Participación del grupo de Microbiología Industrial y Biotecnología Microbiana en el XXVIII Congreso Nacional de Microbiología de la SEM

JOSÉ A. GIL*, ALICIA PRIETO** Y ÁNGEL MANTECA***

- *Presidente del Grupo de Microbiología Industrial y Biotecnología Microbiana. Departamento de Biología Molecular. Universidad de León. 24071 León
- **Secretaria de la Sociedad Española de Microbiología. Centro de Investigaciones Biológicas. 28040 Madrid
- ***Tesorero del Grupo de Microbiología Industrial y Biotecnología Microbiana. Departamento de Biología Funcional. Área Microbiología. Universidad de Oviedo
- ☑ jagils@unileon.es / aliprieto@cib.csic.es / mantecaangel@uniovi.es

Fermentaciones industriales

- El uso de microorganismos en aplicaciones industriales normalmente se restringe a monocultivos o al uso de sus enzimas de forma aislada:
 - Bacterias -> metabolismo versátil, rápido crecimiento y herramientas moleculares
 - Hongos filamentosos y levaduras -> capacidad para la colonizar y degradar, producción de enzimas y
 metabolitos de interés, avances a nivel molecular

Ventajas

- Simplicidad, facilidad para hacer ingeniería y controlar el sistema
- Desventajas
- Menor estabilidad (robustez y resiliencia), más propensos a contaminaciones
- Biotransformaciones en la naturaleza de sustratos complejos son llevadas a cabo por consorcios

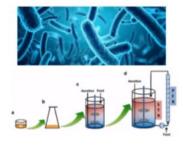












Figura 1. Imagen de la ponencia de Jorge Barriuso sobre el uso de consorcios microbianos en la industria.

El XXVIII congreso de la SEM ha sido distinto a todos los anteriores por ser "on-line" dada la situación sanitaria provocada por la COVID-19. No obstante, ha destacado por su gran calidad científica gracias a la participación de excelentes ponentes, y al elevado número de inscritos (691).



Figura 2. Turno de preguntas durante la segunda sesión sobre "Biorrefinerías Microbianas", moderada por Alicia Prieto (izquierda) y en la que participaron Mercedes Ballesteros, Susana Camarero (derecha) y Manuel Porcar (centro).

El congreso se estructuró en torno a tres ejes temáticos (Salud global, Microbiología medioambiental y Biotecnología microbiana). Nuestro grupo especializado se encargó de seleccionar ponentes para las sesiones de Biotecnología Microbiana (Microorganismos y Procesos Industriales y Biorrefinerías Microbianas) así como la sesión de e-posters del 28 de junio.

La sesión de e-posters (Presentaciones *flash*) fue moderada por el Dr. Ángel Manteca (Universidad de Oviedo) y contó con la participación de 8 excelentes presentaciones expuestas por una fantástica combinación de investigadores junior y senior. Lucía Gandarias (Universidad del País Vasco) dio una fantástica charla sobre el potencial uso de nanopartículas magnéticas producidas por bacterias en hipertemia magnética, uno de los tratamientos de última generación de algunos tipos de cáncer. Carolina Cano, Ignacio Montero y Ramón Santamaría nos expusieron sus trabajos sobre la búsqueda de nuevos antibióticos que permitan luchar contra las resistencias antimicrobianas. Carolina Cano (Universidad de Tübingen, Alemania) nos habló sobre las rutas de biosíntesis de ferrocinas, una familia de péptidos no ribosomales con un alto potencial terapéutico que hasta el momento no han podido producirse en grandes cantidades en el laboratorio. Ignacio Montero (Universidad de Oviedo) expuso su interesante trabajo sobre la minería de genomas en búsqueda de rutas de síntesis de compuestos derivados del 3-amino-4-hidroxibenzoato, unidad estructural de antibióticos nuevos y prometedores, como la platensimicina. Ramón Santamaría (CSIC. IGM, Salamanca) nos presentó sus resultados sobre el aislamiento y caracterización de cepas de actinomicetos aisladas del tracto intestinal y heces de un cerámbido, que suponen una fuente inexplorada de compuestos bioactivos. Las investigadoras Sara Baldanta (CIB, CSIC Madrid) y Sandra Galea-Outón (CIB, CSIC Madrid) mostraron dos fantásticos trabajos usando consorcios microbianos para la producción de bioplásticos (PHA o PLA). María Hernández (Universidad de Cádiz) presentó un trabajo sobre el potencial de levaduras indígenas con capacidades antifúngicas como biopesticidas naturales en vides. Por último, Baltasar Mayo (IPLA, CSIC Asturias) explicó los resultados de su grupo sobre la expresión heteróloga en Escherichia coli del equol, un importante antioxidante producido por Adlercreutzia equolifaciens.

El simposio **Microorganismos y procesos industriales** (29 de junio) fue moderado por el Dr. José A. Gil (Universidad de León) y

patrocinado por Bionet (https://bionet.com/), empresa española líder en la fabricación biorreactores de laboratorio, fermentadores de planta piloto e industriales destinados a la producción de biomoléculas mediante fermentaciones microbianas o cultivos celulares.

El simposio se inició con la participación de tres investigadores, escogidos por la Junta directiva del Grupo de Microbiología Industrial y Biotecnología Microbiana entre los autores que enviaron comunicaciones al Congreso en el área temática de Microbiología Industrial.

Gonzalo Molpeceres (CIB, CSIC Madrid) expuso un interesante trabajo sobre la modificación del péptido señal de la feromona α-1 para la expresión heteróloga de proteínas en Saccharomyces cerevisiae. Para ello partió de un péptido señal (α9H2) que había sido obtenido por evolución dirigida y cuyo material genético contenía siete mutaciones. Dichas mutaciones acumuladas fueron diseccionadas usando dos estrategias: bottom-up (construcción de mutantes simples) y top-down (eliminación progresiva de las mutaciones). Ambas vías dieron lugar a un mismo péptido señal optimizado que mejora drásticamente la producción de lacasas fúngicas en S. cerevisiae.



Figura 3. Imagen de la ponencia de Elisabet Aranda sobre la biorremediación de productos farmacéuticos.

Manuel Santiago Godoy (CIB, CSIC Madrid) presentó resultados de obtención de bioplásticos a partir del gas tóxico monóxido de carbono (CO) usando Rhodospirillum rubrum, una alfaproteobacteria anaerobia facultativa con una gran versatilidad metabólica (realiza fotosíntesis anoxigénica, fija CO₂ y N₂, produce H₂ y puede acumular bioplásticos). El CO es un componente del Syngas que se obtiene por incineración controlada de residuos sólidos y que se usó como principal fuente de carbono. En el trabajo se analizaron diferentes concentraciones de CO y de acetato (fuente secundaria de carbono), condiciones de luz y oscuridad, y se obtuvieron mutantes con una mayor tolerancia al efecto tóxico del CO.

Alicia Gascón (Universidad del País Vasco) habló del prometedor uso de magnetosomas o bacterias magnetotácticas en medicina, que tienen baja toxicidad cuando se incorporan en macrófagos de ratón (células ANA-1). No obstante, la mayoría de los macrófagos perdieron su viabilidad cuando fueron sometidos a un tratamiento de hipertermia magnética. Estos resultados fueron la base para desarrollar experimentos en esferoides

A549, que pueden considerarse como un modelo de tumor en tres dimensiones. Los datos mostrados indicaban que los magnetosomas desaparecían de los esferoides al cabo de 21 días, lo que puede condicionar el periodo de tratamiento por hipertermia magnética de dichos tumores miméticos.

La primera conferencia senior fue impartida por **Elisabet Aranda** (Universidad de Granada) y versó sobre el uso de consorcios microbianos naturales o sintéticos (principalmente de hongos) para la eliminación de productos farmacéuticos contaminantes presentes en los lodos de depuradoras o en las aguas residuales de hospitales. Los microorganismos usados fueron aislados de lodos de depuradoras, de suelos áridos de Túnez o de las aguas de lavado de tanques de combustible (Marpol). Los datos aportados sobre la presencia de antiinflamatorios, antibióticos, antidepresivos u hormonas en las aguas residuales de hospitales les llevó a diseñar biorreactores con consorcios microbianos para eliminar dichos compuestos y evitar, en el futuro, que lleguen a las plantas depuradoras de aguas residuales.

Jorge Barriuso (CIB, CSIC Madrid) habló también de la utilización de consorcios microbianos para transformar residuos derivados de la agricultura o de la industria en productos de alto valor añadido, como biopolímeros y biocombustibles.

Uno de los consorcios analizados fue el establecido entre el hongo dimórfico saprófito Ophiostoma piceae, que posee un amplio arsenal de enzimas hidrolíticas y oxidativas, y una bacteria ambiental como Pseudomonas putida KT2440, que es capaz de degradar compuestos aromáticos y producir bioplásticos. Tanto el hongo como la bacteria pueden formar biofilms en distintas superficies y coordinar sus actividades metabólicas utilizando mecanismos de quorum sensing (QS). Se mostraron los estudios de biotransformación de un sustrato (bagazo de cerveza) por los organismos aislados o por el consorcio no inducido o inducido por moléculas de QS y los resultados fueron que la colonización del sustrato y su biotransformación alcanzaba un máximo usando el consorcio con moléculas de QS.

Olga Genilloud (Fundación Medina, Granada) inició su presentación explicando

las actividades que desarrollan en la Fundación Medina, que es un centro de referencia en la investigación en productos naturales de origen microbiano y cuenta con una de las mayores colecciones de cultivos (>190.000 cepas) y librerías de extractos para la búsqueda de nuevos fármacos con aplicación en biomedicina y biotecnología. Para ello utilizan tecnologías clásicas (Top-down approaches) o nuevas (Bottom-up approaches) como la minería de genomas, activación de vías metabólicas silenciadas, conocimiento de la diversidad de rutas biosintéticas (BIG-SCAPE) o su expresión heteróloga. Una de las líneas de trabajo consiste en la búsqueda de nuevos antibióticos frente a bacterias Gram negativas, Gram positivas o inhibidores de la formación de biofilms, etc., y que pasaron desapercibidos en los programas de búsqueda clásicos. Un ejemplo que se expuso fue el descubrimiento de dos nuevos antibióticos (cacaoidina y pentaminomicina) en una cepa de Streptomyces cacaoi descrita inicialmente como productora de antinonina y nocadimina. Los nuevos antibióticos son activos frente a dos patógenos humanos de gran importancia clínica: Clostridium difficile (cacaoidina) y Acinetobacter baumannii (pentaminomicina).

El simposio **Biorrefinerías Microbianas** (2 de julio), fue moderado por la Dra. Alicia Prieto (CIB, CSIC Madrid). En la primera parte, escuchamos las comunicaciones presentadas por tres jóvenes investigadores *junior*, para finalmente cerrar la sesión con las conferencias impartidas por tres investigadores *senior* que nos hablaron de biorrefinerías, bioeconomía y economía circular.

Ana García Franco (EEZ, CSIC Granada) presentó su comunicación sobre la síntesis de aminoácidos aromáticos a partir de residuos lignocelulósicos 2G (rastrojo de maíz y paja de caña de azúcar pretratados con ácido y con Viscozyme). La incorporación de genes que permiten el uso eficiente de la xilosa por la cepa DOT-T1E de Pseudomonas putida hace que dicha estirpe resulte excelente para el aprovechamiento de los azúcares procedentes de estos residuos, y el empleo de un mutante con alta capacidad para producir fenilalanina hace que se acumulen elevadas cantidades del aminoácido en el medio extracelular.

Juan Menéndez-Líter (CIB, CSIC Madrid) explicó los resultados de la producción

heteróloga, caracterización y aplicación biotecnológica de una nueva monooxigenasa lítica de polisacáridos (LPMO), cuya secuencia se descubrió mediante minería del genoma del ascomiceto *Talaromyces amestolkiae*. La enzima se caracteriza por la presencia de un dominio catalítico unido a una secuencia de tipo *linker* en su extremo C-terminal. En cuanto a su acción, oxida las posiciones C1 y C4 de los residuos de glucosa en la celulosa y actúa sobre residuos lignocelulósicos, incrementando los rendimientos de sacarificación de paja de trigo y bagazo de cerveza.

María Gallego García (CIEMAT, Madrid) habló sobre el uso de destríos del sector hortofrutícola como materia prima para su uso en el ámbito de la biorrefinería. Las fracciones líquidas obtenidas a partir de destríos de tomate, pimiento y sandía, ricas en azúcares sencillos, se utilizaron como fuente de carbono para el cultivo en "fed-batch" de la levadura oleaginosa Cryptococcus curvatus. Se comprobó que el perfil de ácidos grasos del aceite microbiano era muy similar al de aceites vegetales que actualmente se destinan a la producción de biodiesel, por lo que podría emplearse para este fin.

Las ponencias "senior" comenzaron con la charla impartida por Mercedes Ballesteros (CIEMAT, Madrid), que resaltó la importancia del uso de recursos renovables y la necesaria transición hacia un modelo de economía circular, en el que las biorrefinerías juegan un papel esencial. La implantación de este modelo no es fácil, puesto que supone la interconexión de diferentes sectores y el desarrollo de cadenas de valor de bioproductos. Posteriormente, se centró en las biorrefinerías urbanas, cuyo objetivo es utilizar la fracción orgánica de los residuos sólidos urbanos (40-50% del total) para obtener compuestos de interés industrial. Como ejemplos, nos presentó resultados de los proyectos Waste2Bio, y URBIOFIN, en los que se pretende demostrar a escala semi-industrial la viabilidad tecno-económica y medioambiental de esta aproximación para la obtención de productos comercializables como compuestos químicos intermedios (bioetanol, ácidos grasos volátiles o biogás), biopolímeros (polihidroxialcanoatos y biocomposites) y biofertilizantes.

Susana Camarero (CIB, CSIC Madrid) presentó el trabajo que se está realizando en el ámbito del proyecto Woodzymes, enfocado en la producción de enzimas extremófilas para el aprovechamiento de fracciones residuales de la industria papelera que contienen hemicelulosa y lignina. En dicho proyecto, han obtenido xilanasas y lacasas microbianas termófilas y/o alcalófilas, ya sea por búsqueda in silico en organismos extremófilos o dotándolas de la cualidad deseada mediante evolución dirigida. Nos comentó el desarrollo del proceso industrial, desde la producción a gran escala del biocatalizador hasta su aplicación para obtener productos de interés, como espumas de poliuretano. Centrándose en su ámbito de especialidad. habló a continuación de evolución dirigida, y de la conversión de una lacasa fúngica en una variante mejorada para la oxidación de fenoles derivados de lignina, termorresistente y alcalófila.

Manuel Porcar (I2SysBio, UV-CSIC Valencia), cerró este simposio con una interesante charla sobre el trabajo realizado en Darwin, la start-up de la que es co-fundador y CEO, especializada en la búsqueda de microorganismos naturales con potenciales aplicaciones industriales. Manuel nos habló de cómo la bioprospección en hábitats en los que las bacterias están sometidas a presiones selectivas específicas, el uso de estrategias de muestreo y análisis novedosas, y el empleo de técnicas de cultivo mejoradas, pueden conducir al descubrimiento de nuevas cepas de interés para una aplicación concreta. Finalmente, presentó algunos casos de éxito alcanzados por su empresa en campos tales como el desarrollo de productos alimentarios fermentados, de consorcios microbianos para eliminar sulfatos de aguas residuales y degradar plásticos, la optimización de la obtención de biogás, o la producción de probióticos de uso veterinario.

En resumen, podemos concluir señalando la gran calidad de todas las comunicaciones presentadas, así como la participación "on-line" de la audiencia mediante las preguntas a través del chat. El primer congreso virtual de la SEM ha igualado en calidad y participación a nuestros anteriores congresos, lo cual nos lleva a enorgullecernos del esfuerzo realizado por el Comité Organizador, ponentes y participantes.

