

Tesis

Metabolismo de isoflavonas y formación de equol por bacterias del tracto gastrointestinal humano

➤ Autora:

Lucía Vázquez Iglesias

lucia.vazquez@ipla.csic.es

➤ Directores:

Baltasar Mayo y Ana Belén Flórez

➤ Centro de realización:

IPLA-CSIC; defensa: Universidad de Oviedo

➤ Resumen:

En esta Tesis Doctoral planteamos los siguientes objetivos: (i) desarrollar méto-

dos para la detección y cuantificación de microorganismos productores de equol, (ii) estudiar la interacción entre isoflavonas y poblaciones microbianas intestinales y (iii) caracterizar la producción de equol en muestras fecales y en bacterias productoras.

Para la detección y monitorización de genes de producción de equol se desarrollaron y aplicaron técnicas de qPCR y metagenómica no dirigida (*shotgun*); esta última técnica, sin embargo, no identificó genes involucrados en la síntesis de este compuesto bioactivo. Las isoflavonas mostraron muy poca actividad antimicrobiana, aunque podrían modular el desarrollo de determinadas poblaciones intestinales. Se caracterizaron diversos biotipos capaces de transformar las isoflavonas en metabolitos derivados pero no se encontraron cepas productoras de equol, a pesar de que una pertenecía a la especie productora *Adlercreutzia equolifaciens*. Mediante un modelo de intestino

artificial demostramos que una dieta rica en carbohidratos era capaz de duplicar la producción de equol. Se estudió también la transcripción de los genes del clúster de equol de *A. equolifaciens* DSM19450^T. El análisis reveló la presencia de un operón constituido por 13 genes contiguos que incrementan su expresión en presencia de daidzeína. Finalmente, clonamos en *Escherichia coli* una secuencia sintética de ADN con cuatro genes del operón de *A. equolifaciens* DSM19450^T. Los clones de *E. coli* recombinantes produjeron equol a partir de daidzeína. Los resultados de la Tesis contribuyen a desentrañar las complejas relaciones isoflavonas-microbiota y sientan las bases para profundizar en mejorar la producción endógena y biotecnológica de equol.

Nuevas metodologías para el tratamiento de bacterias creciendo en forma de biofilm

➤ Autora:

Núria Blanco Cabra

nblanco@ibebarcelona.eu

➤ Directores:

Eduard Torrents Serra

➤ Centro de realización:

Institut de Bioenginyeria de Catalunya (IBEC)

➤ Resumen:

La adquisición de resistencias a los antimicrobianos se ha acelerado y cada vez hay más bacterias resistentes a todos los

antibióticos conocidos. Este problema se ve agravado cuando las bacterias forman un biofilm y las infecciones se vuelven crónicas, ya que adquieren un mecanismo extra de protección contra los antibióticos. En este trabajo se estudian nuevas metodologías para el tratamiento de bacterias que crecen en forma de biofilm desde tres puntos de vista diferentes.

En primer lugar, se buscan nuevas terapias analizando la acción de moléculas modificadas químicamente para mejorar su potencial antibiofilm. Una parte de estas moléculas son derivadas de la urea triclocarban y otra parte, de los compuestos terpénicos ácido oleanólico y maslínico. En ambos derivados se ha conseguido moléculas menos tóxicas y más activas, sobre todo contra la cepa de *Staphylococcus aureus* MRSA.

En segundo lugar se desarrolla el Biofilm-Chip, un dispositivo que permite determinar la sensibilidad antibiótica de los bio-

films de manera sencilla y con precisión, usando espectroscopia de impedancia eléctrica.

En tercero y último lugar, se desarrollan nuevas tecnologías para el tratamiento de biofilms utilizando enzimas disgregadoras del biofilm y métodos alternativos de liberación de fármacos, como son las nanopartículas. Así, se ha trabajado con las enzimas alginato liasa y DNasa, que degradan componentes de la matriz extracelular de los biofilms, y con nanopartículas de dextrano que mejoran la liberación de fármacos dentro del biofilm de *S. aureus* y *Pseudomonas aeruginosa*.