

Bluephage, un caso de transferencia del conocimiento

JULIA MARTÍN-DÍAZ^{1,2}, MIRIAM PASCUAL-BENITO^{1,2}, ANICET R. BLANCH^{1,2}

¹Departamento de Genética, Microbiología y Estadística. Universitat de Barcelona (UB).

²Bluephage, S.L.

✉ julia.martin-diaz@ub.edu



Miembros del equipo Bluephage: De izquierda a derecha: Julia Martín (Directora de desarrollo), Mireia Azuara (Responsable de comunicación), Núria Guilera (Directora comercial), Enric Queralt (CEO), Anicet R. Blanch (Asesor científico), Ariadna Jorba (Técnica de laboratorio), Miriam Pascual (Directora de calidad).

Historia

En 2016, Joan Jofre, Francisco Lucena y Anicet R. Blanch, del grupo de investigación MARS (Microbiología de Aguas Relacionada con la Salud) de la Universitat de Barcelona, fundan la biotecnológica Bluephage, basándose en la amplia experiencia en análisis, detección y cuantificación de colifagos acumulada en el grupo a lo largo de décadas.

La empresa surge como una spin-off de la Universitat de Barcelona, y el objetivo es facilitar la detección y cuantificación de los grupos más relevantes de colifagos (indi-

adores víricos de contaminación fecal) en muestras de diferentes tipos de agua, bio-sólidos, sedimentos y alimentos.

Todo comienza con el desarrollo, por parte de MARS, de la cepa *E. coli* CB10, capaz de detectar colifagos somáticos tras un corto periodo de incubación con la muestra, ofreciendo resultados dentro de la misma jornada laboral, en contraposición al método ISO 10705-2, que requiere una incubación *overnight* (Muniesa *et al.* 2018; Méndez *et al.* 2020). En dicha cepa se ha modificado el sistema de la β -glucuronidasa para generar una sobreexpresión de la enzima a la vez que se bloquea el trans-

porte del sustrato (glucurónido) al interior de la bacteria. Por otro lado, el medio de cultivo contiene sustrato marcado con un cromógeno. De esta forma, cuando un colifago somático infecta a la bacteria y la lisa, provoca la liberación al medio de grandes cantidades de β -glucuronidasa que romperán la unión glucurónido-cromógeno, generando así un cambio de color del medio de amarillo a azul-verdoso y permitiendo la detección colorimétrica del indicador vírico (Figura 1).

A partir de ese momento, empieza un intenso proceso de transferencia del conocimiento entre universidad y empre-

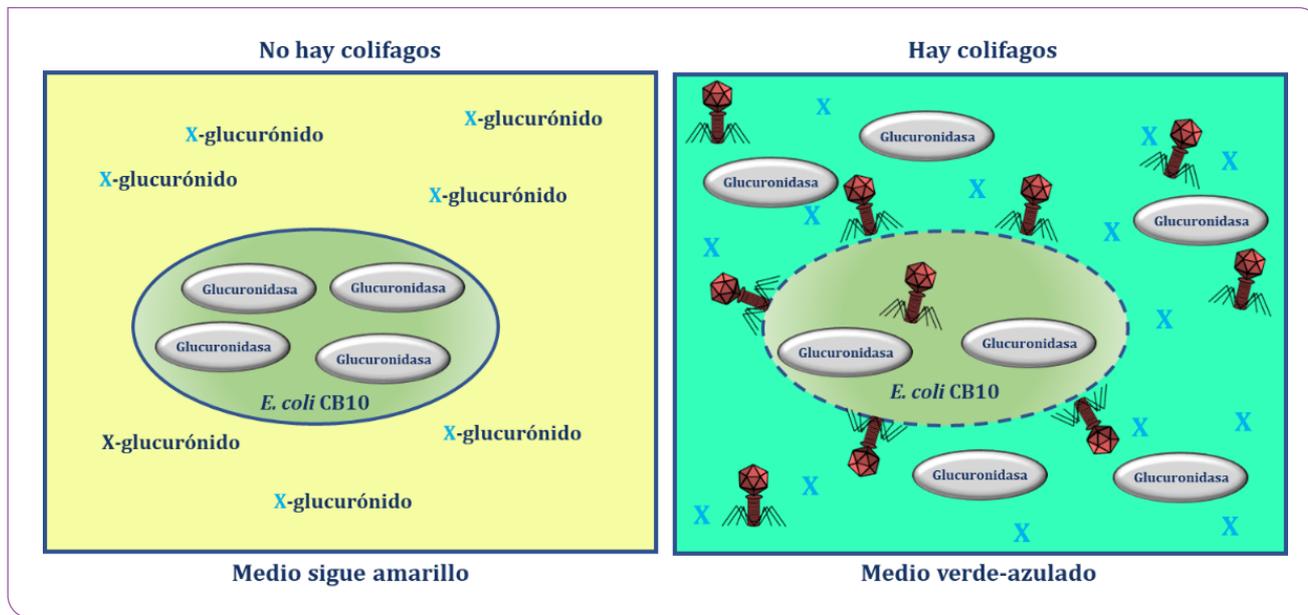


Figura 1. Detección de colifagos somáticos mediante la cepa *E. coli* CB10.

sa, mediante el cual MARS continúa explorando la creación de nuevas cepas de detección de colifagos, concretamente F-específicos (*E. coli* CB14) y totales (*E. coli* CB12) (Toribio-Avedillo *et al.* 2019; Toribio-Avedillo *et al.* 2020) y Bluephage se encarga del desarrollo de productos que empleen esa tecnología para un análisis fácil y rápido de las muestras (<https://bluephage.com/es/productos/>; Pascual-Benito *et al.* 2022).

Momento presente y perspectivas de futuro

A día de hoy, la empresa ya ha puesto en el mercado un kit rápido para analizar colifagos somáticos en muestras de 100 ml, el cual, utilizando la *E. coli* CB10, ofrece resultados de presencia/ausencia en 6 h y está trabajando para desarrollar un nuevo producto que permita la cuantificación. Por otro lado, dispone de kits cuantitativos que detectan colifagos somáticos en muestras de 1-10 ml, utilizando la técnica de la doble capa de agar (DAL) descrita en la norma ISO 10705-2, o en muestras de 100 ml mediante la técnica de la capa de agar sencilla (SAL). Basándose en las normativas estadounidenses de detección de colifagos somáticos y F-específicos (Métodos U.S. EPA 1642 y 1643), ha desarrollado

también kits que cuantifican ambos grupos de bacteriófagos en muestras de 100 ml mediante la técnica SAL y las cepas *E. coli* CN13 y HS.

Las líneas de investigación y desarrollo planteadas para un futuro contemplan la creación de productos que, utilizando las cepas CB14 y CB12, permitan la detección y cuantificación de colifagos F-específicos y totales sin necesidad de la incubación *overnight* requerida en las técnicas actuales.

Mientras tanto, la importancia de los colifagos como indicadores de contaminación fecal vírica, no deja de crecer, siendo incluidos cada año en más y más normativas a lo largo del mundo, como las recientes Directivas europeas de calidad de aguas de consumo y de aguas reutilizadas, publicadas en 2020.

Bibliografía

Méndez J, Toribio-Avedillo D, Mangas-Casas R y Martínez-González J. (2020). *Bluephage*, a method for efficient detection of somatic coliphages in one hundred milliliter water samples. *Sci. Rep.* UK 10(1):2977.

Muniesa M, Ballesté E, Imamovic L, Pascual-Benito M, Toribio-Avedillo D,

Lucena F, Blanch AR y Jofre J. (2018). Bluephage: a rapid method for the detection of somatic coliphages used as indicators of fecal pollution in water. *Water Res.* 128:10-19.

Pascual-Benito M, Jorba-Plassa A, Casas-Mangas R, Blanch AR y Martín-Díaz J. (2022). Comparison of methods for the enumeration of coliphages in 100 mL water samples. *Sci. Total Environ.* 838:156381.

Toribio-Avedillo D, Díaz JM, Jofre J, Blanch AR y Muniesa M. (2019). New approach for the simultaneous detection of somatic coliphages and F-specific RNA coliphages as indicators of fecal pollution. *Sci. Total Environ.* 655:263-272.

Toribio-Avedillo D, Martín-Díaz J, Blanco-Picazo P, Blanch AR y Muniesa M. (2020). F-specific coliphage detection by the Bluephage method. *Water Res.* 184:116215.