounds and radioresistance in pigmented and non-pigmented yeasts. *Applied Microbiology and Biotechnology*, **105(9)**, 3521-3532. <https://doi.org/10.1007/s00253-021-11271-5>

- Liu, J., Sui, Y., Wisniewski, M., Droby, S. & Liu, Y. (2013). Review: Utilization of antagonistic yeasts to manage postharvest fungal diseases of fruit. *International Journal of Food Microbiology*, **167**(2), 153-160. <https://doi.org/10.1016/j.ijfoodmicro.2013.09.004>
- Madhavan, A., Arun, K. B., Sindhu, R., Krishnamoorthy, J., Reshmy, R., Sirohi, R., Pugazhendhi, A., Awasthi, M. K., Szakacs, G. & Binod, P. (2021). Customized yeast cell factories for biopharmaceuticals: From cell engineering to process scale up. *Microbial Cell Factories*, **20**(1), 124. <https://doi.org/10.1186/s12934-021-01617-z>
- Martins, F. S., Nardi, R. M. D., Arantes, R. M. E., Rosa, C. A., Neves, M. J. & Nicoli, J. R. (2005). Screening of yeasts as probiotic based on capacities to colonize the gastrointestinal tract and to protect against enteropathogen challenge in mice. *The Journal of General and Applied Microbiology*, **51**(2), 83-92. <https://doi.org/10.2323/jgam.51.83>
- Martorell, M. M., Pajot, H. F. & Figueroa, L. I. C. de. (2017). Biological degradation of Reactive Black 5 dye by yeast *Trichosporon akiyoshidainum*. *Journal of Environmental Chemical Engineering*, **5**(6), 5987-5993. <https://doi.org/10.1016/j.jece.2017.11.012>
- McFarland, L. V. (2010). Systematic review and meta-analysis of *Saccharomyces boulardii* in adult patients. *World Journal of Gastroenterology : WJG*, **16**(18), 2202-2222. <https://doi.org/10.3748/wjg.v16.i18.2202>
- Menezes, A. G. T., Melo, D. de S., Ramos, C. L., Moreira, S. I., Alves, E. & Schwan, R. F. (2020). Yeasts isolated from Brazilian fermented foods in the protection against infection by pathogenic food bacteria. *Microbial Pathogenesis*, **140**, 103969. <https://doi.org/10.1016/j.micpath.2020.103969>
- Michelon, M., de Matos de Borba, T., da Silva Rafael, R., Burkert, C. A. V. & de Medeiros Burkert, J. F. (2012). Extraction of carotenoids from *Phaffia rhodozyma*: A comparison between different techniques of cell disruption. *Food Science and Biotechnology*, **21**(1), 1-8. <https://doi.org/10.1007/s10068-012-0001-9>
- Mussagy, C. U., Dias, A. C. R. V., Santos-Ebinuma, V. C., Shaaban Sadek, M., Ahmad, M., de Andrade, C. R., Haddad, F. F., dos Santos, J. L., Scarim, C. B., Pereira, J. F. B., Floriano, J. F., Herculano, R. D. & Mustafa, A. (2024). Is the carotenoid production from *Phaffia rhodozyma* yeast genuinely sustainable? A comprehensive analysis of biocompatibility, environmental assessment, and techno-economic constraints. *Bioresource Technology*, **397**, 130456. <https://doi.org/10.1016/j.biortech.2024.130456>
- Nandy, S. K. & Srivastava, R. K. (2018). A review on sustainable yeast biotechnological processes and applications. *Microbiological Research*, **207**, 83-90. <https://doi.org/10.1016/j.micres.2017.11.013>
- Nguyen Van, P., Thi Hong Truong, H., Pham, T. A., Le Cong, T., Le, T. & Thi Nguyen, K. C. (2021). Removal of Manganese and Copper from Aqueous Solution by Yeast *Papiliotrema huenov*. *Mycobiology*, **49**(5), 507-520. <https://doi.org/10.1080/12298093.2021.1968624>
- Ochoa-Viñals, N., Alonso-Estrada, D., Pacios-Michelena, S., García-Cruz, A., Ramos-González, R., Faife-Pérez, E., Michelena-Álvarez, L. G., Martínez-Hernández, J. L. & Iliná, A. (2024). Current Advances in Carotenoid Production by *Rhodotorula* sp. *Fermentation*, **10**(4), 190. <https://doi.org/10.3390/fermentation10040190>
- Olicón-Hernández, D. R., González-López, J. & Aranda, E. (2017). Overview on the Biochemical Potential of Filamentous Fungi to Degrade Pharmaceutical Compounds. *Frontiers in Microbiology*, **8**, 1792. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2017.01792>
- Olicón-Hernández, D. R., Guerra-Sánchez, G., Porta, C. J., Santoyo-Tepole, F., Hernández-Cortez, C., Tapia-García, E. Y. & Chávez-Camarillo, G. M. (2022). Fundamentals and Concepts on Screening of Microorganisms for Biotechnological Applications. Mini Review. *Current Microbiology*, **79**(12), 373. <https://doi.org/10.1007/s00284-022-03082-2>
- Oliveira, T., Ramalhosa, E., Nunes, L., Pereira, J. A., Colla, E. & Pereira, E. L. (2017). Probiotic potential of indigenous yeasts isolated during the fermentation of table olives from Northeast of Portugal. *Innovative Food Science & Emerging Technologies*, **44**, 167-172. <https://doi.org/10.1016/j.ifset.2017.06.003>
- Ons, L., Bylemans, D., Thevissen, K. & Cammue, B. P. A. (2020a). Combining Biocontrol Agents with Chemical Fungicides for Integrated Plant Fungal Disease Control. *Microorganisms*, **8**(12), 1930. <https://doi.org/10.3390/microorganisms8121930>
- Parajó, J. C., Santos, V. & Vázquez, M. (1998). Optimization of carotenoid production by *Phaffia rhodozyma* cells grown on xylose. *Process Biochemistry*, **33**(2), 181-187. [https://doi.org/10.1016/S0032-9592\(97\)00045-9](https://doi.org/10.1016/S0032-9592(97)00045-9)
- Parapouli, M., Vasileiadis, A., Afendra, A.-S. & Hatziloukas, E. (2020). *Saccharomyces cerevisiae* and its industrial applications. *AIMS Microbiology*, **6**(1), 1-31. <https://doi.org/10.3934/microbiol.2020001>
- Pipiya, S. O., Mirzoeva, N. Z., Baranova, M. N., Eliseev, I. E., Mokrushina, Yu. A., Shamova, O. V., Gabibov, A. G., Smirnov, I. V. & Terekhov, S. S. (2023). Creation of Recombinant Biocontrol Agents by Genetic Programming of Yeast. *Acta Naturae*, **15**(1), 74-80. <https://doi.org/10.32607/actanaturae.11878>
- Pothoulakis, C. (2009). Review article: Anti-inflammatory mechanisms of action of *Saccharomyces boulardii*. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*, **30**(8), 826-833. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2036.2009.04102.x>
- Qamar, A., Aboudola, S., Warny, M., Michetti, P., Pothoulakis, C., LaMont, J. T. & Kelly, C. P. (2001). *Saccharomyces boulardii* stimulates intestinal immunoglobulin A immune response to *Clostridium difficile* toxin A in mice. *Infection and Immunity*, **69**(4), 2762-2765. <https://doi.org/10.1128/IAI.69.4.2762-2765.2001>

- Qi, F., Shen, P., Hu, R., Xue, T., Jiang, X., Qin, L., Chen, Y. & Huang, J. (2020). Carotenoids and lipid production from *Rhodospiridium toruloides* cultured in tea waste hydrolysate. *Biotechnology for Biofuels*, **13**, 74. <https://doi.org/10.1186/s13068-020-01712-0>
- Raimondi, S., Rossi, M., Leonardi, A., Bianchi, M. M., Rinaldi, T. & Amaretti, A. (2014). Getting lipids from glycerol: New perspectives on biotechnological exploitation of *Candida freyschussii*. *Microbial Cell Factories*, **13**, 83. <https://doi.org/10.1186/1475-2859-13-83>
- Ruta, L. L., Kissen, R., Nicolau, I., Neagoe, A. D., Petrescu, A. J., Bones, A. M. & Farcasanu, I. C. (2017). Heavy metal accumulation by *Saccharomyces cerevisiae* cells armed with metal binding hexapeptides targeted to the inner face of the plasma membrane. *Applied Microbiology and Biotechnology*, **101**(14), 5749-5763. <https://doi.org/10.1007/s00253-017-8335-0>
- Saravanan, P., Kumaran, S., Bharathi, S., Sivakumar, P., Sivakumar, P., Pugazhendan, S. R., Aruni, W. & Renganathan, S. (2021). Bioremediation of synthetic textile dyes using live yeast *Pichia pastoris*. *Environmental Technology & Innovation*, **22**, 101442. <https://doi.org/10.1016/j.eti.2021.101442>
- Schindler, D. (2020). Genetic engineering and synthetic genomics in yeast to understand life and boost biotechnology. *Bioengineering*, **4**(7), 137. <https://doi.org/10.3390/bioengineering7040137>. PMID: 33138080; PMCID: PMC7711850.
- Shaigani, P., Awad, D., Redai, V., Fuchs, M., Haack, M., Mehlmer, N. & Brueck, T. (2021). Oleaginous yeasts-substrate preference and lipid productivity: A view on the performance of microbial lipid producers. *Microbial Cell Factories*, **20**(1), 220. <https://doi.org/10.1186/s12934-021-01710-3>
- Shen, L., Kohlhaas, M., Enoki, J., Meier, R., Schönenberger, B., Wohlgemuth, R., Kourist, R., Niemeyer, F., van Niekerk, D., Bräsen, C., Niemeyer, J., Snoep, J. & Siebers, B. (2020). A combined experimental and modelling approach for the *Weimberg pathway* optimisation. *Nature Communications*, **11**(1), 1098. <https://doi.org/10.1038/s41467-020-14830-y>
- Shruthi, B., Deepa, N., Somashekaraiah, R., Adithi, G., Divyashree, S. & Sreenivasa, M. Y. (2022). Exploring biotechnological and functional characteristics of probiotic yeasts: A review. *Biotechnology Reports (Amsterdam, Netherlands)*, **34**, e00716. <https://doi.org/10.1016/j.btre.2022.e00716>
- Sood, M., Kapoor, D., Kumar, V., Sheteiwy, M. S., Ramakrishnan, M., Landi, M., Araniti, F. & Sharma, A. (2020). *Trichoderma*: The «Secrets» of a Multitalented Biocontrol Agent. *Plants (Basel, Switzerland)*, **9**(6), 762. <https://doi.org/10.3390/plants9060762>
- Sudiyani, Y., Prastya, M. E., Maryana, R., Triwahyuni, E. & Muryanto (2021). The Budding Yeast *Saccharomyces cerevisiae* as a Valuable Model Organism for Investigating Anti-Aging Compounds [Internet]. *Saccharomyces. IntechOpen*. <https://doi.org/10.5772/intechopen.96662>
- Sun, G. L., Reynolds, Erin. E. & Belcher, A. M. (2019). Designing yeast as plant-like hyperaccumulators for heavy metals. *Nature Communications*, **10**(1), 5080. <https://doi.org/10.1038/s41467-019-13093-6>
- Sundararajan, P. & Ramasamy, S. P. (2024). Current perspectives on industrial application of microbial carotenoid as an alternative to synthetic pigments. *Sustainable Chemistry and Pharmacy*, **37**, 101353. <https://doi.org/10.1016/j.scp.2023.101353>
- Tamang, J. P. & Lama, S. (2022). Probiotic properties of yeasts in traditional fermented foods and beverages. *Journal of Applied Microbiology*, **132**(5), 3533-3542. <https://doi.org/10.1111/jam.15467>
- Terao, J. (2023). Revisiting carotenoids as dietary antioxidants for human health and disease prevention. *Food & Function*, **14**(17), 7799-7824. <https://doi.org/10.1039/D3FO02330C>
- Xie, Z.-T., Mi, B.-Q., Lu, Y.-J., Chen, M.-T. & Ye, Z.-W. (2024). Research progress on carotenoid production by *Rhodospiridium toruloides*. *Applied Microbiology and Biotechnology*, **108**(1), 7. <https://doi.org/10.1007/s00253-023-12943-0>
- Yan, F. X., Dong, G. R., Qiang, S., Niu, Y. J., Hu, C. Y. & Meng, Y. H. (2020). Overexpression of $\Delta 12$, $\Delta 15$ -Desaturases for Enhanced Lipids Synthesis in *Yarrowia lipolytica*. *Frontiers in Microbiology*, **11**, 289. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2020.00289>
- Zepeda-Giraud, L. F., Olicón-Hernández, D. R., Pardo, J. P., Villanueva, M. G. A. & Guerra-Sánchez, G. (2020). Biological Control of *Thielaviopsis paradoxa* and *Colletotrichum gloeosporioides* by the Extracellular Enzymes of *Wickerhamomyces anomalus*. *Agriculture*, **10**(8), 325. <https://doi.org/10.3390/agriculture10080325>
- Zha, J., Yuwen, M., Qian, W. & Wu, X. (2021). Yeast-Based Biosynthesis of Natural Products from Xylose. *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology*, **9**, 634919. <https://doi.org/10.3389/fbioe.2021.634919>
- Zhang, H., Mahunu, G. K., Castoria, R., Yang, Q. & Apaliya, M. T. (2018). Recent developments in the enhancement of some postharvest biocontrol agents with unconventional chemicals compounds. *Trends in Food Science & Technology*, **78**, 180-187. <https://doi.org/10.1016/j.tifs.2018.06.00>