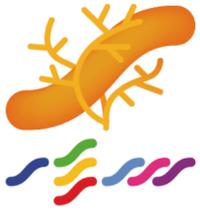


# SEM@foro

Revista de la Sociedad Española de Microbiología



## ESPECIAL TAXONOMÍA, FILOGENIA Y DIVERSIDAD



**Alimentos fermentados y el cerebro humano**

# Junta Directiva de la Sociedad Española de Microbiología

## Presidente

**RAFAEL GIRALDO SUÁREZ**  
 Centro Nacional de Biotecnología.  
 CSIC. C/Darwin, 3. 28049 Madrid.  
[rgirald@cnb.csic.es](mailto:rgirald@cnb.csic.es)

## Vicepresidenta

**INMACULADA LLAMAS COMPANY**  
 Departamento de Microbiología.  
 Facultad de Farmacia.  
 Campus de Cartuja. 18071 Granada.  
[illamas@ugr.es](mailto:illamas@ugr.es)

## Secretaria

**ALICIA PRIETO ORZANCO**  
 Centro de Investigaciones Biológicas.  
 CSIC. C/Ramiro de Maeztu, 9.  
 28040 Madrid.

## Tesorero

**VÍCTOR JIMÉNEZ CID**  
 Dpto. Microbiología II. Facultad de Farmacia.  
 Universidad Complutense de Madrid.  
 28040 Madrid.  
[vicjid@ucm.es](mailto:vicjid@ucm.es)

## Editores de publicaciones

### International Microbiology

**JUAN MIGUEL GONZÁLEZ GRAU**  
 Instituto de Recursos Naturales  
 y Agrobiología de Sevilla.  
 CSIC. Avda. Reina Mercedes, 10.  
 41012 Sevilla.  
[jmgrau@irnase.csic.es](mailto:jmgrau@irnase.csic.es)

### SEM@foro

**MAGDALENA MARTÍNEZ CAÑAMERO**  
 Departamento de Ciencias de la Salud.  
 Facultad de Ciencias Experimentales.  
 Paraje de las Lagunillas, s/n.  
 Universidad de Jaén. 23071 Jaén.  
[canamero@ujaen.es](mailto:canamero@ujaen.es)

### NoticiaSEM

**JÉSSICA GIL SERNA**  
 Departamento de Genética, Fisiología y  
 Microbiología.  
 Facultad de Ciencias Biológicas.  
 Universidad Complutense de Madrid.  
 28040 Madrid.  
[jjilsern@ucm.es](mailto:jjilsern@ucm.es)

## Directora de la Colección Española de Cultivos Tipo

**ROSA AZNAR NOVELLA**  
 Dpto. Microbiología y Ecología.  
 Facultat de Ciències Biològiques.  
 Univ. de València.  
 C/ Dr. Moliner 50. 46100 Burjassot (València).  
[rosa.aznar@uv.es](mailto:rosa.aznar@uv.es)

## Responsable Cursos de Formación Continua online

**DIEGO A. MORENO**  
 Departamento de Ingeniería y Ciencia  
 de los Materiales.  
 ETS Ingenieros Industriales.  
 Universidad Politécnica de Madrid.  
 José Gutiérrez Abascal, 2.  
 28006 Madrid.  
[diego.moreno@upm.es](mailto:diego.moreno@upm.es)

## Webmaster de la SEM

**MANUEL SÁNCHEZ ANGULO**  
 Departamento de Producción Vegetal y  
 Microbiología.  
 Universidad Miguel Hernández.  
 03202 Elche (Alicante).  
[m.sanchez@umh.es](mailto:m.sanchez@umh.es)

## Vocales

**SUSANA CAMPOY SÁNCHEZ**  
 Facultad de Biociencias.  
 Dpto. Genética y de Microbiología.  
 Torre C3 - 4ª planta.  
 Universidad Autónoma de Barcelona.  
 08193 Bellaterra - Barcelona.  
[susana.campoy@uab.cat](mailto:susana.campoy@uab.cat)

**MARGARITA GOMILA RIBAS**  
 Facultad Biología - Área de Microbiología.  
 Universidad de las Islas Baleares.  
 Ctra. Valldemossa, km. 7,5.  
 07122 Palma de Mallorca.  
[marga.gomila@uib.es](mailto:marga.gomila@uib.es)

**MONTERRAT LLAGOSTERA CASAS**  
 Dpto. de Genética i Microbiologia. Universitat  
 Autònoma de Barcelona. Cerdanyola del Vallès.  
 08193 Barcelona.  
[montserrat.llagostera@uab.cat](mailto:montserrat.llagostera@uab.cat)

**IGNACIO BELDA AGUILAR**  
 Departamento de Genética, Fisiología y  
 Microbiología (Unidad de Microbiología).  
 Facultad de Biología.  
 Universidad Complutense de Madrid.  
 C/ José Antonio Novais, 12. 28040 Madrid.  
[ignaciobelda@ucm.es](mailto:ignaciobelda@ucm.es)

## Presidentes de Grupos

### Biodeterioro, Biodegradación y Biorremediación

**ANA M. GARCÍA RUIZ**  
 Universidad Politécnica de Madrid. Escuela  
 Técnica Superior de Ingenieros Industriales.  
 C/ José Gutiérrez Abascal, 2. 28006 Madrid.  
[ana.garcia.ruiz@upm.es](mailto:ana.garcia.ruiz@upm.es)

### Hongos Filamentosos y Levaduras (Micología)

**M<sup>ª</sup> ÁNGELES DE LA TORRE RUIZ**  
 Departamento Ciencias Médicas Básicas.  
 Facultad de Medicina.  
 Institut de Recerca Biomèdica (IRBLLeida).  
 Biomedicina 1. Universidad de Lleida.  
 Alcalde Rovira Roure nº 80. 25198 Lleida.  
[mariaangeles.delatorre@udl.cat](mailto:mariaangeles.delatorre@udl.cat)

### Biología de Microorganismos Patógenos

**ÓSCAR ZARAGOZA**  
 Centro Nacional de Microbiología. Servicio  
 Micología. Ctra. Majadahonda-Pozuelo, km. 2.  
 28220 Majadahonda-Madrid.  
[ozaragoza@isci.es](mailto:ozaragoza@isci.es)

### Microbiología Industrial y Biotecnología Microbiana

**ANTONIO GERARDO PISABARRO DE LUCAS**  
 Universidad Pública de Navarra.  
 Campus de Arrosadía - 31006 Pamplona.  
[gpisabarro@unavarra.es](mailto:gpisabarro@unavarra.es)

### Microbiología de los Alimentos

**GONZALO GARCÍA DE FERNANDO MINGUILLÓN**  
 Dpto. Nutrición, Bromatología y Tecnología  
 de los Alimentos, Facultad de Veterinaria, UCM.  
 Avda. Puerta de Hierro s/n. 28040 Madrid.  
[e-mail: minguil@vet.ucm.es](mailto:e-mail: minguil@vet.ucm.es)

## Microbiología Molecular

**ALICIA MURO PASTOR**  
 Instituto Bioquímica Vegetal y Fotosíntesis  
 CSIC-Universidad de Sevilla.  
 Avda. Américo Vespucio, 49.  
 41092 Sevilla.  
[alicia@ibvf.csic.es](mailto:alicia@ibvf.csic.es)

## Microbiología del Medio Acuático

**ALICIA ESTÉVEZ TORANZO**  
 Departamento de Microbiología. Facultad  
 de Biología / CIBUS. Univ. de Santiago de  
 Compostela. Campus Universitario Sur, s/n.  
 15782 Santiago de Compostela (A Coruña).  
[alicia.estevez.toranzo@usc.es](mailto:alicia.estevez.toranzo@usc.es)

## Microbiología de Plantas

**EMILIA LÓPEZ SOLANILLA**  
 Centro de Biotecnología y Genómica de Plantas  
 (CBGP). Dpto Biotecnología-Biología Vegetal.  
 ETSIAAB. Campus Montegancedo.  
 Universidad Politécnica de Madrid.  
 28223 Pozuelo de Alarcón (Madrid).  
[emilia.lopez@upm.es](mailto:emilia.lopez@upm.es)

## Taxonomía, Filogenia y Diversidad

**JESÚS LÓPEZ ROMALDE**  
 Dpto. Microbiología y Parasitología. Facultad de  
 Farmacia, Univ. de Santiago de Compostela.  
 15706 Santiago de Compostela (A Coruña).  
[jesus.romalde@usc.es](mailto:jesus.romalde@usc.es)

## Docencia y Difusión de la Microbiología

**IGNACIO LÓPEZ GOÑI**  
 Departamento de Microbiología y Parasitología.  
 Universidad de Navarra.  
 Campus universitario 31080 Pamplona.  
[ilgoni@unav.es](mailto:ilgoni@unav.es)

**SEM@foro es una publicación semestral de la Sociedad Española de Microbiología (SEM)**

Directora: Magdalena Martínez Cañamero  
 E-mail: [canamero@ujaen.es](mailto:canamero@ujaen.es)

Co-editor de la sección Microbiología Industrial y Biotecnología Microbiana:  
 Antonio Gerardo Pisabarro de Lucas

La SEM y la Directora no comparten necesariamente las opiniones que puedan aparecer en artículos, informaciones o cartas enviados por los socios, ni se responsabilizan de su veracidad.

ISSN: 2254-4399  
 Depósito Legal: M-12838-2013

Maquetación e Impresión: Diseño y Control Gráfico, S.L. Tel.: 91 731 05 13

E-mail: [info.dcg@design2aa.com](mailto:info.dcg@design2aa.com)  
[www.design-2aa.com](http://www.design-2aa.com)

<https://www.sem microbiologia.org/revista-semaforo>

# Sumario

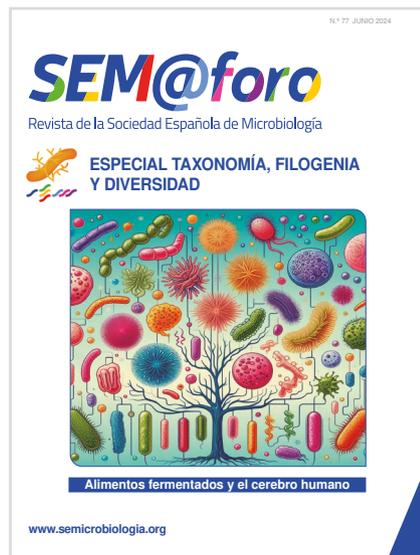


Figura generada mediante IA para representar la diversidad de microorganismos. Programa: Microsoft Designer (<https://designer.microsoft.com/image-creator>); Prompt: Imagen que represente la diversidad bacteriana y los árboles de relaciones filogenéticas; Fecha de generación: 22/06/2024; Usuario de la IA: Jesús L. Romalde.

Visite la página web de la Sociedad Española de Microbiología:

[www.sem microbiologia.org](http://www.sem microbiologia.org)

Encontrará información actualizada sobre congresos, reuniones, cursos y becas.

**Socios protectores de la SEM:**

Fundación Medina



Para solicitar más información, inscripciones o publicidad, diríjase a la Secretaría de la Sociedad Española de Microbiología.

📍 CIB-CSIC. C/Ramiro de Maetzu, 9. 28040-Madrid

☎ Tel.: 683 71 65 08

✉ [secretaria.sem@sem microbiologia.org](mailto:secretaria.sem@sem microbiologia.org)

## NOTA DEL PRESIDENTE

Rafael Giraldo ..... 2

## NUESTROS GRUPOS

Informe de los grupos especializados ..... 4

## ARTÍCULOS

El cerebro humano se desarrolló gracias a los alimentos fermentados ..... 5  
 Vacunas comestibles ..... 12  
 El trasplante de la microbiota fecal: La coprofagia del presente ..... 14  
 Variabilidad microbiana y vida útil de los alimentos I. Inactivación microbiana ..... 18  
 ¡Hazte con todos, Pokémon! Una herramienta para la divulgación de la microbiología ..... 22

## CONGRESOS Y REUNIONES

XX workshop "Métodos rápidos y automatización en microbiología alimentaria" memorial *DYCFung* ..... 25

## ESPECIAL TAXONOMÍA, FILOGENIA Y DIVERSIDAD

Grupo Especializado en Taxonomía, Filogenia y Diversidad: Encarando un futuro prometedor tras 40 años de Historia ..... 27  
 De la taxonomía descriptiva a la aplicada: Microbiota humana, la comunidad microbiana más diversa, mejor conectada y con mayor impacto en la salud ..... 28  
 Funcionamiento acoplado de los ciclos biogeoquímicos en la biosfera oscura ..... 31  
 Valorización de los recursos microbianos de los agroecosistemas andaluces – Departamento de Inoculantes de IFAPA ..... 34  
 Taxonomía, biodiversidad y aplicaciones biotecnológicas de las bacterias halófilas ..... 36  
 Actualización de los géneros *Aeromonas* y *Arcobacter-like*. Grupo de Microbiología Ambiental (MicroAmb) de la Universidad Rovira i Virgili ..... 39  
 Microbiología UIB: Desde la taxonomía de *Pseudomonas* a la diversidad como herramienta en microbiología ambiental ..... 42  
 Diversidad del ADN móvil en bacterias marinas ..... 45  
 Darwin Bioprospecting Excellence: Acercando la Biotecnología Microbiana a la Industria ..... 47  
 Grupo Interacciones Microbianas (GIM) ..... 50  
 Ecología Microbiana Molecular: del ambiente al laboratorio y vuelta al ambiente ..... 52  
 La transición hacia una Taxonomía bacteriana basada en el genoma ..... 54  
 Taxogenómica y metagenómica de ambientes hipersalinos ..... 59

## NUESTRA CIENCIA

A las corazonadas hay que darles una oportunidad: microARNs en *Tetrahymena thermophila* ..... 63  
 Análisis metagenómico del impacto de la gallinaza generada de las Operaciones Concentradas de Alimentación Animal de Georgia (EE.UU.) en las comunidades microbianas del suelo y cursos de agua adyacentes ..... 65  
 La caracterización estructural de la proteína bacteriana PaaX supone un nuevo tipo de plegamiento conformacional en represores de la transcripción en procariontes ..... 66  
 Una bacteria antibiótrofa capaz de mineralizar el antibiótico sulfametoxazol en concentraciones extremadamente bajas ..... 67

## TESIS

Resúmenes de tesis doctorales ..... 69



## Nota del Presidente

**RAFAEL GIRALDO**

Presidente de la Sociedad Española de Microbiología

N.º 77 JUNIO 2024

Querido socio/a de la SEM:

Esta es la tercera entrega de nuestro *SEM@foro* desde que soy presidente de la SEM. El presente número, hecho realidad gracias al desinteresado esfuerzo de su directora, **Magdalena Martínez Cañamero**, tiene como columna vertebral las actividades científicas del **Grupo Especializado en Taxonomía, Filogenia y Diversidad** (TFD). Su presidente, **Jesús L. Romalde** (U. de Santiago), nos introduce el trabajo de once de los grupos de investigación que constituyen TFD y de una pujante empresa biotecnológica, haciendo hincapié en que este año 2024 el Grupo cumplirá 40 años de existencia. ¡Enhorabuena, compañeros! El dinamismo y amplitud de la investigación que realiza TFD, reflejo de la propia biodiversidad microbiana, se plasma en el conjunto de ecosistemas, procesos y microorganismos que pueblan esas 34 páginas.

Este número del *SEM@foro* contiene también varios trabajos aportados por nuestros socios. Así, **Albert Bordons** (U. Rovira i Virgili, Tarragona) recopila y discute la evidencia acumulada sobre la posible influencia de los alimentos fermentados en la evolución humana, haciendo en su tabla tercera un detallado y valioso recorrido por aquellos que son tradicionales en las más diversas culturas. Por su parte, **Arnau Pérez** y **Carmen Amaro** (U. de Valencia) hacen un breve repaso sobre las “vacunas comestibles”, en particular aquellas generadas en plantas, que constituyen una vuelta de tuerca de gran valor en los tradicionales procedimientos de vacunación oral. Nuestros compañeros **Alejandro** y **Juan José Borrego** (UNED, Madrid, y U. de Málaga) inciden sobre esa misma vía oral, pero desde una perspectiva distinta: la

de transferir la microbiota fecal con fines terapéuticos, uno de los campos con mayor proyección en el tratamiento de dolencias no sólo gastrointestinales, sino también de trastornos metabólicos o de la neurodegeneración. Demostrando una gran erudición sobre esa materia “escatológica”, repasan desde las aplicaciones remotas que nos son conocidas hasta los más modernos procedimientos en la práctica clínica. ¿Qué relación existe entre la variabilidad microbiana y la vida útil de los alimentos? Tan interesante pregunta recibe cumplida respuesta, en lo relativo a la inactivación y cuantificación rigurosa de los microorganismos en ellos presentes, en el trabajo firmado por **Gonzalo García de Fernando** y sus colaboradores (U. Complutense, Madrid). **Carmen Amaro** y sus colegas hacen doblete en este número del *SEM@foro* al presentarnos una tan imaginativa como divertida herramienta para divulgar la Microbiología en toda su diversidad: la “Pokédex bacteriana” que, con el lenguaje, las reglas y la estética del popular juego (y posteriormente serie de TV) *Pokémon Go*, les ha permitido el acercar nuestra Ciencia a niños y adolescentes con una gran acogida.

La habitual sección “Nuestra Ciencia” nos presenta en este número cuatro ensayos breves sobre otros tantos artículos de reciente publicación. **Francisco Amaro** y sus colaboradores (UCM) nos presentan su trabajo pionero en la caracterización de micro-ARN reguladores en el protozoo ciliado *Tetrahymena thermophila* y su potencial en condiciones de respuesta a diversos tipos de estrés. Por su parte, **Ana Durán** (*Georgia Tech*, Atlanta, EEUU) repasa, en una breve nota, el efecto de un subproducto residual de la explotación intensiva de las granjas avícolas sobre el suelo y las

aguas cuando aquél es empleado como fertilizante, concluyendo que la microbiota presenta una alta resiliencia y capacidad de amortiguar el impacto ambiental. **Jesús M. Sanz** (CIB-CSIC, Madrid) nos presenta la culminación de muchos años de trabajo empleados en caracterizar la estructura de PaaX, un regulador transcripcional de la ruta del ácido fenilacético, crucial en el catabolismo de compuestos aromáticos en las bacterias. PaaX presenta un nuevo tipo de plegamiento tridimensional que podría tener gran utilidad en la ingeniería de otras rutas gobernadas por reguladores similares. Por último, **Alba Trueba** y sus colaboradores en la U. de Santiago y en Alemania nos presentan su trabajo sobre la mineralización del antibiótico sulfametoxazol cuando es empleado como fuente de carbono por una cepa de *Microbacterium*, aun cuando dicha molécula se encuentra extraordinariamente diluida en las aguas. El número que tienes entre tus manos (bien sea en papel o, como te sugerimos, en su más sostenible versión digital) concluye, como suele, con la reseña de tres Tesis Doctorales (a buen seguro que han sido más las defendidas sobre Microbiología durante el último semestre... ¡Animaos a enviarnos las vuestras!) y con el humor de los microorganismos, convertidos en protagonistas absolutos de “el noveno arte”.

Como corresponde a un año par, en este 2024 la mayoría de **nuestros Grupos Especializados celebran sus reuniones científicas o congresos bienales**. Cuando recibáis este número, los Grupos de Microbiología Industrial y Biotecnología Microbiana y de Microbiología Molecular los habrán ya celebrado en junio, precursores de los que se irán sucediendo hasta principios de 2025 y que podéis ver ya anunciados en nuestro boletín digital

mensual *NoticiaSEM*. Los Grupos son la vida misma de la SEM, por lo que os animo a participar en ellos no sólo (pero sí principalmente) a través de esas reuniones y congresos. En este mismo sentido, se celebrará en Florencia durante el próximo mes de octubre el **18º Congreso de la Unión Internacional de Sociedades de Microbiología** (IUMS-2024), que esperemos se vea enriquecido con la participación de un significativo número de microbiólogos españoles, en consonancia con el formidable peso científico de los socios de la SEM.

En otro orden de cosas, quizá la noticia reciente con mayor impacto para el conjunto de la comunidad científica española ha tenido naturaleza administrativa y laboral: la presentación por parte del Ministerio de Inclusión, Seguridad Social y Migraciones de una Orden Ministerial (ISM/386/2024, de 29 de abril) por la que se pretenden regular, a través de la suscripción de un convenio especial con la Seguridad Social, las cotizaciones correspondientes a los extensos periodos en los que tantos investigadores ahora senior (como quien os escribe) estuvimos trabajando en pro de la Ciencia española retribuidos con becas pre o posdoctorales (en su mayor parte a cargo de las propias Administraciones Públicas), sin prácticamente ningún derecho laboral. Dicho proyecto recibió el rechazo inmediato y masivo de todas las Sociedades Científicas integradas en COSCE, entre ellas y de manera destacada la SEM, y de diversos colectivos

profesionales de investigadores por sus múltiples deficiencias (para su enumeración, léanse en la **web de la SEM**, <https://www.semicrobiologia.org/noticias>, los documentos en ella recopilados; en especial nuestra carta fechada el 08/05/2024). Tras intensas negociaciones con distintos responsables del Ministerio, de las que se ha dado cuenta a través de sucesivos comunicados y notas de prensa, se ha conseguido la mejora de algunos aspectos, recogidos en una modificación de esa Orden, fechada el pasado 31 de mayo. Por ejemplo, la ampliación de los años recuperables y del plazo de suscripción del convenio hasta el 31/12/2028, o una cotización conforme a las bases de los años en los que se realizó realmente el trabajo, no de las vigentes en 2024 (como inicialmente se contemplaba). Sin embargo, las espadas siguen en alto pues, además de no terminar de ser reconocidos esos periodos como un auténtico trabajo (así lo es, por derecho desde 2011, para los jóvenes investigadores) sino como un “periodo formativo o en prácticas”, sigue sin repararse la injusticia de que sean los trabajadores de antaño quienes deban de pagar hogaño la cuota patronal de quien les explotó: el Estado desde cualquiera de sus administraciones. Las Sociedades Científicas acabamos de presentar un **escrito de alegaciones** conjunto (<https://cosce.org/alegaciones-al-proyecto-de-orden-para-la-modificacion-de-la-regulacion-retroactiva-de-la-cotizacion-de-las-becas-de-investigacion/>) en el que seguimos insistiendo sobre las deficiencias que aún persisten.

En la misma mañana del día en que concluyo estas líneas, el Premio COSCE a la Difusión de la Ciencia, en su edición de 2024, ha sido entregado a **Carlos Briones**, bien conocido en nuestro país por su labor de comunicación sobre la contribución de los microorganismos a la Evolución de nuestro planeta y, desde la perspectiva de la Astrobiología, a la del Cosmos, además de ser agente de primer orden en promover el diálogo y sinergias entre Ciencia y Cultura. Desde la SEM le expresamos nuestra más efusiva felicitación. Todos recordamos que el año pasado tuvimos la fortuna de contar con él como ponente en la sesión inaugural de nuestro XXIX Congreso en Burgos, su ciudad natal.

Os deseo salud, un feliz y reparador verano y (para quien permanezca durante éste en su laboratorio) ¡buenos experimentos! Recibid un afectuoso saludo,

**Rafael Giraldo**

*Departamento de Biotecnología Microbiana  
Centro Nacional de Biotecnología (CNB-CSIC)  
Campus de Cantoblanco, Madrid  
rgiraldo@cnb.csic.es*

.....

# Nuestros Grupos

N.º 77 JUNIO 2024

## Microbiología Molecular



**ALICIA MARÍA MUO PASTOR**

*Presidenta del Grupo*

Queridos compañeros.

Escribo estas líneas antes de celebrar en Santander nuestra XIV Reunión de Microbiología Molecular entre los días 17-19 de junio de 2024, de cuyo desarrollo daremos cumplida cuenta en una próxima edición del SEM@foro. En esta ocasión la organización corre a cargo de investigadores del Instituto de Biomedicina y Biotecnología de Cantabria (IBBTEC) y coincide con la jubilación de Juan María García Lobo, Presidente de nuestro grupo entre los años 2005 y 2008, al que agradecemos su dedicación y deseamos todo lo mejor en esta nueva etapa.

En este punto me gustaría compartir con vosotros el fallo del tradicional premio MicroMol a los mejores trabajos publicados por socios del grupo. Como recordaréis, acordamos renombrar estos premios a partir de esta edición 2024 con el nombre de Josep Casadesús, primer presidente de nuestro grupo entre los años 1995 y 2000, cuyo fallecimiento nos sorprendió a todos en agosto de 2022. Los trabajos pre-

miados con los Premios de Investigación Josep Casadesús 2024 son los siguientes:

- Hernando-Amado S, Laborda P, Martínez JL (2023). Tackling antibiotic resistance by inducing transient and robust collateral sensitivity. *Nature Communications* 14:1723. <https://doi.org/10.1038/s41467-023-37357-4>
- De la Fuente J, Toribio-Celestino L, Santos-Lopez A, León-Sampedro R, Alonso-del Valle A, Costas C, Hernández-García M, Cui L, Rodríguez-Beltrán J, Bikard D, Cantón R, San Millán, A. (2022). Within-patient evolution of plasmid-mediated antimicrobial resistance. *Nature Ecology & Evolution* 6:1980–1991. <https://doi.org/10.1038/s41559-022-01908-7>

¡Enhorabuena a los premiados!

Termino como siempre recordando los distintos canales de comunicación y difusión que tenemos a disposición de los socios del grupo. Para difundir

noticias u ofertas de interés a todos los socios a través de nuestra lista de distribución (Tablón MicroMol), podéis enviarlas preferentemente a la dirección [tablonmicromol@semicrobiologia.org](mailto:tablonmicromol@semicrobiologia.org) o directamente al correo de nuestro secretario y webmaster Paco Ramos [framos@us.es](mailto:framos@us.es). Si queréis incluir información sobre vuestros grupos en nuestra sección de la web de la SEM (<https://www.semicrobiologia.org/grupos-especializados/microbiologia-molecular>) os animo también a enviarla a nuestro secretario tanto si se trata de actualizaciones como de la inclusión de nuevos grupos. Finalmente, disponemos también de una cuenta en X, @MicroMolSEM, que os animo a seguir (<https://twitter.com/micromolsem>).

# El cerebro humano se desarrolló gracias a los alimentos fermentados

ALBERT BORDONS

Catedrático Emérito. Dpto. Bioquímica y Biotecnología, Facultad de Enología de Tarragona. Universitat Rovira i Virgili.

✉ [albert.bordons@urv.cat](mailto:albert.bordons@urv.cat)

Para SEM@Foro, artículo modificado y adaptado del original en catalán en el blog "Bios i altres" (19 enero 2024)

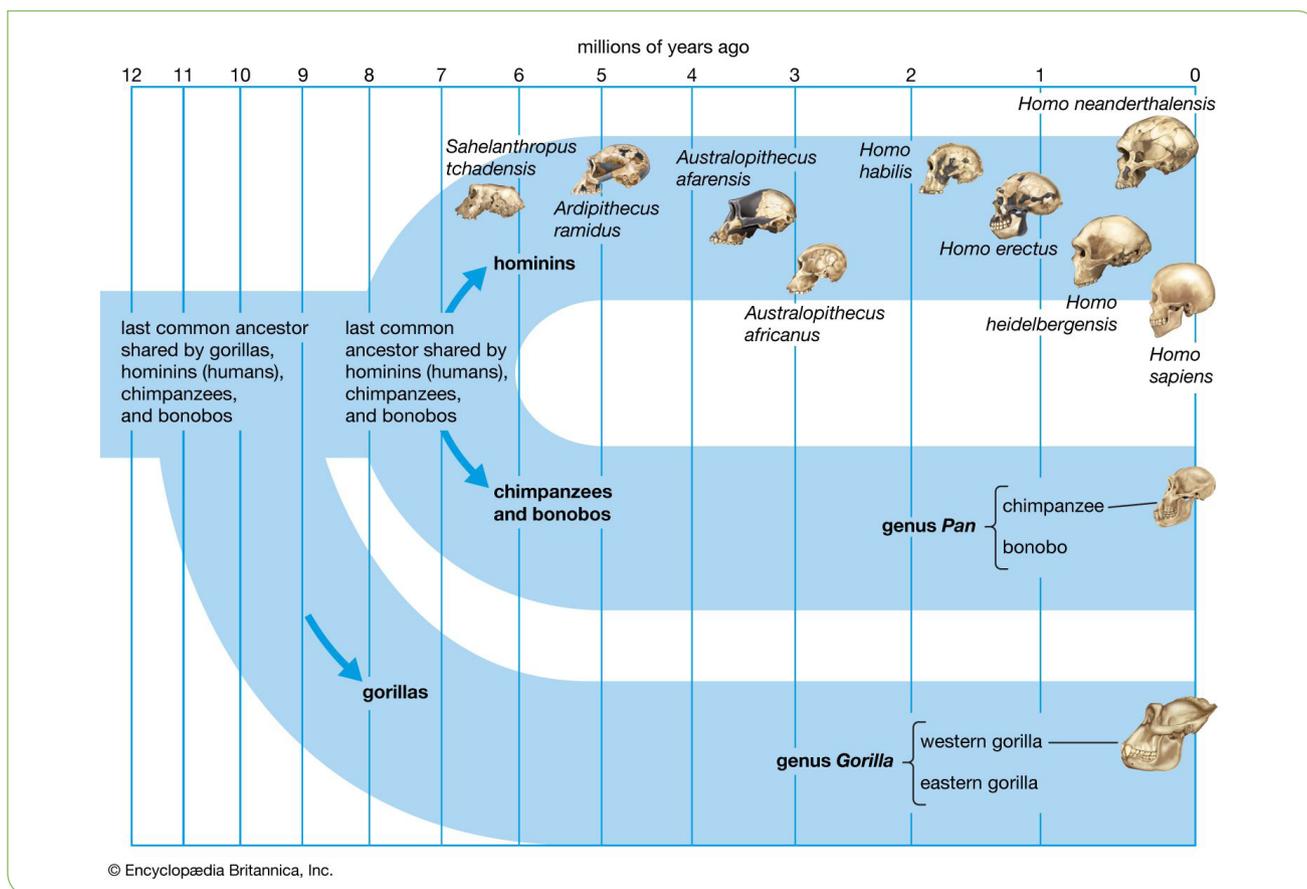


Figura 1. Evolución del cráneo desde los australopitecos a los humanos. Escala superior en millones de años (Encyclopaedia Britannica, Inc.).

Hace poco encontré este título sorprendente en una noticia (Dyer 2023) de Science Alert, un *newsletter* —boletín informativo— digital de ciencias. Para conocer más detalles sobre esta hipótesis, fui al artículo original de Bryant *et al.* (2023) "Fermentation technology as a driver of human brain expansion", con este sugerente aspecto que relaciona la aparición de nuestra especie con los microorganismos y su aprovechamiento.

## Cerebro más grande

La principal característica distintiva de los humanos con respecto a otros primates y animales es el cerebro más grande y complejo. Debido a que cuanto mayor es un animal, mayor es el peso del encéfalo, se usa una medida relativa que es el cociente de encefalización (EQ), que es la relación entre la masa del cerebro y la esperada para un animal típico de las mis-

mas dimensiones. La EQ de *Homo sapiens* es de 7.5, mientras que para otros primates está entre 2 y 3, y para otros mamíferos como el perro es entre 1 y 2, excepto cetáceos como orcas o delfines, que tienen entre 3 y 4.

Por lo tanto, el **cerebro humano más que triplicó su tamaño** con respecto a otros primates en su evolución desde los últimos australopitecos (Figura 1) hace unos

2.5 millones de años (Ma) con un encéfalo de unos 400 cm<sup>3</sup>, hasta los primeros *Homo* (*H. habilis* y *H. erectus*) con unos 800 cm<sup>3</sup>, y para llegar a los 1200 cm<sup>3</sup> de *H. sapiens* y *H. neanderthalensis* (Miller *et al.*, 2019). Obviamente, esta ampliación del cerebro y especialmente de la corteza frontal determinó el aumento en las capacidades del razonamiento, la reflexión, la adaptación, la socialización y otras habilidades, es decir, el desarrollo de la inteligencia humana.

## Más cerebro y menos intestino

Hay varias teorías sobre los mecanismos que habrían favorecido esta expansión acelerada del cerebro. El factor limitante es la disponibilidad de recursos calóricos, porque el cerebro tiene un alto gasto metabólico en comparación con los otros órganos. La tasa metabólica del cerebro en reposo representa el 22% de la del cuerpo humano (McClave y Snider 2001).

Las mutaciones que condujeron a un aumento en el tamaño del cerebro, aunque tendrían beneficios finales claros, no serían adaptables si supusieran un mayor riesgo de hambre. Una reducción en la cantidad de tejido intestinal, que tiene necesidades metabólicas similares a las del cerebro, liberaría las calorías necesarias en la digestión para reasignarlas en el cerebro. Esto se confirma por el hecho de que el tamaño del colon de los humanos es la cuarta parte del correspondiente a los primates de nuestro tamaño (Tabla 1), mientras que el cerebro de *H. sapiens* actual es casi el triple de lo esperado.

## Cambios de dieta

La reducción intestinal tuvo que ir acompañada de un cambio en la dieta, con

**alimentos más fáciles de digerir y más energéticos.** Los precursores de *Homo* habrían pasado de un régimen frugívoro-herbívoros a uno omnívoro-carnívoro. Las hipótesis actuales apuntan a los siguientes dos cambios, bien conocidos y plausibles:

- 1) El **mayor consumo de carne** se ha argumentado como uno de los elementos clave en la evolución humana. La dieta de *H. sapiens* es claramente más carnívora que en otros primates y por lo tanto la caza de otros animales debía haber sido un hábito creciente en los precursores de *Homo* (Mann 2000). Sin embargo, un punto débil de esta hipótesis es que la caza debía ser poco importante inicialmente, hace 1-2 Ma, ya que los primeros *Homo* eran principalmente recolectores, y la caza se desarrolló totalmente más tarde, hace unos 500.000 años, con el desarrollo de las primeras armas prehistóricas (Bryant *et al.*, 2023). Sin embargo, parece que el consumo de carroña dejada por otros animales carnívoros, o el quitarles las presas a ellos, fue anterior a la caza, probablemente desde los inicios del Pleistoceno, hace unos 3 Ma.

El consumo de proteína animal no se limita a la carne de mamíferos y aves. Hay que tener en cuenta la pesca y, sobre todo, la recolección de mariscos. Se han encontrado muchos acúmulos prehistóricos de conchas de moluscos. Los más antiguos son los de Pinnacle Point en Sudáfrica hace 160.000 años, muy importantes porque junto con otros restos son una de las pruebas de los primeros *H. sapiens* (Marean *et al.*, 2007), pero por supuesto, son más tardíos que el desarrollo del cerebro.

- 2) La **domesticación del fuego** y la consiguiente posibilidad de **cocinar alimentos** fue otro elemento crucial para obtener más sustratos calóricos biodisponibles y digerirlos más fácilmente, tanto para masticarlos como de menor gasto energético en el tracto digestivo. Esto es muy evidente en el consumo de carne, tanto fresca como carroña, y también para mitigar la contaminación microbiana. Además, el cocinado permitió la ingestión de alimentos vegetales y especialmente los nutritivos tubérculos, que no son directamente digeribles y/o contienen compuestos tóxicos si no están cocidos (Wrangham *et al.*, 1999).

Sin embargo, no hay pruebas arqueológicas claras de que los australopitecos o los primeros *Homo* dominaran el fuego, ya que la primera evidencia clara es de *H. erectus* de hace 800.000 años (Goren-Inbar *et al.*, 2004). Por lo tanto, el control total del fuego habría sido posterior al gran desarrollo del cerebro. De hecho, una buena pericia y control del fuego requiere la capacidad cognitiva para crearlo, mantenerlo y usarlo de manera efectiva, es decir, un cerebro más desarrollado que el de los australopitecos (Bryant *et al.*, 2023).

## Hipótesis de la fermentación “externa” de los alimentos

En su artículo, Bryant *et al.* (2023) proponen el término de “externa” para diferenciarlo de la fermentación “interna” realizada por la microbiota intestinal humana en la digestión. La idea es que la externalización de parte del proceso interno liberó los requisitos de energía corporal que permitieron la expansión cerebral.

El término “fermentación” se usa aquí en su acepción general de transformación de los compuestos orgánicos por microorganismos, aunque el significado original del concepto de “fermentación” es en su sentido bioquímico el tipo de metabolismo anaeróbico donde la fuente de energía y la de carbono son compuestos orgánicos, así como el aceptor de electrones. La mayoría de los **alimentos fermentados** conocidos (Figura 2) conllevan una fermentación en este sentido bioquímico, como la fermentación

TABLA 1

MASAS ESPERADAS DE ALGUNOS ÓRGANOS HUMANOS BASADAS EN LOS VALORES DE LOS GRANDES SIMIOS EN COMPARACIÓN CON LOS REALES DE UN HUMANO OCCIDENTAL DE 65 KG (adaptado de Bryant *et al.*, 2023).

Órgano	Masa esperada (kg)	Masa real (kg)	Masa real / esperada
Corazón	0.32	0.30	0.94
Hígado	0.24	0.30	1.25
Intestino delgado	0.40	0.62	1.55
Colon	0.85	0.22	0.26
Cerebro	0.45	1.30	2.89



Figura 2. Algunos ejemplos de alimentos fermentados actuales: sobrasada, aceitunas de mesa, salsa de soja, yogurt, quesos, cerveza y vino.

tación láctica o la alcohólica, aunque otros procesos de transformación microbiana que incluimos al hablar de “fermentación” en general, son debidos a otros tipos de metabolismo, como la respiración aeróbica, u otras reacciones.

Aunque no es usual llamarla así, la digestión que tiene lugar en el trato gastrointestinal incluye esta “**fermentación interna**”, entendiéndola como tal la intervención microbiana, o sea el conjunto de transformaciones que realiza la **microbiota intestinal**. La digestión de una parte importante de los componentes fibrosos vegetales requiere de esta fermentación interna microbiana. En los rumiantes esto se consigue además con estómagos adicionales y una abundante microbiota celulolítica. En otros animales no rumiantes, incluidos los primates, se dispone de un colon y un ciego más desarrollados, y una mayor área para la absorción de los nutrientes. El colon de los humanos y muchos primates contiene unos  $10^{12}$  microbios por mL y cada vez es más patente la relevancia de esta microbiota para la salud, en cuanto a absorción de nutrientes, regulación energética y un buen sistema inmune (O’Hara & Shanahan 2006).

La fibra soluble, sobre todo los oligosacáridos, es fermentada por la microbiota

TABLA 2 ENERGÍA DERIVADA DE LOS ÁCIDOS GRASOS DE CADENA CORTA PRODUCIDOS POR LA MICROBIOTA INTESTINAL.		
Especie	Dieta	% Energía del total digerido
Vaca / toro	Herbívoro rumiante	72
Oveja	Herbívoro rumiante	84
Conejo	Herbívoro monogástrico	32
Cerdo	Omnívoro	36
Gorila	Herbívoro monogástrico	57
<i>Homo sapiens</i>	Omnívoro	<b>2-10</b>

produciendo sobre todo ácidos grasos de cadena corta (AGCC) —acetato, propionato y butirato—, que aportan unas 2 cal/g, que supone un 50% adicional a las 4 cal/g de la digestión directa de los carbohidratos fáciles (almidón, azúcares). Estas 2 cal/g son un 2-10% de la energía total que la dieta nos proporciona, muy poca comparada con otros mamíferos (Tabla 2).

Aparte de los AGCC, los nutrientes principales producidos por la microbiota son las vitaminas del complejo B y la K, que son absorbidas por el intestino. Además, la microbiota aumenta la biodisponibilidad de micronutrientes minerales mediante la degradación de factores antinutricionales

como los fitatos y oxalatos —presentes en muchos vegetales— que forman complejos con los cationes (Fe, Zn, Mg, Ca, etc.) y previenen su absorción.

La **fermentación externa** de los alimentos que empezaron a realizar los primeros humanos tiene unas funciones similares a la interna como es el aumento de la biodisponibilidad y absorción de macronutrientes y micronutrientes. Con ello, se **aumenta la digestibilidad** de carbohidratos y proteínas, por ejemplo en las legumbres hidrolizando las macromoléculas a aminoácidos y azúcares más digeribles. Y los comentados fitatos y oxalatos pueden ser degradados por la fitasa que producen bacterias lácticas

en la fermentación externa, con lo que se aumenta la absorción de minerales. La eliminación del fitato es incluso más efectiva fermentando que por cocción, ya que por encima de 80°C la fitasa no actúa.

Un gran beneficio de la fermentación externa es que puede hacer que **alimentos tóxicos dejen de serlo**. El caso más conocido es la destoxificación de los glicósidos cianogénicos de la mandioca (o yuca o casava), un alimento básico de millones de personas en las zonas tropicales. Si no se fermenta, estos glicósidos son hidrolizados por los microbios del colon produciendo cianuro. Cuando se fermenta adecuadamente las bacterias lácticas rompen las paredes celulares de los tubérculos y permiten la hidrólisis de la toxina (Padmaja & Steinkraus 1995).

Además, la fermentación externa de los alimentos contribuye a una **mejor eficacia de la microbiota intestinal** en la digestión. En primer lugar, parte de la microbiota ingerida con el alimento fermentado puede colonizar el intestino, aumentando la capacidad de fermentar más nutrientes, y favoreciendo que algunos microbios endógenos produzcan bacteriocinas contra posibles patógenos. Estos beneficios también son posibles aunque los microbios del alimento fermentado sólo tengan un contacto transitorio con las bacterias residentes (Ohland & MacNaughton 2010). Con ello, la fermentación externa puede ayudar a proteger al huésped de infecciones y enfermedades, puesto que una microbiota correcta está relacionada con una reducción de los desórdenes gastrointestinales (Alexander *et al.*, 2019).

## La fermentación externa de alimentos, impulsora de la expansión del cerebro

Como hemos visto antes, parece que los cambios de dieta desde los australopitecos a *Homo*, como el mayor consumo de carne o de alimentos cocinados con el dominio del fuego, son relativamente posteriores a la expansión del cerebro, y sólo con estos cambios no se acaba de explicar el rápido desarrollo del cerebro, simultáneo a la reducción del colon y el desplazamiento de gasto energético del intestino al cerebro.

Para los **inicios de la fermentación externa** de alimentos no haría falta una

gran capacidad de razonamiento. Los australopitecos —que ya eran bípedos y por lo tanto tenían sus manos libres— ya tenían algunas herramientas sencillas que podrían utilizar para despellear animales capturados o de la carroña, y podrían **transportar estos alimentos** hasta la morada, ya fuera ésta una cueva o un refugio temporal. También podrían transportar frutos, tubérculos y otros alimentos potenciales. Aunque los chimpancés ocasionalmente pueden transportar herramientas temporales o los restos de animales cazados, lo hacen en distancias cortas, de unos cientos de metros a lo sumo, y la mayoría de los alimentos los consumen en el lugar de captura.

Una vez en la morada, estos primeros *Homo* debían dejar la comida para ir consumiéndola y seguramente acumulando más de la capturada. La **reutilización del sitio de almacenamiento** habría promovido un ecosistema microbiano que conduciría a la fermentación. Los alimentos incorporados de nuevo serían inoculados con los microbios ya presentes en el sitio, o a través del cuerpo de los propios humanos, las manos por ejemplo. Esta práctica transmitida socialmente de reutilizar sitios, contenedores o herramientas para manipular los alimentos habría ido promoviendo las fermentaciones y la estabilidad de los agentes microbianos fermentativos. Como en todo proceso de selección, esta tecnología primitiva se habría ido modificando, sobre todo aprendiendo a no consumir los productos dañados con patógenos o compuestos tóxicos, seguramente con más de una víctima por el camino.

La fermentación externa de los alimentos **requiere pocos conocimientos**, bastante menos que la utilización del fuego, ya que la fermentación es un proceso natural que puede pasar espontáneamente, y es un proceso pasivo para el que no se requiere un esfuerzo activo como mantener el fuego. Además, la fermentación puede preservar los alimentos durante mucho tiempo, incluso años, gracias sobre todo a los productos de la fermentación como el ácido láctico o el etanol.

Seguramente la fermentación se iría combinando con otras técnicas de conservación como ahumado, secado y salado, como se hace actualmente. Pero la facilidad de la fermentación en muy diversos tipos de alimentos, ambientes y condiciones debió de permitir su difusión. La prue-

ba más evidente es que en la actualidad existen **múltiples alimentos fermentados**, en prácticamente todas las partes del mundo. Se calcula que existen más de 5000 variedades de ellos, que según la FAO son el 35% del mercado actual de todos los alimentos. Vemos los más conocidos en la Tabla 3.

Como sabemos bien y lo vemos confirmado en la Tabla 3, los principales **microorganismos** implicados en estas fermentaciones “externas” —y espontáneas en origen— son las bacterias del ácido láctico o bacterias lácticas (BL) y las levaduras. Ello es debido fundamentalmente a la producción de ácido láctico y etanol, respectivamente, que son dos de los mejores conservantes de alimentos y bebidas. Además, otros microorganismos importantes son los mohos (*Rhizopus*, *Aspergillus*, *Penicillium*, etc.) y otras bacterias como *Bacillus*, enterobacterias, acéticas y otras, además de algún arquea ocasionalmente.

Los alimentos fermentados son actualmente una parte importante de la dieta humana en todo el mundo, tanto en regiones en las que actualmente la seguridad alimentaria no está bien controlada, como también en las regiones más desarrolladas. Es una **tecnología global**, y por lo tanto es una prueba de que proviene de los primeros humanos.

Además, aunque las prácticas culturales de fermentar alimentos son muy variadas, parece claro que por lo general los alimentos fermentados **nos gustan**. Esta preferencia habría emergido en paralelo a una atracción adaptativa por los aromas y texturas propias de estos fermentados por parte de los primeros humanos. Por eso hay muchos de estos alimentos que son condimentos, que se añaden a otros alimentos para mejorar su palatabilidad (Bryant *et al.*, 2023). Algunos gustos y aromas extraños son muy apreciados por unas culturas y detestados por otros, como ocurre con algunos quesos muy malolientes, con compuestos volátiles amoniacales y de azufre. Existe una **especificidad cultural** en su consumo. Los mismos aromas que pueden ser señal de comida “buena” en una cultura pueden ser señal de comida mala o pasada en otra. La capacidad para “degustar” comidas ácidas, agrias o amargas, gustos no habituales en los alimentos naturales y ausentes en otros animales, seguramente evolucionó en los humanos con la producción de alimentos fermentados (Frank *et al.*, 2022).

**TABLA 3**  
**RELACIÓN DE ALIMENTOS FERMENTADOS, ORDENADOS POR EL TIPO DE SUSTRATO**  
 (modificada y ampliada de Bryant *et al.*, 2023).

<b>Sustrato vegetal: hojas, raíces</b>	<b>Productos</b>	<b>Lugar de origen</b>	<b>Microorganismos</b>
Hojas de col, y a veces rábano y otros	Chucrut, Kimchi	Europa, Asia E	Bacterias del ácido láctico (BL), enterobacterias
Hojas de té	Kombucha, Pu-erh (bebidas)	Asia E	Bacterias acéticas, levaduras, mohos
Hojas de parra	Dolmas o dolmades, con rellenos diversos	Europa SE, Asia W	BL
Hojas de rábano, col y otros	Gundruk	Nepal	BL
Raíz de rábano	Sinki	Nepal	BL
Raíz de mandioca o ñame	Garri, Fufu	África W	BL, mohos, levaduras
Tubérculo de taro	Sapal, Poi	Papúa Nueva Guinea, Hawái	BL, levaduras
Patata	Tocosh	América S	BL
<b>Sustrato vegetal: frutos, semillas</b>	<b>Productos</b>	<b>Lugar de origen</b>	<b>Microorganismos</b>
Semillas de soja	Natto, Kinema, otros	Japón, Asia E	<i>Bacillus subtilis</i>
Soja, arroz, pimienta, cereales	Salsa Gochujang	Corea	<i>Bacillus</i> , <i>Enterococcus</i> , cianobacteria <i>Aerosakkonema</i> , mohos
Semillas de soja, cereales	Tempeh, Salsa de soja, Miso	Indonesia, Asia E, Japón	<i>Rhizopus</i> , <i>Aspergillus oryzae</i> , BL, levaduras
Soja, mandioca, otros	Oncom	Indonesia	<i>Rhizopus</i> , <i>Neurospora</i>
Semillas de néré (fabácea)	Sumbala, Dawadawa	África W	<i>Bacillus</i> , BL
Semillas de cafeto	Café	África E	Enterobacterias, <i>Bacillus</i> , BL y levaduras
Semillas de cacao	Cacao	América central y S	Levaduras, BL y bacterias acéticas
Frutos de olivo	Aceitunas de mesa	Mediterráneo	BL, levaduras
Pepinos, berenjenas, rábanos, otros	Pepinillos y otros encurtidos	Mediterráneo	BL, bacterias acéticas
Vinos, otros frutos fermentados	Vinagres	Mediterráneo	Bacterias acéticas
Semillas de cereales	Masa madre	Europa, Asia W, América N	BL, levaduras
Arroz y leche de coco	Appam (torta plana)	India	BL, levaduras
Arroz y lentejas	Idli	India	BL
Semillas de maíz	Kenkey	África W	BL, levaduras
Semillas de maíz y cacao	Pozol (bebida)	América central	BL, otras bacterias, levaduras, mohos
Semillas de cereales ( <i>Eragrostis tef</i> )	Injera (torta plana)	Etiopía, África E	BL, <i>Bacillus</i> , enterobacterias, levaduras
<b>Sustrato vegetal: frutos, cereales</b>	<b>Productos: Bebidas alcohólicas</b>	<b>Lugar de origen</b>	<b>Microorganismos</b>
Savia del tallo floral del maguey ( <i>Agave</i> )	Pulque	México	<i>Zymomonas</i> , BL, levaduras
Uvas de <i>Vitis vinifera</i>	Vino	Mediterráneo	Levaduras, y BL en maloláctica
Manzana	Sidra	Europa W	Levaduras
Pera	Sidra de pera	Reino Unido, Francia	Levaduras
Frutas diversas: cereza, plátano, otras	Vinos de fruta	Europa N, América central	Levaduras
Semillas de cebada y otros cereales	Cervezas	Europa, Asia W	Levaduras
Cereales	Cervezas ácidas	Bélgica, Alemania	Levaduras, BL
Cereales	Kvass	Europa E	Levaduras, BL
Arroz	Sake, vino de arroz	Japón	Levaduras, <i>Aspergillus</i>
Cereales	Makgeolli, vino de arroz coreano	Corea	Levaduras, <i>Aspergillus</i> , BL, proteobacterias
Maíz	Chicha	América S	BL, otras bacterias, levaduras

**TABLA 3 (Continuación)**  
**RELACIÓN DE ALIMENTOS FERMENTADOS, ORDENADOS POR EL TIPO DE SUSTRATO**  
 (modificada y ampliada de Bryant *et al.*, 2023).

Sustrato animal:	Producto	Lugar de origen	Microorganismos
Miel de abejas	Hidromiel, Tej etíope (bebida alcohólica)	África, Asia, Europa	Levaduras
Leche de diversos mamíferos	Quesos	Mundial	BL, otras bacterias, levaduras, mohos
Leche de vaca	Yogurt, Crème fraiche, Kéfir	Europa E, Asia W	BL, levaduras
Leche de vaca	Leben	África N, Asia W	BL
Leche de yegua	Kumis	Asia central, América S	BL, levaduras
Leche de camella	Chal	Asia central	BL, levaduras
Suero de mantequilla	Buttermilk	Europa, Asia W	BL
Carne de cerdo y otros	Embutidos, Jamón	Europa	BL, otras bacterias, levaduras, mohos
Carne de cerdo, arroz y hojas plátano	Nem chua, Satchu	Vietnam, Himalaya	BL, otras bacterias, levaduras, mohos
Carne de bisonte, ciervo y de otros	Pemmican	América N	Diversas bacterias
Huesos de animales	Dodery	Sudán	<i>Bacillus</i> , otras bacterias, BL, levaduras
Mejillones, erizos, otros mariscos	Tiroi Kina	Nueva Zelanda	Diversas bacterias, BL
Carne de tiburón	Hákarl	Islandia	Proteobacterias: <i>Moraxella</i> , <i>Acinetobacter</i>
Pez ciprínido	Ngari	India, Himalaya	BL, <i>Bacillus</i> , levaduras
Arenque	Surströmming	Suecia, Europa N	<i>Halanaerobium</i> (arquea), BL, otras bacterias
Peces diversos	Nam-pla, bagoong, otros	Asia SE, Filipinas, Europa	<i>Bacillus</i> , otras bacterias, arqueas halófilas
Vísceras de pescado	Salsa Garo	Antiguas Grecia, Roma, Bizancio	Diversas bacterias y arqueas

Como veíamos (Tablas 1 y 2), el desarrollo de la fermentación externa de alimentos fue ligada a una pérdida importante de masa del colon y de la energía en él producida, lo cual implica una reducción en la cantidad y diversidad de la microbiota intestinal porque éstos no serían tan necesarios. Esto se evidencia al realizar análisis comparativos de la microbiota humana con la de los otros homínidos como chimpancés, bonobos o gorilas (Moeller *et al.*, 2014). Pese a la relevancia de la microbiota intestinal cada vez más manifiesta, sorprende que con el desarrollo de esta “fermentación externa” los

humanos hemos prescindido un poco de ella y la hemos reducido en comparación con los demás primates (Gylad *et al.*, 2005).

Por su parte, la preferencia de los humanos para los alimentos fermentados también se demuestra con análisis genéticos. Por ejemplo, algunos genes de **receptores olfativos** relacionados con productos fermentados están seleccionados positivamente en humanos y no en chimpancés, como son los del octanoato de metilo, de olor afrutado producido por las levaduras de vinificación, o del metilvalérico, aroma clave de los quesos madurados.

## Conclusión

Esta hipótesis de la fermentación externa de los alimentos como elemento clave en la expansión del cerebro en la evolución desde los australopitecos a los humanos parece bastante verosímil. La fermentación de los alimentos en muchos casos es casi espontánea, inicialmente requiere muy poca tecnología y conocimientos, y con una mínima selección de los productos resultantes después de la fermentación se obtienen alimentos más digeribles, que se conservan mejor, y que tienen gustos o texturas nuevas e interesantes.

El desarrollo de los alimentos fermentados permitió que no fuera necesario tener un volumen considerable de colon con su microbiota tan diversa para adquirir nutrientes que se pueden consumir elaborándolos previamente. Al reducirse las necesidades calóricas del colon, la energía “sobrante” pudo ser dedicada cada vez más al cerebro, facilitando su expansión. En paralelo, o en algunos casos posteriormente, otros factores importantes como el consumo de carne, la tecnología de la caza, la socialización, y el fuego, permitieron aún más esta expansión cerebral, hasta llegar a *H. sapiens*.

Por último, debo señalar el interés de este tema porque en él se unen tres campos muy atractivos científicamente: los alimentos fermentados, la microbiota intestinal, y el origen de nuestra especie *H. sapiens*.

## Bibliografía

- ▶ **Alexander C, Swanson KS, Fahey GC, Garleb KA** (2019). Perspective: physiologic importance of short-chain fatty acids from nondigestible carbohydrate fermentation. *Adv Nutr* 10, 576–589.
- ▶ **Bryant KL, Hansen C, Hecht EE** (2023). Fermentation technology as a driver of human brain expansion. *Commun Biol* 6, 1190.
- ▶ **Dyer R** (2023). Food preserving technique may have sparked human brain growth, scientists say. *Science Alert - Humans*, 3/12/2023.
- ▶ **Frank HER, Amato K, Trautwein M et al.** (2022). The evolution of sour taste. *Proc. Biol. Sci.* 289, 20211918.
- ▶ **Goren-Inbar N, Alperson N, Kislev ME et al.** (2004). Evidence of Hominin Control of Fire at Gesher Benot Ya` aqov, Israel. *Science* 304,725-727.
- ▶ **Gylad Y, Man O, Glusman G** (2005). A comparison of the human and chimpanzee olfactory receptor gene repertoires. *Genome Res* 15, 224-230.
- ▶ **Mann N** (2000). Dietary lean red meat and human evolution. *Eur J Nutr* 39, 71–79 (2000).
- ▶ **Marean C, Bar-Matthews M, Bernatchez J et al.**(2007). Early human use of marine resources and pigment in South Africa during the Middle Pleistocene. *Nature* 449, 905–908.
- ▶ **McClave SA, Snider HL** (2001). Dissecting the energy needs of the body. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 4(2):143-7.
- ▶ **Miller IF, Barton RF, Nunn CL** (2019). Quantitative uniqueness of human brain evolution revealed through phylogenetic comparative analysis. *eLife* 8:e41250.
- ▶ **Moeller AH, Li Y, Ngole EM et al.** (2014). Rapid changes in the gut microbiome during human evolution. *Proc Natl Acad Sci USA* 111, 16431–16435.
- ▶ **O'Hara AM, Shanahan F** (2006). The gut flora as a forgotten organ. *EMBO Rep* 7, 688–693.
- ▶ **Ohland CL, Macnaughton WK** (2010). Probiotic bacteria and intestinal epithelial barrier function. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 298, G807–19.
- ▶ **Padmaja G, Steinkraus KH** (1995). Cyanide detoxification in cassava for food and feed uses. *Crit Rev Food Sci Nutr* 35, 299–339.
- ▶ **Wrangham RW, Jones JH, Laden G et al.** (1999). The Raw and the Stolen: Cooking and the Ecology of Human Origins. *Curr Anthropol* 40:5, 567-594.



# Vacunas comestibles

ARNAU PÉREZ ROIG & CARMEN AMARO GONZÁLEZ\*

\*Instituto Universitario de Biotecnología y Biomedicina (BIOTECMED), Universitat de València, València, España. Departamento de Microbiología y Ecología, Universitat de València, València, España.

✉ [carmen.amaro@uv.es](mailto:carmen.amaro@uv.es)

Las enfermedades infecciosas han causado estragos en las poblaciones humanas, y, por tanto, han tenido una gran repercusión a lo largo de la historia. En la lucha por su supervivencia, la humanidad ha desarrollado un arma que, si bien no es infalible, es claramente superior a las de nuestros adversarios: las vacunas.

Vacunar consiste en poner en contacto al organismo con el patógeno o sus partes (antígenos) de forma que no enferme, pero genere una respuesta inmunitaria protectora a largo plazo. Así, si el organismo vacunado se ve expuesto al patógeno vivo, su sistema inmunitario lo eliminará y/o neutralizará sus toxinas. Las vacunas pueden clasificarse en **vacunas vivas** (variantes del patógeno atenuadas o microorganismos inoocuos modificados con genes del patógeno) y **muertas** (cultivos inactivados o bien antígenos del patógeno o sus genes (vacunas de ADN) o transcritos (vacunas de ARN)).

La primera vacunación de la que se tiene constancia fue contra la viruela en China en el siglo XIV y consistió en administrar intranasalmente costras pulverizadas obtenidas de pacientes con síntomas leves de viruela. Esta vacunación aparece como la única hasta el siglo XVIII en el que Edward Jenner demostró la eficacia de la administración de pústulas de viruela bovina en la protección frente a la viruela humana. Más tarde, en el siglo XVIII, Pasteur desarrolló toda una serie de vacunas frente a distintas enfermedades víricas y bacterianas.

Actualmente, las vacunas son los **fármacos** más eficaces de los que disponemos para controlar y erradicar las enfermedades infecciosas. Gracias a las vacunas se erradicó la viruela hace más de 40 años

y se han controlado otras enfermedades como la rabia, el tétanos, la poliomielitis y, recientemente, la covid19 (coronavirus disease 2019). Por si fuera poco, se estima que las vacunas salvan millones de vidas cada año gracias a la prevención del sarampión y la gripe, entre otras enfermedades (1). Además, los programas de vacunación reducen significativamente el uso de tratamientos con antibióticos y, en consecuencia, la emergencia de cepas resistentes o multi-resistentes.

A pesar de todo, existen muchas enfermedades infecciosas, como la tuberculosis o el SIDA, frente a las cuales no disponemos de vacunas eficaces y, en caso de disponer de ellas, su producción y aplicación masiva, especialmente en países en vías de desarrollo, presenta múltiples problemas: altos costes de producción; refrigeración durante el transporte y hasta su uso; y, en el caso de su administración por inyección, gastos adicionales (jeringuillas, algodón y desinfectantes), contaminación con plásticos (material desechable) y riesgo de infecciones cruzadas.

Para superar estos problemas, en los últimos años se han desarrollado las vacunas producidas en plantas, popularmente conocidas como “vacunas comestibles”. Estas consisten en modificar genéticamente plantas de interés agrícola para que expresen antígenos del patógeno de interés, preferentemente en órganos que puedan ser consumidos como alimento con un proceso mínimo, como los frutos (Figura 1). De esta forma, al ser consumidas, actúan como una vacuna permitiendo al consumidor adquirir inmunidad frente al patógeno (2).

Este tipo de vacunas lleva décadas desarrollándose y se ha demostrado que son

capaces de activar una respuesta inmunitaria protectora tanto mucosal como sistémica (3). Además, el uso de agujas y jeringas para su administración es innecesario lo que reduce la contaminación por plásticos y los riesgos de infecciones cruzadas. Finalmente, estas vacunas son más estables que las convencionales por lo que tienen menos requerimientos de refrigeración para su distribución (4).

Otra ventaja importante de este tipo de vacunas es que, una vez se dispone de la planta transgénica, su fabricación es mucho más sencilla y menos costosa que las que se utilizan en la producción de las vacunas convencionales. Para hacernos una idea, se ha estimado que toda la población de China podría vacunarse con la producción resultante de 40 hectáreas de tierra (5).

Las “vacunas comestibles” también pueden usarse para prevenir enfermedades animales en granjas mediante su adición al pienso lo que, comparado con otras vacunas, abarataría los costes de producción animal al reducir significativamente el estrés durante la vacunación y la inmunodepresión posterior (6). Este control de las enfermedades animales mediante vacunación es especialmente importante cuando se trata de enfermedades transmisibles al ser humano (**zoonosis**) porque vacunar frente a un patógeno zoonótico protege directamente a los animales e indirectamente al ser humano (perspectiva ONEHEALTH).

Hoy en día tenemos unos cuantos ejemplos de vacunas comestibles contra enfermedades como el cólera, la hepatitis B o el sarampión expresadas en tabaco, plátano o patata (5).

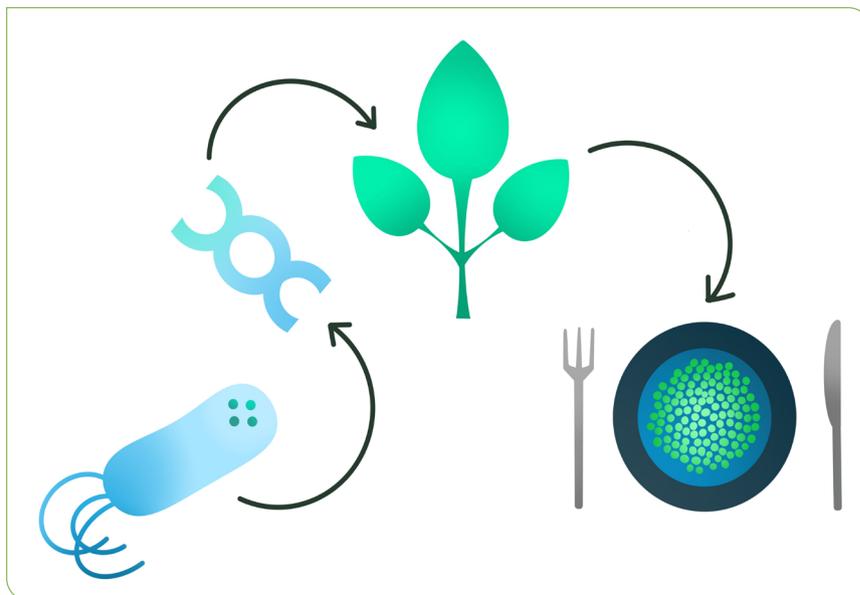


Figura 1. Vacunas orales producidas en plantas: desde el gen a la ingestión con la comida (imagen producida por Nuria Gualde Fernández).

Una de las aproximaciones más prometedoras que ha superado recientemente la primera fase con humanos es MucoRice-CTB (7, 8). Se trata de una vacuna frente al cólera basada en la expresión del gen de la subunidad B de la toxina cólerica en plantas de arroz. Esta subunidad facilita la entrada de la subunidad A, la verdadera toxina, en la célula diana. La vacuna se administra por ingestión de 90 ml de solución salina mezclada con el arroz pulverizado. Los estudios han demostrado que la inmunidad se adquiere con administraciones de entre 3 y 18 mg en cuatro dosis, con una mayor respuesta en función de la dosis. Adicionalmente, la vacuna es estable y activa a temperatura ambiente durante un año y medio y confiere inmunidad sistémica y mucosal. Todas estas propiedades la convierten en una herramienta de gran eficacia para combatir futuros brotes de cólera.

Tras demostrar su eficacia en animales, la vacuna MucoRice-CTB ha superado con éxito la fase 1 de ensayos en humanos, con una buena respuesta inmunitaria y sin efectos secundarios evidentes (8).

Probablemente, este sea solo uno de los muchos ejemplos de vacunas orales expresadas en plantas que veamos en los próximos años. Sus ventajas abrumadoras en términos de producción y distribución hacen que las vacunas comestibles terminen siendo una alternativa, si bien quizás

no predominante, mucho más presente que en la actualidad. Sin ninguna duda, esta fantástica herramienta ayudará a la humanidad a sobrevivir a las nuevas epidemias y llevará a la extinción a nuevos patógenos que en el pasado asolaron a nuestros antepasados.

## Agradecimientos

Este trabajo ha sido financiado por los proyectos PID2020-120619RB-I00 (Ministerio de Ciencia e Innovación y Agencia Española de Investigación: MICIN/AEI/10.13039/501100011033), THINKINAZUL/2021/027 (MCIN, NextGeneration EU [PRTR-C17. I1] y GV [Generalitat Valenciana, España]) y CIAICO/2021/293 (Consellería de Educación, Universidades y Empleo, GV). Además, Arnau Pérez Roig agradece a la GV la subvención ACIF/2021/334.

## Bibliografía

- [https://www.who.int/es/health-topics/vaccines-and-immunization#tab=tab\\_1](https://www.who.int/es/health-topics/vaccines-and-immunization#tab=tab_1)
- Khan A, Khan A, Khan I, Shehzad, MA, Ali W, Muhammad A, & Muhammad A (2019). A review on natural way of vaccination: Plant derived edible vaccines. *Journal of Vaccines and Immunology*, 5(1), 018-021.
- Walmsley AM, & Arntzen CJ (2000). Plants for delivery of edible vaccines. *Current opinion in biotechnology*, 11(2), 126-129.
- Juárez P, Virdi V, Depicker A, & Orzaez D (2016). Biomanufacturing of protective antibodies and other therapeutics in edible plant tissues for oral applications. *Plant Biotechnology Journal*, 14(9), 1791-1799.
- Gunasekaran B, & Gothandam KM (2020). A review on edible vaccines and their prospects. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*, 53(2).
- Alderman DJ, & Hastings TS (1998). Antibiotic use in aquaculture: development of antibiotic resistance-potential for consumer health risks. *International journal of food science & technology*, 33(2), 139-155.
- Yuki Y, & Kiyono, H (2008). MucoRice: development of rice-based oral vaccine. *Nihon Rinsho Men'eki Gakkai Kai-shi= Japanese Journal of Clinical Immunology*, 31(5), 369-374.
- [https://www.u-tokyo.ac.jp/focus/en/press/z0508\\_00165.html](https://www.u-tokyo.ac.jp/focus/en/press/z0508_00165.html)



## Historia de la coprofagia

Los primeros registros que se conocen de la utilización de excrementos con fines terapéuticos en humanos se remontan a la dinastía Don-jin (siglo IV) en China. Por aquel entonces, la materia fecal humana se denominaba “sopa dorada” y se utilizaba como remedio terapéutico en pacientes con diarrea aguda. No obstante, la medicina china popular ya había utilizado previamente diferentes fórmulas fecales procedentes de distintos animales (golondrinas, gusanos de seda, gallinas, ratas, ballenas, conejos, murciélagos y palomas) para el tratamiento de diversas patologías, tales como dolores abdominales, diarreas, infecciones del oído o reuma, además de como agentes antipiréticos, detoxificantes y diuréticos (Leung and Cheng 2019). Estas prácticas se extendieron hasta la dinastía Ming en el siglo XVI, periodo en el que se describe la aplicación de suspensiones fecales frescas o fermentadas en pacientes con afecciones gastrointestinales, como diarrea, estreñimiento y dolor abdominal (Zhang *et al.*, 2012). Varias obras farmacéuticas publicadas en Europa, entre los siglos XVII y XVIII, incluían discusiones extensas sobre el uso de remedios excrementales destinados a ser ingeridos por vía oral o a ser aplicados tópicamente para el tratamiento de muchas enfermedades. Algunos de estos escritos fueron: la *Pharmacopoea Nova* de Johan David Ruland (1644), la *Opera Omnia* de Michael Etmüller (1690), la *Dreck Apotheke* de Franz Christian Paullini (1696), y la *Chylogologia* de Martin Schurig (1725) (Moore 2018a).

En la segunda mitad del siglo XIX, algunos psiquiatras centroeuropeos consideraron el fenómeno relacionado con la ingestión de materia fecal (“coprofagia” o “escatofagia”) como una aplicación farmacológica frecuente entre médicos y farmacéuticos europeos, o como una desviación conductual perversa y psicopatológica, que podía desencadenar trastornos mentales a través de la autointoxicación (Moore 2018a). En 1880, el médico alemán Ludwig Brieger estableció una conexión explícita entre los microorganismos intestinales, en especial los anaerobios, y la generación de subproductos tóxicos (Sullivan-Fowler 1995). La asunción de que la práctica de la coprofagia era una desviación de la conducta humana fue la base de la genealogía de los conceptos freudianos relativos a la “sublimación defecatoria en la infancia”, y de su asociación con el desarrollo psi-

cosexual del menor (Moore 2018b). Cabe suponer que el motivo principal del cambio en la discusión sobre la coprofagia en la segunda parte del siglo XIX se podría deber al planteamiento del nuevo modelo bacteriológico de la enfermedad, que había comenzado a desplazar al modelo miasmático de la medicina galénica, en base a las investigaciones de Louis Pasteur. Además, John Snow había demostrado la transmisión fecal del cólera en su obra *On the mode of communication of cholera* (1849).

En el siglo XX, aunque se continuaron usando los excrementos como instrumentos terapéuticos en humanos, sobre todo en la Segunda Guerra Mundial, durante la cual se aplicaron heces de camellos a los soldados con enfermedades gastrointestinales (Lewin 2001), no fue hasta finales de la década de los años 50, cuando tuvo lugar una aproximación científica respecto a su aplicación (Eiseman *et al.*, 1958). Desde la década de 1980, se han desarrollado diferentes estudios sobre la potencial efectividad de la coprofagia en diversas poblaciones de pacientes, incluyendo menores con problemas gastrointestinales, menores y adultos con discapacidad mental, adultos mayores con demencia avanzada, y adultos con psicosis disociativa (Bugle and Rubin 1993; Nissen and Haggag 1987). Asimismo, la coprofagia se ha continuado vinculando a desviaciones comportamentales relacionadas con trastornos neurodegenerativos (Josephs *et al.*, 2016), con trastornos psiquiátricos (Lingeswaran *et al.*, 2009), o con trastornos parafilicos en los que se diferencia la coprofagia (comer deyecciones propias o de otra persona) de la coprofilia, que se refiere a la práctica en la que un individuo se excita sexualmente al ver, oler o manipular heces, así como ante el hecho de fantasear con otra persona que realiza estas actividades (Arnone *et al.*, 2024).

Sin embargo, el uso de excrementos humanos como un remedio terapéutico ha regresado en la actualidad en forma de TMF, principalmente para el tratamiento de infecciones producidas por *Clostridium difficile*, con una eficacia mayor que la quimioterapia antibiótica (Bakken 2015; Gough *et al.*, 2011), y para el tratamiento de la enfermedad de Crohn y de la colitis ulcerosa (Borody *et al.*, 1989; 2003; Kunde *et al.*, 2013). También se conoce que una gran cantidad de animales exhiben zoofarmacognosia coprofágica; es decir, la capacidad intuitiva de automedicarse con

sus propias defecaciones, ya sea mediante conductas aprendidas, como ocurre en los primates, o a través de mecanismos adaptativos innatos, como ocurre en una variedad considerable de insectos y en algunos lagomorfos (de Roode *et al.*, 2013; Huffman 2003).

## Aplicaciones actuales y potenciales del TMF

Desde que el TMF fue aprobado por la FDA en 2013 como un método útil para el control microbiológico de infecciones por *C. difficile*, reclasificado como *Clostridioides difficile*, el uso de este procedimiento se ha visto incrementado exponencialmente en otros ámbitos. En la Tabla 1 se muestran las principales aplicaciones actuales y potenciales del TMF en los ámbitos clínicos y psiquiátricos.

## Conclusiones y líneas futuras

Hasta el momento presente, el TMF no es un tratamiento estandarizado y los protocolos utilizados difieren entre sí. Además, la legislación vigente respecto al uso de esta técnica no es uniforme y se requiere una homogenización de normativa en un futuro próximo. Aunque el TMF ha sido aprobado en Estados Unidos, Canadá y el Reino Unido, su regulación a nivel global debería ser un requerimiento urgente considerando el interés que ha suscitado este procedimiento. La ruta de administración del TMF es otro aspecto importante de discusión, por lo que se necesitan estudios para conocer las ventajas e inconvenientes de los distintos mecanismos utilizados: vía oral por cápsulas fecales, vía duodenal por tubos, vía gastrointestinal superior por endoscopias, o vía gastrointestinal inferior por colonoscopias o enemas.

En general, el procedimiento de TMF parece seguro, al menos para el tratamiento de *C. difficile*, aunque se requieren estudios a largo plazo sobre los posibles efectos adversos en los pacientes receptores. Las consecuencias colaterales ocurren más frecuentemente en pacientes con colitis ulcerosa o con enfermedad de Crohn, y suelen consistir en la aparición de fiebre, bacteremia e incremento de la proteína C reactiva, pudiéndose explicar por la acción de la microbiota trasplantada sobre la mucosa inflamada de estos pacientes.

TABLA 1 APLICACIONES TERAPÉUTICAS DEL TMF (de acuerdo con Ooijevaar et al., 2019; Wang et al., 2019; Wang et al., 2022)	
Patologías	Diana de la terapia
Infecciones microbianas	Infecciones por <i>C. difficile</i>
	Microorganismos multirresistentes (MDRO)
	Síndrome de disfunción multiorgánica
	Infecciones por <i>Helicobacter pylori</i>
	Infecciones víricas (hepatitis B, norovirus, citomegalovirus, SARS-CoV-2)
	Infecciones fúngicas
Enfermedades gastrointestinales	Enfermedad de Crohn
	Colitis ulcerosa
	Síndrome del colon irritable
	Enfermedad inflamatoria del colon
	Estreñimiento
	Pouchitis (reservoiritis) crónica
	Intolerancias alimentarias (enfermedad celíaca)
Enfermedades extraintestinales	Diabetes tipo 2
	Obesidad mórbida
	Esteatohepatitis no alcohólica
	Síndrome metabólico
	Encefalopatía hepática
	Fibromialgia
Desórdenes del sistema inmune	Esclerosis múltiple
	Púrpura trombocitopénica inmune
	Enfermedad de injerto contra hospedador
	Síndrome de la fatiga crónica
Trastornos psiquiátricos y psicológicos	Colitis alérgica
	Enfermedad de Parkinson
	Trastorno del espectro autista
	Enfermedad de Alzheimer
	Trastorno depresivo mayor
	Ansiedad
	Trastorno por déficit de atención e hiperactividad
	Trastorno bipolar
Esquizofrenia	

Conforme aumenta el interés en el tratamiento por TMF también surge la necesidad de una estandarización en cuanto a las suspensiones fecales de los donantes. Para conseguir este objetivo se debe aumentar el número y la calidad de los bancos de heces, como el *OpenBiome* y el *Netherlands Donor Feces Bank*, y se debe fomentar que operen a nivel institucional, tanto nacional como internacionalmente. Las nuevas líneas futuras de actuación se deberían enfocar en una identificación

exhaustiva de la MI, en definir sus funciones, y en manipular esta MI con mayor precisión. De esta forma, se podrían abordar TMF más personalizados que estén destinados a pacientes de acuerdo con la tipología de sus patologías.

La base de datos *ClinicalTrials.gov* recoge más de 200 estudios en los que se han aplicado el TMF, lo que indica que este procedimiento ha sido aceptado plenamente por la comunidad científica. No obstante,

todavía existen interrogantes que deben ser resueltos en un futuro próximo. Por ejemplo, los mecanismos implicados en la eficacia de este tratamiento son desconocidos, ya que el contenido del TMF es complejo, incluyendo bacterias viables e inactivadas, así como otros microorganismos integrados en el viroma y en el microbioma, además de sustancias químicas (ácidos biliares, ácidos grasos de cadena corta, proteínas, etc.), ignorándose qué componentes en concreto son los necesarios para la eficacia terapéutica del TMF.

En los últimos años, la tecnología del TMF ha ido evolucionando y dos nuevas alternativas han abierto nuevas perspectivas en el uso de este procedimiento para el tratamiento de las infecciones recurrentes por *C. difficile*: el trasplante de la microbiota lavada (siglas en inglés: WMT) y el trasplante de esporas. Los estudios preclínicos han demostrado que el WMT es un método más seguro, más preciso y con un mayor control de calidad que el uso del TMF con materia fecal sin tratar. Las esporas purificadas del filo *Bacillota* procedentes de heces tratadas con etanol (SER-109) han sido empleadas ya en Estados Unidos como una nueva estrategia, pero todavía no se han realizado estudios comparativos controlados de estas técnicas, ni se han investigado sus posibles efectos colaterales a largo plazo.

## Bibliografía

- **Ademe M** (2020) Benefits of fecal microbiota transplantation: A comprehensive review. *J Infect Dev Ctries* 14:1074-1080.
- **Arnone JM, Conti RP, Preckajlo JH** (2024) Coprophilia and coprophagia: A literature review. *J Am Psychiatr Nurses Assoc* 30:8-16.
- **Bakken JS** (2015) Feces transplantation for recurrent *Clostridium difficile* infection: US experience and recommendations. *Microb Ecol Health Dis* 26:27657.
- **Borody TJ, George L, Andrews P, Brandl S, Noonan S, Cole P et al.** (1989) Bowel-flora alteration: a potential cure for inflammatory bowel disease and irritable bowel syndrome? *Med J Aust* 150:604.

- **Borody TJ, Warren EF, Leis S, Surace R, Ashman O** (2003) Treatment of ulcerative colitis using fecal bacteriotherapy. *J Clin Gastroenterol* 37:42e7.
- **Borrego-Ruiz A, Borrego JJ** (2024) An updated overview on the relationship between human gut microbiome dysbiosis and psychiatric and psychological disorders. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 128:118061.
- **Bugle C, Rubin HB** (1993) Effects of a nutritional supplement on coprophagia: a study of three cases. *Res Dev Disabil* 14:445-456.
- **Collado MC, Rautava S, Isolauri E, Salminen S** (2015) Gut microbiota: a source of novel tools to reduce the risk of human disease? *Pediatr Res* 77:182e8.
- **Costea PI, Hildebrand F, Arumugam M, Bäckhed F, Blaser MJ, Bushman FD et al.** (2018) Enterotypes in the landscape of gut microbial community composition. *Nat Microbiol* 3:8-16.
- **Cryan JF, O’Riordan KJ, Cowan CSM, Sandhu KV, Bastiaanssen TFS, Boehme M et al.** (2019) The microbiota-gut-brain axis. *Physiol Rev* 99:1877-2013.
- **David LA, Maurice CF, Carmody RN, Gootenberg DB, Button JE, Wolfe BE et al.** (2014) Diet rapidly and reproducibly alters the human gut microbiome. *Nature* 505:559-563.
- **de Roode JC, Lefèvre T, Hunter MD** (2013) Self-medication in animals. *Science* 340:150-151.
- **Eiseman B, Silen W, Bascom GS, Kauvar AJ** (1958) Fecal enema as an adjunct in the treatment of pseudomembranous enterocolitis. *Surgery* 44:854e9.
- **Gough E, Shaikh H, Manges AR** (2011) Systematic review of intestinal microbiota transplantation (fecal bacteriotherapy) for recurrent *Clostridium difficile* infection. *Clin Infect Dis* 53:994e1002.
- **Gupta A, Khanna S** (2017) Fecal microbiota transplantation. *JAMA* 318:102.
- **Huffman MA** (2003) Animal self-medication and ethnomedicine: exploration and exploitation of the medicinal properties of plants. *Proc Nutr Soc.* 62:371-381.
- **Josephs KA, Whitwell JL, Parisi JE, Lapid MI** (2016) Coprophagia in neurologic disorders. *J Neurol* 263:1008-1014.
- **Kunde S, Pham A, Bonczyk S, Crumb T, Duba M, Conrad Jr H et al.** (2013) Safety, tolerability, and clinical response after fecal transplantation in children and young adults with ulcerative colitis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 56:597e601.
- **Leung PC, Cheng KF** (2019) Fecal microbiota transplantation: Historical review and current perspective. *World J Meta-Anal* 7:423-427.
- **Lewin RA** (2001) More on merde. *Perspect Biol Med* 44: 594-607.
- **Lingeswaran A, Vijayakumar V, Dinesh J** (2009) Entomophagy and coprophagy in undifferentiated schizophrenia. *Indian J Psychol Med* 31:52-53.
- **Lozupone CA, Stombaugh JI, Gordon JI, Jansson JK, Knight R** (2012). Diversity, stability and resilience of the human gut microbiota. *Nature* 489:220-30.
- **Moore AM** (2018a) Coprophagy in nineteenth-century psychiatry. *Microb Ecol Health Dis.* 29:1535737.
- **Moore AM** (2018b) Situating the anal Freud in nineteenth century imaginaries of excrement and colonial primitivity. In: Mathias M, Moore AM, Eds. *Gut feeling and digestive health in nineteenth-century literature, history and culture*, p. 55-84. New York: Palgrave.
- **Nissen T, Haggag A** (1987) Coprophagic behaviour in major affective disorder: a case report. *Nordisk Psykiatrisk Tidsskrift* 41:219-221.
- **Ooijevaar RE, Terveer EM, Verspaget HW, Kuijper EJ, Keller JJ** (2019) Clinical application and potential of fecal microbiota transplantation. *Annu Rev Med* 70:335-351.
- **Rashid MU, Zaura E, Buijs MJ, Keijser BJ, Crielaard W, Nord CE et al.** (2015) Determining the long-term effect of antibiotic administration on the human normal intestinal microbiota using culture and pyrosequencing methods. *Clin Infect Dis* 60:S77e84.
- **Sullivan-Fowler M** (1995) Doubtful theories, drastic therapies: autointoxication and faddism in the late nineteenth and early twentieth centuries. *J Hist Med Allied Sci* 50:364-390.
- **Wang JW, Kuo CH, Kuo F C, Wang YK, Hsu WH, Yu FJ et al.** (2019). Fecal microbiota transplantation: Review and update. *J Formos Med Assoc* 118:S23-S31.
- **Wang Y, Zhang S, Borody TJ, Zhang F** (2022) Encyclopedia of fecal microbiota transplantation: a review of effectiveness in the treatment of 85 diseases. *Chin Med J* 135:1927-1939.
- **Zhang F, Luo W, Shi Y, Fan Z, Ji G** (2012) Should we standardize the 1,700-year-old fecal microbiota transplantation? *Am J Gastroenterol* 107:1755.

# Variabilidad microbiana y vida útil de los alimentos I. Inactivación microbiana

GARCÍA DE FERNANDO, GONZALO<sup>1</sup>, AGUIRRE, JUAN<sup>2</sup> Y VELASCO, RAQUEL<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Tecnología de los Alimentos. Facultad de Veterinaria (UCM).

<sup>2</sup> Departamento de Agroindustria y Enología. Universidad de Chile, Chile.

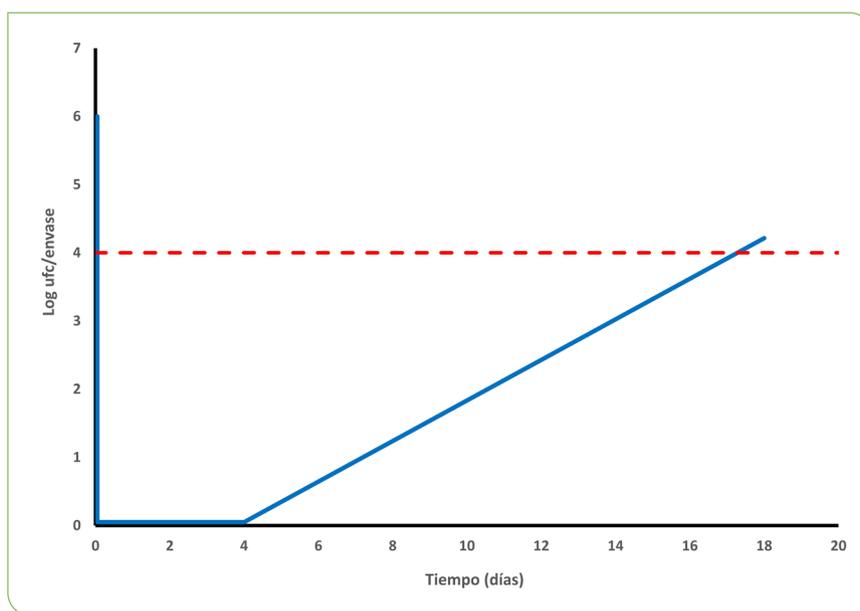
✉ [mingui@ucm.es](mailto:mingui@ucm.es)

La estimación de la vida útil de un alimento es ardua tarea. Deben considerarse muchos factores basados en los tres pilares de cualquier producto: valor nutritivo, seguridad alimentaria y atributos sensoriales. La fecha de consumo preferente o de caducidad debe establecerse dejando un margen de seguridad, de tal manera que el valor nutritivo se corresponda con el etiquetado del producto, se garantice la seguridad alimentaria y los atributos sensoriales no hayan sufrido un menoscabo que pueda provocar el rechazo por parte del consumidor o, quizás, solo cierta decepción.

En las siguientes líneas no va a abordarse en toda su extensión el establecimiento de la vida útil, solo vamos a considerar una de las facetas, en concreto, la carga microbiana que el productor considere admisible, bien por motivos de seguridad u organolépticos. Para ello, se ha diseñado un ejemplo en el que se contempla un tratamiento microbicida que reduce la carga microbiana y el posible desarrollo de los microorganismos que se mantienen viables tras dicho tratamiento.

Una industria fabrica un lote de 1 millón de envases de producto con una contaminación inicial de  $10^6$  ufc/envase. Se aplica un tratamiento que consigue 6 reducciones decimales (6D). A continuación, el producto se almacena a una temperatura que, tras 4 días en fase de latencia, permite el desarrollo microbiano a razón de una generación cada 24 horas. ¿Qué vida útil puede darse a ese alimento si se considera que la carga microbiana no debe superar  $10^4$  ufc/envase? La figura 1 ilustra esta pregunta.

De acuerdo con la microbiología convencional, en las condiciones especificadas, la vida útil sería de 17 días; 4 para concluir



**Figura 1.** Evolución de la concentración microbiana de un envase con una carga inicial de  $10^6$  ufc/envase y que, después de aplicar un tratamiento 6D, se almacena en condiciones que permiten la proliferación del microorganismo tras 4 días de fase de latencia con un tiempo de duplicación (valor  $g$ ) de 24 horas.

la fase de latencia más 13 de multiplicación a razón de una generación por día, ya que 1 bacteria en un envase necesitaría 14 generaciones, o sea, 2 semanas, para alcanzar una tasa por encima de  $10^4$  ufc/envase, es decir,  $2^{14}$ , que es igual a 16 384 ufc/envase. Esto sería cierto y útil si asumimos que, en cada uno de los envases del lote, ha sobrevivido y se mantiene viable un único microorganismo y que, además, todos los supervivientes de los distintos envases tienen la misma fase de latencia. ¿Cree el lector posible que, en un lote de 1 000 000 envases, con una carga inicial de  $10^6$  ufc/envase, tras aplicar un tratamiento 6D, en cada uno haya sobrevivido una bacteria? ¡Ojalá! La experiencia

nos echa por tierra ese deseo. En realidad, la inactivación microbiana se asume y puede modelarse de acuerdo a una curva de Gauss (Aguirre y col., 2012), caracterizada por su simetría, con un máximo coincidente con la media de la distribución de los datos y una anchura y altura dependientes de la desviación estándar (SD), o sea, de la mayor o menor variabilidad de los datos. Así, cuando sobreviven microorganismos tras un tratamiento conservante, se espera que el número de supervivientes por envase siga una distribución normal de frecuencias, similar a la que se muestra en la figura 2. En suma, lo esperado, de acuerdo con la distribución normal, es que en un millón de envases se mantengan via-

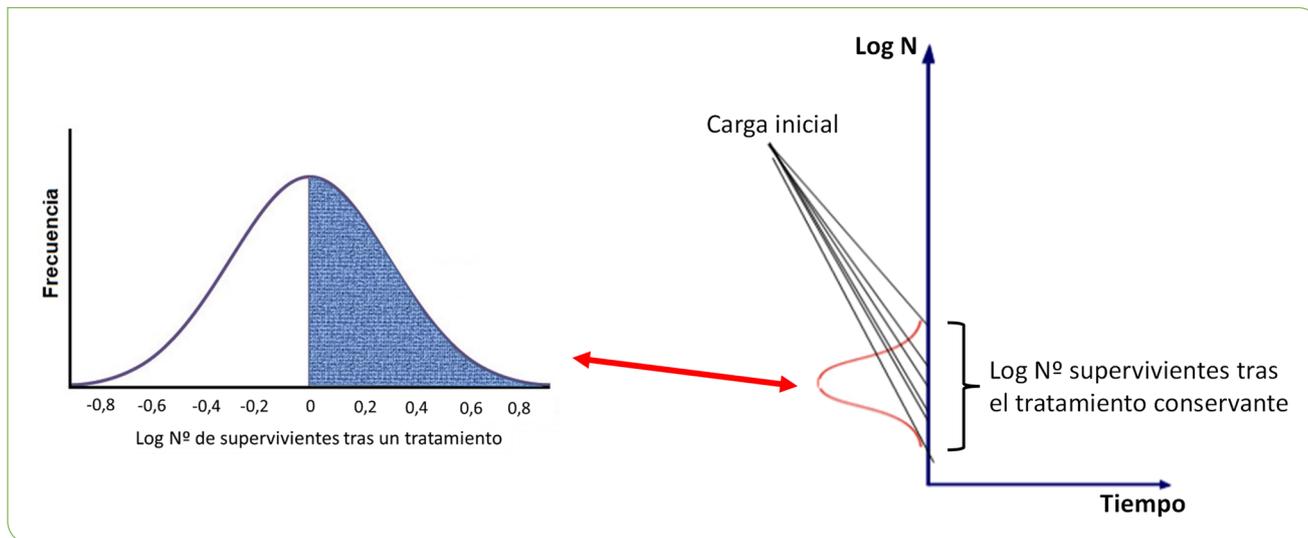


Figura 2. Distribución normal de frecuencias del número de supervivientes (logN) tras un tratamiento conservante. En el caso que nos ocupa, dada la simetría de esta distribución, y como la media es que se mantenga viable 1 microorganismo por envase, lo esperable es que la mitad del lote sea estéril, mientras que la otra mitad, contendrá viables (zona sombreada).

bles un millón de microorganismos, pero aproximadamente la mitad de los envases quedarán estériles y en los otros 500 000 habrá uno o más viables.

Por otra parte, Aguirre y col. (2009) demostraron que cuanto más intenso es el tratamiento inactivante, en este caso térmico, menos bacterias se mantienen viables, pero habrá una cantidad de envases con n viables, otros con n+1, otros con n+2 viables, etc., denotando una variabilidad en el número de viables por envase. Estos hallazgos se han demostrado no solo con tratamientos térmicos, sino también con irradiación y acidificación y en diferentes sustratos, como se muestra en la figura 3 (Aguirre y col., 2011).

Esto viene a significar que cuanto más intenso es el tratamiento conservante, mayor grado de inactivación, y la distribución de frecuencias del número de supervivientes para cada tratamiento va ensanchándose y las cifras extremas estarán más alejadas.

Entonces, llegados a este punto, ¿mantenemos la vida útil en 17 días o, asumiendo que habrá envases en el lote con más de 1 viable, la reconsideramos? Además, la predicción de que exactamente la mitad de los envases sean estériles y la otra mitad no, es demasiado simplista. Las matemáticas nos permiten dar un paso más allá y predecir cuál es el escenario más probable mediante la distribución de

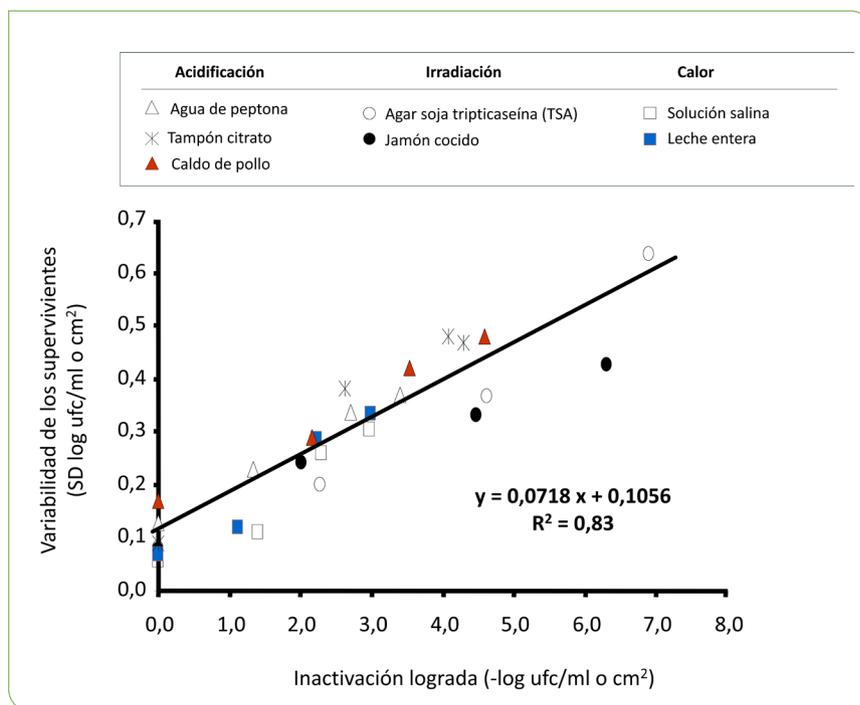


Figura 3. Efecto de la inactivación mediante irradiación, tratamientos térmicos y acidificación en diferentes matrices de Salmonella Enteritidis (-log ufc/ml o cm²) en la variabilidad del número de supervivientes. Se muestra la regresión lineal de todo el conjunto de datos (Aguirre y col., 2011).

Poisson (Robinson y col., 2001; Aguirre y col., 2012):

$$f(k, \lambda) = \frac{e^{-\lambda} \lambda^k}{k!}$$

donde f(k, λ) es la probabilidad de que haya k microorganismos viables en un

envase cuando la media es λ; en nuestro caso, la probabilidad de que haya 0, 1, 2, 3, etc. viables por envase cuando la media del lote es 1 superviviente por envase. Sustituyendo λ por 1 y k por el número de supervivientes que pudiera haber (0, 1, 2, 3, etc.) en la ecuación, se tiene una estima-

ción de la probabilidad de que quede un número determinado de supervivientes; los resultados se recogen en la tabla 1.

El hecho de que haya 2 supervivientes en vez de 1 en un envase implica que es necesaria una generación microbiana menos para alcanzar la misma tasa microbiana, es decir, 24 horas menos. Si tenemos 3 viables, ya serán en torno a día y medio, y con 4 u 8 viables, 48 horas o 3 días menos, respectivamente. Las probabilidades de que queden más de 6 viables por envase parecen muy pequeñas, y lo son, pero en un lote de 1 000 000 de envases, la predicción es que, siendo la media de 1 por envase, habrá 9 envases que contengan 8 microorganismos viables.

La figura 4, en realidad una continuación de la figura 2, ilustra la evolución de las

cargas microbianas que han sobrevivido al tratamiento y, tras una fase de latencia que consideramos constante, han crecido con idéntica velocidad. De la distribución de frecuencias de ufc/envase en un tiempo dado que se muestra en la figura 4 se deduce que habrá muy pocos envases en los que se alcance esa tasa muy pronto, pero esos pocos envases van a ser los que determinen el establecimiento de la vida útil del producto.

Siguiendo con el ejemplo propuesto, en la tabla 2 se expone la evolución de los logaritmos del número de viables a lo largo del tiempo dependiendo del número de supervivientes (entre 1 y 10 por envase) tras el tratamiento conservante, asumiendo de nuevo que, en todos los casos, la fase de latencia será de 4 horas y el tiempo de generación de 1 día. Fijemos nuestra

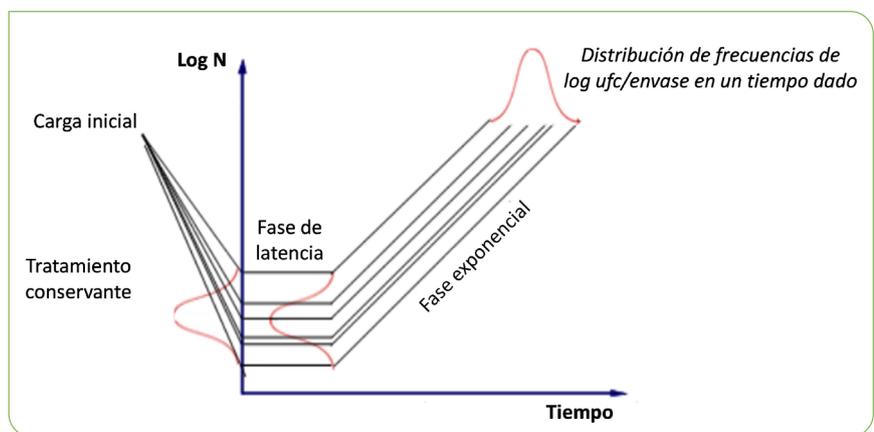
atención en los datos de dicha tabla. Si la vida útil se calcula considerando que no debe sobrepasarse una determinada tasa (en nuestro caso, 10 000 ufc por envase), y si mantuviéramos los 17 días de vida útil, es muy probable que en torno a la cuarta parte del lote (las sumas de los porcentajes de que haya 2 o más viables por envase), sobrepasase la barrera de  $10^4$  ufc/envase antes de llegar a los 17 días de almacenamiento. Entonces, ¿qué vida útil dar a nuestro alimento? Pues va a depender del riesgo que quiera asumirse. Si nos parece adecuado correr el riesgo de que 1 envase de cada 100 000 sobrepase la tasa de  $10^4$  ufc/envase durante la vigencia de la vida útil, entonces, esta debería cifrarse en 14 días porque es probable que 9 envases del millón contengan 8 microorganismos y requieren de algo menos de 15 días para sobrepasar la tasa límite. Si queremos asumir más o menos riesgos, la vida útil se fijará entre 12 y 16 días como puede observarse en la tabla 3, ya que los 17 serían una absoluta temeridad.

Lo expuesto hasta aquí sería muy útil si pudiéramos garantizar que la fase de latencia de los microorganismos es constante. Pero esto no es cierto. Los microorganismos viables tras un tratamiento conservante estarán más o menos dañados y necesitarán repararse para iniciar la multiplicación, lo que conlleva una fase de latencia variable (Mackey y Kerridge, 1988). Todas esas reparaciones, junto con el resto de adaptaciones que puedan precisar, van a conformar la fase de latencia. No va a ser igual la fase de latencia de una bacteria cuando pasa de estar en su temperatura óptima de crecimiento (establecida en el confort) a una temperatura de refrigeración que, a la inversa, de unas condiciones más disgenésicas (viviendo en el estrés) a unas más favorables para su desarrollo (Aguirre y col., 2013). La fase de latencia será más larga cuando las reparaciones de la bacteria sean mayores, o más cortas cuando haya poco o nada que reparar; más larga cuando las condiciones imperantes sean peores que las precedentes o más corta cuando mejoren. También se ha comprobado que la fase de latencia varía con el tamaño del inóculo (Augustin y col., 2000; Robinson y col., 2001; Pin y Baranyi, 2006). Cuando hay muy pocas bacterias viables, las fases de latencia tienden a ser más largas y son más variables. En cambio, cuando las poblaciones son relativamente numerosas, de un par de cientos por mililitro, las fases dejan de depender prácticamente del tamaño del inóculo. El estudio de la fase de latencia y su

**TABLA 1**  
**PREDICIONES DEL PORCENTAJE DE ENVASES QUE CONTIENEN K CÉLULAS VIABLES TRAS UN TRATAMIENTO CONSERVANTE QUE REDUCE LA CARGA MICROBIANA INICIAL ( $10^6$  UFC/ENVASE) EN 6 CICLOS LOGARÍTMICOS.**

Nº de viables por envase, <i>k</i>	Porcentaje de envases con <i>k</i> viables	Envases por lote <sup>1</sup> con <i>k</i> viables
0	36,8	367 879
1	36,8	367 879
2	18,4	183 940
3	6,1	61 313
4	1,5	15 328
5	0,3	3066
6	0,05	511
7	0,007	73
8	0,0009	9
9	0,0001	1
10	0,00007	0

<sup>1</sup> Lote compuesto por 1 000 000 de envases



**Figura 4.** Posible evolución de los supervivientes a un tratamiento conservante. Se asume una fase de latencia y una velocidad de crecimiento constantes. Nótese las distribuciones de frecuencias.

TABLA 2

EVOLUCIÓN DE LA CONCENTRACIÓN MICROBIANA (LOG UFC/ENVASE) TRAS UN TRATAMIENTO CONSERVANTE QUE DEJA ENTRE 0 Y 10 CÉLULAS VIABLES POR ENVASE. SE CONSIDERA QUE LA FASE DE LATENCIA (4 DÍAS) ES CONSTANTE E IGUAL PARA TODOS LOS CASOS Y QUE EL TIEMPO DE GENERACIÓN ES DE 1 DÍA. SE RESALTA EL LOG DE VIABLES JUSTO POR DEBAJO DEL LÍMITE DE  $10^4$  UFC/ENVASE.

Concentración microbiana en el envase (log ufc/envase)										
Tiempo (días)	1 cél.	2 cél.	3 cél.	4 cél.	5 cél.	6 cél.	7 cél.	8 cél.	9 cél.	10 cél.
0 <sup>1</sup>	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6
0 <sup>2</sup>	0	0,30	0,48	0,60	0,70	0,78	0,85	0,90	0,95	1,00
4	0	0,30	0,48	0,60	0,70	0,78	0,85	0,90	0,95	1,00
5	0,30	0,60	0,78	0,90	1,00	1,08	1,15	1,20	1,26	1,30
6	0,60	0,90	1,08	1,20	1,30	1,38	1,45	1,51	1,56	1,60
7	0,90	1,20	1,38	1,51	1,60	1,68	1,75	1,81	1,86	1,90
8	1,20	1,51	1,68	1,81	1,90	1,98	2,05	2,11	2,16	2,20
9	1,51	1,81	1,98	2,11	2,20	2,28	2,35	2,41	2,46	2,51
10	1,81	2,11	2,28	2,41	2,51	2,58	2,65	2,71	2,76	2,81
11	2,11	2,41	2,58	2,71	2,81	2,89	2,95	3,01	3,06	3,11
12	2,41	2,71	2,89	3,01	3,11	3,19	3,25	3,31	3,36	3,41
13	2,71	3,01	3,19	3,31	3,41	3,49	3,55	3,61	3,66	<b>3,71</b>
14	3,01	3,31	3,49	3,61	<b>3,71</b>	<b>3,79</b>	<b>3,86</b>	<b>3,91</b>	<b>3,96</b>	4,01
15	3,31	3,61	<b>3,79</b>	<b>3,91</b>	4,01	4,09	4,16	4,21	4,27	4,31
16	3,61	<b>3,91</b>	4,09	4,21	4,31	4,39	4,46	4,52	4,57	4,61
17	<b>3,91</b>	4,21	4,39	4,52	4,61	4,69	4,76	4,82	4,87	4,91
18	4,21	4,52	4,69	4,82	4,91	4,99	5,06	5,12	5,17	5,21

<sup>1</sup> Antes del tratamiento

<sup>2</sup> Inicio del almacenamiento (t=0) después del tratamiento

variabilidad es prolijo y merece la pena otro artículo que complementará el presente y que servirá para establecer con una sólida base científica, y menos arbitrariedades, la vida útil de los alimentos.

## Referencias

- Aguirre JS, Pin C, Rodríguez MR, García de Fernando GD (2009) Analysis of the variability in the number of viable bacteria after mild heat treatment of food. *Appl Environ Microbiol* 75: 6992-6997. <https://doi.org/10.1128/AEM.00452-09>
- Aguirre JS, Rodríguez MR, García de Fernando GD (2011) Variabilidad de la inactivación microbiana y de la fase de latencia de microorganismos supervivientes a tratamientos conservantes de los alimentos. En: Ordóñez JA, Córdoba JJ, Ventanas J. (eds.) *Productos cárnicos para el siglo XXI. Seguros, nutritivos y saludables*. Universidad de Extremadura. pp. 215-220. ISBN: 978-84-7723-949-9.
- Aguirre J, Bravo MC, Ordóñez JA, García de Fernando GD (2012) The Poisson distribution is applied to improve the estimation of individual cell and micropopulation lag phases. *Adv Microbiol* 2: 146-161. <http://dx.doi.org/10.4236/aim.2012.22020>
- Aguirre J, González A, Özçelik N, Rodríguez MR, García de Fernando GD (2013) Modelling the *Listeria innocua* micropopulation lag phase and its variability. *Int J Food Microbiol* 164: 60-69. <https://doi.org/10.1016/j.ijfoodmicro.2013.03.003>
- Augustin JC, Brouillaud-Delattre A, Rosso L, Carlier V (2000) Significance of inoculum size in the lag time of *Listeria monocytogenes*. *Appl Environ Microbiol* 66: 1706-1710. <https://doi.org/10.1128/AEM.66.4.1706-1710.2000>
- Mackey BM, Kerridge AL (1988) The effect of incubation temperature and inoculum size on growth of *Salmonellae* in minced beef. *Int J Food Microbiol* 6: 57-65. [https://doi.org/10.1016/0168-1605\(88\)90085-2](https://doi.org/10.1016/0168-1605(88)90085-2)
- Pin C, Baranyi J (2006) Kinetics of single cells: observation and modelling of a stochastic process. *Appl Environ Microbiol* 72: 2163-2169. <https://doi.org/10.1128/AEM.72.3.2163-2169.2006>
- Robinson T, Aboaba O, Kaloti A, Ocio MJ, Baranyi J, Mackey B (2001) The effect of inoculum size on the lag phase of *Listeria monocytogenes*. *Int J Food Microbiol* 70: 163-173. [https://doi.org/10.1016/S0168-1605\(01\)00541-4](https://doi.org/10.1016/S0168-1605(01)00541-4)

TABLA 3  
RIESGO ASUMIDO EN FUNCIÓN DE LA VIDA ÚTIL ASIGNADA DE ACUERDO CON LOS DATOS DE LA TABLA 2.

Vida útil (días)	Riesgo asumido (envases con más de $10^4$ ufc)
12	<1/10 <sup>7</sup>
13	<1/10 <sup>6</sup>
14	1/10 <sup>6</sup>
15	0,36%
16	7,86%
17	26,25%

72: 2163-2169. <https://doi.org/10.1128/AEM.72.3.2163-2169.2006>

➤ Robinson T, Aboaba O, Kaloti A, Ocio MJ, Baranyi J, Mackey B (2001) The effect of inoculum size on the lag phase of *Listeria monocytogenes*. *Int J Food Microbiol* 70: 163-173. [https://doi.org/10.1016/S0168-1605\(01\)00541-4](https://doi.org/10.1016/S0168-1605(01)00541-4)

# ¡Hazte con todos, Pokémon! Una herramienta para la divulgación de la microbiología

**RUBÉN SALVADOR-CLAVELL, HÉCTOR CARMONA-SALIDO, BELÉN FOUZ, CARMEN AMARO**

\* Grupo de Investigación: Patógenos en Acuicultura: Patógenos de Peces y Zoonóticos – PAFZP # Instituto Universitario de Biotecnología y Biomedicina (BIOTECMED), Universitat de València, València, España. Departamento de Microbiología y Ecología, Universitat de València, València, España.

✉ [ruben.salvador@uv.es](mailto:ruben.salvador@uv.es)

N.º 77 JUNIO 2024

“Llegaré a ser el mejor, el mejor que habrá jamás (...).” Con estos dos versos empezaba la serie de animación japonesa Pokémon, que a tantos niños y niñas ha marcado a lo largo de los años. Y más de 20 años después, estos seres siguen acompañándonos día a día. El universo Pokémon llama la atención y permite conectar con las personas con mayor facilidad (Young, 2016). Y no solo hablamos de público joven, sino también de las generaciones que han crecido con él. Entonces... ¿por qué no aprovechar Pokémon como herramienta para divulgar nuestro trabajo?

En nuestro grupo hemos mirado nuestra investigación con gafas Pokémon y la hemos traducido al lenguaje del gran público (Estoppey *et al.*, 2023), pensando sobre todo en los más pequeños de la casa. La investigación que hacemos sobre microorganismos patógenos es tanto de carácter básico (por ejemplo, qué genes o toxinas son relevantes) como aplicado (diagnóstico de enfermedades bacterianas, recomendación de tratamientos, etc.). Además, hemos intentado explicarla en talleres y jornadas de divulgación científica en los que hemos participado (ExpoCiència, Nit dels Investigadors UV, entre otros). Enseñamos nuestro trabajo, hacemos que los y las participantes interioricen técnicas de nuestro laboratorio y sepan interpretar los resultados de una manera divertida. En definitiva, difundimos nuestra labor científica para que llegue al gran público y entiendan desde nuestra experiencia qué es la ciencia, cómo se hace y por qué es necesaria.

¿Cómo lo hacemos? Hemos desarrollado un juego que llamamos “La Pokédex bacteriana”, que consiste en seguir una ruta de trabajo en diferentes etapas, superando pruebas que exigen ejecutar tareas que simulan las técnicas de laboratorio e interpretar los resultados. El propósito de todo ello es que las personas que participan se conviertan en entrenadoras de “Pokémon bacterianos” a la par que aprendan metodologías sencillas y, finalmente, comprendan cómo se hace nuestro trabajo de investigación y cuál es su finalidad/aplicación.

La Pokédex bacteriana comprende 5 etapas (Figura 1), a través de las cuales la persona se convertirá en entrenadora de un Pokémon bacteriano y completará la información de su Pokédex. ¿Te parece bien si nos convertimos en entrenadores o entrenadoras de Pokémon bacterianos?

En primer lugar, se nos explica en qué consiste el taller y su relación con la investigación realizada en el laboratorio. Esta información se transmite empleando un explicativo y muy sencillo póster (Figura 1.1). Como ejemplo real, al finalizar esta etapa, sabemos que hemos recibido un pez enfermo en el laboratorio, que hemos capturado (aislado) el Pokémon (bacteria) causante de la enfermedad y que necesitamos identificarlo y averiguar cómo tratarlo.

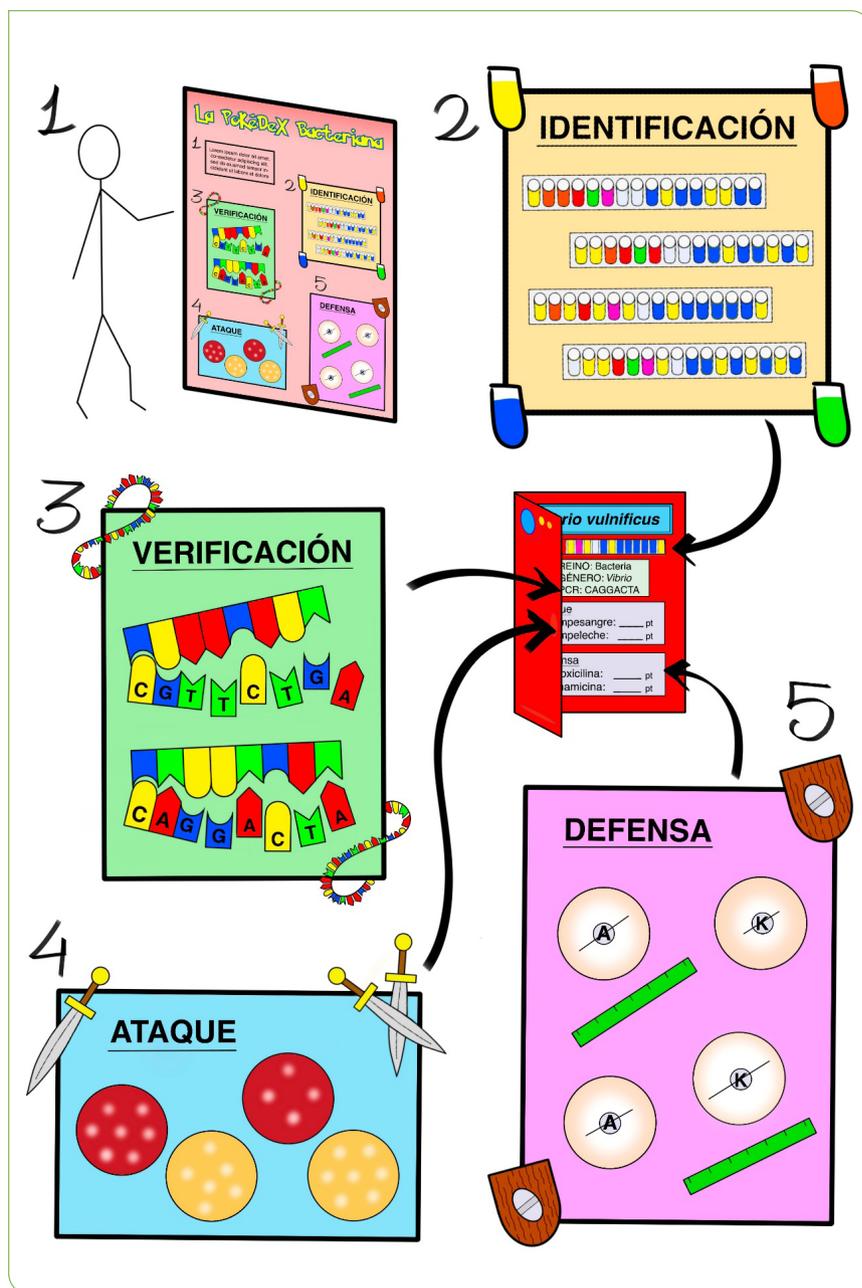
La segunda etapa que visitamos consiste en asignar un nombre científico al Pokémon bacteriano (identificarlo) (Figura 1.2).

Para ello, vemos diferentes tiras de colores sobre la mesa, y nos indica que cada una corresponde a un Pokémon bacteriano diferente (estas tiras API@20E generan diferentes códigos de colores para que nos permiten identificar bacterias). Elegimos una tira y averiguamos qué Pokémon bacteriano hemos capturado. Sin embargo, en esta etapa no nos vamos con las manos vacías, sino que se nos hace entrega, oficialmente, de la Pokédex bacteriana asociada a la bacteria que hemos identificado (Figura 1, parte central). ¡Ya somos entrenadores o entrenadoras de Pokémon bacterianos!

La tercera parada que visitamos es la de verificación. Aquí comprobamos que hemos identificado correctamente el Pokémon bacteriano realizando una PCR, técnica que se ha hecho “popular” a raíz de pandemia COVID-19 (Figura 1.3). Tras explicarnos brevemente qué es el ADN y los fundamentos de la técnica, se nos entrega una secuencia de nucleótidos característica del ADN de nuestro Pokémon. Tras seleccionar el cebador adecuado, podemos completar su hebra complementaria. ¡Hemos logrado verificar que nuestro Pokémon bacteriano está bien identificado!

Ahora bien, ¿cómo ataca nuestro Pokémon, y cómo se defiende frente a los ataques que recibe a modo de tratamiento (antibióticos)? Vamos a descubrirlo en las siguientes etapas del juego.

En la cuarta prueba responderemos a la primera pregunta (Figura 1.4). Estudiamos



si el Pokémon es capaz de destruir células sanguíneas del pez y de degradar sus proteínas observando placas de agar-sangre (color rojizo) y de agar-caseína (color blanquecino). Buscamos zonas de aclaramiento (calvas) que se corresponden con destrucción y degradación. Las contamos valorando, así, la potencia de los ataques de nuestro Pokémon (llamados "Rompesangre" y "Rompeleche").

La última etapa de la Pokédex consiste en visualizar e interpretar un antibiograma (Figura 1.5) para seleccionar un antibiótico eficaz para tratar la enfermedad del pez. Buscamos zonas claras, indicadoras de destrucción bacteriana, alrededor de "discos" impregnados con antibiótico, en placas con cultivo de nuestro Pokémon bacteriano. Medimos el diámetro de las zonas y proponemos el antibiótico más adecuado para combatir nuestra bacteria.

Hemos resuelto el enigma: conocemos el agente causal de la enfermedad y cómo abordar su tratamiento. ¡Nos hemos convertido en científicos y científicas de Pokémon bacterianos!

A modo de recompensa por haberse convertido en auténticos entrenadores/as y científicos/as de Pokémon bacterianos, los y las participantes acuden a una zona donde pueden visualizar en cámara oscura placas de cultivo de la bacteria *Aliivibrio fischieri* con divertidas formas de Pokémon bioluminiscentes. Se trata de una bacteria que vive en consonancia con animales marinos que, como el calamar *Euprymna scolopes*, la utilizan para camu-

**Figura 1.** Esquema de las diferentes etapas de "La Pokédex bacteriana". 1: explicación de la actividad a partir de un póster; 2: identificación del Pokémon bacteriano capturado empleando códigos API; 3: verificación de la identificación del Pokémon mediante la técnica PCR; 4: pruebas de virulencia (análisis del potencial de ataque) a partir de la respuesta en medios agar-sangre y agar-caseína, y 5: ensayo antibiograma para determinar el poder defensivo del Pokémon frente a diferentes antibióticos.

flarse y defenderse frente a depredadores (Visick *et al.*, 2000). En la Figura 2, se muestran dos ejemplos, ¿sabes de qué Pokémon se trata?

Con este divertido juego, además de divulgar el trabajo que hacemos en nuestro grupo de investigación, pretendemos

concienciar al público de que no todas las bacterias son malas.

## Agradecimientos

Este artículo divulgativo ha sido financiado por los proyectos PID2020-



Figura 2. Representación de dos Pokémon con la bacteria *Aliivibrio fischeri* cultivada en placas de agar tripticaseína soja. Parte superior: fotografías tomadas en oscuridad, observándose la bioluminiscencia natural de la bacteria; parte inferior: fotografías tomadas con luz natural.

120619RB-I00 (subvencionado por el Ministerio de Ciencia e Innovación [MICIN/AEI/10.13039/501100011033]), CIAICO/2021/293 (subvencionado por la Conselleria de Innovación, Universidades, Ciencia y Sociedad Digital de la Generalitat Valenciana [GV]) y THINKINAZUL/2021/027 (subvencionado por el MCIN, la Unión Europea, European Union NextGeneration (PRTR-C17.I1) y la GV).

Especial agradecimiento a todas las personas integrantes del grupo de investigación Patógenos en Acuicultura por confiar en esta actividad y hacerla posible.

## Bibliografía

➤ **Estoppey A et al.** (2023). *Gamification as a tool to teach key concepts in microbiology to bachelor students in biology: a case-study using microbial interactions and soil functioning*. Microbiology society. Version 2. DOI: <https://doi.org/10.1099/acmi.0.000699.v2>

➤ **Visick KL, McFall-Ngai MJ** (2000). *An exclusive contract: specificity in the *Vibrio fischeri*-*Euprymna scolopes* partnership*. J Bacteriol. Apr;182(7):1779-87. DOI: <https://doi.org/10.1128/JB.182.7.1779-1787.2000>

➤ **Young S** (2016). *Explaining Pokemon Go Through The 'Science of Social'*. HuffPost News Jul 21 (Updated Jul 25). [https://www.huffpost.com/entry/explaining-pok%C3%A9mon-go-through-the-science-of-social\\_b\\_57915d0ae4b0a1917a6e5c11](https://www.huffpost.com/entry/explaining-pok%C3%A9mon-go-through-the-science-of-social_b_57915d0ae4b0a1917a6e5c11)

➤ [1] <http://www.uv.es/patpeces>



# XXI workshop “Métodos rápidos y automatización en microbiología alimentaria” memorial *DYCFung*

**MARTA CAPELLAS PUIG Y JOSEP YUSTE PUIGVERT**

Universitat Autònoma de Barcelona.

✉ [marta.capellas@uab.cat](mailto:marta.capellas@uab.cat) | [josep.yuste@uab.cat](mailto:josep.yuste@uab.cat)

<https://webs.uab.cat/workshopmrama>



Foto de grupo.

Del 21 al 24 de noviembre de 2023, tuvo lugar el XXI *workshop* sobre Métodos rápidos y automatización en microbiología alimentaria (MRAMA) – memorial *DYCFung*, en la Facultad de Veterinaria de la *Universitat Autònoma de Barcelona* (UAB; Bellaterra, Cerdanyola del Vallès), organizado por la Dra. Carol Ripollés Àvila, la Dra. Marta Capellas Puig y el Dr. Josep Yuste Puigvert, profesores del Departamento de Ciencia animal y de los alimentos de la UAB. Celebrado anualmente, el *workshop* MRAMA, de un contenido aplicado y de futuro, amplía y difunde los conociemien-

tos teóricos y prácticos sobre métodos innovadores para detectar, contar, aislar y caracterizar rápidamente los microorganismos, y sus metabolitos, habituales en los alimentos y el agua.

En el *workshop*, participaron conferenciantes de renombre. Se encargó de la ponencia inaugural el **Dr. José Juan Rodríguez Jerez**, catedrático de nuestro Departamento, que ofreció una visión general de los métodos rápidos y miniaturizados y la automatización en microbiología. El **Dr. Armand Sánchez Bonastre**, director del Servicio

Veterinario de Genética Molecular de la UAB y catedrático de nuestro Departamento, informó exhaustivamente sobre la aplicación a la seguridad alimentaria de la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) y la secuenciación genómica masiva, métodos genéticos en constante evolución para detectar e identificar microorganismos. La **Dra. Anna Pinar Méndez**, de Aigües de Barcelona, Empresa Metropolitana de Gestió del Cicle Integral de l'Aigua, en Barcelona, presentó una comparación entre métodos de cultivo y moleculares para evaluar la calidad del agua potable.

La **Sra. Sara García-Gurtubay**, de Compliance&Values, en Leioa, participó con una interesante ponencia acerca de la responsabilidad legal en las industrias alimentarias. Se abordó, en forma de **mesa redonda** y a cargo de tres ponentes, un tema de gran importancia como es la cultura de la inocuidad alimentaria, planteando el interrogante “¿son nuestros alimentos más seguros que nunca?”. La respuesta del **Dr. Oscar J. Esteban Cabornero** (Grupo Entrepinares, Valladolid) fue *sí*, aunque los riesgos emergentes relacionados con el cambio climático, la crisis económica, la economía circular, los hábitos de consumo, etc. suponen retos muy importantes para garantizar que siga siendo así. El **Sr. Pascal Monzó Martos** (Productos Florida, Vila-real) afirmó que disponemos de más conocimiento pero que los peligros siguen estando ahí y algunos, como la resistencia a los antibióticos, lo son debido a la intervención humana. Finalmente, el **Sr. David Tomás Fornés** (coordinador del Grupo de Trabajo español para la Normalización de métodos microbiológicos ISO/CEN, Valencia) se centró en la disponibilidad de y los avances en métodos de detección e identificación de microorganismos y, desde este punto de vista, respondió con un *sí* rotundo a la pregunta formulada. La **Dra. Nathalie Gnanou Besse**, de la *Agence Nationale de Sécurité Sanitaire de l'Alimentation, de l'Environnement et du Travail* (ANSES), en Maisons-Alfort (Francia), explicó su experiencia en *Listeria monocytogenes*, centrándose en las novedades en la normativa y el impacto de la diversidad genética sobre su comportamiento y su detección. Y la **Dra. Marta Hugas Maurici**, experta independiente y ex directora científica de la *European Food Safety Authority* (EFSA), transmitió magistralmente a los asistentes sus amplios conocimientos sobre seguridad alimentaria y cuáles son las tendencias de futuro.

Además, asistieron importantes **empresas de microbiología**, que explicaron y mostraron sus productos y sus servicios (funcionamiento, ventajas y limitaciones, y técnicas en que se basan). Estas empresas, que patrocinaron el XXI *workshop* MRAMA, fueron: BC Aplicaciones Analíti-

cas, BGI Genomics Co (China), bioMérieux Iberia, Bioser, Bruker Española, Christeys España, Condalab, Grupo Deltalab, IDEXX Laboratorios, ielab Calidad, Illumina Productos España, Interscience (Francia), IUL, Kersia Ibérica, LGC Standards, Macrogen Spain, Merck Life Science, Laboratorios Microkit, MicroPlanet Laboratorios, Thermo Fisher Diagnostics, VWR International Eurolab-Avantor y Werfen.

También colaboran con el *workshop* MRAMA: Asesoría y Consultoría Sanitaria (ACONSA), ainia, centro tecnológico, BioSystems, el Centro Nacional de Tecnología y Seguridad Alimentaria (CNTA), Productos Florida, Estrategias Alimentarias – Revista *eurocarne*, Publica – Revista *Técnicas de Laboratorio*, Sweet Press – Revista *Tecnifood*, la *Associació Catalana de Ciències de l'Alimentació* (ACCA), la Sociedad Española de Microbiología (SEM), la Asociación de Consultores y Formadores de España en Seguridad Alimentaria (ACOFESAL), la Sociedad Española de Seguridad Alimentaria (SESAL), la *Associació Catalana de Científics i Tecnòlegs dels Aliments* (ACCTA), la *Associació de Veterinaris i Higienistes de Catalunya* (AVHIC), la *Agència de Salut Pública de Catalunya*, y la Sociedad Española de Químicos Cosméticos (SEQC).

El *workshop* reunió a 204 personas, de diversos colectivos nacionales e internacionales: (i) Laboratorios, asesorías y consultorías, e industrias de los ámbitos agroalimentario (entre otros, los sectores cárnico y avícola, productos de la pesca, lácteo, congelados, conservero, comidas preparadas y restauración colectiva, proteína alternativa, aperitivos, panificación y bollería, pastelería y otros postres, café, cacao y chocolate, bebidas analcohólicas –aguas, zumos, bebidas refrescantes– y alcohólicas –cervecero–, ingredientes, aditivos y aromas), agua de red pública, biotecnológico, biosensores, material para laboratorio, etc.; (ii) Personal técnico, profesores y estudiantes de la UAB (grados en Microbiología, Veterinaria, y Ciencia y Tecnología de los alimentos; tercer ciclo), otras universidades (*Universitat de Lleida, Universidade de Santia-go de Compostela, Universidad Católica de*

Ávila, Universidad de Salamanca, *University of Zagreb –Croacia–, Universidade Federal de Goiás –Goiânia, Brasil–*) y centros docentes; (iii) Otros centros de investigación; (iv) Administración.

Durante tres días, se llevaron a cabo **sesiones prácticas en el laboratorio**, en las que se trabajó con algunos equipos y los productos más innovadores del campo de los métodos rápidos y la automatización. Y se organizaron cuatro **talleres**: (i) *Adaptación a los últimos cambios en FSSC22000 v6, IFS Food v8 y BRCGS FS v9 (sin morir en el intento)*, a cargo de Intertek Ibérica Spain; (ii) *Prevención del desperdicio alimentario: requerimientos legales y estrategias de mitigación*, a cargo de SGS ICS Ibérica; (iii) *¿Peligros microbiológicos en los sistemas APPCC? ¡Por fin, identificalos correctamente en tu empresa!*, a cargo del **Sr. Jon Basagoiti Azpitarte** (Imaging Management Systems, Ermua); (iv) *Uso de los recursos para microbiología predictiva disponibles en internet*, a cargo de la **Dra. Montse Vila Brugalla** (*Agència de Salut Pública de Barcelona*).

La **mesa redonda** previa a la clausura oficial, con varios ponentes y profesionales de empresas de microbiología, fue sobre la instrumentación en microbiología de los alimentos, las tendencias del mercado mundial y otros temas de actualidad del sector, y algunos de los temas tratados en ella fueron: la nueva normativa sobre control oficial y su impacto en el muestreo; la rapidez que ofrecen los métodos alternativos validados respecto a los oficiales y la importancia de verificar que aquéllos se aplican correctamente; la disponibilidad de métodos y datos científicos multi- y transdisciplinarios para integrar el enfoque *one health* en la ciencia, algo en lo que ya se trabaja en la actualidad, destacando finalmente que, pese a los múltiples desafíos a los que se enfrenta la seguridad alimentaria, agencias como la EFSA siguen facilitando protección a la ciudadanía.



➤ El XXII *workshop* MRAMA-memorial *DYCFung* se celebrará del 26 al 29 de noviembre de 2024



# Grupo Especializado en Taxonomía, Filogenia y Diversidad: Encarando un futuro prometedor tras 40 años de historia

**JESÚS L. ROMALDE**

Centro de Investigación Interdisciplinar en Tecnologías Ambientales (CRETUS). Departamento de Microbiología y Parasitología. CIBUS-Facultad de Biología. Universidad de Santiago de Compostela.

✉ [jesus.romalde@usc.es](mailto:jesus.romalde@usc.es)

El grupo especializado de Taxonomía, Filogenia y Diversidad (TFD) es uno de los más antiguos y consolidados de la Sociedad Española de Microbiología. Este año celebramos nuestro 40 aniversario, ya que se constituyó oficialmente como Grupo de Taxonomía Bacteriana durante la celebración de su 1ª Reunión en Granada en 1984. En dicha reunión se establecieron los objetivos del grupo especializado que incluyen el intercambio de información, vehicular la interacción y colaboración entre los diferentes grupos implicados, así como la difusión de la investigación realizada en esta área en España. El grupo transitó a su denominación actual once años después, en 1995, con el ánimo de incorporar las nuevas perspectivas de la taxonomía microbiana, así como ampliar la cobertura incluyendo aspectos de biodiversidad y de evolución del mundo microbiano. Desde su creación, el grupo TFD ha contado con los siguientes Presidentes: Alberto Ramos Cormenzana, Guillermo Suárez, Francisco Congregado, Jorge Lalucat, Antonio Ventosa y Jesús L. Romalde.

En la actualidad está compuesto por 136 miembros (13 de ellos eméritos) que desarrollan su labor tanto en Universidades y Centros de investigación como en Empresas a lo largo de toda la geografía de nuestro país, y que trabajan al más alto nivel en grupos de investigación con trayectorias muy consolidadas y gran prestigio nacional e internacional.

A lo largo de estos 40 años, el grupo TFD ha organizado 19 reuniones científicas bianuales. La siguiente, la XX edición, tendrá lugar en Salamanca en septiembre de este mismo año, y asociada a la misma está prevista la celebración de una reunión del *Bergey's Manual Trust*, del que varios miembros del grupo forman parte. Además, miembros del grupo pertenecen al *International Committee on Systematics of Prokaryotes*, así como al Comité editorial del *International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology*, demostrando la relevancia internacional de los taxónomos españoles.

En los últimos años se han realizado importantes contribuciones a la Taxonomía y Filogenia de los microorganismos desde nuestro país, y buena prueba de ello son las diferentes investigaciones y actividades que presentan en este monográfico algunos de los equipos más activos de nuestro grupo especializado. Estas investigaciones incluyen aspectos de taxonomía y diversidad de diferentes grupos bacterianos como procariontes halófilos, *Pseudomonas*, *Aeromonas*, o *Arcobacter*, entre otros, analizando en muchos casos sus aplicaciones industriales o biotecnológicas. El análisis de la diversidad y prospección de nuevos taxones de interés en ambientes diversos, la taxonomía aplicada a estudios clínicos como el establecimiento de programas de vigilancia microbiológica o las enfer-

medades metabólicas, el estudio de las interacciones bacteria-planta con posibles implicaciones en el desarrollo de métodos de control/prevención de fitopatógenos o en la optimización de la gestión de los recursos naturales, son otros de los aspectos que presentan estos grupos de investigación. Entre las áreas con mayor novedad que se incluyen en este monográfico figuran el estudio del moviloma y sus implicaciones evolutivas, la prospección de procariontes con potencial para la degradación de plásticos, estudios de taxonomía y ecología microbianas con especial énfasis en las relaciones bacteria-virus en ambientes naturales, o los estudios de la biosfera oscura (vida en ausencia de radiación) que pretenden clarificar la geomicrobiología del subsuelo profundo.

En resumen, los artículos que se incluyen en este volumen (que complementa a 2 números monográficos anteriores publicados en 2012 y 2018) son un perfecto ejemplo de la transversalidad de nuestra disciplina, de la diversidad de aspectos y aplicaciones de la taxonomía, así como de la investigación en las nuevas fronteras del conocimiento. Todo ello augura un excelente futuro a los estudios en taxonomía, filogenia y diversidad en nuestro país. Espero que este número monográfico sirva para que los socios de la SEM conozcan mejor nuestro grupo y constituya el punto de partida de posibles colaboraciones futuras.

# De la taxonomía descriptiva a la aplicada: Microbiota humana, la comunidad microbiana más diversa, mejor conectada y con mayor impacto en la salud

MARGARITA AGUILERA, ANA LÓPEZ-MORENO, ALICIA RUIZ-RODRÍGUEZ, ALFONSO TORRES-SÁNCHEZ, PILAR ORTIZ, GRACIA LUQUE, JORGE MUÑOZ, ANNA KOSTKA Y MERCEDES MONTEOLIVA-SÁNCHEZ.

Departamento de Microbiología (Facultad de Farmacia) y Laboratorio de Microbiota Humana-Instituto de Nutrición Humana y Tecnología de Alimentos (INYTA-Centro de Investigaciones Biomédicas), Universidad de Granada.

✉ [maguiler@ugr.es](mailto:maguiler@ugr.es)



Grupo BIO190 (2004) Dra. Cebrián; Dra. Jiménez-Pranteda; Dra. Fuentes; D<sup>a</sup> Gloria; Dr. Durbán; Dra. González-Paredes; Dr. Ramos-Cormenzana; Dra. Monteoliva-Sánchez; Dr. Morillo y Dra. Aguilera.

Nuestro grupo de investigación se gestó de la mano, del conocimiento y de la amplia experiencia del Profesor **Alberto Ramos-Cormenzana**, quién junto a otros investigadores constituyó el *Grupo Especializado de Taxonomía Bacteriana* por encargo de la Sociedad Española de Microbiología en 1984.

En esta etapa el equipo de taxonomía de la Universidad de Granada trabajó de forma pionera y con suma dedicación en el estudio y descripción taxonómica clásica de nuevos microorganismos halófilos.

Posteriormente, con la Profesora **Mercedes Monteoliva-Sánchez** liderando el grupo BIO-190 "*Microorganismos Halófilos y Biorremediación Ambiental*", se introdujeron nuevas metodologías y herramientas quimi-taxonómicas para la determinación de nuevas arqueas y sus estructuras lipídicas diferenciales.

A partir de 1998, el grupo avanzó sólidamente con la introducción de nuevas técnicas moleculares (determinación y secuenciación del gen del 16S rRNA, hibridación DNA-DNA, etc) implementadas en

nuestro laboratorio a través de estancias y colaboraciones de la Dra. **Catherine Lizama** con el grupo del Profesor **Jorge Lalucat** y Dr. **Ramón Rossello-Mora**. La taxonomía molecular permitió ampliar el espectro de áreas de investigación que se beneficiarían de descripciones taxonómicas más exhaustivas, coincidiendo además con una etapa científica más multidisciplinar y aplicada.

En este contexto, nuestro grupo destacó por su trabajo en múltiples proyectos con la determinación de nuevas especies microbianas de interés y en diferentes

áreas de investigación: Microorganismos halófilos; microorganismos y biorremediación de los residuos del aceite de oliva; determinación de lípidos de nuevas arqueas para su uso en formulaciones liposómicas (arqueosomas); microbiota infantil y probióticos, entre otros. Con este último proyecto, las nuevas metodologías de estudio de comunidades microbianas como FISH y citometría de flujo, TGGE, DGGE fueron transferidas al grupo por la Dra. **Margarita Aguilera** en su etapa posdoctoral en 2003 y en colaboración con el grupo del INRAe liderado por el Dr. **Joel Doré**. En esta etapa, ya se empezaban a realizar los primeros estudios de microbiota con secuenciación masiva que permitiría la tipificación de múltiples taxones y composición de las comunidades microbianas, para posteriormente elucidar la expresión genética diferencial, sus funciones, y sus potenciales capacidades metabólicas. Destacamos el efervescente interés del momento por la microbiota intestinal humana como fuente de nuevos recursos taxonómicos microbianos y biotecnológicos, ya que en ella se han descrito más de 3.000 especies de microorganismos, siendo las bacterias de los filos *Bacillota* (antiguo Firmicutes -aprox 60%) y *Bacteroidota* (antiguo Bacteroidetes-aprox 25%) los mayoritarios. Y en menor proporción, microorganismos de los actuales filos *Pseudomonadota*, *Actinomycetota*, *Verrucomicrobiota*, *Fusobacteriota*, también arqueas, cianobacterias, levaduras, hongos, virus y otros microorganismos están presentes.

Este ha sido el caldo de cultivo para la progresión de nuestro grupo de investigación BIO-190, al que se han unido en los últimos seis años la Dra. **Ana López-Moreno**, Dra. **Alicia Ruiz-Rodríguez**, y doctorandos **Alfonso Torres-Sánchez**, **Pilar Ortiz**, **Gracia Luque**, **Jorge Muñoz** y **estudiantes de Grado**. Contamos además con preciados colaboradores de la UGR, Dr. **Antonio Suárez** entre muchos otros, y de entidades nacionales y programas internacionales (EUFORA-EFSA), como la Dra. **Anna Kostka**.

La actual línea de investigación integra los nuevos conocimientos metodológicos sobre taxonomía, secuenciación, ómicas, estadística, análisis de datos y bioinformática, que dan soporte a la trayectoria multidisciplinar con impacto en el ámbito de la



Grupo BIO190 (2024) en el Instituto de Nutrición y Tecnología de los Alimentos-Centro de Investigación Biomedicas: Alfonso Torres; Gracia Luque; Pilar Ortiz; Virginia; Andrea; Dra. Margarita Aguilera; Dra. Alicia Ruiz; María; Dra. Ana López; Dra. Anna Kostka; Diego y Dr. Antonio Suárez.

salud y con la que el grupo ha conseguido una nutrida producción científica.

La temática central de estudio es la composición de la microbiota humana intestinal mediante métodos dependientes e independientes de cultivo en enfermedades metabólicas. Para posteriormente, verificar los resultados de la diversidad diferencial encontrada entre los grupos de estudio mediante validación en modelos *ex vivo* e *in vivo* y determinar así el rol fisiopatológico de los taxones relevantes encontrados de forma diferencial en estados de salud o enfermedad (obesidad y enfermedades inflamatorias-crónicas no transmisibles). Especial relevancia tienen nuestros resultados de caracterización de taxones microbianos en individuos con exposición a xenobióticos de la dieta derivados de compuestos plásticos, su variabilidad, resiliencia, organización y conectividad de los mismos en las comunidades microbianas y determinación de metabolitos relevantes.

El grupo ha demostrado que la exposición acumulativa a xenobióticos tiene efectos ambientales y para la salud humana, impacto que actualmente se evalúa bajo el enfoque *One-Health* (Ortiz *et al.*, 2022). La exposición a sustancias plastificantes

como el Bisfenol A (BPA) y la prevalencia de la obesidad infantil han aumentado paralelamente durante las últimas décadas. Por lo que se han realizado diversos estudios para demostrar si estos productos contaminantes son obesogénicos, y determinar además el papel de los taxones de microbiota intestinal como moduladores de los efectos clínicos. Hemos generado un catálogo de especies y cepas microbianas aisladas de muestras fecales de niños expuestas a BPA en la estación de anaerobiosis para revelar e identificar su potencial función como probióticos y su impacto en la dinámica general de la microbiota infantil y su relación con disbiosis específicas de la obesidad. El grupo de niños con normopeso exhibía una red de taxones más estructurada y conectada en comparación con los grupos con sobrepeso y obesidad, lo que podría representar una comunidad más resiliente a xenobióticos y con mayor capacidad de degradación enzimática (López-Moreno *et al.*, 2024).

Por otro lado, el grupo de investigación participa activamente en colaboración con la Agencia Europea de Seguridad Alimentaria (EFSA) desde 2014, en proyectos donde la utilidad de la taxonomía microbiana ha sido fundamental para el avance de la



Grupo BIO190 (2024) en Facultad de Farmacia junto a la escultura del Investigador:  
Dra. Ana López-Moreno; Dra. Aguilera; D. Alfonso Torres-Sánchez y Dra. Mercedes Monteoliva-Sánchez.

evaluación de riesgos alimentarios (EUFO-RA, Biopesticidas, Novel Foods) (Ampatzoglou *et al.*, 2022). Los principios básicos de taxonomía microbiana son relevantes en la producción o elaboración de productos alimentarios de base microbiana. Y especialmente en los aspectos relacionados con la evaluación de la calidad y seguridad de acuerdo a la legislación vigente específica de cada producto. Uno de los objetivos fundamentales es identificar con la mayor precisión los microorganismos (Whole Genome Sequence) y explorar o anticipar si poseen la capacidad de generar potenciales toxinas, factores de virulencia, genes de resistencia a antibióticos y/o subproductos con posibles riesgos para salud y el medio ambiente. En función de la especie microbiana, se pueden también controlar las condiciones de fermentación que evitan la aparición de sustancias de riesgo en el producto final.

Además, la biotecnología moderna ha permitido la manipulación y mejora continua de determinadas especies microbianas para aumentar el rendimiento y la calidad de los productos finales ("nuevos alimentos", probióticos, prebióticos, postbióticos, enzimas, vitaminas, oligosa-

cáridos, etc). Por todo ello, se hace absolutamente necesario la implementación de los métodos avanzados, actualizados y validados para la determinación taxonómica, el conocimiento de las reclasificaciones, la transferencia y correcciones de la nomenclatura (Oren & Garrity, 2021).

Igualmente, es de especial interés para nuestro grupo la búsqueda de nueva generación de probióticos (NGP), más allá de los clásicos lactobacilos y bifidobacterias. Los NGP requieren una exhaustiva determinación taxonómica y funcional para demostrar sus capacidades en la mitigación de desórdenes nutricionales, inmunitarios y metabólicos (Torres-Sánchez *et al.*, 2022; López-Moreno *et al.*, 2024).

## Bibliografía

**Ampatzoglou A, Gruszecka-Kosowska A, Torres-Sánchez A, López-Moreno A, Cerk K, Ortiz P, Monteoliva-Sánchez M, Aguilera M.** Incorporating the Gut Microbiome in the Risk Assessment of Xenobiotics and Identifying Beneficial Components for One Health. *Front Microbiol.* 2022 4;13:872583.

**Lopez-Moreno A, Cerk K, Rodrigo L, Suarez A, Aguilera M, Ruiz-Rodriguez A** (2024). Bisphenol A exposure affects specific gut taxa and drives microbiota dynamics in childhood obesity. *mSystems.* 19;9(3):e0095723.

**Lopez-Moreno A, Carbonne C, Kropp C, Rios-Covian D, Pepke F, Langella P, Aguilera M, Martin R** (2024). Characterisation of potential anti-inflammatory next-generation probiotics resistant to Bisphenol A. *Beneficial Microbes.*

**Oren A, Garrity GM** (2021). Valid publication of the names of forty-two phyla of prokaryotes. *Int J Syst Evol Microbiol.* 71(10).

**Ortiz P, Torres-Sánchez A, López-Moreno A, Cerk K, Ruiz-Moreno Á, Monteoliva-Sánchez M, Ampatzoglou A, Aguilera M, Gruszecka-Kosowska A** (2022). Impact of Cumulative Environmental and Dietary Xenobiotics on Human Microbiota: Risk Assessment for One Health. *J Xenobiot.* 17;12(1):56-63.

**Torres-Sánchez A, Ruiz-Rodríguez A, Ortiz P, Moreno MA, Ampatzoglou A, Gruszecka-Kosowska A, Monteoliva-Sánchez M, Aguilera M** (2022). Exploring Next Generation Probiotics for Metabolic and Microbiota Dysbiosis Linked to Xenobiotic Exposure: Holistic Approach. *Int J Mol Sci.* 26;23(21):12917.

# Funcionamiento acoplado de los ciclos biogeoquímicos en la biosfera oscura

RICARDO AMILS<sup>1,2</sup> EN NOMBRE DEL GRUPO DE INVESTIGACIÓN IPBSL<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Centro de Biología Molecular Severo Ochoa (CSIC-UAM), Universidad Autónoma de Madrid, campus Cantoblanco, 28049 Madrid y

<sup>2</sup>Centro de Astrobiología (INTA-CSIC), ctra Ajalvir km 5, 28850 Torrejón de Ardoz.

✉ ramils@cbm.csic.es



Figura 1. Parte del equipo transdisciplinar que ha trabajado en el proyecto IPBSL.

La geomicrobiología del subsuelo profundo intenta entender el funcionamiento de la denominada biosfera oscura (vida en ausencia de radiación), una nueva frontera del conocimiento. Los ecosistemas subterráneos son también de interés astrobiológico ya que permiten generar modelos de posibles escenarios para el origen de la vida en la Tierra y para evaluar su posible existencia en otros sistemas planetarios. Aunque Darwin predijo la existencia de

vida en el subsuelo han tenido que transcurrir 200 años para que se publicara el primer trabajo describiendo la diversidad microbiana asociada a la matriz rocosa de una perforación de 2,000 metros de profundidad en China (Zhang *et al.*, 2005).

La actividad microbiana es fundamental para el adecuado funcionamiento de los ciclos biogeoquímicos de los que depende la vida en nuestro planeta. La geomicrobio-

logía del subsuelo continental es esencial para entender la importancia de los ciclos biogeoquímicos a escala local y planetaria. Evaluaciones recientes estiman que la mayor parte de la biomasa y diversidad procarionótica se encuentra en el subsuelo (Magnarosco *et al.*, 2018). Desafortunadamente la mayor parte de la información sobre el subsuelo continental se ha obtenido a partir de pozos artesianos (Stevens y McKinley, 1995), con sus limitaciones intrínsecas, ya



Figura 2. La torre de perforación, un elemento esencial para el estudio de la geomicrobiología del subsuelo profundo.

que los mismos carecen de información sobre el contexto geológico de la compleja matriz mineral sólida a la que los microorganismos identificados están asociados, lo cual es fundamental para entender el funcionamiento del ecosistema (Escudero y Amils 2022). Para generar información sobre la abundancia, diversidad, así como el funcionamiento del microbioma subterráneo se requieren perforaciones dedicadas con el fin de generar muestras a partir de testigos obtenidos en condiciones controladas sobre las que aplicar distintas metodologías complementarias.

La Faja Pirítica Ibérica (FPI), extendiéndose a lo largo de 250 kms en el suroeste de la Península Ibérica, posee la mayor concentración de sulfuros metálicos conocidos en el planeta (Tornos, 2006). Se formó a partir del hidrotermalismo submarino que tuvo lugar durante la orogenia Hercínica (380-280 millones de años). Río Tinto es un río de 92 kms de longitud que nace en Peña de Hierro, en el corazón de la FPI, desembocando en el Océano Atlántico en Huelva. Río Tinto es un inusual ambiente extremo debido a su acidez (pH 2.3) y a su elevada concentración de metales pesados, lo cual no impide la existencia de un importante nivel de diversidad microbiana, fundamentalmente eucariótica (Amaral-Zettler *et al.*, 2002). Tradicionalmente se ha considerado que las condiciones extremas existentes en el cauce del Tinto son debidas a la actividad minera existente en la zona desde hace 5000 años, pero estudios geofísicos, hidrológicos y geológicos recientes sugieren que el subsuelo de la FPI actúa como un enorme bio-reactor en la que los sulfuros metálicos son la fuente de energía y los productos metabólicos vierten al cauce del Tinto (Gómez-Ortiz *et al.*, 2014).

Las pocas perforaciones continentales realizadas para obtener testigos del subsuelo, 8 en total, han reportado resultados de biodiversidad a partir de muestras muy distantes entre sí, y en general utilizando una única metodología (secuenciación del gen 16S rRNA), información insuficiente para describir el funcionamiento de los ciclos biogeoquímicos operando en el ecosistema. Con el fin de resolver estas limitaciones en el proyecto Advance ERC "Iberian Pyrite Belt Subsurface Life Detec-

tion" (IPBSL), se han obtenido a lo largo de una perforación dedicada de 613 metros muestras mayoritariamente a distancias menores de 20 metros y se han utilizado distintas metodologías de análisis de diversidad (secuenciación, clonaje, inmunología, hibridación, cultivos de enriquecimiento y aislamiento), además de su correspondiente caracterización geoquímica. Siendo la contaminación el problema endémico de la geomicrobiología del subsuelo, en este proyecto se ha utilizado NaBr como marcador en el imprescindible fluido de perforación, con el fin de identificar las muestras que han estado en contacto con dicho fluido, y por lo tanto susceptibles de estar contaminadas. A pesar de que la extracción de ácidos nucleicos de muestras de roca es extremadamente difícil, se ha conseguido obtener suficiente ADN de 16 muestras de testigos de distinta profundidad. Amplicones de dichas muestras se han analizado mediante hibridación, clonaje y secuenciación masiva. Un chip inmunológico con 300 anticuerpos, desarrollado por el Centro de Astrobiología para detectar señales de vida en Marte, ha permitido identificar la presencia de distintos microorganismos y sus productos metabólicos. Diferentes cultivos de enriquecimiento han permitido demostrar la existencia de actividades microbianas relacionadas con los ciclos del Fe y del S, la presencia de actividades metanogénicas, metanotróficas, acetogénicas y desnitrificantes. Los microorganismos presentes en los cultivos más activos se han identificado por secuenciación y se han podido aislar 28 bacterias, las cuales están siendo caracterizadas y la secuenciación de sus genomas utilizados para anotar la presencia de genes de interés. El conjunto de metodologías utilizadas ha permitido identificar la presencia de 670 microorganismos a lo largo de los 20 intervalos analizados, mostrando un inesperado nivel de diversidad procariótica en el interior de la matriz rocosa existente en el subsuelo de la Faja Pirítica Ibérica.

Con el fin de resolver el problema ampliamente debatido sobre la contaminación en muestras del subsuelo, y con el fin de identificar los géneros más representativos del subsuelo de la Faja Pirítica hemos seleccionado los que han sido identifica-

dos por al menos dos técnicas basadas en principios diferentes y en cinco intervalos de profundidad de los 20 monitoreados. Este análisis ha permitido seleccionar los 16 géneros que cumplen con este requisito, la mayoría anteriormente reportados en análisis de diversidad del subsuelo continental. De estos géneros disponemos de 9 aislados con su genoma secuenciado. La anotación de los genes correspondientes ha permitido demostrar el funcionamiento acoplado de los ciclos del C, H, N, S y Fe en el subsuelo de la FPI a distintas profundidades en ausencia de radiación en la llamada biosfera oscura, favoreciendo la hipótesis de la existencia de un bio-reactor subterráneo responsable de las condiciones extremas características del Río Tinto. Es la primera vez que se reporta el funcionamiento del microbioma del subsuelo profundo continental a nivel de los ciclos biogeoquímicos que lo sostienen (Amils *et al.*, 2023).

La comparación de los resultados obtenidos en este trabajo con los reportados en 18 proyectos de perforación continental, muestran un elevado nivel de similitud a nivel de los filums identificados utilizando muestras de perforación en diferentes sustratos minerales, distintos continentes y profundidades, lo que sugiere que la biosfera oscura es a grandes rasgos universal. Un aspecto importante de este trabajo es su dimensión astrobiológica tanto desde un aspecto práctico para la preparación de una futura misión de búsqueda de vida en el subsuelo de Marte (habida cuenta de la imposibilidad de su existencia en la superficie debido a las condiciones existentes en la misma), como fundamental, considerando las implicaciones que este tipo de vida tiene en la necesaria ampliación del concepto clásico de zona de habitabilidad (HZ) que únicamente contempla la posibilidad de vida en planetas con agua líquida en su superficie, una situación a todas luces excesivamente restrictiva (Escudero y Amils, 2023)

## Referencias

**Zhang, G, Dong, H, Xu, Z, Zhao, D y Zhang, C** (2005) Microbial diversity in ultra-high-pressure rocks and fluids from

the Chinese Continental Drilling Project in China. *Appl Environ Microbiol* 71: 3213-3227.

**Magnabosco C *et al.*** (2018) The biomass and biodiversity of the continental subsurface. *Nature geoscience* 11:707-717.

**Stevens T y McKinley J** (1995) Lithoautotrophic microbial ecosystems in deep basalt aquifers. *Science* 270: 450-455.

**Escudero C y Amils R** (2022) Dark biosphere: just at the very tip of the iceberg. *Environ Microbiol* 25: 147-149.

**Tornos F** (2006) Environment of formation and styles of volcanogenic massive sulfides: the Iberian Pyrite Belt. *Ore Geology Rev* 28: 259-307.

**Amaral-Zettler L, Gómez F, Zettler, E, Keenan BG, Amils R y Sogin M** (2002) Eukaryotic diversity in Spain "river of fire". *Nature* 417: 137.

**Gómez-Ortiz D *et al.*** (2014) Identification of the subsurface sulfide bodies responsible for acidity in Río Tinto source water, Spain. *Earth Planet Sci Lett* 391: 36-42.

**Amils R *et al.*** (2023) Coupled C, H, N, S and Fe biogeochemical cycles operating in the continental deep subsurface of the Iberian Pyrite Belt. *Environ Microbiol* 25: 428-453.

**Escudero C y Amils R** (2023) Hard rock biosphere and habitability. *Frontiers Astronomy Space Sci* 10: 1203845.

.....

# Valorización de los recursos microbianos de los agroecosistemas andaluces – Departamento de Inoculantes de IFAPA

MARIA DEL CARMEN MONTERO-CALASANZ, JOSÉ MARÍA BARCIA-PIEDRAS, MARIA CAMACHO

Departamento de Inoculantes. Área de Recursos Naturales y Forestales. Instituto Andaluz de Investigación y Formación Agraria, Pesquera, Alimentaria y de la Producción Ecológica (IFAPA) Centro Las Torres. Alcalá del Río. Sevilla.

✉ [maria.c.montero.calasanz@juntadeandalucia.es](mailto:maria.c.montero.calasanz@juntadeandalucia.es) | [mariag.camachomartinez@juntadeandalucia.es](mailto:mariag.camachomartinez@juntadeandalucia.es)



**Figura 1.** Miembros del grupo. De izquierda a derecha: María del Carmen Montero-Calasanz, José María Barcia-Piedras, María Camacho, José Manuel Valle Macías.

El Instituto Andaluz de Investigación y Formación Agraria, Pesquera, Alimentaria y de la Producción Ecológica (IFAPA) es una entidad sectorial constituida con la intención de atender las demandas de los sectores agrícola, pesquero, acuícola y alimentario andaluz. Su misión es contribuir a la modernización de los sectores agrícola, pesquero y alimentario a través de la investigación, el desarrollo, la transferencia y la formación, garantizando al mismo tiempo la sostenibilidad. En este contexto, dentro del área de Recursos Naturales y Forestales el Grupo de Inoculantes de IFAPA Centro

Las Torres en Alcalá del Río (Sevilla), dirigido por la Dra. María Camacho, presta especial atención a la mejora de la gestión de los recursos naturales a través de la bioprospección de comunidades microbianas asociadas a los agroecosistemas andaluces, la caracterización y conservación *ex situ* de microorganismos y su posterior explotación biotecnológica. Este enfoque estratégico mantenido a lo largo de más de 45 años ha dotado a nuestro grupo de capacidades científicas y técnicas, infraestructura y recursos microbianos excepcionales en el campo de la agromicrobiología.

## Nuestros Recursos Microbianos, Nuestra Historia

Las leguminosas establecen una relación simbiótica con bacterias específicas del suelo (rizobios) a través de la cual se fija nitrógeno atmosférico. Esta simbiosis permite que los cultivos de leguminosas prescindan de la necesidad de fertilizantes nitrogenados, lo que genera ahorros de costos para los agricultores y previene la contaminación del suelo y los acuífe-

ros por el exceso de nitratos. Además, la introducción de cultivos de leguminosas en las rotaciones agrícolas permite que otros cultivos, como los cereales, se beneficien indirectamente del nitrógeno fijado por las leguminosas. Por lo tanto, se prevé que el uso de inoculantes en el cultivo de leguminosas en Europa sea obligatorio en el marco actual de los Objetivos de Desarrollo Sostenible y el posterior Pacto Verde Europeo.

Nuestra colección de “rizobios” tiene una trayectoria de más de cuatro décadas y consta de más de 1.000 entradas, compuestas principalmente por aislados obtenidos de nódulos de plantas espontáneas o cultivadas con relevancia agronómica (soja, alfalfa, garbanzo, arveja, frijol, ahipa, trébol, carretón y otros) o de suelos. Estas cepas, junto con otras procedentes de colecciones internacionales, fueron formuladas por nuestro grupo durante años como inoculantes a base de turba y distribuidas por IFAPA (en aquel entonces perteneciente a INIA) a agricultores de toda España, siendo el único laboratorio a nivel nacional que lo hacía. Debido a la disminución de la demanda de estos productos en la década de los 90, la fábrica se cedió a una entidad privada, que la explotó durante pocos años, abandonando la producción en poco tiempo. En la actualidad no existe ninguna empresa a nivel nacional dedicada a la elaboración de este tipo de inoculantes. Entre nuestras cepas cabe, además, destacar los 200 aislamientos pertenecientes a las especies *Bradyrhizobium japonicum* y *Sinorhizobium fredii*, obtenidos de suelos chinos utilizando plantas trampa de soja que se obtuvieron a través de proyectos internacionales con China. Asimismo, nuestra colección incluye aislados de carretón o trébol de mar (*Medicago marina*), una leguminosa de importancia ecológica que prospera en las zonas costeras y se ha utilizado en el mantenimiento de los sistemas dunares. Recientemente, a través de diversas colaboraciones internacionales con países mediterráneos (Argelia, Túnez, Italia y Croacia) se han aislado y caracterizado rizobios capaces de nodular garbanzos o lentejas con el objetivo de valorizar la biodiversidad genética de estas leguminosas mediante la planificación integrada de diversas acciones en la cuenca mediterránea.

A partir de 2004, a través de diversos proyectos de investigación, nuestro grupo se inicia en el aislamiento, caracterización y aplicación de las llamadas Bacterias

Promotoras del Crecimiento Vegetal (bacterias PGP) en diversos cultivos. De esta forma, el Grupo mantiene una colección de aproximadamente 400 bacterias PGP, parcialmente caracterizadas, aisladas de la rizosfera de olivo que fueron seleccionadas para su uso como sustitutos de hormonas en el enraizamiento orgánico de olivo. Posteriormente, otro proyecto dio lugar a la selección de más de 200 aislados tanto de la rizosfera de castaños como de la seta *Amanita caesarea*. En este caso, se seleccionaron con el doble propósito de potenciar el sistema radicular de castaños inoculados con *A. caesarea* (de gran interés comercial) y por su alta capacidad como agentes de biocontrol contra el hongo patógeno *Phytophthora cinnamomi*. De forma paralela, también se aisló una colección de más de 600 PGP bacterias de la rizosfera de ciruelos que abarcó tanto el cultivo orgánico como el convencional.

Durante la última década han surgido nuevas demandas por parte de los agricultores y el Grupo ha comenzado a explorar el microbioma de *Arthrocnemum macrostachyum*, una planta halófila de alto interés ecológico y biotecnológico, que prospera en marismas con altas concentraciones de sal y temperaturas (un escenario potencial del cambio climático). De su rizosfera, se aislaron y caracterizaron más de 150 entradas bacterianas, utilizándose varias de ellas en otros cultivos (fresas, espárragos) tanto con propósitos de promoción del crecimiento como de biocontrol, arrojando en campo resultados muy prometedores. Asimismo, se han iniciado trabajos específicos en el campo de las *berries*, dando como resultado una colección de bacterias PGP aisladas de plantas de fresa y arándano, cuyas entradas demuestran un importante potencial para su uso como agente de biocontrol en dichos cultivos. Además, actualmente se están aislando bacterias endófitas de almendros para su uso en el biocontrol de enfermedades emergentes como chancros y muerte regresiva en cultivos leñosos y de raíces de aguacate para su uso en tolerancia a estrés. Finalmente, nuestro grupo también mantiene una línea de investigación donde se estudian bacterias capaces de degradar pesticidas (herbicidas, insecticidas y fungicidas) y de mejorar la fitoremediación de suelos contaminados por metales pesados.

El Grupo de Bioinoculantes de IFAPA cuenta así con amplia experiencia en bioprospección de microorganismos de interés agrícola y ambiental, su conserva-

ción, caracterización *in vitro* y formulación como bioinoculantes. Estas habilidades se complementan con sus capacidades para liderar ensayos tanto en condiciones controladas como en invernadero y campo. Además, desde 2021 sus proyectos incorporan aspectos relacionados con la sistemática bacteriana y genómica funcional y se llevan a cabo estudios metagenómicos de las comunidades de interés y taxonómicos y filogenéticos de las cepas contenidas en nuestras colecciones. En este campo cabe destacar la labor de liderazgo que se está realizando en la biología del grupo de los geodermatófilos, actinobacterias dominantes en ambientes áridos, pero relativamente poco estudiadas. En este grupo se están llevando a cabo estudios taxonómicos que combinan caracterización polifásica tradicional con estudios filogenómicos, quimiotaxonomía *in silico*, reconstrucción metabólica y aplicación de *microarrays* fenotípicos de alto rendimiento (tecnología Biolog™) para llevar a cabo correlaciones genomas-fenomas.

## Nuestros Planes

Los Recursos Microbianos de IFAPA se encuentran en su mayoría únicamente criopreservados y sólo una pequeña parte de sus entradas han sido caracterizadas taxonómicamente. Actualmente, nuestro grupo está dando los primeros pasos hacia la adecuada conservación, gestión y valorización de la biodiversidad microbiana de los agroecosistemas andaluces y la puesta en valor de la colección de microorganismos del IFAPA que esperamos conduzca a su constitución oficial como Centro de Recursos Microbianos. Varias iniciativas están, además, en marcha con el objetivo de estrechar los lazos con agentes sociales involucrados en innovación.

A corto plazo, los planes de futuro del Grupo de Inoculantes de IFAPA también pasan por promover de forma urgente la atracción de talento hacia el grupo (Si te gustaría ser parte de nuestro grupo, ¡contáctanos!).

# Taxonomía, biodiversidad y aplicaciones biotecnológicas de las bacterias halófilas

**FERNANDO MARTÍNEZ-CHECA, VICTORIA BÉJAR, ANA DEL MORAL, AMALIA ROCA, INMACULADA SAMPEDRO E INMACULADA LLAMAS**

Departamento de Microbiología. Facultad de Farmacia. Campus Universitario de Cartuja. 18071 Granada.

Laboratorio de Microbiología. Instituto de Biotecnología. Centro de Investigación Biomédica. Parque Tecnológico de Ciencias de la Salud. Universidad de Granada. 18100 Granada.

✉ [fmcheca@ugr.es](mailto:fmcheca@ugr.es) | [illamas@ugr.es](mailto:illamas@ugr.es)



Miembros del grupo "Exopolisacáridos Microbianos" BIO 188 de la UGR. De izquierda a derecha: Ana del Moral, Cristina Domínguez, Inmaculada Llamas, Inmaculada Sampedro, Amalia Roca, Fernando Martínez-Checa, Patricia Sánchez, Victoria Béjar, Antonio Lamparero. Más información en [www.bio188.es](http://www.bio188.es).

El equipo de investigación "Exopolisacáridos Microbianos" (BIO 188 Junta de Andalucía) de la Universidad de Granada, comenzó su trayectoria en los años 90 bajo la dirección de la Dra. Emilia Quesada hasta su jubilación en 2016. Posteriormente, fue la Dra. Victoria Béjar quien tomó las riendas del grupo hasta 2022 y desde esa fecha hasta la actualidad lo dirige la Dra. Inmaculada

Llamas. El grupo está formado por cinco profesores, un investigador contratado Ramón y Cajal y un becario predoctoral. Además, anualmente contamos con la colaboración de estudiantes que realizan sus Trabajos de Fin de Grado y de Máster. Para obtener más información sobre los integrantes del equipo y las actividades del grupo, se puede visitar la página web <https://www.bio188.es/>

La línea de investigación principal sigue siendo el estudio de la biodiversidad de ambientes hipersalinos. Se han caracterizado taxonómicamente numerosas bacterias halófilas y se han estudiado las potenciales aplicaciones en biotecnología de sus exopolisacáridos (EPS). Además, se han abierto nuevas líneas en el área de la agricultura y acuicultura apoyadas en estrategias basadas en la interferencia de

la comunicación celular de bacterias patógenas dependientes de sistemas *quorum sensing* (QS).

Desarrollamos una elevada transferencia de conocimiento: tenemos varias patentes, una de las cuales, internacional, aprobada en USA, China y Europa ha sido explotada por la *spin off* ligada al grupo Xtrem Biotech (2013-2022); actualmente ha sido transferida a Inovex Bio. Igualmente, dos de nuestros polisacáridos están siendo comercializados por Lipotec (Cellynkage® y Nocturshape®) y reportan *royalties* a la UGR desde 2012.

Nuestro grupo colabora con distintos grupos de investigación nacionales e internacionales y pertenece a la Red Nacional de Microorganismos Extremófilos (RedEX) que engloba más de una veintena de grupos de investigación de distintas universidades, así como de centros del CSIC de toda España.

## Taxonomía y Biodiversidad

Nuestro grupo trabaja desde los años 90 en el aislamiento y caracterización de nuevos procariotas halófilos y en la última década, aplicando técnicas que nos permiten aislar microorganismos que hasta el momento no han podido ser cultivados por métodos convencionales. Una de estas técnicas consiste en el método de dilución a extinción. Con esta metodología hemos hallado nuevas especies como *Roseovarius ramblicola*, *Marinobacterium ramblicola*, *Peribacillus castrilensis*, así como *Blastomonas quesadae* y *Roseovarius bejariae* cuyos nombres son en honor de las Dras. Emilia Quesada y Victoria Béjar por su notable contribución durante años al estudio de los microorganismos halófilos (Castro *et al.*, 2017; 2018; 2020; Durán-Viseras *et al.*, 2021; Rodríguez *et al.*, 2022).

Hemos iniciado una colaboración con el profesor Jesús Párraga del grupo de investigación "Ciencias del Suelo y Geofarmacia" (RNM127) para estudiar las características biológicas de las partículas de polvo sahariano que llegan a la península en los, cada vez más frecuentes, eventos de calima. Los "iberulitos", descubiertos por el profesor Párraga, son partículas gigantes (50-200 µm de diámetro) cuasi-esféricas generadas en la troposfera con un destacado papel

como portadores de microorganismos. Los microorganismos aerotransportados, viajan largas distancias para luego dispersarse a nuevas ubicaciones. Las partículas de polvo suspendidas en el aire protegen las células bacterianas de la desecación y favorecen su supervivencia debido a su alto contenido en nutrientes y agua atmosférica.

En un estudio recientemente publicado (Navarro *et al.*, 2024b), se analizaron muestras de lluvia de barro recogidas en Granada durante episodios de calima. Mediante microscopía electrónica de barrido se observaron por primera vez nanobacterias en muestras de lluvia de barro. Un análisis de "metabarcoding" determinó la presencia de miembros pertenecientes a los filos *Bacillota* y *Pseudomonadota* constituyendo el 18% y 23%, respectivamente, de toda la comunidad procariota. En cuanto a la comunidad fúngica, se detectó una gran abundancia de *Ascomycota* y, dependiendo del origen, la presencia de *Chytridiomycota*. Mediante análisis del ARNr 16S se identificaron 18 bacterias cultivables, pertenecientes la mayoría a los filos *Pseudomonadota* y *Bacillota*.

Las Islas Canarias, por su situación estratégica, son una de las regiones que más partículas de polvo sahariano reciben, aumentando año tras año debido al cambio climático. Se ha realizado un estudio recolectando, en este caso, muestras de polvo (deposición seca) de eventos de calima entre los años 2021 y 2022 (Navarro *et al.*, 2024a). Se han identificado 23 microorganismos mediante secuenciación del ARNr 16S como miembros de los filos *Pseudomonadota*, *Bacillota* y *Actinomycetota*. Algunos como *Peribacillus frigiditolerans*, presentan propiedades promotoras del crecimiento vegetal (*Plant Growth Promoting*, PGP) y otros son potenciales patógenos humanos como *Acinetobacter lwoffii*. La presencia de polvo sahariano e "iberulitos" en las Islas Canarias, junto con los componentes biológicos transportados, bacterias y hongos, podrían tener un impacto significativo tanto en el ecosistema, como en la salud humana.

## Estrategias de control frente al estrés biótico y abiótico

Otra destacada línea de investigación estudia la comunicación celular tipo QS

en bacterias halófilas. Describimos por primera vez la existencia de estos sistemas en *Halomonas* (Llamas *et al.*, 2005) y en 43 miembros más de la familia *Halomonadaceae*. Se caracterizó el sistema QS, las moléculas autoinductoras de tipo *N*-acil homoserina lactonas (AHLs) y el sistema GacA/GacS en *H. anticariensis* FP35<sup>T</sup> que controla tanto la producción de AHLs como la del EPS sintetizado por esta bacteria. El estudio de los sistemas QS se orientó a la implicación en la virulencia de patógenos marinos tales como *Vibrio mediterranei* VibC-Oc-097, *V. owensii* VibC-Oc-106 y *V. coralliilyticus* VibC-Oc-193, (Torres *et al.*, 2018) y actualmente se está llevando a cabo en otras especies en las que no se había descrito anteriormente.

El grupo asimismo viene realizando una investigación dirigida a desarrollar una nueva estrategia biológica, sostenible y ecológica para prevenir y combatir las enfermedades infecciosas que afectan a la acuicultura. Se han seleccionado bacterias marinas no patógenas procedentes de tanques de peces y moluscos, y sus enzimas, con actividad *quorum quenching* (QQ), esto es, capaces de inhibir la comunicación QS dependiente de AHLs de las bacterias patógenas y con ello, la virulencia. Los ambientes salinos han demostrado ser una importante fuente de bacterias con estas actividades enzimáticas (Torres *et al.*, 2019). Entre las bacterias ensayadas destaca la cepa *Alteromonas stellipolaris* PQQ42 con gran actividad QQ en ensayos *in vivo* en corales y artemias frente a patógenos del género *Vibrio*, mostrándose una atenuación de la virulencia y un aumento de la supervivencia de los invertebrados marinos. Otras cepas seleccionadas por su capacidad para interferir los sistemas QS de patógenos fueron *Stenotrophomonas maltophilia*, *Psychrobacter faecalis* y *Rheinheimera aquimaris*.

En los últimos años, esta línea de investigación se ha orientado a la lucha contra las bacterias fitopatógenas para promover una agricultura sostenible y respetuosa con el medio ambiente. Se han ensayado bacterias autóctonas de ambientes salinos tales como Fuente de Piedra (Antequera, Málaga), Rambla Salada (Murcia) y el Saladar de El Margen (Granada), con unas características biotecnológicas únicas para sustituir los compuestos químicos utilizados en agricultura. En este sentido, se han seleccionado bacterias con características promotoras del crecimiento vegetal (acti-

vidad PGP) y que hidrolicen las moléculas AHLs de diferentes bacterias fitopatógenas (actividad QQ) implicadas en el control de numerosos factores de virulencia. Entre las bacterias PGP-QQ ensayadas destacan las bacterias *Bacillus toyonensis* AAEC1, *B. halotolerans* B16, *Pseudomonas segetis* P6, *Peribacillus castrilensis* N3, *Staphylococcus equorum* EN21 y *Kushneria endophytica* B23. Estas bacterias PGP-QQ además de exhibir un gran potencial PGP, presentan la capacidad para proteger a plantas y frutos del ataque de fitopatógenos (Roca *et al.*, 2024; Rodríguez *et al.*, 2020). Algunas de ellas han mostrado resultados prometedores en la osmoprotección frente a la salinidad en plantas de tomate. Otros estudios han demostrado un efecto de sinergia en la tolerancia al estrés salino en plantas tratadas con la bacteria *P. castrilensis* N3 y el EPS maurano de *Halomonas maura*. La tolerancia a este tipo de estrés abiótico se ha confirmado mediante el análisis tanto de osmoprotectores como de la expresión de genes de transporte de Na<sup>+</sup> (Sánchez *et al.*, 2023). Todos los resultados obtenidos han confirmado el gran potencial de estas cepas halotolerantes para ser utilizadas como agentes promotores del crecimiento vegetal y de la tolerancia tanto a estrés biótico como abiótico. Esta estrategia resulta muy prometedora como una alternativa ecológica frente al abuso de productos químicos para mejorar el rendimiento y producción de los cultivos.

## Publicaciones seleccionadas

- Castro DJ, Llamas I, Béjar V, Martínez-Checa F** (2017). *Blastomonas quesadae* sp. nov., isolated from a saline soil by dilution-to-extinction cultivation. *Int J Sys Evo Microbiol.* 67: 2001-2007. doi: <https://doi.org/10.1099/ijsem.0.001902>
- Castro DJ, Cerezo I, Sampedro I, Martínez-Checa F** (2018). *Roseovarius ramblicola* sp. nov., a moderately halophilic bacterium isolated from saline soil in Spain. *Int J Sys Evol Microbiol.* 68: 1851-1856. doi: <https://doi.org/10.1099/ijsem.0.002744>
- Castro DJ, Gómez-Altuve A, Reina JC, Rodríguez M, Sampedro I, Llamas I, Martínez-Checa F** (2020). *Roseovarius bejariae* sp. nov., a moderately halophilic bacterium isolated from a hypersaline steep-sided river bed. *Int J Sys Evol Microbiol.* 70: 3194-3201 doi: <https://doi.org/10.1099/ijsem.0.004154>
- Durán-Viseras A, Castro DJ, Reina JC, Béjar V, Martínez-Checa F** (2021). Taxogenomic and Metabolic Insights into *Marinobacterium ramblicola* sp. nov., a New Slightly Halophilic Bacterium Isolated from Rambla Salada, Murcia. *Microorganisms.* 9: 1654-1670. doi: <https://doi.org/10.3390/microorganisms9081654>
- Llamas I, Quesada E, Martínez-Cánovas, MJ, Gronquist M, Eberhard A, González JE** (2005). Quorum sensing in halophilic bacteria: detection of *N*-acylhomoserine lactones in the exopolysaccharide-producing species of *Halomonas*. *Extremophiles* 9: 333-341. doi: <https://doi.org/10.1007/s00792-005-0448-1>
- Navarro A, Del Moral A, De Pablos I, Delgado R, Párraga J, Martín-García JM, Martínez-Checa F** (2024a). Microorganisms isolated from saharan dust intrusions in the Canary Islands and processes of mineral. *Appl Sci.* doi: <https://doi.org/10.3390/app14051862>
- Navarro A, Del Mora, A, Weber B, Weber J, Molinero A, Delgado R, Parraga J, Martínez-Checa F** (2024b). Microbial composition of saharan dust plumes deposited as red rain in Granada (southern Spain). *Sci Total Environ.* 25: 913. doi: <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2023.169745>
- Roca A, Cabeo M, Enguidanos, C, Martínez-Checa F, Sampedro I, Llamas I** (2024). Potential of the quorum-quenching and plant-growth promoting halotolerant *Bacillus toyonensis* AA1EC1 as biocontrol agent. *Microb Biotechnol.* 17: 1-19. doi: <https://doi.org/10.1111/1751-7915.14420>
- Rodríguez M, Reina JC, Sampedro I, Llamas I, Martínez-Checa F** (2022). *Peribacillus castrilensis* sp. nov.: A plant-growth-promoting and biocontrol species isolated from a river otter in Castril, Granada, Southern Spain. *Front Plant Sci.* 13: 896728. doi: <https://doi.org/10.3389/fpls.2022.896728>
- Rodríguez M, Torres M, Blanco L, Béjar V, Sampedro I, Llamas I** (2020). Plant growth-promoting activity and quorum quenching-mediated biocontrol of bacterial phytopathogens by *Pseudomonas segetis* strain P6. *Sci Rep.* 10: 4121. doi: <https://doi.org/10.1038/s41598-020-61084-1>
- Sánchez P, Castro-Cegrí A, Sierra S, Garrido D, Llamas I, Sampedro I, Palma F** (2023). The synergy of halotolerant PGPB and mauran mitigates salt stress in tomato (*Solanum lycopersicum*) via osmoprotectants accumulation. *Physiol Plant.* 175: 1-13. doi: <https://doi.org/10.1111/pp1.14111>
- Torres M, Dessaux Y, Llamas I.** (2019). Saline environments as a source of potential quorum sensing disruptors to control bacterial infections: a review. *Mar Drugs.* 17: 191. doi: <https://doi.org/10.3390/md17030191>
- Torres, M., Reina, JC., Fuentes-Monteverde, JC., Fernandez, G, Rodriguez, J., Jimenez, C., Llamas, I.** (2018). AHL-lactonase expression in three marine emerging pathogenic *Vibrio* spp. reduces virulence and mortality in brine shrimp (*Artemia salina*) and Manila clam (*Venerupis philippinarum*). *PLoS One.* 13: 1-23. doi: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0195176>

# Actualización de los géneros *Aeromonas* y *Arcobacter-like*. Grupo de Microbiología Ambiental (MicroAmb) de la Universidad Rovira i Virgili

MARÍA JOSÉ FIGUERAS SALVAT, ISABEL PUJOL BAJADOR, MARTA SANCHÍS TALÓN, ANA FERNÁNDEZ BRAVO, GEMA RECIO COMÍ Y ROBERTO MONLLOR GUERRA

Grupo de Microbiología Ambiental, Departamento de Ciencias Médicas Básicas, Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud, IISPV. Universidad Rovira i Virgili, Sant Llorenç 21, 43201 Reus.

✉ [mariajse.figueras@urv.cat](mailto:mariajse.figueras@urv.cat) | [anafernandez@urv.cat](mailto:anafernandez@urv.cat)



Miembros del Grupo de investigación en Microbiología Ambiental. De izquierda a derecha, arriba: M<sup>a</sup> José Figueras, Isabel Pujol, Marta Sanchis y Ana Fernández (seniors); abajo: Roberto Monllor, Gema Recio (doctorandos), Carme Sanmartí y Núria Pilas (técnicos de laboratorio).

Un balance detallado de la actividad sobre los estudios de taxonomía de nuestro grupo consta en el n<sup>o</sup> 65 de Actualidad SEM de 2018. El grupo de investigación MicroAmb ha participado durante más de 20 años en diferentes proyectos europeos (AQUACHIP, EPIBATHE, HEALTHY-WATER, AQUAVALENS y JPI-METAWATER) relacionados con el papel del agua como vehí-

culo de transmisión de infección. En estos proyectos se ha tenido la oportunidad de profundizar en la taxonomía y la epidemiología de los géneros bacterianos *Aeromonas* y *Arcobacter*, que hoy en día sabemos que son bacterias que se multiplican en aguas residuales como hemos constatado en los estudios de metagenómica (Rosñol *et al.*, 2020).

El género *Aeromonas* (Stanier 1943), definido hace unos 80 años, engloba especies consideradas, todavía hoy, patógenos emergentes por causar gastroenteritis, infecciones de heridas, bacteriemias y otras infecciones (Figueras y Ashbolt 2019; Fernández-Bravo y Figueras 2020). Desde 1996, cuando iniciamos nuestros estudios en este género y hasta la fecha, se han rea-

lizado 6 tesis doctorales (+2 en curso) y se han descrito un total de 19 nuevas especies de origen clínico y ambiental, lo que representa un 52,7% del total de especies descritas (n=36) hasta el momento (Fernández-Bravo 2019; Fernández-Bravo y Figueras 2020). Esto ha sido posible gracias a la utilización de métodos de identificación molecular que han evolucionado hasta el análisis filogenético de los genes *housekeeping* (HK) *rpoD* y *gyrB*, que tienen una mayor resolución que el gen 16S rRNA para la identificación de las especies de *Aeromonas* (Fernández-Bravo y Figueras 2020). Esta estrategia la desarrollamos en colaboración con el Dr. Martínez-Murcia (Universidad Miguel Hernández, Orihuela) y podemos decir que es el método de referencia (*gold standard*) que se aplica en la actualidad. También, en el año 2011, propusimos el uso del *Multilocus Phylogenetic Analysis* (MLPA), con siete genes (*gyrB*, *rpoD*, *recA*, *dnaJ*, *gyrA*, *dnaX*, and *atpD*), para la descripción de nuevas especies del género (Martínez-Murcia *et al.*, 2011). También introdujimos en la descripción de nuevas especies sus genomas utilizando el análisis de índices genómicos *Average Nucleotide Identity* (ANI) y la *in-silico DNA-DNA hybridization* (isDDH) con valores de corte  $\geq 96\%$  y  $\geq 70\%$ , respectivamente, para confirmar la pertenencia a una especie (Beaz-Hidalgo *et al.*, 2015). En base a estos índices reconocimos que al menos el 30% de genomas depositados en el GenBank bajo el nombre de *Aeromonas hydrophila* están mal etiquetados y recomendamos como estrategia de verificación el análisis del ANI e isDDH con la cepas tipo de las especies y que cuando los valores sean inferiores a los indicados, se realice un análisis filogenético con las cepas tipo utilizando las secuencias de los genes HK extraídas de los genomas para determinar la identidad de la especie (Beaz-Hidalgo *et al.*, 2015). Estas técnicas nos han permitido demostrar que *Aeromonas hydrophila* no es la especie más importante dentro del género, y que las especies mayoritariamente asociadas a infecciones humanas son *Aeromonas caviae*, *Aeromonas veronii*, *Aeromonas dhakensis* y *A. hydrophila* (Fernández-Bravo y Figueras 2020). Así mismo, en colaboración con el grupo de la Dra. Garaciela Castro-Escarpulli (Instituto Politécnico Nacional de México DF), se ha identificado por primera vez desde su descripción (2016) en muestras de agua y de vegetales en Portugal la especie *Aeromonas lusitana* en trucha arcoíris de una piscifactoría en México (Fernández-Bravo

*et al.*, 2022). Al estudiarse comparativamente su genoma con el de la cepa tipo, se hizo evidente la capacidad de esta especie para adaptarse a ambientes muy diversos. Otro importante hallazgo está relacionado con el aislamiento, de una fascitis en un adulto y de un caso de diarrea en un niño, de dos cepas mesófilas de *Aeromonas salmonicida*, conocidas por ser capaces de producir infecciones en peces. El estudio realizado en colaboración con el grupo del Dr. Steve J. Charette (Canadá), demostró que estos aislados tenían una gran patogenicidad en infecciones experimentales y que su genoma presentaba importantes determinantes de virulencia (Vincent *et al.*, 2019). Nuestro interés en los últimos años se ha centrado en estudiar las interacciones entre las cepas de *Aeromonas* involucradas en las infecciones mixtas, como las dos cepas responsables de producir una fascitis necrotizante que requirió de amputación de parte de las extremidades en una paciente joven inmunocompetente (Fernández-Bravo *et al.*, 2019). En estos estudios, se investigan las interacciones entre las bacterias involucradas en la infección evaluando por transcriptómica la expresión en líneas celulares, de los genes de virulencia y de los relacionados con la respuesta inmune innata (Fernández-Bravo *et al.*, 2019; 2024). En la actualidad hay dos tesis doctorales en marcha una de Gema Recio Comí sobre infecciones mixtas asociadas a casos de diarrea (Fernández-Bravo *et al.*, 2024) y la de Roberto Monllor Guerra sobre alternativas al uso de antibióticos (Guerra *et al.*, 2024).

En 2007, iniciamos los estudios con el género *Arcobacter* propuesto por Vandamme (1991) y que también engloba especies capaces de producir infecciones en el hombre y los animales y desde entonces se han desarrollado 5 tesis doctorales y descrito un total de 12 nuevas especies (Banting y Figueras, 2019; Pérez-Cataluña 2018; Salas-Massó 2019). Estas nuevas especies representan el 44% del total de especies del género (n=27). Muchas de estas especies se identificaron en la tesis doctoral realizada en bivalvos en colaboración con la Dra. Dolores Furones y Dr. Karl Andree del IRTA (La Rápita) al suplementar el caldo *Arcobacter*-CAT con 2,5% NaCl y su posterior cultivo en agar marino (Salas-Massó 2019). Con esta aproximación se pudieron aislar por primera vez desde su descripción, *Arcobacter marinus* y *Arcobacter halophilus*, aisladas en Corea y Hawaii, respectivamente. La adición a los medios de cultivo convencionales

de sal, agua de mar artificial, liofilizado de ostras etc. son claros ejemplos de cómo se puede incrementar la diversidad y descubrimiento de especies (referencias SEM@FORO 2018 y 2020 n° 74; Rahman *et al.*, 2020). La otra clave ha sido la utilización de métodos moleculares y en especial de las secuencias de los genes *rpoB* y/o *gyrB* para la identificación rutinaria de las cepas aisladas. El uso en 2015, del MLPA con cinco genes (*gyrA*, *atpA*, *rpoB*, *gyrB*, and *hsp60*) y la secuenciación del genoma del 90% de las especies del género con el análisis del ANI y el isDDH para la descripción de nuevas especies también han sido decisivos. Así, los estudios genómicos nos permitieron descubrir la existencia de especies crípticas entre las cepas identificadas como *Arcobacter cryaerophilus* que se definieron como genovares al no poderlas diferenciar fenotípicamente (Pérez-Cataluña 2018; Pérez-Cataluña *et al.*, 2018a). Así mismo, el análisis comparativo de los genomas de todas las especies realizado en colaboración con el equipo del Dr. Jesús Romalde (Universidad de Santiago de Compostela) nos condujo a dividir el género en 7 géneros: *Arcobacter*, *Aliarcobacter*, *Pseudoarcobacter*, *Haloarcobacter*, *Malacobacter*, *Poseidonibacter* y *Arcomarinus* (Pérez-Cataluña *et al.*, 2018b). Esta separación estaba reforzada también en base a la similitud del 91,0% del gen 16S rRNA entre algunas de las especies, muy inferior al 95% propuesto para indicar que dos especies pertenecen a géneros distintos.

## Bibliografía

- Banting G, Figueras Salvat MJ** (2019). *Arcobacter*. In Global Water Pathogens Project. Part 3 Bacteria. Michigan State University, E. Lansing, MI, UNESCO.
- Beaz-Hidalgo R, Hossain MJ, Liles MR et al.** (2015). Strategies to avoid wrongly labelled genomes using as example the detected wrong taxonomic affiliation for *Aeromonas* genomes in the GenBank database. PLoS One 10, e0115813.
- Fernández-Bravo A** (2019). Epidemiology and pathogenic characterization of species of the genus *Aeromonas*. PhD Thesis. <http://hdl.handle.net/10803/667146>
- Fernández-Bravo A, Figueras MJ** (2020). An update on the genus *Aeromonas*: Taxonomy, epidemiology, and pathogenicity. Microorganisms. 8 (1), 129.

- Fernández-Bravo A, Kilgore PB, Anderson JA et al.** (2019) T6SS and ExoA of flesh-eating *Aeromonas hydrophila* in peritonitis and necrotizing fasciitis during mono- and polymicrobial infections. *Proc Natl Acad Sci U S A* 116:24084–24092
- Fernández-Bravo A, Recio G, Figueras MJ** (2024). Interactions between *Aeromonas caviae* and *Yersinia enterocolitica* isolated from a case of diarrhea: evaluation of antimicrobial susceptibility and immune response of infected macrophages. *Front. Microbiol.* 15:1328766.
- Fernández-Bravo A, Vega-Sánchez V, Pérez-Cataluña A et al.** (2022) First record of the rare species *Aeromonas lusitana* from rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*, Walbaum): Comparative analysis with the existing strains. *Pathogens* 11, 1299.
- Figueras MJ, Ashbolt N** (2019). *Aeromonas*. In *Global Water Pathogens Project. Part 3 Bacteria*. Michigan State University, E. Lansing, MI, UNESCO.
- Guerra RM, Figueras MJ, Pujol-Bajador I et al.** (2024). Repositioning of the anti-hyperlipidemic drug fenofibrate for the management of *Aeromonas* infections. *Microorganisms* 12, 465.
- Martínez-Murcia AJ, Monera A, Saavedra MJ et al.** (2011). Multilocus phylogenetic analysis of the genus *Aeromonas*. *Syst Appl Microbiol* 34: 189–199.
- Pérez-Cataluña A** (2018). Epidemiology and taxogenomics of the genus *Arcobacter*. PhD Thesis. <http://hdl.handle.net/20.500.11797/TDX2840>
- Pérez-Cataluña A, Collado L, Salgado O et al.** (2018a). A polyphasic and taxogenomic evaluation uncovers *Arcobacter cryaerophilus* as a species complex that embraces four genomovars. *Front Microbiol* 9:805.
- Pérez-Cataluña A, Salas-Massó N, Diéguez AL et al.** (2018b). Revisiting the taxonomy of the genus *Arcobacter*: Getting order from the chaos. *Front Microbiol.* 9:2077.
- Rahman FU, Andree KB, Salas-Massó N et al.** (2020). Improved culture enrichment broth for isolation of *Arcobacter*-like species from the marine environment. *Sci Rep.* 10:14547.
- Rusiñol M, Martínez-Puchol S, Timonedá N et al.** (2020) Metagenomic analysis of viruses, bacteria and protozoa in irrigation water. *Int J Hyg Environ Health* 224:113440
- Salas-Massó N** (2019). Epidemiology of *Arcobacter*-related spp. in shellfish exposed to marine and brackish water with different levels of fecal pollution. PhD Thesis. <http://hdl.handle.net/10803/668373>
- Vincent AT, Fernández-Bravo A, Sancho M et al.** (2019). Investigation of the virulence and genomics of *Aeromonas salmonicida* strains isolated from human patients. *Infect Genet Evol.* 68:1-9.



# Microbiología UIB: Desde la taxonomía de *Pseudomonas* a la diversidad como herramienta en microbiología ambiental

MARGARITA GOMILA, JORGE LALUCAT, ELENA GARCÍA-VALDÉS, RAFAEL BOSCH, BALBINA NOGALES, ANTONIO BENNASAR, JOSEPH CHRISTIE-OLEZA, MAGDALENA MULET, ANTONIO BUSQUETS, GUILLEM SEGUÍ\*, PEDRO ECHEVESTE, MARIA DEL MAR AGUILÓ-FERRETJANS, ROCÍO D. I. MOLINA, MARIA CAÑELLAS, JOSÉ LAÇO, IBAI CANO, SERGI MARTORELL\*, THEO OBRADOR-VIEL, ALBERTO CONTRERAS, JUSTINE MAREY BITALAC, PAMELA JAEI COLMAN-VEGA\*, ESTEBAN BUSTOS-CAPARRÓS\*, GUILLEM COLL-GARCÍA\*

Grupo de Microbiología, Departamento de Biología, Facultad de Ciencias, Universitat de les Illes Balears, Ctra. Valldemossa km 7.5, 07122 Palma de Mallorca.

\* Dirección actual: G. Seguí, University of Gothenburg; P.J. Colman-Vega, Instituto Catalán de Investigación del Agua; S. Martorell, Instituto de Ciencias del Mar-CSIC; E. Bustos-Caparrós y G. Coll-García, Instituto Mediterráneo de Estudios Avanzados UIB-CSIC.

✉ [marga.gomila@uib.es](mailto:marga.gomila@uib.es)



Foto de grupo.

El grupo de investigación de Microbiología de la Universitat de les Illes Balears se fundó a finales de los años 70 y se ha ampliado y diversificado ampliamente en los últimos veinte años. Actualmente, está conformado por un equipo diverso y dinámico que incluye profesores de universi-

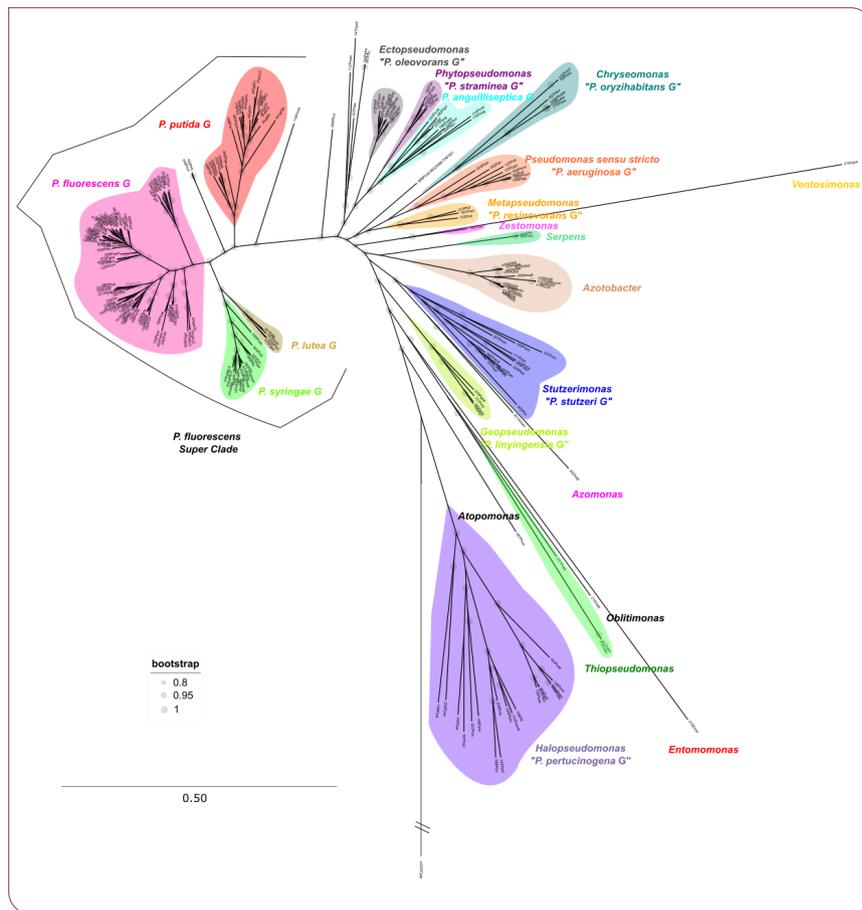
dad, catedráticos eméritos, además de investigadores postdoctorales, estudiantes de doctorado, investigadores colaboradores y técnicos de laboratorio. Miembros del grupo son responsables de la organización y la enseñanza del Máster Universitario en Microbiología Avanzada y del

programa de Doctorado en Microbiología Ambiental y Biomédica, ambos impartidos en la universidad. A su vez el grupo mantiene colaboraciones tanto a nivel nacional como internacional para enriquecer su trabajo y mantener su competitividad en la investigación.

Desde su inicio, este grupo ha dedicado sus esfuerzos al estudio de los microorganismos en su entorno natural, con un enfoque particular en la Microbiología Ambiental y la Taxonomía. A lo largo de sus más de 45 años de historia, los investigadores del grupo han liderado importantes avances en la identificación y comprensión de la diversidad microbiana, descubriendo y describiendo más de 50 especies bacterianas nuevas. Sus investigaciones se han centrado en la ecología de los microorganismos en entornos acuáticos, principalmente marinos, aunque también entornos hospitalarios, así como en el estudio de la microbiota de ambientes contaminados, explorando aplicaciones potenciales en degradación de contaminantes. Para abordar estas líneas de investigación, el grupo ha adoptado enfoques multidisciplinarios, utilizando una variedad de técnicas que van desde el cultivo tradicional hasta métodos de vanguardia como la genómica, la proteómica, la metagenómica y la metabolómica. Además, de estas líneas generales el grupo ha trabajado intensamente con microorganismos modelo analizando el género *Pseudomonas*, los miembros del clado *Roseobacter*, así como otros géneros como *Klebsiella*, *Legionella*, *Streptococcus* o *Xylella*.

Algunos ejemplos de líneas de investigación en las que los miembros del grupo han trabajado en los últimos años se muestran a continuación.

➤ **TAXONOMÍA DEL GÉNERO PSEUDOMONAS.** La taxonomía del género *Pseudomonas* ha sido una de las principales líneas de investigación desde los inicios del grupo, en la que se han enmarcado una gran parte de los proyectos obtenidos. A lo largo de los años, se han aplicado diversas técnicas que han permitido una identificación cada vez más precisa de las especies dentro de este género. Los estudios filogenómicos y proteómicos realizados no sólo han contribuido a investigaciones sobre diversidad, sino que también han permitido un estudio exhaustivo de este género, incluyendo la descripción de nuevas especies como *P. lalucatii* (Busquets *et al.*, 2021), nombrada en honor al Dr. Lalucat, fundador del grupo de investigación, por su relevante trayectoria en este campo. Además, se ha propuesto la creación de nuevos géneros dentro de la familia *Pseudomonadaceae*, como el género *Stutzerimonas*, con *S. stutzeri* como especie tipo representante de este género



Árbol filogenético basado en el análisis concatenado de los genes del core de 244 genomas de la familia *Pseudomonadaceae*.

(Lalucat *et al.*, 2022), en el cual se han descrito nuevas especies como *S. frequens* o *S. degradans* (Gomila *et al.*, 2022).

➤ **INTERACCIÓN PLANTA MICROORGANISMO: EL CASO DE XYLELLA.** La detección del patógeno vegetal *X. fastidiosa* en Italia en 2013, en octubre del 2016 en las Baleares, y su posterior detección en Alicante en 2017, impulsó el trabajo de nuestro grupo en este ámbito. Los estudios realizados en los últimos seis años en el marco de los proyectos tanto internacionales, nacionales como autonómicos, han permitido no sólo caracterizar exhaustivamente el genoma de este microorganismo, sino también mapear su distribución en diferentes plantas huésped de las Islas Baleares, haciendo especial énfasis no solo en los cultivos predominantes, como el almendro (Moralejo *et al.*, 2020) y la vid, sino también en plantas silvestres. En la actualidad, gracias a un proyecto financiado por el Plan estatal, PID2020-119449RB-I00, y un proyecto autonómico, BIO004A, se trabaja en

comprender las complejas interacciones entre las plantas infectadas y no infectadas con este patógeno, así como con diversos microorganismos, con el fin de identificar posibles agentes de biocontrol.

➤ **DIVERSIDAD DE BACTERIAS EN AMBIENTES HOSPITALARIOS.** En el marco de una *Innovative Training Network* Marie Skłodowska-Curie financiada por el programa Horizon 2020 de la Comisión Europea, proyecto PEST-BIN, el grupo ha investigado en los últimos años la diversidad bacteriana presente en distintos entornos hospitalarios, con un enfoque particular en los desagües y los rieles de las camas. Este proyecto, que involucra a universidades, institutos de investigación, un hospital y empresas privadas, tiene como objetivo combatir las infecciones bacterianas mediante el desarrollo de tecnologías innovadoras. El nodo en las Islas Baleares, se ha centrado en caracterizar esta diversidad, destacando las bacterias potencialmente patógenas y portadoras de

resistencia antibiótica, con el fin de monitorear la transferencia de estos genes.

◉ **CARACTERIZACIÓN GENÓMICA DE OTRAS ESPECIES.** Además de los microorganismos mencionados anteriormente, el grupo ha investigado otras especies bacterianas como el grupo de *S. mitis* en el género *Streptococcus* y la especie *K. pneumoniae*. En el marco de varios proyectos europeos, se han analizado las características genómicas comunes y distintivas de *K. pneumoniae* en entornos clínicos y naturales, con un enfoque particular en las aguas residuales (Rocha *et al.*, 2022). La combinación de análisis genómicos y proteómicos en el género *Streptococcus* ha permitido aclarar las dificultades que plantea su identificación (Gonzales-Siles *et al.*, 2020).

◉ **LEVADURAS AUTÓCTONAS Y SU PAPEL EN LA FERMENTACIÓN DEL VINO.** En colaboración con varias bodegas de Mallorca, y en el marco de varios proyectos de financiación autonómicos, en los últimos años se ha analizado la diversidad de levaduras presentes en diferentes variedades de uva autóctonas, principalmente Giró-ros y Mantonegro. La diversidad de levaduras se evaluó mediante espectroscopia de masas por MALDI-TOF y amplificación y secuenciación del gen 18S rRNA e ITS2. Se probó la capacidad de fermentación en pequeña escala de algunas cepas de las levaduras de las especies mayoritarias identificadas, y una selección de cepas de *Saccharomyces cerevisiae* se utilizó para fermentar vino a gran escala, demostrando así la capacidad de transferencia de conocimientos del grupo con empresas.

◉ **BIOINDICADORES MICROBIANOS DE CONTAMINACIÓN EN SEDIMENTOS COSTEROS.** En el marco de un proyecto Interreg-SUDOE se ha investigado la diversidad de comunidades microbianas en sedimentos de humedales costeros de diferentes características en localizaciones del suroeste de Francia, Portugal y España, entre las que se encontraba el Parque Natural de S'Albufera de Mallorca. Gracias a la generación de un extenso conjunto de metadatos que incluían concentraciones de nutrientes y diferentes contaminantes

se han propuesto diferentes bioindicadores microbianos relacionados con la eutrofización, y se ha trabajado en su validación en experimentos de mesocosmos en condiciones controladas.

◉ **DEGRADACIÓN DE CONTAMINANTES: PLÁSTICOS E HIDROCARBUROS.** Los contaminantes, y en particular la degradación de hidrocarburos y derivados ha sido, desde la fundación del grupo, uno de los pilares esenciales de investigación. Recientemente el interés del grupo se ha ampliado a la degradación de una amplia variedad de plásticos. Los estudios actuales se centran en analizar la capacidad de poblaciones microbianas, tanto marinas como de otros ambientes, en la colonización y degradación de plásticos (Wright *et al.*, 2021). Estas investigaciones, financiadas por los proyectos PID2022-139042NB-I00, TED2021-129739B-I00 y PDC2022-133849-I00, se complementan con el estudio de las estrategias funcionales que siguen diferentes organismos degradadores, combinando datos ómicos con datos fisiológicos y químicos. Se pretende con ello definir rutas metabólicas relevantes en la degradación de diferentes plásticos o en procesos iniciales de alteración y modificación de estos materiales para su posterior degradación.

En resumen, la actividad del grupo en el ámbito de la diversidad de microorganismos ambientales tiene perspectivas de continuidad y expansión gracias a nuevos proyectos de cariz más ecológico como el estudio de interacciones entre microorganismos marinos y las interacciones planta microorganismo, junto con la colaboración con empresas en proyectos de calidad ambiental en zonas costeras, reflejando el compromiso del grupo con la investigación aplicada.

## Bibliografía

Busquets A, Mulet M, Gomila M, García-Valdés E (2021). *Pseudomonas lalucatii* sp. nov. isolated from Vallgornera, a karstic cave in Mallorca, Western Mediterranean. Syst Appl Microbiol. 44(3):126205.

Gomila M, Mulet M, García-Valdés E, Lalucat J (2022). Genome-Based Taxonomy of the Genus *Stutzerimonas* and Proposal of *S. frequens* sp. nov. and *S. degradans* sp. nov. and Emended Descriptions of *S. perfectamarina* and *S. chlo-ritidismutans*. Microorganisms 10(7):1363.

Gonzales-Siles L, Karlsson R, Schmidt P, Salvà-Serra F, Jaén-Luchoro D, Skovbjerg S, Moore ERB, Gomila M (2020). A Pangenome Approach for Discerning Species-Unique Gene Markers for Identifications of *Streptococcus pneumoniae* and *Streptococcus pseudopneumoniae* Front Cell Infect Microbiol. 10:222.

Lalucat J, Gomila M, Mulet M, Zaruma A, García-Valdés E (2022). Past, present and future of the boundaries of the *Pseudomonas* genus: Proposal of *Stutzerimonas* gen. nov. Syst Appl Microbiol. 45(1):126289.

Moralejo E, Gomila M, Montesinos M, Borràs D, Pascual A, Nieto A, Adrover F, Gost PA, Seguí G, Busquets A, Jurado-Rivera JA, Quetglas B, García JD, Beidas O, Juan A, Velasco-Amo MP, Landa BB, Olmo D (2020). Phylogenetic inference enables reconstruction of a long-overlooked outbreak of almond leaf scorch disease (*Xylella fastidiosa*) in Europe. Communications Biology 3(1):560.

Rocha J, Henriques I, Gomila M, Manaia CM (2022). Common and distinctive genomic features of *Klebsiella pneumoniae* thriving in the natural environment or in clinical settings. Sci Rep. 12(1):10441.

Wright RJ, Bosch R, Langille MGI, Bibson MI, Christie-Oleza JA (2021). A multi-OMIC characterisation of biodegradation and microbial community succession within the PET plastisphere. Microbiome 9:141.s

# Diversidad del ADN móvil en bacterias marinas

**CARLOS R. OSORIO, ANA VENCES, ALBA V. BARCA, SORAYA FRAGA-PAMPÍN, SAMANEH MOHAMMADJAVAD, PABLO VILA FAJARDO Y MANUEL GARCÍA AMADO**

Departamento de Microbiología y Parasitología, Instituto de Acuicultura, Universidade de Santiago de Compostela.

✉ [cr.osorio@usc.es](mailto:cr.osorio@usc.es)



**Componentes del grupo.** De izquierda a derecha; Arriba: Ana Vences Lorenzo (postdoctoral), Soraya Fraga Pampín (Fin de Máster), Samaneh Mohammadjavad (doctorando), Carlos Rodríguez Osorio (Investigador Principal). Abajo: Pablo Vila Fajardo (doctorando), Alba Vázquez Barca (postdoctoral) y Manuel García Amado (Fin de Grado).

Una de las principales fuerzas motrices de la elevada diversidad y versatilidad que presentan las bacterias de la familia *Vibrionaceae* es la transferencia genética horizontal. En nuestro grupo de trabajo llevamos más de 20 años investigando la diversidad genética de *Photobacterium damsela*, un patógeno de la acuicultura marina de elevada importancia económica a escala mundial. Esta especie comprende dos subespecies, *damsela* y *piscicida*, que causan patologías muy diferentes debido a un interesante proceso de especiación a través del cual cada subespecie ha adquiri-

do elementos genéticos móviles, portando factores de virulencia únicos.

Por un lado, *P. damsela* subsp. *damsela* (*Pdd*) es un patógeno versátil y generalista que afecta a una gran diversidad de peces, así como a crustáceos y moluscos, y es un patógeno oportunista para el ser humano, pudiendo causar septicemias mortales. Las cepas muy virulentas de *Pdd* portan el plásmido pPHDD1 que codifica dos potentes citotoxinas, la damselsina (Dly) y la fobalisina P (PhlyP). Nuestros recientes estudios de transcriptómica y proteómica han demos-

trado que los genes de estas toxinas están entre los más altamente expresados por la bacteria, las toxinas se producen en grandes cantidades y son secretadas por el sistema de secreción de tipo II. Las cepas que carecen del plásmido pPHDD1 son menos virulentas en ensayos de laboratorio, pero se aíslan con gran frecuencia a partir de brotes en piscifactorías. Como muestra de la elevada diversidad genética de *Pdd*, nuestros estudios han demostrado que en un mismo brote pueden coexistir genotipos muy diversos. El estudio de cepas multirresistentes a antibióticos procedentes de piscifactorías



# Darwin Bioprospecting Excellence: Acercando la Biotecnología Microbiana a la Industria

JAVIER PASCUAL, ADRIEL LATORRE-PÉREZ, KRISTIE TANNER, ALEJANDRO RODRÍGUEZ, CARMEN SANZ, DANIEL TORRENT-SILLA, ROSER PUCHOL-ROYO, MARTA BORREGO, MICHELA AMATO, DANIEL RAMÓN-CALVO, CRISTINA VILANOVA Y MANUEL PORCAR

Catedrático Agustín Escardino, 9. 46980 Paterna (Valencia) Spain.

✉ [mporcar@darwinbioprospecting.com](mailto:mporcar@darwinbioprospecting.com)



Foto de grupo.

En DARWIN estamos especializados en la exploración de la biodiversidad microbiana y la aplicación de la biotecnología para desarrollar soluciones innovadoras para la industria. Desde nuestras instalaciones en el Parc Científic de la Universitat de València, llevamos a cabo

proyectos de investigación disruptivos, abarcando todas las etapas del proceso, desde la concepción de ideas adaptadas a las necesidades de cada cliente hasta la implementación de soluciones finales que impulsan el desarrollo de varios sectores industriales, incluyendo el sector agro-

alimentario, cosmético, farmacéutico y medioambiental.

Llevamos a cabo campañas de bioprospección de muestras ambientales, lo que nos está permitiendo generar una extensa colección de microorganismos de interés

biotecnológico procedentes de diversos rincones del mundo, desde entornos extremos hasta alimentos exóticos. Nuestra colección cuenta con más de 1400 bacterias y 270 levaduras de numerosos grupos taxonómicos. Nuestro compromiso con el acceso justo y equitativo a estos recursos genéticos se refleja en nuestras buenas prácticas, las cuales están alineadas con las regulaciones del Protocolo de Nagoya.

Contamos con técnicas de cultivo optimizadas y de secuenciación de última generación que nos dan acceso a la completa diversidad microbiana. La combinación de estas técnicas con sistemas de cribado de alto rendimiento nos permite identificar los microorganismos más prometedores para desarrollar soluciones en cada proyecto que abordamos.

Nos apasiona la colaboración abierta y fomentamos la innovación a través de alianzas estratégicas con socios industriales. En nuestras divisiones especializadas, desplegamos todo nuestro potencial creativo y técnico. En Nutrición y Salud, desarrollamos soluciones que impulsan el bienestar tanto de humanos como de animales, desde alimentos funcionales hasta suplementos nutricionales de última generación. En el área Biosoluciones, abordamos desafíos en agricultura, medio ambiente y cosmética, ofreciendo soluciones que van desde el desarrollo de microorganismos PGPR y la biorremediación de ambientes contaminados, hasta el desarrollo de protectores solares de origen microbiano.

Además, en DARWIN llevamos a cabo proyectos internos de investigación, desarrollo e innovación (I+D+i) que nos permite avanzar en el conocimiento y ofrecer soluciones biotecnológicas punteras respaldadas por datos científicos. Entre otros proyectos destacamos:

➤ **Estudios de ecología microbiana de digestores anaerobios:** Investigamos la diversidad microbiana en sistemas de digestión anaerobia, donde los microorganismos degradan la materia orgánica en ausencia de oxígeno. Estudiamos la composición y función de las comunidades microbianas involucradas en estos procesos, así como su respuesta a diferentes condiciones, como el pH, la temperatura, el tipo de sustrato, entre otros, con el objetivo de desarrollar procesos más eficientes y robustos.

➤ **Estudios de ecología microbiana de ambientes extremos:** Investigamos la diversidad taxonómica y funcional de microorganismos que habitan en ambientes extremos, por ejemplo, salinas, placas solares, y regiones polares o desérticas. Estudiamos cómo estos organismos se han adaptado a condiciones ambientales extremas y cómo podemos aprovechar el potencial biotecnológico de estos microorganismos para aplicaciones en diversos campos, especialmente en cosmética.

➤ **Estudios de microbioma humano:** Analizamos los diferentes microbiomas humanos, destacando el intestinal, el oral y el vaginal. Estudiamos la composición y diversidad de las comunidades microbianas y su relación con la salud, la dieta, el estilo de vida y las enfermedades, con el objetivo de desarrollar nuevas estrategias nutricionales.

➤ **Optimización de nuevas tecnologías de secuenciación:** Trabajamos en el desarrollo y optimización de las plataformas de secuenciación de Oxford Nanopore Technologies, diseñando aplicaciones que saquen el máximo provecho de sus principales ventajas (portabilidad, tamaño de lectura y coste) y minimicen sus desventajas (p.ej., menor precisión en la secuenciación). Aplicamos estos desarrollos para el estudio de microbiomas industriales en tiempo real y para mejorar los procesos de bioprospección mediante secuenciación *in situ*.

➤ **Descripción de nuevos taxones:** Gracias a las campañas de bioprospección combinadas con procesos de culturómica utilizando técnicas y medios de cultivo optimizados, hemos logrado aislar una amplia variedad de bacterias, algunas de las cuales se han propuesto formalmente como nuevos taxones. Además, recientemente hemos descrito el nuevo orden *Darwinibacteriales* (anteriormente conocido como MBA03), un grupo de bacterias que hasta la fecha no se han podido cultivar y que son muy prevalentes en digestores anaerobios. Nuestro estudio ha permitido poner de manifiesto su diversidad funcional, resaltando la importancia de este taxón para estimular la síntesis de metano en los digestores.

En resumen, en DARWIN Bioprospecting Excellence encabezamos la vanguardia de la transformación en biotecnología microbiana, desde la exploración y acceso a la biodiversidad hasta el desarrollo de soluciones innovadoras para la industria.

## Principales Publicaciones

**Hardegen J, Latorre-Pérez A, Vilanova C, Günther T, Porcar M, Luschign O et al.** (2018). Methanogenic community shifts during the transition from sewage mono-digestion to co-digestion of grass biomass. *Bioresour Technol* 265, 275–281. doi: <https://doi.org/10.1016/j.biortech.2018.06.005>

**Latorre-Pérez A, Gimeno-Valero H, Tanner K, Pascual J, Vilanova C, and Porcar M** (2021a). A Round Trip to the Desert: In situ Nanopore Sequencing Informs Targeted Bioprospecting. *Front Microbiol* 12, 768240. doi: <https://doi.org/10.3389/fmicb.2021.768240>

**Latorre-Pérez A, Hernández M, Iglesias JR, Morán J, Pascual J, Porcar M et al.** (2021b). The Spanish gut microbiome reveals links between microorganisms and Mediterranean diet. *Sci Rep* 11, 21602. doi: <https://doi.org/10.1038/s41598-021-01002-1>

**Latorre-Pérez A, Villalba-Bermell P, Pascual J, and Vilanova C** (2020b). Assembly methods for nanopore-based metagenomic sequencing: a comparative study. *Sci Rep* 10, 13588. doi: <https://doi.org/10.1038/s41598-020-70491-3>

**Molina-Menor E, Gimeno-Valero H, Pascual J, Peretó J, and Porcar M** (2020a). High Culturable Bacterial Diversity From a European Desert: The Tabernas Desert. *Front Microbiol* 11, 583120. doi: <https://doi.org/10.3389/fmicb.2020.583120>

**Molina-Menor E, Gimeno-Valero H, Pascual J, Peretó J, and Porcar M** (2020b). *Kineococcus vitellinus* sp. nov., *Kineococcus indalonis* sp. nov. and *Kineococcus siccus* sp. nov., Isolated Nearby the Tabernas Desert (Almería, Spain). *Microorganisms* 8, 1547. doi: <https://doi.org/10.3390/microorganisms8101547>

**Molina-Menor E, Vidal-Verdú À, Satari L, Calonge-García A, Pascual J, Peretó, J et al.** (2021). *Belnapia mucosa* sp. nov. and *Belnapia arida* sp. nov., isolated from desert biocrust. *Int J Syst Evol Microbiol* 71, 004837. doi: <https://doi.org/10.1099/ijsem.0.004837>

**Pascual J, Mira Otal J, Torrent-Silla D, Porcar M, Vilanova C, and Vivancos Cuadras F** (2023). A mouthwash

- formulated with o-cymen-5-ol and zinc chloride specifically targets potential pathogens without impairing the native oral microbiome in healthy individuals. *J Oral Microbiol* 15, 2185962. doi: <https://doi.org/10.1080/20002297.2023.2185962>
- Pascual J, Tanner K, Vilanova C, Porcar M, and Delgado A** (2021). The microbial terroir: open questions on the Nagoya protocol applied to microbial resources. *Microb Biotechnol* 14, 1878–1880. doi: <https://doi.org/10.1111/1751-7915.13839>
- Puchol-Royo R, Pascual J, Ortega-Legarreta A, Otto P, Tideman J, Vries S-J de et al.** (2023). Unveiling the ecology, taxonomy and metabolic capabilities of MBA03, a potential key player in anaerobic digestion. 2023.09.08.556800. doi: <https://doi.org/10.1101/2023.09.08.556800>
- Satari L, Molina-Menor E, Vidal-Verdú À, Pascual J, Peretó J, and Porcar M** (2022). *Sagittula salina* sp. nov., isolated from marine waste. *Int J Syst Evol Microbiol* 72, 005240. doi: <https://doi.org/10.1099/ijsem.0.005240>
- Satari L, Torrent D, Ortega-Legarreta A, Latorre-Pérez A, Pascual J, Porcar M et al.** (2023). A laboratory ice machine as a cold oligotrophic artificial microbial niche for biodiscovery. *Sci Rep* 13, 22089. doi: <https://doi.org/10.1038/s41598-023-49017-0>
- Schwan B, Abendroth C, Latorre-Pérez A, Porcar M, Vilanova C, and Dornack C** (2020). Chemically Stressed Bacterial Communities in Anaerobic Digesters Exhibit Resilience and Ecological Flexibility. *Front Microbiol* 11, 867. doi: <https://doi.org/10.3389/fmicb.2020.00867>
- Tanner K, Mancuso CP, Peretó J, Khalil AS, Vilanova C, and Pascual J** (2020a). *Sphingomonas solaris* sp. nov., isolated from a solar panel in Boston, Massachusetts. *Int J Syst Evol Microbiol* 70, 1814–1821. doi: <https://doi.org/10.1099/ijsem.0.003977>
- Tanner K, Martí JM, Belliure J, Fernández-Méndez M, Molina-Menor E, Peretó J et al.** (2018). Polar solar panels: Arctic and Antarctic microbiomes display similar taxonomic profiles. *Environ Microbiol Rep* 10, 75–79. doi: <https://doi.org/10.1111/1758-2229.12608>
- Tanner K, Martorell P, Genovés S, Ramón D, Zacarías L, Rodrigo MJ et al.** (2019). Bioprospecting the Solar Panel Microbiome: High-Throughput Screening for Antioxidant Bacteria in a *Caenorhabditis elegans* Model. *Front Microbiol* 10, 986. doi: <https://doi.org/10.3389/fmicb.2019.00986>
- Tanner K, Molina-Menor E, Latorre-Pérez A, Vidal-Verdú, À., Vilanova C., Peretó, J., & Porcar, M.** (2020). Extremophilic microbial communities on photovoltaic panel surfaces: a two-year study. *Microbial Biotechnology*, 13(6), 1819–1830. doi: <https://doi.org/10.1111/1751-7915.13620>
- Vidal-Verdú À, Molina-Menor E, Pascual J, Peretó J, and Porcar M** (2023a). *Gillisia lutea* sp. nov., isolated from marine aluminium residues from the Mediterranean sea. *Int J Syst Evol Microbiol* 73. doi: <https://doi.org/10.1099/ijsem.0.005957>
- Vidal-Verdú À, Molina-Menor E, Satari L, Pascual J, Peretó J, and Porcar M** (2023b). *Maritalea mediterranea* sp. nov., isolated from marine plastic residues. *Int J Syst Evol Microbiol* 73. doi: <https://doi.org/10.1099/ijsem.0.005677>
- Vilanova C, and Porcar M** (2016). Are multi-omics enough? *Nat Microbiol* 1, 16101. doi: <https://doi.org/10.1038/nmicrobiol.2016.101>
- .....

# Grupo Interacciones Microbianas (GIM)

**RAÚL RIVAS, PAULA GARCÍA- FRAILE, LORENA CARRO, ESTHER MENÉNDEZ, JOSÉ DAVID FLORES-FÉLIX, ZAKI SAATI-SANTAMARÍA, PEDRO F. MATEOS.**

Departamento de Microbiología y Genética. Instituto de Investigación en Agrobiotecnología (CIALE). Universidad de Salamanca.

✉ [raulrg@usal.es](mailto:raulrg@usal.es)

🌐 <https://microusal.com/>



*Algunos de los integrantes del Grupo de Investigación Reconocido (GIR) "Interacciones Microbianas".*

Desde la década de los años 80 del pasado siglo, el Grupo de Investigación Reconocido (GIR) "Interacciones Microbianas" de la Universidad de Salamanca ha desarrollado parte de su actividad científica en el ámbito de las interacciones planta-microorganismo. La incorporación del Dr. Eustoquio Martínez-Molina al área de Microbiología de la Universidad de Salamanca marcó los inicios del grupo de investigación que,

desde aquellos primeros años, ha mantenido una actividad constante en docencia, gestión, investigación y transferencia científica, siendo prolongada y sostenida por los distintos investigadores e investigadoras que han formado parte del equipo. En los últimos años, dos de los integrantes más veteranos del grupo, el Dr. Eustoquio Martínez Molina y la Dra. Encarnación Velázquez, se han jubilado, tras mantener

una intensa actividad en el ámbito de las interacciones planta-microorganismo y en el estudio taxonómico y filogenético de las bacterias. Desde aquí queremos agradecer su intensa actividad, la labor encomiable que han realizado y el apoyo profesional y personal que siempre han brindado. El relevo generacional del grupo está en marcha, mediante la incorporación de nuevos miembros que dinamizan la producción

científica y que aportan nuevos enfoques para abrir líneas de investigación novedosas. Además, recientemente el grupo ha aumentado su trascendencia nacional e internacional, estableciendo nuevas colaboraciones productivas y estables con diversos grupos de investigación tanto en España como en el extranjero (EEUU, Canadá, Inglaterra, Francia, Portugal, República Checa, México, etc.), que se incorporan a las que mantenemos desde hace años.

Grosso modo, la producción científica del grupo implica más de 300 artículos publicados, más de 10 patentes desarrolladas y la formación de más de 40 doctores. En la actualidad, el grupo está reconocido como Grupo de Excelencia y como Unidad de Investigación Consolidada por la Junta de Castilla y León, además de tener el estatus de Unidad Asociada junto con el Grupo Interacción-Planta Microorganismo del Instituto de Recursos Naturales y Agrobiología de Salamanca (IRNASA-CSIC), formando parte de la Red Nacional de Biotecnología de las interacciones beneficiosas ente plantas y microorganismos y siendo grupo fundador de la Sociedad Española de Fijación de Nitrógeno (SEFIN).

Hoy en día, el grupo de investigación desarrolla diferentes líneas de trabajo relacionadas con la interacción planta microorganismo como (I) el diseño de bioestimulantes bacterianos multifuncionales para la mejora de la producción agrícola, así como el estudio de los procesos que regulan la mejora nutricional y la gestión de estreses abióticos, (II) la selección de agentes de biocontrol contra hongos y nemátodos fitopatógenos, (III) análisis de las poblaciones microbianas asociadas a insectos plagas de plantas de interés agrícola y forestal, (IV) el análisis de los sistemas de interacción planta-microorganismo mediante estudios transcriptómicos y generación de mutantes utilizando CRISPR/Cas para estudiar fenotipos simbióticos, (V) el estudio de los sistemas enzimáticos de degradación y síntesis de celulosa en los sistemas simbióticos rizobia-leguminosa, principalmente centrados en la funcionalidad ecológica y biológica de la celulosa bacteriana celC2, (VI) el estudio de la diversidad de las poblaciones micro-

bianas asociadas a las interacciones planta-microorganismo a través de un enfoque funcional y taxonómico, las implicaciones evolutivas de esta diversidad y el potencial biotecnológico de las mismas.

Esta última línea ha presentado especial relevancia en el grupo "Interacciones Microbianas" desde su fundación, lo que ha dado lugar a describir más de 90 nuevas especies de bacterias y numerosos nuevos géneros bacterianos. Tradicionalmente, aunque no de forma exclusiva, el grupo ha estudiado con especial interés la taxonomía de los endosimbiontes bacterianos de las leguminosas, los denominados de forma general "rizobia", sus relaciones filogenéticas y los diferentes aspectos evolutivos relacionados con la capacidad de nodulación en leguminosas. El desarrollo de esta vía ha permitido la descripción y reclasificación de numerosas especies y simbiovariedades. En este sentido, destaca la actividad llevada a cabo por la Dra. Encarna Velázquez durante todos estos años. También es reseñable la actividad taxonómica realizada en el género *Paenibacillus* y otros géneros afines. La incorporación de nuevos miembros ha aumentado el alcance de los ambientes y taxones estudiados, incluyendo el estudio de otros endosimbiontes de plantas, microorganismos del suelo y de otros nichos, así como otros trabajos centrados en el estudio de la evolución de géneros bacterianos como *Micromonospora* y *Pseudomonas*. Por otro lado, hemos incorporado técnicas genómicas y bioinformáticas comparativas para dar robustez a los estudios taxonómicos, además de dinamizar el estudio de la diversidad microbiana asociada a los sistemas planta-microorganismo o insecto-microorganismo y las implicaciones de esta diversidad en el medio ambiente o para la producción agrícola y la adaptación de las plantas a diferentes estreses.

## Algunas publicaciones recientes seleccionadas

**Saati-Santamaría Z et al.** (2023) Speciation Features of *Ferdinandcohnia quinoae* sp. nov. to Adapt to the Plant Host. *Journal of Molecular Evolution* 92 (2): 169-180.

**Roca-Couso R et al.** (2023) *Ferrancluibacter rubi* gen. nov., sp. nov., a new member of family *Rhizobiaceae* isolated from stems of elmleaf blackberry (*Rubus ulmifolius* Schott) in Northwest Spain. *International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology* 73 (4): 005789.

**Saati-Santamaría Z et al.** (2023) Microbiome specificity and fluxes between two distant plant taxa in Iberian forests. *Environmental Microbiome* 18 (1): 64.

**Carro L, y Oren A** (2022) Descriptions of *Micromonospora grosourdyae* nom. nov., *Micromonospora sonchi* comb. nov. and *Micromonospora thawaii* sp. nov. to resolve problems with the taxonomy and nomenclature of strains named *Micromonospora endophytica*. *International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology* 72 (12): 005628

**Saati-Santamaría Z et al.** (2022) Comparative Genomics of the Genus *Pseudomonas* Reveals Host- And Environment-Specific Evolution. *Microbiology Spectrum* 10 (6): e0237022

**León-Barríos M et al.** (2021) Definition of the novel symbiovar canariense within *Mesorhizobium neociceri* sp. nov., a new species of genus *Mesorhizobium* nodulating *Cicer canariense* in the "Caldera de Taburiente" National Park (La Palma, Canary Islands). *Systematic and Applied Microbiology* 44 (5): 126237.

**Flores-Félix JD et al.** (2020) History and current taxonomic status of genus *Agrobacterium*. *Systematic and Applied Microbiology* 43 (1): 126046.

# Ecología Microbiana Molecular: del ambiente al laboratorio y vuelta al ambiente

PEPA ANTÓN\*, VÍCTOR BLASCO-BIRLANGA, BEATRIZ CÁMARA, MIRYAM CARRILLO-BAUTISTA, ESTHER DÍAZ-ARINERO, AITANA ESCOLANO-VICO, VALENTIN GANGLOFF, CRISTINA LÓPEZ, ANA BELÉN MARTÍN-CUADRADO, FRANCISCO NADAL-MOLERO, LAURA PÉREZ-MARTÍN, ESTHER RUBIO-PORTILLO, RODRIGO SÁNCHEZ-MARTÍNEZ, FERNANDO SANTOS

Grupo de Ecología Microbiana Molecular, Departamento de Fisiología, Genética y Microbiología, Universidad de Alicante, Carretera de San Vicente s/n, 03690 Sant Vicent del Raspeig, Alicante.

✉ anton@ua.es



Miembros del grupo de Ecología Microbiana Molecular (de izquierda a derecha): Rodrigo Sánchez-Martínez, Fernando Santos, Valentin Gangloff, Pepa Antón, Miryam Carrillo-Bautista, Aitana Escolano-Vico, Esther Díaz-Arinerero, Laura-Pérez-Martín, Beatriz Cámara, Ana Belén Martín-Cuadrado, Cristina López, Víctor Blasco-Birlanga, Francisco Nadal-Molero, Esther Rubio-Portillo.

## Presentación e historia del grupo

El grupo de Ecología Microbiana Molecular de la Universidad de Alicante inició sus actividades en 1999 de la mano de Pepa Antón. Pronto, el grupo obtuvo sus primeros proyectos financiados, incluyendo uno en colaboración con Ramón Rosselló-Móra (IMEDEA), estableciendo así una colaboración fructífera y duradera. Estos primeros proyectos sentaron las bases de las principales líneas de investigación del grupo durante gran parte de su trayectoria: virus en ambientes hipersalinos, diversidad procarionótica de ambientes hipersalinos, *Salinibacter ruber* y microbiota de invertebrados

marinos. A lo largo de más de dos décadas, numerosos investigadores han pasado por el grupo, además de muchos estudiantes que han llevado a cabo proyectos de fin de Grado y fin de Máster con el equipo. Actualmente el grupo cuenta con catorce miembros, firmantes de este trabajo, presentados en orden alfabético.

## Principales líneas de investigación

El grupo comenzó su andadura estudiando la diversidad procarionótica de ambientes hipersalinos. En particular, el modelo que más se ha estudiado ha sido la bacteria

halófila extrema *Salinibacter ruber*. Desde que *Sal. ruber* fuese aislado por primera vez, se ha estudiado intensivamente en trabajos posteriores y se ha visto que presenta una elevada diversidad intraespecífica, lo que le convierte en un modelo ideal para estudios de microdiversidad y de interacciones virus-hospedador. El estudio de las interacciones de *Sal. ruber* y sus virus se ha realizado empleando técnicas tanto dependientes como independientes de cultivo. De hecho, el aislamiento de virus que infectan a diferentes cepas de *Sal. ruber* ha permitido la caracterización detallada de las interacciones de esta bacteria y sus virus. Por otra parte, en nuestro grupo hay un gran esfuerzo en caracterizar consorcios microbianos de ambientes hiper-

salinos formados por nanohaloarqueas, nanohalovirus y haloarqueas, para poder descifrar el papel ecológico de cada uno de ellos, así como sus interacciones. Para ello se están utilizando diferentes herramientas bioinformáticas y experimentales.

En los inicios del grupo también hubo un claro interés en el estudio de la microbiota de invertebrados marinos, como ascidias y corales. Actualmente, estamos también llevando a cabo la caracterización de la microbiota asociada *Posidonia oceanica* y a sedimentos de ambientes eutrofizados, ya que estudios previos describen la producción de compuestos bioactivos de interés médico e industrial en estos tipos de muestras. Gracias a la colaboración entre varias instituciones de múltiples países, el proyecto europeo "Bluetools", del que formamos parte, pretende encontrar nuevas moléculas de interés a partir del estudio funcional de estas comunidades microbianas.

Siguiendo con el estudio de ambientes acuáticos, una parte de nuestro grupo está centrada en la bacteria del género *Vibrio*, que se encuentra ampliamente distribuida, desde aguas costeras y marinas hasta ríos y estuarios. Las técnicas clásicas de cultivo subestiman el número de especies microbianas de una muestra natural, siendo especialmente relevante en el caso de los vibrios, no sólo por su papel ecológico, sino también por su potencial patogénico. Además, los factores de virulencia en *Vibrio* están frecuentemente asociados a elementos genéticos móviles encontrados en sus virus. Por esta razón, uno de los objetivos de esta línea se centra en el estudio comparativo de las poblaciones naturales de *Vibrio* y sus virus en los puntos clave del ciclo del agua, y la posible dispersión de factores de virulencia, mediante técnicas dependientes e independientes de cultivo.

Con el tiempo, el interés del grupo se ha ido diversificando hacia el estudio de otros ambientes naturales, siempre dentro del marco de la Ecología Microbiana. Empleando técnicas de culturomica de alto rendimiento, se han seleccionado una serie de biomas (aguas residuales, agua de mar, agua dulce y sedimentos marinos) expuestos a diferentes grados de impacto antropogénico, con el fin de aislar en cultivo puro un número importante de procariontes y sus virus. Los hospedadores bacterianos son seleccionados en base a su ubicuidad en estos ambientes y su impacto en la salud humana. A partir de estos hospedadores se está obteniendo una gran colección de

virus, que se pretende caracterizar a nivel genómico y de rango de hospedador, con especial énfasis en aquellos con aplicaciones futuras en terapia fágica.

Sin embargo, una gran parte de los microorganismos de muestras naturales no son cultivables en el laboratorio, constituyendo la denominada "materia oscura microbiana". Algunas de las limitaciones asociadas a la culturomica han sido solventadas por la metagenómica. No obstante, los métodos actuales de metagenómica y bioinformática no son capaces de recuperar algunas poblaciones microbianas importantes debido a sesgos y limitaciones en los pasos de muestreo o ensamblaje de las secuencias. En nuestro grupo, con el fin de ir cerrando esta brecha de conocimiento, estamos utilizando la microfluídica, una tecnología que permite la encapsulación individual de células, virus o incluso moléculas individuales de DNA en gotas microscópicas, que actuarán como microcompartimentos, donde se podrán llevar a cabo reacciones de PCR dirigidas a regiones de interés. Esta técnica permite el cribado y separación de aquellas células individuales positivas para cualquier gen diana, lo que la convierte en una técnica muy poderosa en el campo de la Ecología Microbiana, dado que posibilita el estudio de los componentes minoritarios de un microbioma de manera independiente a los componentes mayoritarios.

Uno de los principales objetivos del grupo, como se ha comentado previamente, es el estudio de las asociaciones virus-hospedador en ambientes naturales utilizando diferentes enfoques. Uno de ellos se basa en análisis bioinformáticos *in-silico*, usando características de las secuencias genómicas capaces de cambiar de posición entre una o varias moléculas de ADN. Estas secuencias se encuentran en diferentes virus de bacterias y arqueas, por lo que supone una herramienta valiosa para descubrir nuevas interacciones virus-hospedador. Otra aproximación para la asociación virus-hospedador está basada en la captura de uniones de fragmentos de ADN que están físicamente cercanos entre sí, por lo que se emplea para detectar pares virus-procarionta aprovechando el momento de infección de un virus a una célula. Estas técnicas nos están permitiendo ir desvelando estas interacciones en ambientes marinos, de agua dulce y aguas residuales.

Por último, una de las líneas que más recientemente se ha asentado en nuestro

grupo es el estudio de *biofilms* de redes urbanas de agua potable. La importancia de estudiar esos *biofilms* radica en la capacidad de los microorganismos de persistir en dichos sistemas, influyendo en la calidad del agua, la integridad de las infraestructuras y la bioseguridad. Estas estructuras biológicas son particularmente resilientes a los tratamientos rutinarios, y pueden ser un nicho para el desarrollo de patógenos y genes de resistencia a antibióticos, representando una amenaza directa para la bioseguridad. Aplicando análisis metataxonómicos y metagenómicos, nuestro grupo investiga las diferencias de diversidad microbiana y funcional entre los *biofilms* y las fracciones planctónicas. Estas estrategias nos permiten obtener datos claves sobre las bacterias implicadas en la formación y estabilidad de los *biofilms*, así como sobre las interacciones virus-hospedador y la actividad enzimática relacionada con la formación o degradación de los exopolisacáridos de la matriz del *biofilm*.

Una descripción más detallada de las actividades del grupo, sus colaboraciones y los proyectos financiados se puede encontrar en: <https://mme-research.com/>

## Bibliografía

- Castillo D et al.** Widespread distribution of prophage-encoded virulence factors in marine *Vibrio* communities. *Sci. Rep.* 8, 9973 (2018).
- Lim SW, Tran TM, & Abate AR.** PCR-Activated Cell Sorting for Cultivation-Free Enrichment and Sequencing of Rare Microbes. *PLOS ONE* 10, e0113549 (2015).
- Paul SI et al.** Bioprospecting Potential of Marine Microbial Natural Bioactive Compounds. *J. Appl. Biotechnol. Rep.* 8, 96-108 (2021).
- Villamor J et al.** Characterization of ecologically diverse viruses infecting co-occurring strains of cosmopolitan hyperhalophilic Bacteroidetes. *ISME J.* 12, 424-437 (2018).
- Wu R et al.** Hi-C metagenome sequencing reveals soil phage-host interactions. *Nat. Commun.* 14, 7666 (2023).
- Zhang H-H et al.** Unexpected invasion of miniature inverted-repeat transposable elements in viral genomes. *Mob. DNA* 9, 19 (2018).

# La transición hacia una Taxonomía bacteriana basada en el genoma

**SYLVIA VALDEZATE Y PILAR VILLALÓN**

Laboratorio de Referencia e Investigación en Taxonomía. Centro Nacional de Microbiología. Instituto de Salud Carlos III. Carretera Pozuelo-Majadahonda Km 2.2. Madrid 28220, España (SPAIN).

✉ [svaldezate@isciii.es](mailto:svaldezate@isciii.es) | [pvillalón@isciii.es](mailto:pvillalón@isciii.es)

🌐 <https://orcid.org/0000-0002-3931-2162> | <https://orcid.org/0000-0003-3026-2178>



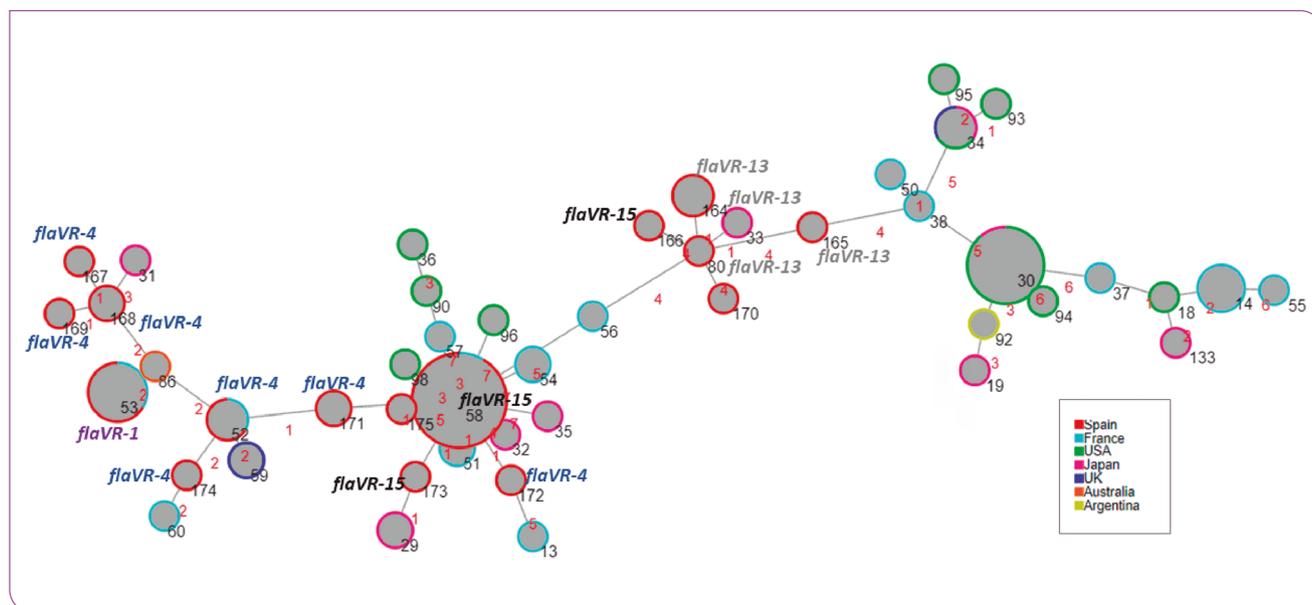
**Figura 1.** Composición actual del Laboratorio de Referencia e Investigación en Taxonomía en el Centro Nacional de Microbiología (campus de Majadahonda del Instituto de Salud Carlos III). De izquierda a derecha figuran Mónica Valiente (Técnico de laboratorio, Garantía Juvenil CAM), Noelia Garrido (Técnico de Laboratorio, Plan Nacional), Dra. Sylvia Valdezate (Investigador Científico de OPIs), María José Medina-Pascual (Técnico Superior Especializado de OPIs) y Dra. Pilar Villalón (Científico Titular de OPIs).

Desde su creación en 1996 por el Dr. Juan A. Sáez-Nieto, el Laboratorio de Taxonomía desarrolla actividades de diagnóstico, referencia e investigación en Taxonomía bacteriana. Se halla adscrito al Área de Bacteriología del Centro Nacional de Microbiología (CNM), ubicado en campus de Majadahonda del Organismo Público de Investigación (OPI) Instituto

de Salud Carlos III (<https://www.isciii.es/Paginas/Inicio.aspx>). Los laboratorios de microbiología clínica de hospitales públicos y privados, delegaciones territoriales de salud, departamentos universitarios y de otros centros de investigación envían cepas bacterianas y solicitan estudios de asignación taxonómica incluidos en la cartera de servicios del

CNM ([https://www.boe.es/diario\\_boe/txt.php?id=BOE-A-2023-24829](https://www.boe.es/diario_boe/txt.php?id=BOE-A-2023-24829)), o estudio de brotes, o de vigilancia microbiológica de estreptococos beta-hemolíticos (<https://cnm-laboratorios.isciii.es>).

Brevemente, las actividades realizadas son: i) la identificación fenotípica y genotípica de especies bacterianas productoras de



**Figura 2.** Relación genética mediante goe-BURST de los secuencio-tipos (STs) de *Clostridium botulinum* productores de neurotoxina BoNT/B en España, respecto a los STs BoNT/B detectados en otros países. La numeración en negro indica los STs, y en roja indica la distancia genética. Se incluye con su correlación con los tipos de flagelina (flaVR). Cortesía de Microbiology Spectrum. Valdezate S. et al (2023) Exploring the genetic background of the botulism neurotoxin BoNT/B2 in Spain. doi: 10.1128/spectrum.02380-23. Esta imagen se halla bajo la licencia del Creative Commons (CC-BY, <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>)

patología humana emergentes, inusuales y de difícil identificación; ii) caracterización de brotes comunitarios y nosocomiales producidos por bacterias inusuales; iii) descripción de nuevas especies; iv) determinación de marcadores fenotípicos y moleculares de variabilidad, virulencia y resistencia a antimicrobianos en bacterias emergentes e inusuales; y v) el diagnóstico de botulismo en humanos. Nuestro grupo también integra el laboratorio de Referencia Nacional de estreptococos beta-hemolíticos, en el cual se desarrollan las siguientes actividades: vigilancia microbiológica de las cepas de *Streptococcus pyogenes* (SGA) y otros estreptococos beta-hemolíticos (grupos B, C y G), productores de cuadros invasivos; determinación de serotipos; susceptibilidad a los antibióticos utilizados para el tratamiento y control de la infección; detección de los principales factores de virulencia (exotoxinas superantigénicas) de las cepas circulantes.

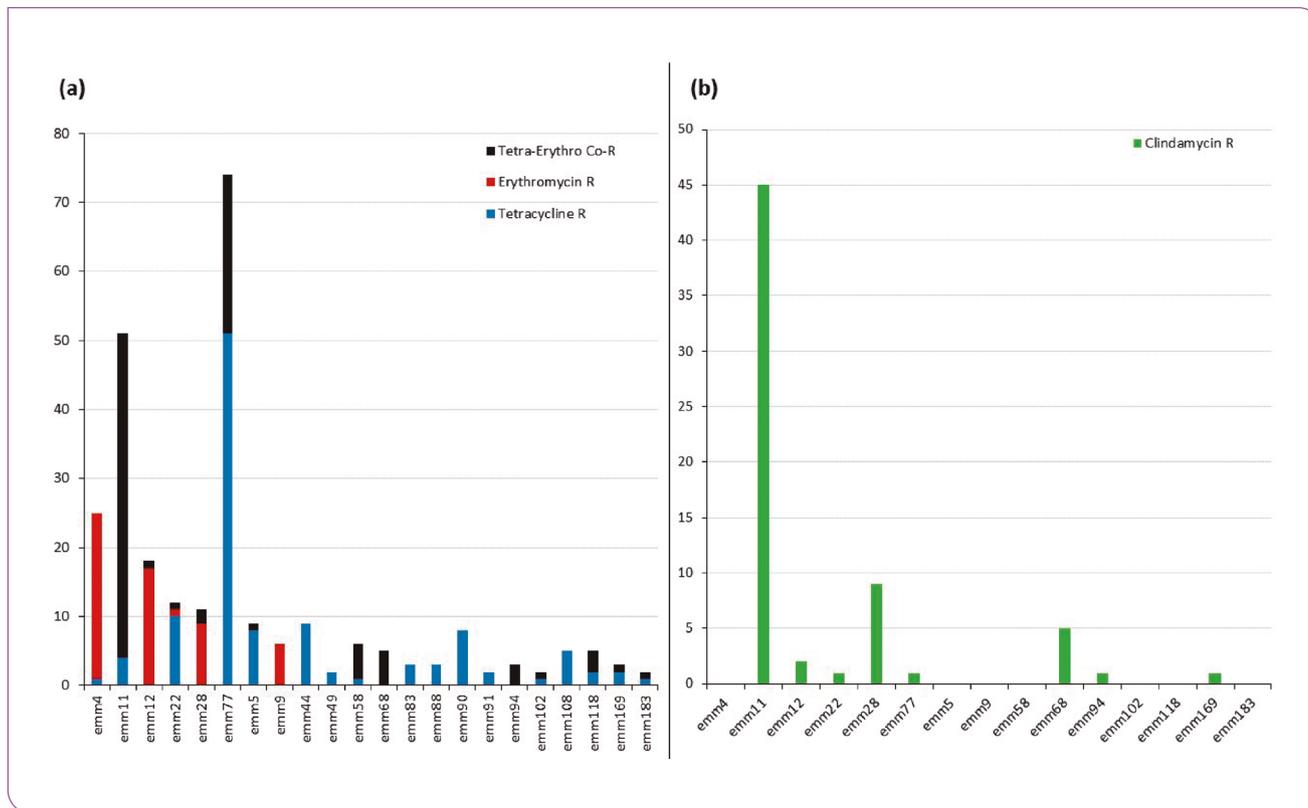
Durante la última década, la identificación de bacterias de difícil asignación taxonómica se ha realizado en nuestro laboratorio mediante la aplicación de la Taxonomía Polifásica, con la utilización de pruebas bioquímicas y metabólicas junto a la detección y/o secuenciación de

genes con utilidad taxonómica (16S rDNA, *recA*, *gyrB*, *rpoB*, *secA*, entre otros), y con la detección de genes de virulencia (neurotoxinas de *Clostridium botulinum*, toxinas de *Clostridium perfringens* y *Bacillus cereus*, entre otros). En estudio de poblaciones y en situaciones de brote, la identificación de genotipos se ha realizado mediante técnicas de PFGE “pulse-field gel electrophoresis”, MLST “Multilocus Sequence Typing” y MLVA “Multilocus variable number tandem analysis”. El estudio feno- y genotípico de la resistencia a antimicrobianos también ha constituido una actividad relevante, enfocándose a cocos y bacilos gram-positivos (*Enterococcus* spp. y actinomicetes) y a bacilos gram-negativos no fermentadores (*Acinetobacter* spp., *Burkholderia* spp., *Brucella* spp., entre otros).

Hasta este momento, el 16S rADN ha sido el gen más utilizado para inferir relaciones evolutivas bacterianas y constituye la base principal para la taxonomía microbiana. Con alto grado de conservación de secuencia, proporciona una visión general de la diversidad microbiana y permite realizar estudios utilizando sitios de cebado en la reacción en la cadena de la polimerasa (PCR) casi universales. Al ser el gen marcador más exhaustivamente secuenciado, el depósito público

de secuencias del gen 16S rADN es el de mayor dimensión. Un problema subestimado es la formación de quimeras, que incrementan artificialmente las estimaciones de diversidad e introducen ruido en los árboles filogenéticos, comprometiendo en última instancia las clasificaciones taxonómicas. Las filogenias derivadas de genomas aislados y de la concatenación de genes codificantes de proteínas proporcionan filogenias menos susceptibles a artefactos quiméricos y proporcionan controles de integridad y de contaminación. Para proporcionar una continuidad taxonómica y corregir los numerosos errores los grupos polifiléticos (grupos formados por los descendientes de más de un ancestro se denominan polifiléticos) que existen actualmente en la taxonomía microbiana, se están dirigiendo esfuerzos en trasladar las clasificaciones basadas en 16S rADN a una taxonomía basada en el genoma completo. La “revolución genómica” ha transformado la taxonomía bacteriana, y este nuevo enfoque se está incorporando en la actividad de nuestro laboratorio.

La taxonomía basada en el genoma presenta grandes desafíos, como son disponer de bases de datos taxonómicas completas, genomas de referencia de



**Figura 3.** emm tipos de *Streptococcus pyogenes* resistentes a antibióticos, España 2007-2020. (a) emm-tipos resistentes a tetraciclina y eritromicina. (b) Resistencia a clindamicina en emm-tipos resistentes a eritromicina. Eje vertical = número de aislados. R, resistencia. Cortesía de Antibiotics. Villalón P. et al (2023). National surveillance of tetracycline, erythromycin, and clindamycin resistance in invasive *Streptococcus pyogenes*: a retrospective study of the situation in Spain, 2007-2020. doi: 10.3390/antibiotics12010099. Esta imagen se halla bajo la licencia del Creative Commons (CC-BY, <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>)

calidad, y herramientas computacionales eficientes y de fácil uso para “explotar” datos genómicos y maximizar la resolución de asignaciones taxonómicas. Así también, el ensamblado de metagenomas y la amplificación simple de genomas recuperados de organismos no cultivados o sin asignación taxonómica con descripción de filus candidatos. La aplicación simultánea de índices obtenidos por comparación de genomas entre la cepa de estudio y la cepa tipo y/o genoma referencia considerado como son: la identidad promedio de nucleótidos (ANI, <https://www.ezbiocloud.net/tools/ani>); la hibridación DNA-DNA digital (dDDH) determinado mediante el método “Genome BLAST Distance Phylogeny” (GBDP); y la diferencia en el contenido de guanina y citosina (G+C) en porcentaje, permiten la delineación taxonómica (<https://ggdc.dsmz.de/ggdc.php#>). Así si dos genomas bacterianos presentan valores de un ANI<95%, un

DDH <70% y una diferencia G+C >1%, pertenecen a especies distintas. Si los valores de estos marcadores taxonómicos son los complementarios, ambos genomas son identificados como pertenecientes a una misma especie. Aunque, el límite óptimo de ANI para definir las especies procarióticas sigue siendo una cuestión debatible ya que valores del 93% y el 96% definen una zona intermedia que podría reflejar relaciones tanto intraespecies como interespecies (ejemplo el punto de corte de ANI ≥95 % no resuelve especies estrechamente relacionadas como las del género *Enterobacter*). Así pues, esta perspectiva genómica permite el abordaje simultáneo de las tres disciplinas de la taxonomía – clasificación, nomenclatura e identificación – del dominio a la especie. Con un conocimiento más extensivo de los genomas bacterianos, un abaratamiento de los costes asociados y una simplificación del análisis, su implantación será factible.

La actividad e investigación desarrolladas en el laboratorio de Taxonomía se estructura en las siguientes líneas temáticas:

### 1. Caracterización taxonómica de nuevas especies implicadas en infección humana

Estudio de patógenos no adscritos a los géneros y/o especies existentes o no descritos hasta el momento como agentes etiológicos de infecciones en humanos, como son los pertenecientes a los fila, (α, β, γ) *Bacteroidetes*, *Firmicutes*, *Actinobacteria*, *Fusobacteria* y *Synergistetes*. Se realiza la descripción del nuevo género y especie *Saezia sanguinis* y de once nuevas especies del género *Paenibacillus*, así como el estudio de la participación de las diferentes especies del complejo *Acinetobacter calcoaceticus-Acinetobacter baumannii*

en episodios esporádicos de infecciones nosocomiales. De especial interés resulta el estudio genoma-taxonómico, del viruloma y del resistoma de especies del complejo *Burkholderia cepacia* en pacientes con fibrosis quística y de bacterias anaerobias de interés clínico, como *Bacteroides* del grupo *fragilis* con resistencia a betalactámicos, carbapenémicos y metronidazol y clostridios, entre otros.

## 2. Filogenia y susceptibilidad a antimicrobianos en *Nocardia* y géneros afines

La identificación de las especies prevalentes de actinomicetos, su caracterización intraespecífica mediante aproximaciones genéticas, genómicas y proteómicas junto al análisis fenotípico de la sensibilidad a antimicrobianos en estas poblaciones, ha proporcionado conocimientos novedosos sobre la infección humana por estos patógenos en nuestro país. Destacando la implicación de las especies *Nocardia cyriacigeorgica*, *Nocardia nova*, *Nocardia abscessus* y *Nocardia farcinica*, junto a *Gordonia sputi* y *Gordonia bronchialis* como principales agentes etiológicos y estableciéndose distintos linajes.

## 3. Diagnóstico clínico del botulismo humano y vigilancia microbiológica de la brucelosis humana

El botulismo es una enfermedad potencialmente mortal que se caracteriza por una parálisis flácida descendente simétrica que, si no se trata, puede provocar insuficiencia respiratoria y la muerte. La neurotoxina botulínica (BoNT) producida por ciertas especies de *Clostridium*, es la toxina biológica más potente conocida y la causa directa del botulismo. Se diferencian varias formas clínicas, siendo las principales: el botulismo transmitido por alimentos; el botulismo intestinal, que afecta normalmente a los lactantes; y el botulismo por heridas. En nuestro país, el laboratorio de Taxonomía bacteriana actúa como laboratorio de referencia en el diagnóstico del botulismo en humanos, que se produce principalmente por *Clostridium botulinum* BoNT/B.

La brucelosis es una zoonosis causada por diferentes especies de bacterias del género *Brucella*, que afectan a la gran mayoría de los mamíferos produciéndose casos graves. Las infecciones subclínicas

y no diagnosticadas son frecuentes. La principal especie implicada en humanos en nuestro país es *Brucella melitensis*, aunque su incidencia ha disminuido drásticamente gracias a los Programas Nacionales de Erradicación de la Brucelosis implantados en rumiantes desde 1996. En el laboratorio de Taxonomía se realizan la vigilancia microbiológica mediante caracterización genética/genómica de los clones.

## 4. Vigilancia microbiológica nacional del *Streptococcus pyogenes* (SGA) invasivo

El SGA causa un espectro amplio de infecciones invasivas graves, como la fascitis necrotizante y el síndrome del shock tóxico estreptocócico que se asocian a una mortalidad elevada. Ante la ausencia de una vacuna eficaz, la vigilancia constituye la mejor medida de prevención y control de la enfermedad. El laboratorio de Taxonomía desarrolla el Programa de Vigilancia microbiológica de las cepas que circulan en España. La caracterización de los aislados del SGA incluye la determinación del serotipo (gen *emm*), la detección de genes de exotoxinas y el análisis de resistencia a antimicrobianos. El estudio de brotes se realiza mediante secuenciación del genoma completo (WGS). La búsqueda de nuevo conocimiento sobre los serotipos más prevalentes del SGA constituye una de las líneas de investigación de nuestro equipo. Mediante el estudio ómico (genómica y transcriptómica) y de la capacidad de evasión del sistema inmune queremos conocer las causas que condicionan la hipervirulencia y el desarrollo de los síndromes clínicos más graves, para ofrecer a la sociedad nuevos abordajes en la prevención y tratamiento de la enfermedad invasiva causada por esta bacteria.

## Publicaciones seleccionadas (relacionadas con las líneas de investigación 1-4 descritas)

1.1 Medina-Pascual MJ, Valdezate S, Carrasco G, Villalón P, Garrido N, Saéz-Nieto JA (2015) Increase in isolation of *Burkholderia contaminans* from Spanish patients with cystic fibrosis. Clin Microbiol Infect. ;21(2):150-6. doi: <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2014.07.014>

1.2 Sáez-Nieto JA, Medina-Pascual MJ, Carrasco G, Garrido N, Fernandez-Torres MA, Villalón P, Valdezate S (2017). *Paenibacillus* spp. isolated from human and environmental samples in Spain: detection of 11 new species. New Microbes New Infect. 24;19:19-27. doi: <https://doi.org/10.1016/j.nmni.2017.05.006>

1.3 Villalón P, Ortega M, Sáez-Nieto JA, Carrasco G, Medina-Pascual MJ, Garrido N, Valdezate S (2019). Dynamics of a Sporadic Nosocomial *Acinetobacter calcoaceticus*-*Acinetobacter baumannii* Complex Population. Front Microbiol. 22;10:593. doi: <https://doi.org/10.3389/fmicb.2019.00593>

1.4 Medina-Pascual MJ, Monzón S, Villalón P, Cuesta I, González-Romo F, Valdezate S (2020). *Saezia sanguinis* gen. nov., sp. nov., a *Betaproteobacteria* member of order *Burkholderiales*, isolated from human blood. Int J Syst Evol Microbiol.70:2016-25. doi: <https://doi.org/10.1099/ijsem.0.004010>

1.5 Cobo F, Medina MJ, Navarro-Marí JM, Valdezate S (2021). First isolation in Spain of *Paracoccus sanguinis* in blood cultures. Enferm Infecc Microbiol Clin (Engl Ed). 39(7):359-360. doi: <https://doi.org/10.1016/j.eimce.2020.09.002>. PMID: 34353517.

1.6 Valdezate S, Cobo F, Monzón S, Medina-Pascual MJ, Zaballos Á, Cuesta I, Pino-Rosa S, Villalón P (2021). Genomic Background and Phylogeny of *cfiA*-Positive *Bacteroides fragilis* Strains Resistant to Meropenem-EDTA. Antibiotics (Basel). 16;10(3):304. doi: <https://doi.org/10.3390/antibiotics10030304>

1.7 Valdezate S, Medina-Pascual MJ, Villalón P, Garrido N, Monzón S, Cuesta I, Cobo F (2024). Co-occurrence of the cephalosporinase *cepA* and carbapenemase *cfiA* genes in a *Bacteroides fragilis* division II strain, an unexpected finding. J Antimicrob Chemother. 6. doi: 10.1093/jac/dkae166. Epub ahead of print. PMID: 38814812.

2.1 Valdezate S, Garrido N, Carrasco G, Villalón P, Medina-Pascual MJ, Saéz-Nieto JA (2015). Resistance gene pool to co-trimoxazole in non-susceptible *Nocardia* strains. Front Microbiol. 2015 Apr 28;6:376. doi: <https://doi.org/10.3389/fmicb.2015.00376>. PMID: 25972856; PMCID: PMC4412068.

2.2 Carrasco G, de Dios Caballero J, Garrido N, Valdezate S, Cantón R, Sáez-Nieto JA (2016). Shortcomings of the Commercial MALDI-TOF MS Database and Use of MLSA as an Arbiter in the Identification of *Nocardia* Species. *Front Microbiol.* 21;7:542. doi: <https://doi.org/10.3389/fmicb.2016.00542>

2.3 Valdezate S, Garrido N, Carrasco G, Medina-Pascual MJ, Villalón P, Navarro AM, Saéz-Nieto JA (2017). Epidemiology and susceptibility to antimicrobial agents of the main *Nocardia* species in Spain. *J Antimicrob Chemother.* 1;72(3):754-761. doi: <https://doi.org/10.1093/jac/dkw489>

2.4 Carrasco G, Monzón S, San Segundo M, García E, Garrido N, Medina-Pascual MJ, Villalón P, Ramírez A, Jiménez P, Cuesta I, Valdezate S (2020). Molecular Characterization and Antimicrobial Susceptibilities of *Nocardia* Species Isolated from the Soil; A Comparison with Species Isolated from Humans. *Microorganisms.* 15;8(6):900. doi: <https://doi.org/10.3390/microorganisms8060900>

2.5 Sáez-Nieto JA, Carrasco G, Pino SD, Medina-Pascual MJ, Garrido N, Villalón P, Valdezate S (2021). Identification and antimicrobial susceptibility of *Streptomyces* and other unusual Actinobacteria clinical isolates in Spain. *New Microbes New Infect.* 13;44:100946. doi: <https://doi.org/10.1016/j.nmni.2021.100946>

2.6 Pino-Rosa S, Medina-Pascual MJ, Carrasco G, Garrido N, Villalón P, Valiente M, Valdezate S (2023). Focusing on *Gordonia* Infections: Distribution, Antimicrobial Susceptibilities and Phylogeny. *Antibiotics* (Basel).

26;12(11):1568. doi: <https://doi.org/10.3390/antibiotics12111568>

3.1 Pelerito A, Nunes A, Grilo T, Isidro J, Silva C, Ferreira AC, Valdezate S, Nuncio MS, Georgi E, Gomes JP (2021). Genetic Characterization of *Brucella* spp.: Whole Genome Sequencing-Based Approach for the Determination of Multiple Locus Variable Number Tandem Repeat Profiles. *Front Microbiol.* 12;12:740068. doi: <https://doi.org/10.3389/fmicb.2021.740068>

3.2 Peñuelas M, Guerrero-Vadillo M, Valdezate S, Zamora MJ, Leon-Gomez I, Flores-Cuellar Á, Carrasco G, Díaz-García O, Varela C (2022). Botulism in Spain: Epidemiology and Outcomes of Antitoxin Treatment, 1997-2019. *Toxins* (Basel). 20;15(1):2. doi: <https://doi.org/10.3390/toxins15010002>

3.3 Valdezate S, Carrasco G, Medina MJ, Garrido N, Del Pino S, Valiente M, Pallarés MP, Villalón P (2023). Exploring the genetic background of the botulism neurotoxin BoNT/B2 in Spain. *Microbiol Spectr.* Sep 26;11(5):e0238023. doi: <https://doi.org/10.1128/spectrum.02380-23>

4.1 Villalón P, Sáez-Nieto JA, Rubio-López V, Medina-Pascual MJ, Garrido N, Carrasco G, Pino-Rosa S, Valdezate S (2021). Invasive *Streptococcus pyogenes* disease in Spain: a microbiological and epidemiological study covering the period 2007-2019. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2021 Nov;40(11):2295-2303. doi: <https://doi.org/10.1007/s10096-021-04279-2>

4.2 Villalón P, Bárcena M, Medina-Pascual MJ, Garrido N, Pino-Rosa S, Carrasco G, Valdezate S (2023).

National Surveillance of Tetracycline, Erythromycin, and Clindamycin Resistance in Invasive *Streptococcus pyogenes*: A Retrospective Study of the Situation in Spain, 2007-2020. *Antibiotics* (Basel). 6;12(1):99. doi: <https://doi.org/10.3390/antibiotics12010099>

4.3 Bellés-Bellés A, Prim N, Saray Mormeneo, Villalón-Panzano P, Valiente-Novillo M, Jover-Sáenz A, Aixalà N, Bernet A, López-González E, Prats I, García-González M (2023). Changes in group A *Streptococcus emm* types associated with invasive infections in adults, Spain, 2023. *Emerg Infect Dis* 29: 2390-2392. doi: <https://doi.org/10.3201/eid2911.230857>

4.4 Ramírez de Arellano E, Saavedra-Lozano J, Villalón P, Jové-Blanco A, Grandioso D, Sotelo J, Gamell A, González-López JJ, Cervantes E, González MJ, Rello-Saltor V, Esteve C, Sanz-Santaeufemia F, Yagüe G, Manzanares Á, Brañas P, Ruiz de Gopegui E, Carrasco-Colom J, García F, Cercenado E, Mellado I, Del Castillo E, Pérez-Vazquez M, Oteoglesias J, Calvo C; Spanish PedGAS-Net/CIBERINFEC GAS Study Group (2024). Clinical, microbiological, and molecular characterization of pediatric invasive infections by *Streptococcus pyogenes* in Spain in a context of global outbreak. *mSphere.* 5:e0072923. doi: <https://doi.org/10.1128/msphere.00729-23>



# Taxogenómica y metagenómica de ambientes hipersalinos

ANTONIO VENTOSA, CRISTINA SÁNCHEZ-PORRO, RAFAEL RUIZ DE LA HABA, M<sup>ª</sup> JOSÉ LEÓN, BLANCA VERA GARGALLO, ANA DURÁN VISERAS, CRISTINA GALISTEO, DÁŠA STRAKOVÁ Y ALICIA GARCÍA ROLDÁN

Departamento de Microbiología y Parasitología, Facultad de Farmacia, Universidad de Sevilla.

✉ [ventosa@us.es](mailto:ventosa@us.es) | [sanpor@us.es](mailto:sanpor@us.es)



De izquierda a derecha: Cristina Sánchez-Porro, Rafael Ruiz de la Haba, Blanca Vera Gargallo, Alicia García Roldán, Dáša Straková, Cristina Galisteo Gómez, Antonio Ventosa y María José León. Recuadro: Ana Durán Viseras.

El grupo “Estudio de Microorganismos Halófilos” se creó hace más de cuatro décadas y posee una dilatada trayectoria en el estudio de los microorganismos extremófilos —fundamentalmente halófilos— en facetas tan diversas como el aislamiento, caracterización y descripción de nuevas especies de arqueas y bacterias halófilas, su ecología, fisiología, genética y filogenia, así como sus aplicaciones biotecnológicas.

Además de la vertiente investigadora, el grupo ha contribuido a la formación de más de 30 doctores, ha realizado relevantes actividades de divulgación y ha organizado diversas reuniones científicas nacionales e internacionales. Entre ellas destacan la organización del V Congreso Internacional de Microorganismos Halófilos (2001), IV Reunión del Grupo de Microbiología del Medio Acuático de la SEM (2002), XXI Con-

greso Nacional de Microbiología (2007), XIII Reunión del grupo de Taxonomía, Filogenia y Diversidad de la SEM (2010), IX Congreso Internacional de Microorganismos Extremófilos (2012) y dos Reuniones de la Red Nacional de Microorganismos Extremófilos (1997 y 2018).

Durante los últimos años nuestro grupo ha realizado importantes aportaciones

en el conocimiento de la microbiota de ambientes hipersalinos utilizando técnicas independientes de cultivo (metagenómica *shotgun*), así como dependientes de cultivo (culturómica y genómica comparativa). Los estudios metagenómicos en ambientes hipersalinos han sido pioneros en este campo, enfocados inicialmente en las salinas marinas de Santa Pola (Alicante) e Isla Cristina (Huelva), y más recientemente en ambientes terrestres hipersalinos, en concreto en suelos salinos de las Marismas del Odiel, en la provincia de Huelva.

La diversidad filogenética y el potencial metabólico de las comunidades procariontas presentes en suelos hipersalinos de las Marismas del Odiel fueron objeto de estudios pioneros mediante pirosecuenciación y, más recientemente, mediante secuenciación por Illumina. Los análisis comparativos de bases de datos metagenómicas de suelos salinos con las bases de datos previamente disponibles de salinas solares permitieron identificar rasgos únicos y compartidos por las comunidades microbianas que habitan en estos hábitats. Los suelos salinos, a diferencia de sus homólogos acuáticos, albergaban una comunidad procarionta mucho más diversa, con secuencias relacionadas con microorganismos halófilos ya descritos, mientras que otras se emparentaban con nuevos grupos microbianos halófilos o halotolerantes sin representantes cultivados, lo que refleja la heterogeneidad física de la matriz del suelo. Nuestros resultados mostraron que *Haloquadratum* y ciertos miembros del filo *Balneolota* predominan preferentemente en hábitats acuáticos o terrestres, respectivamente, mientras que las haloarqueas, nanohaloarqueas y *Salinibacter* pueden estar adaptados de forma similar a ambos entornos. De hecho, durante este estudio se describió por primera vez la presencia de nanohaloarqueas en suelos salinos. Estudios recientes más detallados en suelos hipersalinos contaminados por metales pesados determinaron que, aunque tanto bacterias como arqueas representan proporciones muy semejantes, se observa una mayor diversidad en el grupo de las bacterias (pertenecientes fundamentalmente a los filos *Pseudomonadota*, *Bacteroidota*, *Gemmatimonadota* y *Balneolota*) que en el de las arqueas (básicamente representantes de la clase *Halobacteria*). Por otro lado, los análisis funcionales metagenómicos en dichos suelos mostraron que los procariontas poseen mecanismos de resistencia a metales pesados, destacando el papel

que puede jugar la microbiota de estos hábitats en la transformación de arsenito, mucho más tóxico, en arsenato, que presenta una menor toxicidad.

Paralelamente, la culturómica como aproximación para el aislamiento de nuevos microorganismos a partir de diferentes ambientes hipersalinos ha permitido aislar un elevado número de cepas microbianas, que constituyen grupos de arqueas relativamente abundantes en estos ambientes y no descritas con anterioridad. Los análisis filogenéticos y filogenómicos de estas cepas han dado lugar a la descripción de un nuevo orden: *Halorutilales* ord. nov.; una nueva familia: *Halorutilaceae* fam. nov.; tres nuevos géneros de haloarqueas: *Halorutilus* gen. nov., *Haloglomus* gen. nov. y *Halosegnis* gen. nov.; y 13 nuevas especies de arqueas halófilas extremas. El descubrimiento de uno de estos microorganismos que constituye un nuevo orden, familia, género y especie dentro de la clase *Halobacteria* y del filo *Methanobacteriota* (*Euryarchaeota*) supone un gran avance en la denominada "materia oscura microbiana", expandiendo significativamente el conocimiento que se tiene de este grupo de arqueas. Por otro lado, también hemos descrito componentes de la biosfera rara, como el nuevo género y especie bacteriana *Terrihalobacillus insolitus*, y las nuevas especies *Aquibacillus salsiterrae* y *Pseudidiomarina terrestris*.

Por otra parte, los estudios ecológicos, basados en reclutamientos metagenómicos, sobre los nuevos géneros *Halorutilus*, *Haloglomus*, *Halosegnis* y *Halonotius* han puesto de manifiesto que los representantes de estos géneros constituyen una proporción importante de la población microbiana en ambientes hipersalinos, al mismo tiempo que se encuentran ampliamente distribuidos geográficamente. Asimismo, los estudios metabólicos detallados del genoma de estos grupos han demostrado la presencia de la ruta completa de biosíntesis de cobalamina (vitamina B<sub>12</sub>) por las cepas del género *Halonotius*, sugiriendo el papel esencial que desempeñan en las comunidades microbianas de estos ambientes a las que les proporcionan productos metabólicamente costosos. La ruta completa de síntesis del ácido γ-aminobutírico (GABA) por las cepas del género *Halosegnis* sugiere su posible potencial biotecnológico. La identificación por primera vez en haloarqueas de las rutas completas de síntesis de solu-

tos compatibles, apuntan a la capacidad de los miembros del género *Halomicroarcula* de utilizar estrategias de osmoadaptación alternativas a las clásicamente descritas para haloarqueas. Más recientemente hemos aislado y caracterizado una nueva especie bacteriana, *Fodinibius salsisoli*, que representa una proporción relativamente elevada de la microbiota de los suelos salinos estudiados, con capacidad para biosintetizar biotina, que posiblemente juegue un papel relevante suministrando esta vitamina a otros microorganismos que dependen de una fuente exógena de este nutriente. Un estudio detallado de los miembros de la familia *Balneolaceae* sugiere que tienen preferencia por ambientes salinos terrestres sobre hábitats acuáticos y, por otra parte, el análisis taxogenómico de las especies de *Fodinibius* y *Aliifodinibius* nos permitió determinar que las cinco especies del género *Aliifodinibius* debían ser reclasificadas dentro del género *Fodinibius*.

Cabe también destacar la realización de un estudio filogenómico detallado de los representantes de la familia *Halomonadaceae* (la familia más extensa de bacterias halófilas) en el que se han determinado genes singulares específicos de cada género, lo que nos ha permitido proponer en dicha familia 6 nuevos géneros y reclasificar algunas especies existentes. Los nuevos géneros propuestos son: *Bisbaumannia*, *Billgrantia*, *Franzmannia*, *Litchfiellabella*, *Onishia* y *Vreelandella*.

## Publicaciones seleccionadas

**Galisteo C, de la Haba RR, Ventosa A, Sánchez-Porro C** (2024). The hypersaline soils of the Odiel Saltmarshes Natural Area as a source for uncovering a new taxon: *Pseudidiomarina terrestris* sp. nov. *Microorganisms* 12: 375. doi: <https://doi.org/10.3390/microorganisms12020375>

**de la Haba RR, Arahall DR, Sánchez-Porro C, Chuvochina M, Wittouck S et al.** (2023). A long-awaited taxonomic investigation of the family *Halomonadaceae*. *Front. Microbiol.* 14: 1293707. doi: <https://doi.org/10.3389/fmicb.2023.1293707>

**Straková D, Galisteo C, de la Haba RR, Ventosa A** (2023). Characterization of *Haloarcula terrestris* sp. nov., and reclassification of a *Haloarcula* species

- based on a taxogenomic approach. *Int. J. Syst. Evol. Microbiol.* 73: 006157. doi: <https://doi.org/10.1099/ijsem.0.006157>
- Galisteo C, de la Haba RR, Sánchez-Porro C, Ventosa A** (2023). A step into the rare biosphere: genomic features of the new genus *Terrihalobacillus* and the new species *Aquibacillus salsiterrae* from hypersaline soils. *Front. Microbiol.* 14: 1192059. doi: <https://doi.org/10.3389/fmicb.2023.1192059>
- Durán-Viseras A, Sánchez-Porro C, Viver T, Konstantinidis KT, Ventosa A** (2023). Discovery of the streamlined haloarchaeon *Halorutilus salinus*, comprising a new order widespread in hypersaline environments across the world. *mSystems* 8: e01198-22. doi: <https://doi.org/10.1128/mSystems.01198-22>
- Vera-Gargallo B, Hernández M, Dumont MG, Ventosa A** (2023). Thrive or survive: prokaryotic life in hypersaline soils. *Environ. Microbiome* 18: 17. doi: <https://doi.org/10.1186/s40793-023-00475-z>
- Galisteo C, de la Haba, RR, Sánchez-Porro C, Ventosa A** (2023). Biotin pathway in novel *Fodinibius salsoli* sp. nov., isolated from hypersaline soils and reclassification of the genus *Aliifodinibius* as *Fodinibius*. *Front. Microbiol.* 13: 1101464. doi: <https://doi.org/10.3389/fmicb.2022.1101464>
- García-Roldán A, Durán-Viseras A, de la Haba, RR, Corral P, Sánchez-Porro C et al.** (2023). Genomic-based phylogenetic and metabolic analyses of the genus *Natronomonas*, and description of *Natronomonas aquatica* sp. nov. *Front. Microbiol.* 14: 1109549. doi: <https://doi.org/10.3389/fmicb.2023.1109549>
- Kheiri R, Mehrshad M, Pourbabae AA, Ventosa A, Amoozegar MA** (2023). Hypersaline lake Urmia: a potential hotspot for microbial genomic variation. *Sci. Rep.* 13: 374. doi: <https://doi.org/10.1038/s41598-023-27429-2>
- Gattoni G, de la Haba RR, Martín-Serrano JM, Reyes-Benítez JF, Sánchez-Porro C et al.** (2023). Genomic study and lipidomic bioassay of *Leeuwenhoekella parthenopeia*: a novel rare biosphere marine bacterium that inhibits tumor cell viability. *Front. Microbiol.* 13: 1090197. doi: <https://doi.org/10.3389/fmicb.2022.1090197>
- Durán-Viseras A, Sánchez-Porro C, Ventosa A** (2021). Genomic insights into new species of the genus *Halomicroarcula* reveals potential for new osmoadaptive strategies in halophilic archaea. *Front. Microbiol.* 12: 751746. doi: <https://doi.org/10.3389/fmicb.2021.751746>
- de la Haba RR, Minegishi H, Ventosa A** (2021). Phylogenomics of haloarchaea: the controversy of the genera *Natrinema-Haloterrigena*. *Front. Microbiol.* 12: 740909. doi: <https://doi.org/10.3389/fmicb.2021.740909>
- Durán-Viseras A, Andrei AŞ, Vera-Gargallo B, Ghai R, Sánchez-Porro C et al.** (2021). Culturomics-based genomics sheds light on the ecology of the new haloarchaeal genus *Halosegnis*. *Environ. Microbiol.* 23: 3418-3434. doi: <https://doi.org/10.1111/1462-2920.15082>
- Corral P, Amoozegar MA, Ventosa A** (2021). Halophiles and their biomolecules: recent advances and future applications in biomedicine. *Marine Drugs* 18: 33. doi: <https://doi.org/10.3390/md18010033>
- León MJ, Galisteo C, Ventosa A, Sánchez-Porro C** (2020). *Spiribacter aquaticus* Leon et al. 2017 is a later heterotypic synonym of *Spiribacter roseus* Leon et al. 2016. Reclassification of *Halopectonella vilamensis* Menes et al. 2016 as *Spiribacter vilamensis* comb. nov. *Int. J. Syst. Evol. Microbiol.* 70: 2873-2878. doi: <https://doi.org/10.1099/ijsem.0.004113>
- Vera-Gargallo B, Chowdhury TR, Brown J, Fansler SJ, Durán-Viseras A et al.** (2019). Spatial distribution of prokaryotic communities in hypersaline soils. *Sci. Rep.* 9: 1769. doi: <https://doi.org/10.1038/s41598-018-38339-z>

# TAXON XX

## Reunión del Grupo de Taxonomía, Filogenia y Biodiversidad

Fechas: 26-28 de septiembre, 2024

Lugar: Colegio Arzobispo Fonseca, Universidad de Salamanca, Salamanca

Organizadores: Martha E. Trujillo, Maite Ortúzar y Raúl Riesco



Es un placer comunicar la próxima celebración del congreso **TAXON XX: Reunión del Grupo de Taxonomía, Filogenia y Biodiversidad**.

La reunión se celebrará del **26 al 28 de septiembre de 2024** en la Ciudad de Salamanca, Patrimonio de la Humanidad. Tendremos como sede el Colegio Arzobispo de Fonseca, un icónico edificio de la Universidad de Salamanca cuyos orígenes se datan en el siglo XVI.

**Fechas clave:**

**30 de junio de 2024:** Fecha límite para enviar resúmenes.

**30 de julio de 2024:** Fin de la inscripción con cuota reducida.

Para más información, visita nuestra página web: <https://taxonxx.usal.es>

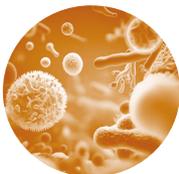
¡Esperamos contar con tu presencia!

# XX TAXON

26-28 SEPTEMBER

2024

Salamanca, Spain



## A las corazonadas hay que darles una oportunidad: microARNs en *Tetrahymena thermophila*

FRANCISCO AMARO, DAVID GONZÁLEZ Y JUAN-CARLOS GUTIÉRREZ

Dpto. Genética, Fisiología y Microbiología. Facultad de Biología. Universidad Complutense (UCM). 28040. Madrid.

✉ juancar@bio.ucm.es

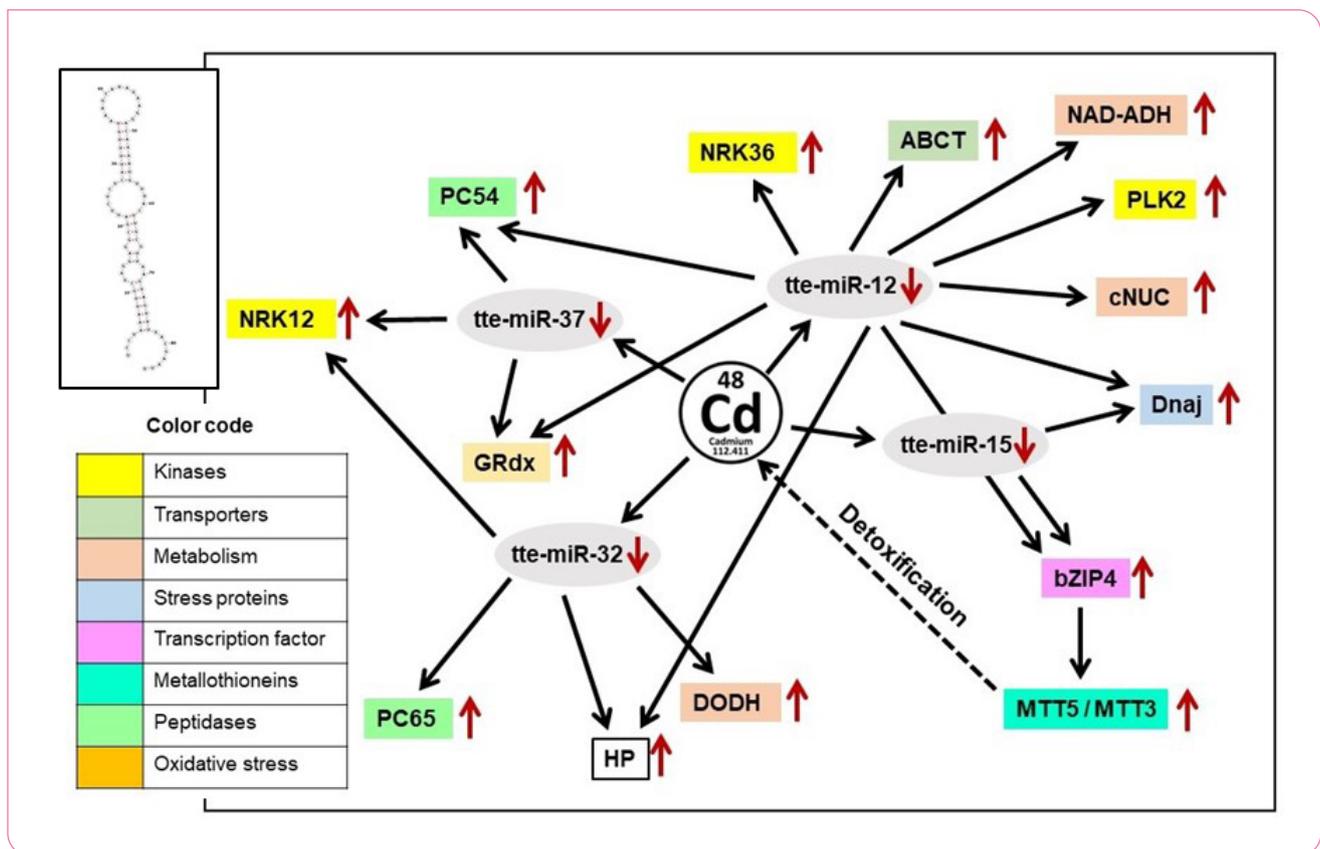


Figura 1. Resumen gráfico de los resultados de validación por qRT-PCR de algunos tte-miARNs y sus dianas. En la parte superior izquierda se muestra la estructura 2D del pre-tte-miR-1.

En los años 2011 al 2015 participé, como uno de los dos representantes españoles, en la acción COST BM1102 (Ciliates as model systems to study genome evolution, mechanisms of non-Mendelian inheritance, and their roles in environmental adaptation) en la que participaron 35 países.

En una de las reuniones, que se celebró en Sevilla, presenté (con dos diapositivas) lo que estábamos realizando en nuestro grupo junto con lo que nos proponíamos investigar en un futuro. Y en este punto hablé sobre la posibilidad de buscar microARNs, como un mecanismo epige-

nético regulador postranscripcional bajo el estrés por metales en el ciliado *Tetrahymena thermophila*. Tras la presentación una colega francesa, de cuyo nombre no quiero acordarme, me espetó con firme convicción que los microARNs como reguladores postranscripcionales no existían en *Tetra-*

*hymena*. Le respondí que ante la ausencia de datos sería positivo investigarlo, y como indicó J.E. Traver y colaboradores (2012) en un manuscrito sobre la historia evolutiva de los microARNs: "la ausencia de evidencia no implica evidencia de su ausencia" (frase originalmente atribuida al astrofísico Carl Sagan).

Teniendo en cuenta que *T. thermophila*, como otros ciliados, es el microorganismo eucariota que presenta un genoma con el mayor número de genes ortólogos con el ser humano (incluyendo algunos relacionados con enfermedades humanas) comparado con el modelo *Saccharomyces cerevisiae* (Eisen *et al.*, 2006), y que en el ser humano existen cientos de microARNs implicados tanto en procesos de desarrollo como en la respuesta a diferentes estrés y enfermedades, surgió la corazonada (o la hipótesis) de su posible existencia en este microorganismo. Hace dos años, tuvimos la posibilidad de dilucidarla descubriendo, por primera vez en este microorganismo, microARNs implicados en la regulación postranscripcional de genes ligados a la respuesta estrés frente a la toxicidad por cadmio (Cd).

El trabajo se ha publicado en la revista *Microbiological Research* (2024), del cual destacamos los siguientes puntos:

1. Un total de 40 microARNs fueron aislados de muestras derivadas de cultivos tratados con Cd (1 o 24h) junto con un cultivo control. Un 75% de ellos fueron específicos de cada tipo de cultivo, y solo un 2,5% eran comunes a los tres tipos de cultivos. El análisis de más de 3.000 microARNs depositados en el banco miRBase han mostrado que estas moléculas presentan características únicas. Y para asegurarse de que lo que estudias son realmente microARNs, se han de cumplir algunas de estas características.
2. Los tte-miRNAs, como los hemos denominado, satisfacen todas las características estándar de los microARNs de animales, tales como a) su longitud promedio es de 23 nucleótidos, como los de los metazoos. b) la composición de sus secuencias muestra valores del UA% > CG%. c) la localización preferente de los residuos de uracilo está en el extremo 5' de la región denominada "semilla" (principal región de apareamiento con el ARNm o molécula-diana). d) una misma diana (ARNm) puede ser regulada por muchos diferentes tte-miRNAs, y viceversa un único tte-miRNA puede regular la expresión de múltiples ARNm. e) entre los tte-miRNAs hay tres tipos de IsomiRs (isoformas de microARNs), que han sido previamente descritos en otros organismos, más dos nuevas clases no descritas hasta ahora. f) todos los pre-tte-miRNAs (secuencias precursoras de los tte-miRNAs) presentan una estructura secundaria de horquilla (típica de los microARNs). g) los genes que contienen los pre-tte-miRNAs presentan muchos intrones, y un cierto porcentaje de estas secuencias precursoras se localizan en intrones (5', 3'-mirtrones). h) el patrón de apareamiento entre la región "semilla" de los tte-miRNAs y la diana (3' UTR-ARNm) es el lugar 7mer-m8, como ocurre en otros organismos.
3. Un análisis por RT-PCR cuantitativa validó los tte-miRNAs aislados bajo el estrés por Cd, y se satisfizo la relación inversa: represión (down-regulation) de un particular tte-miRNA y sobre-expresión (up-regulation) de su diana (ARNm) correspondiente. Muchos de las dianas (ARNm) predichas asociadas con estos tte-miRNAs son consistentes con el escenario de la respuesta celular frente al estrés por Cd. De especial interés para nosotros ha sido la diana bZIP4 (factor de transcripción (FT) del tipo cremallera de leucina). bZIP4 está involucrado en la regulación de la expresión de 3 genes codificantes de metalotioneinas (MTT5, MTT3 y MTT2/4) en *T. thermophila* (De Francisco *et al.*, 2018), y es una diana para tres tte-miRNAs (tte-miR-12, -15 y -40). El hecho de que bZIP1 aparezca como una diana solo para tte-miR-40, en muestras tratadas con Cd (1h), ratifica que este FT está implicado en la expresión del gen MTT1, una metalotioneina preferentemente inducida por Cd, corroborando así el modelo que propusimos en De Francisco *et al.* (2018).

Creemos que esta publicación podría ser un elemento precursor de un más extenso análisis de los microARNs de *T. thermophila*, actuando como un mecanismo epigenético de regulación postranscripcional bajo estrés abiótico o biótico.

# Análisis metagenómico del impacto de la gallinaza generada de las Operaciones Concentradas de Alimentación Animal de Georgia (EE.UU.) en las comunidades microbianas del suelo y cursos de agua adyacentes

**ANA DURÁN VISERAS**

School of Civil & Environmental Engineering and School of Biological Sciences, Georgia Institute of Technology, Atlanta, GA, USA.

✉ [anaduran@us.es](mailto:anaduran@us.es) | [aviseras6@gatech.edu](mailto:aviseras6@gatech.edu)

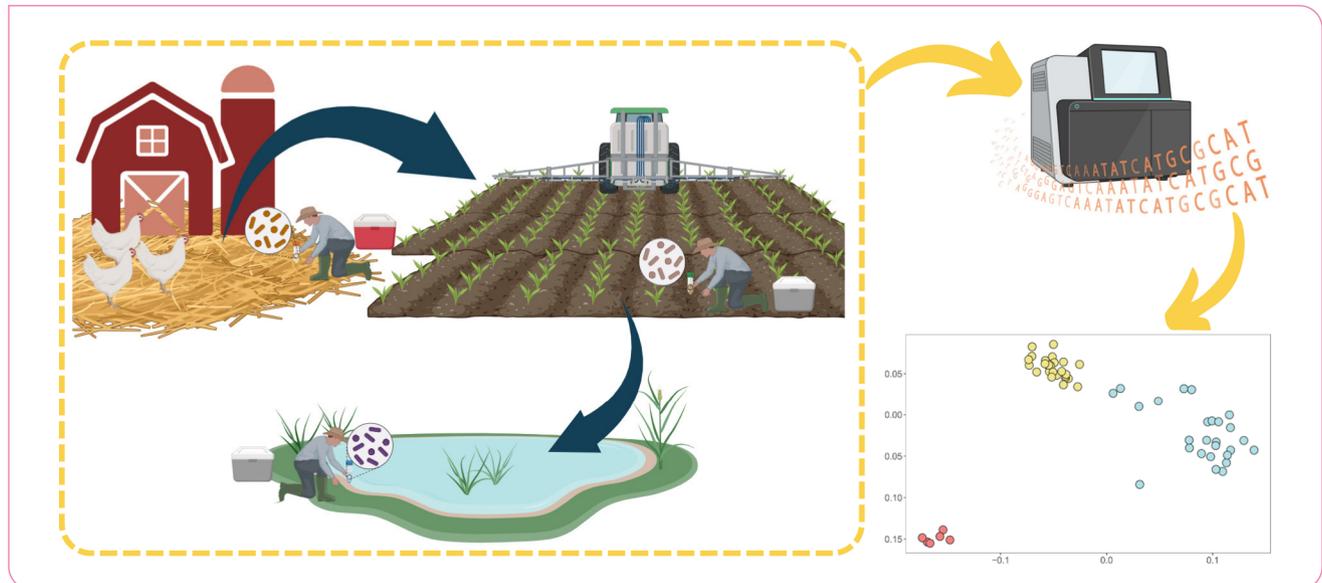


Diagrama explicativo del proceso de muestreo, secuenciación y análisis bioinformático.

En las últimas décadas, el consumo humano de alimentos ha provocado un incremento de la demanda de alimentos de origen animal, en particular la producción de carne de pollo. El estado de Georgia (EE. UU.) es uno de los principales productores de pollos destinados a la producción de carnes de Estados Unidos, donde los animales se crían en Operaciones Concentradas de Alimentación Animal (*Concentrated Animal Feeding Operations*, o CAFOs).

Las CAFOs producen grandes cantidades de residuos animales en áreas muy pequeñas pudiendo causar problemas en el medio ambiente por contaminación del agua y el aire (por ejemplo, por emisiones incontroladas de gases de efecto invernadero). Estos problemas de contaminación ambiental asociados con las CAFOs pueden verse agravados por prácticas variables de gestión de residuos como, por ejemplo, la

aplicación de estos desechos a tierras agrícolas como fertilizante. Además, la práctica ampliamente extendida del uso de antibióticos en la ganadería para profilaxis, terapia y promoción del crecimiento de los animales puede contribuir a la propagación de genes de resistencia a los antimicrobianos, generando otros posibles riesgos para la salud pública.

En este estudio, mediante técnicas metagenómicas, hemos investigado el impacto en la diversidad microbiana, así como en el perfil de resistencias antimicrobianas de la aplicación de la gallinaza generada en las CAFOs como fertilizante en los suelos adyacentes, y su posible propagación a cauces de agua cercanos.

Nuestros datos indican que, aunque determinados grupos microbianos aumentaron su abundancia durante un breve periodo de

tiempo tras la aplicación de la gallinaza, su abundancia disminuyó posteriormente hasta niveles similares a los encontrados antes de la aplicación de la gallinaza o por debajo del límite de detección del metagenoma. Los resultados obtenidos sobre la diversidad taxonómica microbiana, la abundancia relativa de los genomas ensamblados a partir de metagenomas (*metagenome-assembled genomes*, o MAGs) y la detección de genes de resistencia a los antimicrobianos (ARGs) nos han permitido concluir que esta práctica agrícola tiene un efecto prácticamente insignificante sobre el perfil del microbioma o el resistoma de estos suelos y cursos de agua cercanos, probablemente debido a su dilución en el medio natural y a la resistencia intrínseca a las perturbaciones de las comunidades microbianas autóctonas de dichos nichos, lo que revela un impacto mínimo de estas instalaciones avícolas en las comunidades microbianas naturales.

## La caracterización estructural de la proteína bacteriana PaaX supone un nuevo tipo de plegamiento conformacional en represores de la transcripción en procariontas

VÍCTOR M. HERNÁNDEZ-ROCAMORA<sup>1,2</sup>, RAFAEL MOLINA<sup>3</sup>, ALEJANDRA ALBA<sup>3</sup>, CÉSAR CARRASCO-LÓPEZ<sup>3</sup>, ALZORAY ROJAS-ALTUVE<sup>3</sup>, SANTOS H. PANJIKAR<sup>4,5</sup>, ANA MEDINA<sup>6</sup>, ISABEL USÓN<sup>6,7</sup>, CARLOS ALFONSO<sup>8</sup>, BEATRIZ GALÁN<sup>8</sup>, GERMÁN RIVAS<sup>8</sup>, JUAN A. HERMOSO<sup>3</sup>, JESÚS M. SANZ<sup>8,9</sup>

<sup>1</sup>Instituto de Investigación, Desarrollo e Innovación en Biotecnología Sanitaria de Elche, Universidad Miguel Hernández, Av. Universidad, s/n, E-03202 Elche (Alicante), Spain.

<sup>2</sup>Centre for Bacterial Cell Biology, Biosciences Institute, Newcastle University, Newcastle upon Tyne, United Kingdom.

<sup>3</sup>Department of Crystallography and Structural Biology, Instituto de Química-Física "Blas Cabrera", Consejo Superior de Investigaciones Científicas, Serrano 119, 28006- Madrid, Spain.

<sup>4</sup>Australian Synchrotron, ANSTO, Clayton, Australia.

<sup>5</sup>Department of Molecular Biology and Biochemistry, Monash University, Melbourne, Australia.

<sup>6</sup>Crystallographic Methods, Institute of Molecular Biology of Barcelona (IBMB-CSIC), Baldiri Reixach 15, 08028 Barcelona, Spain.

<sup>7</sup>ICREA: Institució Catalana de Recerca i Estudis Avançats. Pg. Lluís Companys 23, 08010 Barcelona, Spain.

<sup>8</sup>Centro de Investigaciones Biológicas Margarita Salas, Consejo Superior de Investigaciones Científicas, Ramiro de Maeztu 9, 28049-Madrid, Spain.

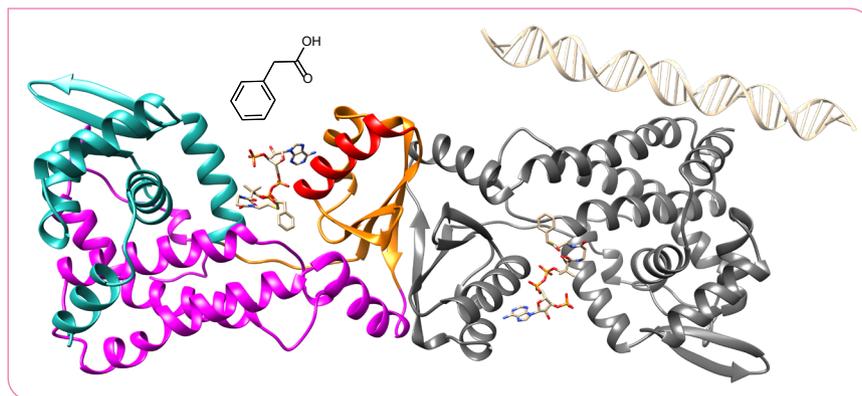
<sup>9</sup>Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Respiratorias (CIBERES), Instituto de Salud Carlos III, Madrid, Spain.

✉ [jmsanz@cib.csic.es](mailto:jmsanz@cib.csic.es)

PaaX es el mayor regulador de la ruta del ácido fenilacético (PAA) en *Escherichia coli*, una vía central para la degradación aeróbica bacteriana de compuestos aromáticos. Este tipo de compuestos proviene de diversas fuentes y son abundantes en el suelo y el agua; son altamente resistentes a la biodegradación y su transformación biológica suele ser realizada por bacterias y hongos. En particular, la degradación del ácido fenilacético (PAA) y sus derivados puede llevarse a cabo por varias bacterias y hongos.

Las rutas de degradación del PAA constituyen una vía catabólica muy importante de compuestos aromáticos en bacterias, estando presentes en alrededor del 16 % del genoma bacteriano. No obstante, el papel del PAA aún se desconoce en gran medida. Por ejemplo, en algunos casos la ruta se ha relacionado con la acumulación de intermediarios metabólicos tóxicos que promueven la virulencia de diversos patógenos. Por eso, el estudio de la ruta PAA y su regulación podría contribuir, no sólo a mejorar la aplicación de los microorganismos en procesos medioambientales y biotecnológicos, sino también a esclarecer problemas de salud como la patogenicidad bacteriana y la resistencia a los antimicrobianos.

PaaX es un represor transcripcional de la vía de degradación aeróbica del PAA. En condiciones normales, PaaX está aso-



El regulador PaaX de *Escherichia coli* representa una nueva clase estructural dentro de la familia de los represores transcripcionales.

ciado a tres secuencias promotoras (Pa, Px y Pz) y a través de esta unión reprime la expresión de las enzimas de la ruta. El primer paso en la degradación aeróbica del PAA es su esterificación con coenzima A (CoA), lo que lleva a la formación de fenilacetil-coenzima A (PA-CoA). Cuando se forma este compuesto, PaaX se disocia de las secuencias genéticas a las que está asociado, provocando la activación de la ruta. A pesar de que se conoce este funcionamiento, todavía no se han comprendido los mecanismos por los cuales PaaX se une al ADN y a su inductor PA-CoA y por lo tanto reprime o permite la transcripción. Ahora, el trabajo publicado en *International Journal*

*of Biological Macromolecules* ha permitido dilucidar la estructura cristalográfica de PaaX, proporcionando importantes pistas para comprender estos mecanismos.

El análisis estructural realizado en el estudio muestra que PaaX posee un nuevo tipo de plegamiento, que hasta ahora no se había observado en los represores de la transcripción en procariontas. Estos resultados proporcionan información valiosa para comprender mejor la estabilidad y el mecanismo de PaaX y allanan el camino para análisis adicionales de otros reguladores con configuraciones estructurales similares.

Structural characterization of PaaX, the main repressor of the phenylacetate degradation pathway in *Escherichia coli* W: A novel fold of transcription regulator proteins. V. M. Hernández-Rocamora, R. Molina, A. Alba, C. Carrasco-López, A. Rojas-Altuve, S. Panjikar, A. Medina, I. Usón, C. Alfonso, B. Galán, G. Rivas, J. A. Hermoso, J. M. Sanz. *Int J Biol Macromol.* 2024, 254, 127935; <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2023.127935>

## Una bacteria antibiótrófica capaz de mineralizar el antibiótico sulfametoxazol en concentraciones extremadamente bajas

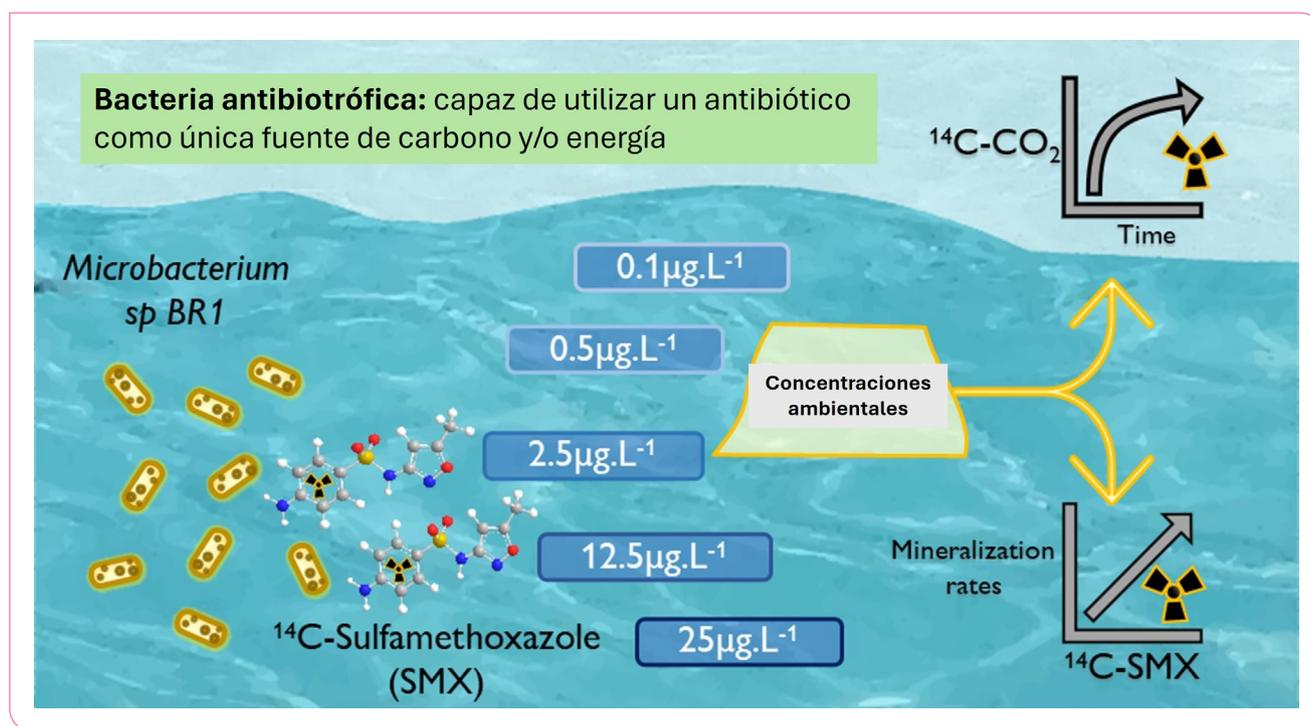
ALBA TRUEBA-SANTISO <sup>1</sup>, ANA P. LOPEZ GORDILLO <sup>1,2</sup>, JUAN M. LEMA <sup>1</sup>, ANDREAS SCHÄFFER <sup>2</sup> AND KILIAN E.C. SMITH <sup>3</sup>

<sup>1</sup>CRETUS, Department of Chemical Engineering, Universidade de Santiago de Compostela, 15782 Santiago de Compostela, Galicia, Spain.

<sup>2</sup>Institute for Environmental Research, RWTH Aachen University, Worringerweg 1, 52074 Aachen, Germany.

<sup>3</sup>Environmental Chemistry, Magdeburg-Stendal University of Applied Sciences, Breitscheidstraße 2, Building 6, 39114 Magdeburg, Germany.

✉ [albamaría.trueba@usc.es](mailto:albamaría.trueba@usc.es)



Una bacteria aislada de una depuradora es capaz de utilizar el antibiótico sulfametoxazol como única fuente de carbono en concentraciones ambientalmente relevantes (hasta 0.1 µg.L<sup>-1</sup>).

La presencia ubicua de microcontaminantes orgánicos en el medio ambiente motiva la investigación de su biotransformación en concentraciones en el rango de µg L<sup>-1</sup>, referidas comúnmente como ambientalmente relevantes. Décadas de investigación han demostrado biotransformación en este rango mediante meca-

nismos cometabólicos. Sin embargo, se dispone de escasa información relativa al metabolismo bacteriano directo en estos niveles de contaminación. La literatura científica previa ha sugerido un rango para el crecimiento bacteriano de 1 - 100 µg L<sup>-1</sup> en el caso de heterótrofos aerobios aislados y en presencia de un único sustrato (1).

Otro factor importante es la enorme heterogeneidad de microcontaminantes liberados al medio ambiente. En el presente trabajo hemos estudiado el caso de un antibiótico. Los antibióticos son un grupo especial de microcontaminantes, ya que han sido diseñados para matar. La proliferación de las resistencias a antibióticos

tiene una enorme relevancia debido a su impacto en el equilibrio medioambiental y en la vida humana, hasta el punto de ser considerada una de las mayores preocupaciones de la sociedad actual.

Uno de los puntos calientes de generación de resistencias a antibióticos aparece en las depuradoras de aguas residuales (3). El largo tiempo de contacto entre las bacterias y los antibióticos en dosis sub-inhedorias conlleva la aparición y la transmisión de múltiples mecanismos de resistencias. Uno de los mecanismos más interesantes desde el punto de vista evolutivo y ambiental es la antibirotroía: su uso como fuente de carbono y energía.

Esta ha sido descrita y detectada en diversos ambientes, especialmente en el caso de las sulfonamidas (4).

En nuestro estudio hemos utilizado la cepa *Microbacterium* strain BR1 (5), aislada anteriormente de una depuradora urbana, para la cual se había detectado la capacidad de crecer en un medio conteniendo sulfametoxazol como única fuente de carbono. Nuestro objetivo ha sido elucidar si esta cepa antibirotroica puede detectar, metabolizar y mineralizar sulfametoxazol marcado isotópicamente (<sup>14</sup>C-labelled

SMX) en el rango de concentraciones de 0.1 µg L<sup>-1</sup> a 25 µg L<sup>-1</sup> siguiendo el <sup>14</sup>C-CO<sub>2</sub> producido durante 24 h. La eliminación del SMX fue rápida, siendo eliminado el 98% del compuesto en las primeras 2 h. Sin embargo, la mineralización fue más lenta, alcanzando un 60.0 ± 0.7% en todas las concentraciones ensayadas. Las tasas de mineralización aumentaron con el incremento de las concentraciones. Por lo tanto, este estudio ha demostrado que existen bacterias capaces de metabolizar de manera directa un antibiótico en concentraciones extremadamente bajas (sub µg L<sup>-1</sup>).

### Referencias

- ◊ **Egli, T.** How to live at very low substrate concentration, *Water Research*. 2010, 44, pp. 4826-4837.
- ◊ **World Health Organization** (2020). Antibiotic resistance.
- ◊ **Fernandez-Fontaina E, Gomes IB, Aga DS, Omil F, Lema JM, Carballa M.** Biotransformation of pharmaceuticals under nitrification, nitratation and heterotrophic conditions, *The Science of the total environment*. 2016, 541, pp. 1439-1447.
- ◊ **Nunes, O. C.; Manaia, C. M.; Kolvenbach, B. A.; Corvini, P. F.-X.** Living with sulfonamides: a diverse range of mechanisms observed in bacteria, *Applied microbiology and biotechnology*. 2020, 104, pp. 10389-10408.
- ◊ **Ricken B, Kolvenbach BA, Bergesch C, Benndorf D, Kroll K, Strnad H, Vlček Č, Adaixo R, Hammes F, Shahgalidian P, Schäffer A, Kohler H-PE, Corvini PF-X.** FMNH2-dependent monooxygenases initiate catabolism of sulfonamides in *Microbacterium* sp. strain BR1 subsisting on sulfonamide antibiotics, *Scientific reports*. 2017, 7, p. 15783.

## Coloquio

—Victor J. Cid—



# Tesis

## Diversidad procariota en suelos hipersalinos del Paraje Natural de las Marismas del Odiel

### > Doctorando

Cristina Galisteo Gómez

[crigalgomez@us.es](mailto:crigalgomez@us.es)

### > Directores

Antonio Ventosa Ucero

Cristina Sánchez-Porro Álvarez

### > Centro de realización

Departamento de Microbiología y Parasitología. Facultad de Farmacia. Universidad de Sevilla.

### > Resumen

Los suelos hipersalinos presentan una fuente de diversidad microbiana poco explorada en la actualidad. En la presente Tesis Doctoral, se estudiaron los suelos hipersalinos del Paraje Natural de las Marismas del Odiel, situados en la provincia de Huelva, los cuales además presentan una alta concentración de metales pesados.

Se ha trabajado con 26 muestras recogidas de dicho ambiente a lo largo de los años 2019, 2020 y 2021, analizadas mediante técnicas dependientes de cultivo, con el aislamiento de más de 4.000 cepas y la identificación de más de 550 de ellas, así como con técnicas independientes de cultivo, específicamente, metagenómica *shotgun*. Con esta combinación de metodologías se ha obtenido una visión muy completa de la diversidad procariota presente, complementándose los resultados de ambas.

La anotación funcional tanto de los aislados como de los metagenomas obteni-

dos ha puesto de manifiesto mecanismos de tolerancia, e incluso, de detoxificación, a metales pesados. Además, se ha estudiado la distribución de las estrategias de osmorregulación *salt-in* y *salt-out* para los principales grupos taxonómicos presentes en dichos suelos, incluyendo la biosíntesis *de novo* de osmolitos universales.

Además, las técnicas dependientes de cultivo han permitido el aislamiento de multitud de posibles nuevos taxones, de los cuales se ha llevado a cabo la descripción completa de cuatro nuevas especies y un nuevo género. Por otro lado, a partir de las secuencias metagenómicas se han podido reconstruir un total de 4.718 genomas ensamblados a partir de metagenomas (MAGs), de los cuales diez fueron de alta calidad, correspondientes a taxones no descritos hasta la actualidad y cuyo estudio podría resultar de interés biotecnológico.



## Publicación de reseñas de artículos para la sección “Nuestra Ciencia”

La sección «**Nuestra Ciencia**» publica reseñas de artículos científicos producidos por nuestros socios. La extensión máxima del texto es de 400 palabras y puede incluirse una imagen. Deben incluir la siguiente información: Título de la reseña,

Autor, referencia bibliográfica completa del artículo que se reseña. Si el autor lo desea puede proporcionar su email de contacto.

Envía tus reseñas a la secretaría de la SEM ([secretaria.sem@semicrobiologia.org](mailto:secretaria.sem@semicrobiologia.org)) o a la directora editorial (Magdalena Martínez Cañamero, correo: [canamero@ujaen.es](mailto:canamero@ujaen.es))

## Publicación de resúmenes de Tesis Doctorales

SEM@foro publica resúmenes de Tesis Doctorales realizadas por miembros de la SEM. Deben seguir el siguiente formato: Título, Autor, Director(es), Centro de rea-

lización, Centro de presentación (si es distinto) y Resumen (máximo, 250 palabras).

Envía tus reseñas a la secretaría de la SEM ([secretaria.sem@semicrobiologia.org](mailto:secretaria.sem@semicrobiologia.org)) o a la directora editorial (Magdalena Martínez Cañamero, correo: [canamero@ujaen.es](mailto:canamero@ujaen.es))

SEM@foro se reserva el derecho a no publicar la información si el resumen es excesivamente largo o el tema del trabajo no guarda suficiente relación con la Microbiología.

Los resúmenes de tesis dirigidas por miembros de la SEM no serán publicados en esta sección. Se recomienda enviar a la sección “**Nuestra Ciencia**” un resumen de alguno de los artículos producidos por la tesis.

## Incremento de la calidad microbiológica mediante tratamientos hiperbáricos en alimentos pasteurizados sous vide con reducido procesamiento térmico

### ➤ Autor:

Diego Pérez Alcalá

[dpa00007@red.ujaen.es](mailto:dpa00007@red.ujaen.es)

### ➤ Directores:

Antonio Gálvez del Postigo Ruiz,  
M<sup>a</sup> Rosario Lucas López  
Rubén Pérez Pulido

### ➤ Centro de realización:

Área de Microbiología, Departamento de Ciencias de la Salud, Universidad de Jaén (Jaén).

### ➤ Resumen:

Estudiar la vida útil de alimentos procesados y puestos a la venta, es uno de los principales retos a los que se enfrentan las empresas alimentarias para poder lanzar un producto al mercado o modificar alguno de sus ingredientes. Existen diferentes métodos de conservación basados muchos de ellos en tratamientos térmicos como la pasteurización y tratamientos no térmicos como la aplicación de altas presiones hidrostáticas. En este trabajo se ha estudiado la mejora de la calidad microbiológica de distintos alimentos pasteurizados por cocción sous vide al someterse a trata-

mientos con altas presiones hidrostáticas. Se realizaron estudios de vida útil en tres productos con distinto grado de pasteurización, judías verdes, cordero y bacalao, realizando una comparativa al aplicarles algún tratamiento hiperbárico adicional (de diversas intensidades). Se constató que en el caso de las judías y el cordero, la presurización no aportaba mejora sustancial de vida útil sobre los controles ensayados. En el caso del bacalao, dada la menor intensidad de cocción, la presurización sí supuso una importante extensión de su vida útil. Se realizó, asimismo, un estudio de biodiversidad del bacalao, resultando *Proteobacteria* el grupo predominante en las muestras control; mientras que en las muestras presurizadas *Firmicutes* presentó mayores abundancias relativas.

.....

## Elaboración y validación de un modelo de predicción matemático por medio de Análisis Topológico de Datos para identificar actividad antibacteriana en fármacos comercializados. Búsqueda y obtención de nuevos antimicrobianos mediante el reposicionamiento de fármacos

### ➤ Autor:

Antonio Tarín-Pelló

[antonio.tarin.p@gmail.com](mailto:antonio.tarin.p@gmail.com)

### ➤ Directores:

M<sup>a</sup> Teresa Pérez-Gracia  
Beatriz Suay-García

### ➤ Centro de realización y presentación:

Universidad CEU Cardenal Herrera.

### ➤ Resumen:

El reposicionamiento de fármacos, junto con los modelos computacionales, resulta un método alternativo capaz de reducir el tiempo, el coste y el riesgo asociados a la síntesis *de novo*. En esta tesis se elaboró un modelo de predicción matemático por medio de análisis topológico de datos y homología persistente para identificar similitudes topológicas entre las proteínas dianas de fármacos comercializados y proteínas de *Escherichia coli*. Los resultados obtenidos se validaron de manera *in silico* mediante acoplamiento molecular e *in vitro* mediante los métodos de Kirby-Bauer y microdilución a concentraciones entre 32 - 2 048 µg/mL de una batería de fármacos predichos por el modelo. Para la validación *in vitro* se seleccionaron dos cepas CECT de *E. coli* (4972 y 405), además de una cepa de *E. coli* con β-lactamasas de espectro extendido y una cepa de *Salmonella* Typhimurium resistente a amoxicilina y ácido clavulánico procedentes de aislados

clínicos. Los resultados destacaron moléculas relacionadas con la inhibición de la recaptación de serotonina que interactuaron, según el modelo, con dos proteínas reconocidas en la literatura como dianas para antimicrobianos. Estos fármacos podrían ser una solución en la búsqueda de nuevos antimicrobianos, aunque también podrían promover la resistencia bacteriana. Los resultados concluyen que el modelo elaborado puede identificar moléculas capaces de ampliar el arsenal antimicrobiano disponible.

.....

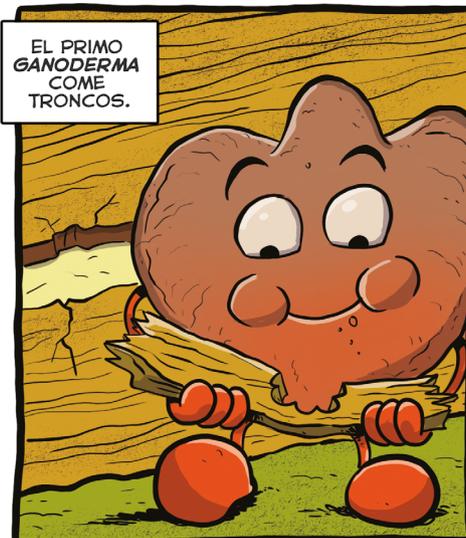


## Nuevos socios de la SEM

Nuevas altas

Desde 19/10/2023 al 22/05/2024

- Abad Calabia, Vanesa
- Admella Pedrico, Joana
- Ahmiane Akodad, Youssef
- Alcacer Almansa, Julia
- Alegre Vilas, Isabel
- Alguacil, Laura
- Alonso Arribas, Marcos
- Alonso Castro, Graciela
- Alves Gama, Joao Pedro
- Andaluz Arbe, Jorge
- Arias Blanco, Raquel
- Arribas Mercado, Adrián
- Ascaso Pérez, Julio
- Ayala San Nicolás, María
- Aza Toca, Pablo
- Azparren Domínguez, Leire
- Azpiazu, Maia
- Baixauli Pérez-Crespo, Jorge
- Barahona Pérez, Laura
- Bastet, Laurène
- Belén Aguilar, Juan Francisco
- Belloso Casuso, Aitana
- Benítez Domínguez, Belén
- Blas Muñoz, Laura
- Calonge García, Alba
- Cano Sánchez, Irene
- Canosa, Inés
- Capel Navarro, Susana
- Carrillo Bautista, Miryam
- Carvia Hermoso, Cristina
- Castrillo Puente, Roberto
- Cerezo Ortega, Isabel María
- Christie-Oleza, Joseph
- Cruz López, Irene
- de la Peña Noya, Javier
- de Quinto Cáceres, Ignacio
- Domínguez, Asier
- Erill Sagales, Ivan
- Escudero Vivero, Carlos
- Espada Núñez, Pablo
- Esteban Villafañe, Rodrigo
- Fau Zamorano, Alberto
- Fernández Gómez, Paula
- Fernández-Vega Granado, Alejandro
- Ferrer Bustins, Núria
- Flores Díaz, Oriana Isabel
- Florido Barba, Antonio
- García Alonso, Sonia
- García Gutiérrez, Coral
- García Izquierdo, Isabel
- García Toledo, María
- Garmendia, Nahia
- Girón Guzmán, Ines
- Gómez Galindo, María Isabel
- Illán Ortega, Guillermo
- Imedio Iribarren, Laura
- Izquierdo Gea, Sergio
- Jiménez Alcañiz, Alejandro
- Labarga Varona, David
- Lahoz Oliva, Sandra
- Lirola Cano, Aitana
- Lobo Vega, Rebeca
- López Cañizares, Jesús
- López García, Álvaro
- López Maury, Luis
- López Pérez, Mario
- López Rodríguez, Alberto
- Lopez Sánchez, Alejandra
- Lozano Oliván, Marta
- Majo Cuervo, Mónica
- Manzano Morales, Saioa
- Marín Sánchez, Javier
- Martín Blecua, Isabel
- Martin Ortega, Laura
- Martinez Albiñana, Alba
- Martínez Cazorla, Andrea
- Martínez García, Lorena
- Martínez Mateos, Ángela
- Martínez Ranz, María
- Martinez Ríos, Verónica
- Mendieta Fernández, Marcos
- Mendoza Salido, David
- Molpeceres, Gonzalo
- Morán Cacho, Ramiro
- Moreno García, Jaime
- Mugica Unamuno, Maitane
- Muñoz Cazalla, Ada
- Muñoz Payá, Jorge
- Nogales Enrique, Juan
- Ocampo Sos, Alain
- Oliveira, Márcia
- Ortega Martínez, Pablo
- Ortiz Padilla, Miriam
- Pagán Muñoz, Aránzazu
- Palacios Gorba, Carla
- Pardo Mendoza, Isabel
- Paredes Martínez, Francisco
- Parra-Giraldo, Claudia Marcela
- Pasero García, Beatriz
- Pedraza Delgado, Diego Antonio
- Pedrero Méndez, Alberto
- Peñalver Medina, Marcos
- Pérez Baltar, Aida
- Pires Acosta, Alberto
- Píriz Antúnez, Soledad
- Prieto Durán, Alejandro
- Prieto Ruiz, Francisco
- Puchades Colera, Pablo
- Puente Sierra, Claudia
- Ramonedá Massague, Josep
- Rincón Sanz, Rodrigo Ángel
- Rodríguez Campins, Berta
- Rosa Masegosa, Aurora
- Ruiz Umaña, Jusdin
- San Martín Bernal, Álvaro
- Sánchez Giménez, Miriam
- Sánchez Ruiz, María Isabel
- Sastre Domínguez, Jorge
- Selles Ribera, Carlos
- Sevilla Ortega, Roberto
- Shahid, Izzah
- Sukno Serenella, Ana
- Torguet Forradellas, Miriam
- Torres Cano, Alba
- Trueba Santiso, Alba María
- Zapata Cruz, María







## XXIII Congreso Nacional de Microbiología de los Alimentos

9 al 12 de septiembre de 2024  
Cartagena



Universidad  
Politécnica  
de Cartagena



Microbiología  
de los Alimentos

SOCIEDAD ESPAÑOLA DE  
MICROBIOLOGÍA



Federation of European  
Microbiological Societies

El comité organizador del **XXIII Congreso del Grupo Especializado en Microbiología de los Alimentos** os invita a asistir a las sesiones que celebraremos los días **9 a 12 de septiembre de 2024** en el Edificio CIM de la **Universidad Politécnica de Cartagena**, ubicado en el centro de la histórica ciudad portuaria de Cartagena.

Tenéis toda la información en  
<https://xxiiicma2024.es/>

¡Os esperamos en Cartagena!