

Los insectos como aliados de la biotecnología: siete años de exploración en avispas sociales para la búsqueda nuevos compuestos antibióticos


Insects as allies in biotechnology: a seven-years exploration of neotropical social wasps for novel antibiotic compounds

Laura Chavarría-Pizarro¹, Kattia Núñez-Montero²

Chavarría-Pizarro, L; Núñez-Montero, K. Los insectos como aliados de la biotecnología: siete años de exploración en avispas sociales para la búsqueda nuevos compuestos antibióticos . *Tecnología en Marcha*. Vol. 37, N° especial. 30 Aniversario del Centro de Investigación en Biotecnología. Noviembre, 2024. Pág. 90-99.


 <https://doi.org/10.18845/tm.v37i9.7614>

1 Centro de Investigación en Biotecnología, Escuela de Biología, Instituto Tecnológico de Costa Rica. Costa Rica.


 laura.chavarria@itcr.ac.cr

 <https://orcid.org/0000-0002-7630-1104>

2 Centro de Investigación en Biotecnología, Escuela de Biología, Instituto Tecnológico de Costa Rica. Costa Rica.

 knunez@itcr.ac.cr

Facultad de Ciencias de La Salud, Instituto de Ciencias Aplicadas de la Universidad Autónoma de Chile.

 kattia.nunez@uautonoma.cl

 <https://orcid.org/0000-0002-8629-5107>

Palabras clave

Actinobacterias; antibióticos; avispas sociales; celdas de cría; obreras.

Resumen

Los insectos son de los organismos más importantes en los ecosistemas terrestres, pero también son indispensables en aquellos ambientes modificados por el hombre como los cultivos y las ciudades. Los insectos han sido estudiados desde hace mucho tiempo pero, con el surgimiento de la biotecnología, el enfoque que se le ha dado a los estudios está cambiando. Por ejemplo, los insectos sociales están siendo investigados debido a las relaciones simbióticas que mantienen con microorganismos productores de sustancias antimicrobianas. Es por este motivo que en el Centro de Investigación en Biotecnología (CIB) del Instituto Tecnológico de Costa Rica (ITCR) se han realizado investigaciones para determinar la presencia de actinobacterias en colonias de avispas sociales, y probar su actividad antibiótica. Este manuscrito tiene como objetivo realizar una revisión de los resultados obtenidos hasta el momento a partir de los proyectos de investigación realizados en el CIB. De los diferentes proyectos se consolidó una colección de 60 actinobacterias, que también inhibieron el crecimiento de cepas relacionadas con patógenos humanos y de insectos. Debido a los resultados obtenidos, actualmente se están desarrollando dos proyectos de investigación para analizar el genoma de las cepas con mayor inhibición, y para caracterizar los metabolitos secundarios. A partir de las investigaciones realizadas, se ha demostrado que las avispas de la tribu Epiponini mantienen asociaciones con diversos géneros de actinobacterias que presentan actividad antibiótica, además de que estas poseen una variedad de genes asociados a la producción de compuestos bioactivos. Los resultados demuestran que estos organismos tienen un gran potencial para la obtención de nuevos productos naturales antimicrobianos.

Keywords

Actinobacteria; antibiotics; breed cells; social wasps; workers.

Abstract

Insects are one of the most significant organisms in terrestrial ecosystems, but they are also crucial in human-modified environments such as crops and cities. Insects have been the subject of study for a long time, but with the advent of biotechnology, the focus of these studies is shifting. For instance, social insects are being researched due to the symbiotic relationships they maintain with microorganisms that produce antimicrobial substances. For this reason, the Biotechnology Research Center (CIB) of the Instituto Tecnológico de Costa Rica (ITCR) has conducted two studies to determine the presence of actinobacteria in colonies of social wasps and to test their antibiotic activity. The main objective of this paper was to perform a review of the results obtained from the research projects conducted at the Biotechnology Research Center (CIB). As a result of these studies, a collection of 60 actinobacteria has been established, which also inhibited the growth of strains related to human and insect pathogens. Due to these findings, two research projects are being conducted to analyze the genome of the strains with the highest inhibition, and to characterize the secondary metabolites. The findings have shown that wasps belonging to the Epiponini tribe maintain associations with several genera of actinobacteria that exhibit antibiotic activity, and that these strains possess a variety of genes associated with the production of bioactive compounds. The results demonstrate the great potential of these organisms for the discovery of new natural antimicrobial products.

Introducción

Los insectos son los organismos más diversos y abundantes [1] de los ecosistemas terrestres, representan aproximadamente dos tercios del total de especies que hay en el planeta [2]. Su diversidad y abundancia se debe a la gran capacidad adaptativa que han desarrollado, ya que pueden vivir bajo diferentes condiciones de temperatura, humedad y luz, lo que ha permitido la colonización de una gran variedad de hábitats (con excepción de la Antártida). Además, tienen diversos tipos de dieta, algunos son saprófagos, detritívoros, herbívoros, carnívoros, entre otros.

Al ser los insectos organismos clave en los ecosistemas, las poblaciones humanas dependemos de muchos de los servicios ecosistémicos que ofrecen, tales como la polinización, dispersión de semillas, y la descomposición y reciclaje de nutrientes; además, muchas especies mantienen bajo control otras poblaciones de insectos, y también son fuente de alimento para otras especies de animales. Adicionalmente, las poblaciones humanas han domesticado algunos grupos de insectos para su beneficio, como es el caso de las abejas para la producción de miel y sus derivados, los gusanos de seda, así como una gran cantidad de especies que son utilizadas como fuente de alimento para animales domésticos y humanos [3]. Unas pocas especies también tienen importancia debido a sus efectos negativos en las actividades agrícolas y la salud humana como transmisores de enfermedades [4].

Es por estas razones que los científicos han estudiado los insectos desde hace muchos años; sin embargo, con el surgimiento de áreas como la biotecnología, el enfoque que se le ha dado a los estudios ha ido cambiando por las múltiples aplicaciones que estos organismos tienen. Por ejemplo, en el campo de la agricultura se han aislado péptidos antimicrobianos de los insectos para proteger cultivos, y se ha aplicado la tecnología del ARN de interferencia y organismos transgénicos para combatir insectos plagas [5], [6]. En biomedicina, los insectos están siendo utilizados como organismos modelo para estudiar diferentes infecciones y sus tratamiento, como es el caso del uso del gusano o polilla de la cera (*Galleria mellonella*) como un hospedero para el estudio de patógenos que afectan los humanos y la mosca de la fruta (*Drosophila melanogaster*) como modelo en investigación biomédica asociada al asma y muchas otras patologías [7], [8]. Así también, se ha reportado la obtención de compuestos antibióticos producidos por los mismos insectos o por los microorganismos asociados a ellos, pues estos funcionan como una defensa química y genética contra las enfermedades que pueden afectar a sus hospederos [9], [10], [11]. Por ejemplo, se han descrito especies endosimbiontes de *Streptomyces* en las antenas de las avispas solitarias cavadoras del género *Philanthus* [12]. Estos simbiosiontes de *Streptomyces* han demostrado un importante papel en la profilaxis antibiótica combinada para la descendencia de estas avispas [13].

Muchos grupos de insectos tienen un gran potencial para la obtención de compuestos antimicrobianos, como es el caso de los insectos sociales (abejas, hormigas, avispas y termitas), ya que varias características del ciclo de vida colonial pueden favorecer el desarrollo de microorganismos infecciosos. Por ejemplo, los insectos sociales comparten un espacio común (nido) con miles de individuos en donde se mantiene una temperatura y humedad confortable, y donde también se da la acumulación de desechos. Otro aspecto importante es que los individuos de una colonia tienen un alto grado de parentesco [14], lo que significa una menor variabilidad genética, y mayor probabilidad de transmisión de enfermedades. Dados estos argumentos, para mantener las colonias libres de parásitos, los insectos sociales han desarrollado estrategias para conservar los nidos limpios, incluyendo comportamientos para controlar y eliminar los parásitos, así como el establecimiento de relaciones simbióticas con microorganismos que producen sustancias antimicrobiana [15], [12]. Por ejemplo, es conocido que las hormigas cultivadoras de hongos utilizan bacterias que producen antibióticos para controlar los parásitos en sus jardines [16], entre ellas se han reportado cepas de *Burkholderia* sp. productoras de antibióticos presentes en sus colonias [15]. Por su parte, las hormigas

tejedoras, *Polyrhachis dives*, mostraron resistencia a enfermedades debido a sus glándulas productoras de antibióticos [17], [18]. Tanto hormigas cortadoras de hojas, como tejedoras, han demostrado utilizar esta producción de antibióticos para desinfectar sus nidos y defender a las crías de patógenos [10], [19], [20]. Otras actinobacterias con actividad antimicrobiana han sido aisladas también de avispas del género *Polistes* (Hymenoptera: Vespidae; Polistinae, Polistini) [21].

En Costa Rica, investigadores de la Universidad de Costa Rica también evidenciaron la presencia de múltiples asociaciones de insectos del Neotrópico con actinobacterias, mostrando la presencia de estos microorganismos en hormigas, avispas sociales, abejas sin aguijón, abejas de la tribu Euglossini, y avispas solitarias de las familias Pompilidae y Crabronidae [22], [23]. Debido a la relevancia de los insectos para las poblaciones humanas y los ecosistemas, este manuscrito tiene como objetivo mostrar algunos de los resultados obtenidos en los proyectos de investigación realizados en el Centro de Investigación en Biotecnología (CIB) del Instituto Tecnológico de Costa Rica (ITCR) sobre los microorganismos asociados a las avispas sociales Neotropicales (Epiponini) y su potencial para la obtención de nuevos compuestos antimicrobianos.

Actinobacterias asociadas a nidos de avispas

Dentro del grupo de los insectos sociales, se decidió trabajar con especies de avispas de la tribu Epiponini (Fig. 1A) ya que el grupo presenta un gran potencial para realizar estudios exploratorios sobre la presencia de actinobacterias y otros microorganismos productores de sustancias antibióticas, porque en las celdas de cría se acumulan desechos fecales (meconio) producidos por las larvas (Fig. 1B). Como en las avispas sociales hay reutilización de las celdas de cría, los organismos de estadios inmaduros (huevo, larvas y pupas) se desarrollan por encima de los desechos dejados por las larvas que ocuparon previamente la celda [24]. Dado que el meconio es un sustrato ideal para el desarrollo de parásitos, debería secretarse o producirse algún tipo de sustancia antimicrobiana para evitar infecciones en los inmaduros. Además, este grupo de avispas también fue seleccionado ya que hasta el momento se han realizado pocos estudios sobre los microorganismos asociados a las colonias [22], [23].

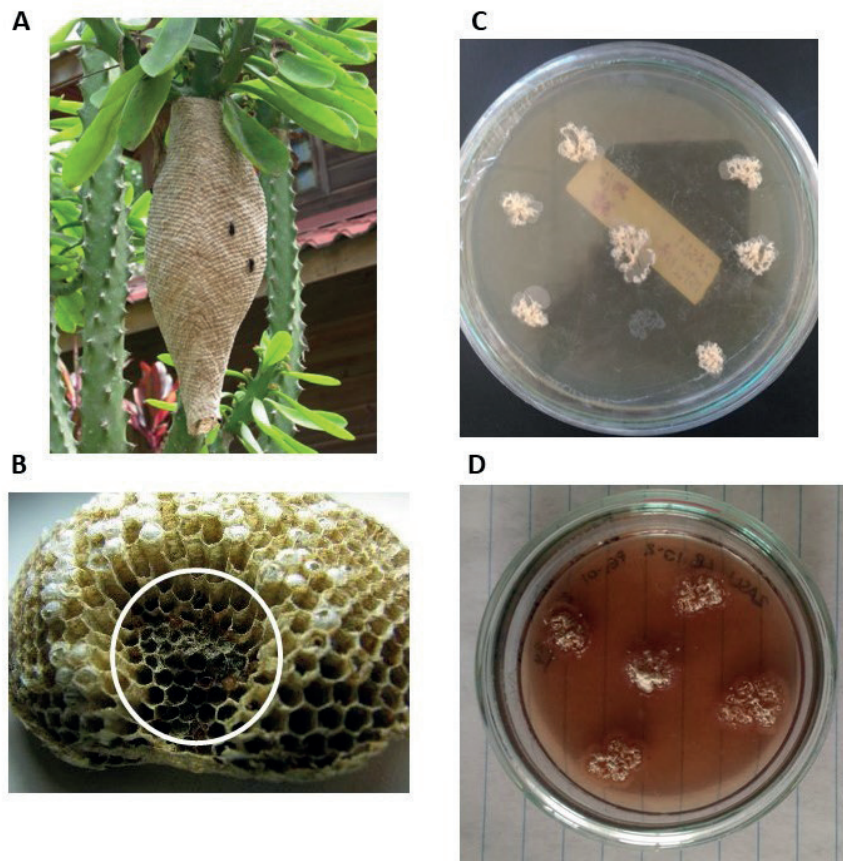


Figura 1. Nido de avispas Epiponini del género *Parachartergus* (A). Panal de un nido de avispas con detalle de meconia en círculo (B). Actinomicetos aislados de las celdas de cría *Amycolaptosis* (C) y *Streptomyces* (D).

Dentro de los microorganismos asociados a las avispas, se seleccionaron las actinobacterias ya que son un grupo con un gran valor económico y científico debido a que muchas especies producen sustancias antibióticas; además, se ha determinado su presencia en otros grupos de insectos sociales [21], [23], [25], [26]. En este contexto, en 2017 se inició el proyecto de investigación exploratorio “Evaluación de microorganismos con actividad antimicrobiana asociados a nidos de avispas sociales” que consistió en determinar la presencia de actinobacterias en las celdas de cría de los nidos. El proyecto fue desarrollado en el CIB, en colaboración con el Centro Nacional De Innovaciones Biotecnológicas (CENIBiot), que estuvo encargado de realizar pruebas para determinar si las actinobacterias inhibían el crecimiento de cepas bacterianas no infecciosas relacionadas con patógenos humanos y de insectos (ATCC). Para esta investigación, se estudiaron muestras de cinco géneros de avispas, de donde se aislaron 28 cepas de actinobacterias (Cuadro 1; cepas A-5B) identificadas molecularmente, mostrando que las especies de Epiponini mantienen relaciones con diversas actinobacterias [27].

Cuadro 1. Cepas de actinobacterias con mayor actividad antibiótica aisladas de las celdas de cría y de las obreras de diferentes géneros de avispas sociales en Costa Rica.

Género de Avispa	Actinobacteria	Cepa	Lugar de Colecta
<i>Protopolybia</i> sp.	<i>Nocardiosis</i>	A	ITCR*
<i>Polybia</i> sp.	<i>Streptomyces</i>	R	ITCR
<i>Polybia</i> sp.	<i>Saccharopolyspora</i>	2R	SBG**
<i>Polybia</i> sp.	<i>Pseudonocardia</i>	2W	SBG
<i>Parachartergus</i> sp.	<i>Amycolaptosis</i>	2Y	SBG
<i>Chartergellus golfitensis</i>	<i>Pseudonocardia</i>	3C	RFSG#
<i>Parachartergus</i> sp.	<i>Amycolaptosis</i>	3E	SBG
<i>Metapolybia</i> sp.	<i>Streptomyces</i>	3L	SBG
<i>Polybia</i> sp.	<i>Pseudonocardia</i>	3O	RFSG
<i>Polybia</i> sp.	<i>Pseudonocardia</i>	3V	RFSG
<i>Polybia</i> sp.	<i>Streptomyces</i>	3Y	RFSG
<i>Metapolybia</i> sp.	<i>Pseudonocardia</i>	4A	PND+
<i>Polybia</i> sp.	<i>Streptomyces</i>	4O	RFSG
<i>Metapolybia</i> sp.	<i>Saccharopolyspora</i>	4R	PND
<i>Parachartergus</i> sp.	<i>Pseudonocardia</i>	4S	SBG
<i>Parachartergus</i> sp.	<i>Kocuria</i>	4V	SBG
<i>Parachartergus</i> sp.	<i>Kocuria</i>	5B	SBG
<i>Polybia</i> sp.	<i>Saccharopolyspora</i>	6A	SBG
<i>Polybia</i> sp.	<i>Saccharopolyspora</i>	6B	SBG
<i>Polybia</i> sp.	<i>Saccharopolyspora</i>	6F	SBG
<i>Polybia</i> sp.	<i>Saccharopolyspora</i>	6G	SBG
<i>Polybia</i> sp.	<i>Saccharopolyspora</i>	6I	SBG
<i>Polybia</i> sp.	<i>Saccharopolyspora</i>	6J	SBG
<i>Polybia</i> sp.	<i>Saccharopolyspora</i>	6K	SBG
<i>Metapolybia</i> sp.	<i>Saccharopolyspora</i>	6M	SBG
<i>Metapolybia</i> sp.	<i>Saccharopolyspora</i>	6N	SBG
<i>Metapolybia</i> sp.	<i>Saccharopolyspora</i>	6O	SBG
<i>Metapolybia</i> sp.	<i>Brevibacterium</i>	6P	SBG
<i>Metapolybia</i> sp.	<i>Saccharopolyspora</i>	6Q	SBG
<i>Metapolybia</i> sp.	<i>Saccharopolyspora</i>	6S	SBG
<i>Metapolybia</i> sp.	<i>Saccharopolyspora</i>	6T	SBG
<i>Metapolybia</i> sp.	<i>Saccharopolyspora</i>	6U	SBG
<i>Metapolybia</i> sp.	<i>Saccharopolyspora</i>	6V	SBG
<i>Metapolybia</i> sp.	<i>Saccharopolyspora</i>	6W	SBG
<i>Metapolybia</i> sp.	<i>Saccharopolyspora</i>	6Z	SBG
<i>Metapolybia</i> sp.	<i>Nocardiosis</i>	7B	SBG
<i>Protopolybia</i> sp.	<i>Saccharopolyspora</i>	7F	SBG
<i>Protopolybia</i> sp.	<i>Streptomyces</i>	7G	OET++
<i>Polybia</i> sp.	<i>Streptomyces</i>	7K	ITCR
<i>Polybia</i> sp.	<i>Saccharopolyspora</i>	7Z	SBG
<i>Polybia</i> sp.	<i>Tsukamurella</i>	8F	RFSG
<i>Polybia</i> sp.	<i>Tsukamurella</i>	8J	RFSG

Género de Avispa	Actinobacteria	Cepa	Lugar de Colecta
<i>Protopolybia</i> sp.	<i>Streptomyces</i>	8L	RFSG
<i>Polybia</i> sp.	<i>Streptomyces</i>	8X	RFSG
<i>Parachartergus</i> sp.	<i>Streptomyces</i>	MA	ITCR
<i>Parachartergus</i> sp.	<i>Kocuria</i>	MB	ITCR
<i>Parachartergus</i> sp.	<i>Microbacterium</i>	MN	ITCR
<i>Parachartergus</i> sp.	<i>Microbacterium</i>	MO	ITCR
<i>Parachartergus</i> sp.	<i>Streptomyces</i>	MP	ITCR
<i>Parachartergus</i> sp.	<i>Nocardiosis</i>	P1A	SBG
<i>Parachartergus</i> sp.	<i>Amycolaptosis</i>	P1P	SBG
<i>Parachartergus</i> sp.	<i>Amycolaptosis</i>	P1S	SBG

*ITCR = Instituto Tecnológico de Costa Rica, Cartago, 9° 51' 17.9" N, 83° 54' 33.9" O.

**SBG = Santa Bárbara, Santa Cruz, Guanacaste, 0° 10' 23.7" N, 85° 35' 38.5" O.

RFSG = Refugio de Fauna Silvestre Gofito, 8° 39' 15.8" N, 83° 10' 45.1" O.

+ PND = Parque Nacional Diría, Santa Cruz, Guanacaste, 10° 10' 23.7" N, 85° 35' 38.5" O.

++ OET = La Selva, Sarapiquí, Heredia, 10° 25' 19" N, 84° 00' 54" O.

Al finalizar este proyecto se concluyó que era importante determinar si las asociaciones se establecían solo entre los microorganismos y los estadios inmaduros de las avispas, o si también se podían establecer con los adultos. Esta suposición está basada en las observaciones que se han realizado sobre el comportamiento de los individuos dentro de las colonias, ya que cuando un nuevo adulto completamente desarrollado abandona una celda de cría, las obreras permanecen aproximadamente media hora insertando y sacando la cabeza de la misma [28], [29], [30]. Hasta el momento, no se ha logrado determinar exactamente qué es lo que hacen las obreras en las celdas, pero se cree que podrían estar desinfectando para evitar la propagación de microorganismos patógenos desde el meconia acumulado hacia el resto del nido y los inmaduros. Estas observaciones indican que probablemente los microorganismos productores de antibióticos establecen asociaciones con los adultos quienes son los encargados de limpiar las celdas y el nido en general.

Actinobacterias asociadas a adultos de avispas

En el proyecto titulado "Evaluación de microorganismos con actividad antimicrobiana asociados a adultos de avispas sociales (Hymenoptera: Vespidae; Polistinae, Epiponini)" se aislaron actinobacterias a partir de la cutícula y glándulas salivales de obreras de cinco géneros. Con los aislamientos se realizaron pruebas de actividad antibiótica en el Laboratorio de Biocontrol del CIB. Como resultado de esta investigación se obtuvieron 48 cepas de actinobacterias (Cuadro 1; cepas 6A-P1S) [31]. Se determinó que la mayor parte de las cepas inhibía el crecimiento de cepas bacterianas no infecciosas relacionadas con patógenos humanos y de insectos [31]. Debido a la importante actividad antibiótica mostrada por las cepas se contó con la colaboración del Instituto Pasteur de París (Francia) para realizar preliminarmente la secuenciación del genoma de seis de las cepas que presentaron mayor grado de inhibición.

Identificación de elementos genéticos con potencial antimicrobiano

Los genomas de las actinobacterias aisladas fueron analizados para identificar elementos genéticos relacionados con la producción de metabolitos secundarios con potencial antimicrobiano; los detalles sobre los análisis bioinformáticos realizados se encuentran en [31], [32]. A partir de estas investigaciones se logró identificar clúster de genes biosintéticos

(BGCs) relacionados con la producción de moléculas antibióticas, además de definir que la mayor parte de las cepas de actinobacterias aisladas corresponde a nuevas especies según su comparación genómica [31].

Debido a los resultados obtenidos a partir del análisis preliminar de los genomas, se están desarrollando actualmente dos proyectos: “Genómica de actinobacterias asociadas a avispa social para estudio de elementos genéticos antimicrobianos”, donde se cuenta nuevamente con la colaboración del Instituto Pasteur (París, Francia), para analizar el genoma de todas las cepas que presentaron mayor actividad antibiótica e identificar los genes asociados con el potencial antimicrobiano observado, así como establecer las relaciones filogenéticas entre las cepas aisladas y otras asociadas a insectos sociales. Como resultado de este proyecto, se ha caracterizado el genoma de varias cepas [33], y se han identificado BGCs asociados con compuestos antimicrobianos (en desarrollo). Finalmente, el proyecto más reciente titulado “Metabolómica de compuestos antimicrobianos obtenidos de actinobacterias aisladas de avispa social” tiene como objetivo caracterizar la producción de metabolitos secundarios a partir de las cepas que presentaron mayor actividad antibiótica en distintas condiciones de cultivo, a través del estudio del metaboloma basado en detección por espectrometría de masas, lo cual se llevará a cabo en colaboración con la Universidad de Costa Rica (UCR).

Gracias a la colaboración recibida y los avances que obtuvimos en estos siete años de investigación, hemos logrado formar un grupo de trabajo que esperamos consolidar en los proyectos que están en desarrollo y en los que se espera realizar según nuestra planificación futura. Además, se espera contar con nuevas fuentes de colaboración nacional e internacional para estudiar todas las cepas obtenidas hasta el momento y caracterizar sus metabolitos, con el fin último de proponer uso a los compuestos obtenidos, y transmitir el conocimiento a la sociedad a través de una solución biotecnológica a base de compuestos derivados de simbiontes de las avispas sociales.

Conclusiones

Los insectos son organismos que tienen un gran potencial para realizar estudios biotecnológicos. Esto se ha demostrado en los estudios que se están desarrollando en el Centro de Investigación en Biotecnología, donde se encontraron varias cepas nuevas de actinobacterias asociadas a las celdas de cría y adultos de los nidos de diferentes especies de avispas sociales. La mayor parte de las cepas obtenidas han inhibido el crecimiento de cepas no infecciosas relacionadas con patógenos de humanos y de insectos, lo que demuestra que este grupo tiene un gran potencial para encontrar nuevos compuestos antimicrobianos. Los resultados obtenidos son muy prometedores debido al problema de la resistencia que un creciente número de microorganismos patógenos está desarrollando contra los medicamentos tradicionalmente utilizados. Por estos motivos, es importante continuar con esta investigación, ya sea utilizando otras especies de avispas e insectos para caracterizar los metabolitos que puedan estar produciendo los microorganismos asociados, así como realizar pruebas de inhibición contra otras cepas patógenas de humanos, animales y plantas de producción.

Agradecimientos

Se agradece a todos los colaboradores que han participado de los proyectos mencionados y que han permitido el avance en esta línea de investigación. Los diferentes proyectos que han conformado esta línea de investigación se han realizado con la colaboración de: CENIBiot; Dr. William Rivera y M.Sc. William Watson del Laboratorio de Biocontrol del CIB; Dr. Javier Pizarro Cerdá del Instituto Pasteur (París, Francia); y Dr. Jonathan Parra de la UCR. Además, cuatro tesis



de la carrera de Ingeniería en Biotecnología del ITCR fueron desarrolladas en el marco de los proyectos mencionados, por los estudiantes: Tania Esquivel, Mariela Gutiérrez y Pablo Jiménez. Finalmente se agradece a los estudiantes asistentes de investigación de la carrera de Ingeniería en Biotecnología que han aportado a las labores prácticas del proyecto. Los proyectos fueron realizados con los siguientes permisos otorgados por la Comisión Nacional de Gestión de la Biodiversidad (CONAGEBIO): R-CM-ITCR-006-2017-OT, R-CM-ITCR-007-2017-OT, R-CM-ITCR-008-2017-OT, R-CM-ITCR-009-2017-OT, R-CM-ITCR-001-2019-OT, R-CM-ITCR-002-2019-OT, R-CM-ITCR-005-2022-OT-CONAGEBIO, R-CM-ITCR-006-2022-OT-CONAGEBIO, R-CM-ITCR-006-2023-OT-CONAGEBIO.

Referencias

- [1] Hölldobler, T.B. y Wilson, E.O., *The Superorganism: The Beauty, Elegance, and Strangeness of Insect Societies*, vol. 85. New York: W. W. Norton, 2009.
- [2] F. Sánchez-Bayo y K. A. G. Wyckhuys, «Worldwide decline of the entomofauna: A review of its drivers», *Biol. Conserv.*, vol. 232, pp. 8-27, abr. 2019, doi: 10.1016/j.biocon.2019.01.020.
- [3] Arnold van Huis, Harmke Klunder, Esther Mertens, Afton Halloran, Giulia Muir, y Paul Vantomme, «Edible insects: future prospects for food and feed security». Food and Agriculture Organization of the United Nations FAO, 2013.
- [4] S. Belluco *et al.*, «Insects and Public Health: An Overview», *Insects*, vol. 14, n.º 3, Art. n.º 3, mar. 2023, doi: 10.3390/insects14030240.
- [5] C. Jansen y K.-H. Kogel, «Insect Antimicrobial Peptides as New Weapons Against Plant Pathogens», en *Insect Biotechnology*, A. Vilcinskas, Ed., Dordrecht: Springer Netherlands, pp. 123-144. 2011 doi: 10.1007/978-90-481-9641-8_7.
- [6] J. Gatehouse y D. Price, «Protection of Crops Against Insect Pests Using RNA Interference», en *Insect Biotechnology*, vol. 2, pp. 145-168. 2011. doi: 10.1007/978-90-481-9641-8_8.
- [7] K. Mukherjee, E. Domann, y T. Hain, «The Greater Wax Moth *Galleria mellonella* as an Alternative Model Host for Human Pathogens», en *Insect Biotechnology*, A. Vilcinskas, Ed., Dordrecht: Springer Netherlands. pp. 3-14. 2011. doi: 10.1007/978-90-481-9641-8_1.
- [8] T. Roeder, K. Isermann, C. Wagner, y C. Warmbold, «Fruit Flies as Models in Biomedical Research – A *Drosophila* Asthma Model», en *Insect Biotechnology*, A. Vilcinskas, Ed., Dordrecht: Springer Netherlands, pp. 15-27. 2011. doi: 10.1007/978-90-481-9641-8_2.
- [9] M. Kaltenpoth, «Actinobacteria as mutualists: general healthcare for insects?», *Trends Microbiol.*, vol. 17, n.º 12, pp. 529-535, dic. 2009, doi: 10.1016/j.tim.2009.09.006.
- [10] A. Stow y A. Beattie, «Chemical and genetic defenses against disease in insect societies», *Brain. Behav. Immun.*, vol. 22, n.º 7, pp. 1009-1013, oct. 2008, doi: 10.1016/j.bbi.2008.03.008.
- [11] S. Turillazzi, N. Meriggi, y D. Cavalieri, «Mutualistic Relationships between Microorganisms and Eusocial Wasps (Hymenoptera, Vespidae)», *Microorganisms*, vol. 11, n.º 5, Art. n.º 5, may 2023, doi: 10.3390/microorganisms11051340.
- [12] M. Kaltenpoth *et al.*, «'Candidatus *Streptomyces philanthi*', an endosymbiotic streptomycete in the antennae of *Philanthus digger* wasps», *Int. J. Syst. Evol. Microbiol.*, vol. 56, n.º 6, pp. 1403-1411, 2006, doi: 10.1099/ijs.0.64117-0.
- [13] J. Kroiss *et al.*, «Symbiotic streptomycetes provide antibiotic combination prophylaxis for wasp offspring», *Nat. Chem. Biol.*, vol. 6, n.º 4, pp. 261-263, abr. 2010, doi: 10.1038/nchembio.331.
- [14] M. D. Hastings, D. C. Queller, F. Eischen, y J. E. Strassmann, «Kin selection, relatedness, and worker control of reproduction in a large-colony epiponine wasp, *Brachygastra mellifica*», *Behav. Ecol.*, vol. 9, n.º 6, pp. 573-581, ene. 1998, doi: 10.1093/beheco/9.6.573.
- [15] A. V. Santos, R. J. Dillon, V. M. Dillon, S. E. Reynolds, y R. I. Samuels, «Occurrence of the antibiotic producing bacterium *Burkholderia* sp. in colonies of the leaf-cutting ant *Atta sexdens rubropilosa*», *FEMS Microbiol. Lett.*, vol. 239, n.º 2, pp. 319-323, oct. 2004, doi: 10.1016/j.femsle.2004.09.005.
- [16] C. R. Currie, J. A. Scott, R. C. Summerbell, y D. Malloch, «Fungus-growing ants use antibiotic-producing bacteria to control garden parasites», *Nature*, vol. 398, n.º 6729, pp. 701-704, abr. 1999, doi: 10.1038/19519.

- [17] P. Graystock y W. O. H. Hughes, «Disease resistance in a weaver ant, *Polyrhachis dives*, and the role of antibiotic-producing glands», *Behav. Ecol. Sociobiol.*, vol. 65, n.º 12, pp. 2319-2327, dic. 2011, doi: 10.1007/s00265-011-1242-y.
- [18] E. B. Van Arnem *et al.*, «Selvamycin, an atypical antifungal polyene from two alternative genomic contexts», *Proc. Natl. Acad. Sci.*, vol. 113, n.º 46, pp. 12940-12945, nov. 2016, doi: 10.1073/pnas.1613285113.
- [19] M. Poulsen, W. O. H. Hughes, y J. J. Boomsma, «Differential resistance and the importance of antibiotic production in *Acromyrmex echinatior* leaf-cutting ant castes towards the entomopathogenic fungus *Aspergillus nomius*», *Insectes Sociaux*, vol. 53, n.º 3, pp. 349-355, ago. 2006, doi: 10.1007/s00040-006-0880-y.
- [20] C. Tranter, P. Graystock, C. Shaw, J. F. S. Lopes, y W. O. H. Hughes, «Sanitizing the fortress: protection of ant brood and nest material by worker antibiotics», *Behav. Ecol. Sociobiol.*, vol. 68, n.º 3, pp. 499-507, mar. 2014, doi: 10.1007/s00265-013-1664-9.
- [21] A. A. Madden, A. Grassetti, J.-A. N. Soriano, y P. T. Starks, «Actinomycetes with Antimicrobial Activity Isolated from Paper Wasp (Hymenoptera: Vespidae: Polistinae) Nests», *Environ. Entomol.*, vol. 42, n.º 4, pp. 703-710, ago. 2013, doi: 10.1603/EN12159.
- [22] B. Matarrita-Carranza *et al.*, «*Streptomyces* sp. M54: an actinobacteria associated with a neotropical social wasp with high potential for antibiotic production», *Antonie Van Leeuwenhoek*, vol. 114, n.º 4, pp. 379-398, abr. 2021, doi: 10.1007/s10482-021-01520-y.
- [23] B. Matarrita-Carranza, R. D. Moreira-Soto, C. Murillo-Cruz, M. Mora, C. R. Currie, y A. A. Pinto-Tomas, «Evidence for Widespread Associations between Neotropical Hymenopteran Insects and Actinobacteria», *Front. Microbiol.*, vol. 8, oct. 2017, doi: 10.3389/fmicb.2017.02016.
- [24] Jeanne RL, «The swarm founding Polistinae», en *The Social Biology of Wasps*, Ross KG, Matthews RW (eds.), Ithaca: Cornell University, 1991, pp. 7-29.
- [25] V. Corby-Harris, P. Maes, y K. E. Anderson, «The Bacterial Communities Associated with Honey Bee (*Apis mellifera*) Foragers», *PLOS ONE*, vol. 9, n.º 4, p. e95056, abr. 2014, doi: 10.1371/journal.pone.0095056.
- [26] S. Schmidt, S. Kildgaard, H. Guo, C. Beemelmans, y M. Poulsen, «The chemical ecology of the fungus-farming termite symbiosis», *Nat. Prod. Rep.*, vol. 39, n.º 2, pp. 231-248, feb. 2022, doi: 10.1039/D1NP00022E.
- [27] Chavarría-Pizarro, L, «Los insectos y la biotecnología: avispas sociales como fuente de nuevos compuestos antibióticos», *Revista Tecnología en Marcha*, vol. 32, 2019, doi: <https://doi.org/10.18845/tm.v32i9.4639>.
- [28] M. V. Baio, F. B. Noll, y R. Zucchi, «Shape differences rather than size differences between castes in the Neotropical swarm-founding wasp *Metapolybia docilis* (Hymenoptera: Vespidae, Epiponini)», *BMC Evol. Biol.*, vol. 3, n.º 1, p. 10, may 2003, doi: 10.1186/1471-2148-3-10.
- [29] F. S. Nascimento, I. C. Tannure-Nascimento, y R. Zucchi, «Behavioral mediators of cyclical oligogyny in the Amazonian swarm-founding wasp *Asteloeca ujhelyii* (Vespidae, Polistinae, Epiponini)», *Insectes Sociaux*, vol. 51, n.º 1, pp. 17-23, feb. 2004, doi: 10.1007/s00040-003-0696-y.
- [30] L. Chavarría-Pizarro * y M. J. West-Eberhard, «The behavior and natural history of *Chartergellus*, a little-known genus of neotropical social wasps (Vespidae Polistinae Epiponini)», *Ethol. Ecol. Evol.*, vol. 22, n.º 4, pp. 317-343, nov. 2010, doi: 10.1080/03949370.2010.510035.
- [31] L. Chavarría-Pizarro, K. Núñez-Montero, M. Gutiérrez-Araya, W. Watson-Guido, W. Rivera-Méndez, y J. Pizarro-Cerdá, «Novel strains of Actinobacteria associated with neotropical social wasps (Vespidae; Polistinae, Epiponini) with antimicrobial potential for natural product discovery», *FEMS Microbes*, vol. 5, p. xtae005, ene. 2024, doi: 10.1093/femsmc/xtae005.
- [32] M. Gutiérrez-Araya, K. Núñez-Montero, J. Pizarro-Cerdá, y L. Chavarría-Pizarro, «Draft Genome Sequences of *Saccharopolyspora* sp. Strains and *Streptomyces* sp. Strains, Isolated from Social Wasps (Vespidae; Polistinae: Epiponini)», *Microbiol. Resour. Announc.*, vol. 11, n.º 1, pp. e00935-21, ene. 2022, doi: 10.1128/MRA.00935-21.
- [33] D. Rojas-Villalta, K. Núñez-Montero, J. Pizarro-Cerdá, y L. Chavarría-Pizarro, «Draft Genome Sequences of *Tsukamurella* sp. 8F and 8J Strains Isolated from Social Wasps (Vespidae; Polistinae: Epiponini)», *Microbiol. Resour. Announc.*, vol. 12, n.º 6, pp. e00237-23, may 2023, doi: 10.1128/mra.00237-23.