

Biotecnología para el diagnóstico, tratamiento y prevención de las enfermedades infecciosas en acuicultura

YSABEL SANTOS^{1,2}, ÁNGELES MUÑOZ CREGO³, RAFAEL SEOANE PRADO⁴, VIRGINIA SAINZ¹, ANTONIO AGUILERA GUIRAO⁴, BENITO REGUEIRO⁵, ANA OTERO^{3,6}

Departamento de Microbiología y Parasitología, Universidade de Santiago de Compostela (USC): ¹Facultad de Farmacia, ²Instituto de Investigación en Análisis Químicos y Biológicos (IAQBUS), ³Facultad de Biología-Centro de Investigaciones Biológicas (CIBUS), ⁴Facultad de Medicina, ⁵Instituto de Acuicultura (IA), ⁶Instituto de Investigación Sanitaria Galicia Sur (IIS Galicia Sur), Vigo, España.

✉ ysabel.santos@usc.es | anamaria.otero@usc.es

Historial del Grupo

El grupo de Investigación Biotecnología para el diagnóstico, tratamiento y prevención de las enfermedades infecciosas nace de la fusión de los grupos consolidados Acuicultura y Biotecnología (GI-1209 AQUABIOTEC) y Diagnóstico, Tratamiento y Prevención de Enfermedades Infecciosas (GI-1218-DITAPREIN) de la Universidade de Santiago de Compostela (USC). El grupo, coordinado por la Profesora Ana María Otero Casal, está constituido por seis profesores del Departamento de Microbiología y Parasitología de la USC, investigadores en formación y colaboradores externos pertenecientes a centros públicos y privados. Los miembros del grupo que realizan actividades de investigación relacionadas con el medio acuático son los profesores Ángeles Muñoz Crego, Rafael Seoane Prado, Ysabel Santos y Ana Otero (Profesores de Universidad), alumnos en formación y un número variable de técnicos de Formación Profesional y alumnos de las Facultades de Biología y Farmacia que realizan en nuestros laboratorios prácticas externas, trabajos fin de grado y trabajos de iniciación a la investigación.

Desde su creación el grupo ha centrado su actividad en el análisis de las patologías de etiología bacteriana que afectan a las especies de peces y moluscos en cultivo y el diseño de métodos para su prevención y control y en el estudio de mecanismos de patogenidad bacteriana. En los últimos años hemos ampliado el ámbito de nuestra investigación orientándolo al estudio de las biopelículas bacterianas, identificación de las señales de detección e inter-



Algunos miembros del grupo. De izquierda a derecha, arriba: Profesores Ángeles Muñoz Crego, Rafael Seoane Prado, Ysabel Santos, Antonio Aguilera Guirao y Ana Otero. Abajo: Investigadores en formación.

ceptación de la comunicación bacteriana, y el análisis de los mecanismos implicados en la respuesta inmune de los peces y en la resistencia bacteriana a antimicrobianos y su regulación. El grupo cuenta también con una amplia experiencia en el campo de la biotecnología de microorganismos fotosintéticos (microalgas y cianobacterias) para su aplicación en acuicultura y para la producción de distintos compuestos de elevado valor añadido como carotenoides y biopolímeros.

Actualmente nuestra investigación se centra en cuatro líneas básicas: i) Desa-

rrrollo y validación de técnicas para el diagnóstico de enfermedades bacterianas, ii) Estudio de la interacción hospedador-patógeno y desarrollo de vacunas para la prevención de enfermedades bacterianas en acuicultura. iii) Producción de microalgas y sustancias bioactivas de origen marino con aplicación industrial y iv) evaluación de fitobióticos, probióticos y simbióticos en la prevención y control de enfermedades infecciosas.

Entre los resultados más interesantes dentro de la primera línea cabe destacar el diseño y validación de métodos proteómi-

cos basados en espectrometría de masas MALDI-TOF para la identificación de bacterias patógenas de peces pertenecientes a las especies *Flavobacterium psychrophilum*, *Tenacibaculum maritimum* *Tenacibaculum* spp., *Aeromonas salmonicida*, *Streptococcus parauberis*, *Streptococcus iniae*, *Vagococcus salmoninarum* y *Lactococcus garvieae*. Estos estudios han permitido además definir biomarcadores de hospedador, serotipo, y resistencia a antimicrobianos de utilidad para el tipado de estos microorganismos con fines epidemiológicos. También se han diseñado y validado métodos de diagnóstico basados en la reacción en cadena de la polimerasa (PCR convencional y PCR en tiempo real) para la identificación y detección de estos patógenos en tejidos, sangre y moco de los peces, así como en el agua y sedimento de los tanques de cultivo, lo que ha facilitado el diagnóstico precoz de las enfermedades que causan. Los métodos de PCR diseñados por nuestro grupo permiten además la identificación de los patógenos a nivel de subespecie y/o serotipo y la detección de genes de resistencia a antimicrobianos de uso común en acuicultura.

En relación con la segunda línea de investigación se han realizado avances considerables en la caracterización de los mecanismos de virulencia de bacterias patógenas de relevancia tanto para el ser humano como en acuicultura. Entre los mecanismos de virulencia analizados se encuentran la capacidad para formar biopelículas y la de inhibir la actividad bactericida de los macrófagos, factores que contribuyen a la supervivencia de los patógenos en el medio ambiente y en el hospedador. Además, se ha evaluado el papel de las señales de *quorum sensing* en el control de la expresión de estos factores. Con respecto a los métodos de prevención y control (líneas ii y iv), se han diseñado y evaluado nuevas vacunas bivalentes para la prevención de la tenacibaculosis, causada por *Tenacibaculum* spp. y de la vibriosis y furunculosis atípica, causadas por *Vibrio anguillarum* y *A. salmonicida* subsp *achromogenes* en peces marinos. Nuestro grupo ha demostrado la utilidad de enzi-

mas de *quorum quenching* para el control de enfermedades infecciosas de etiología bacteriana, incluidas algunas de las más relevantes en el campo de la acuicultura. Se está explorando también la aplicación de estos enzimas para el control de enfermedades infecciosas que afectan a seres humanos, y de forma más específica, en el campo de la salud bucodental, campo en el que el grupo posee una amplia experiencia. También se están evaluando la actividad de probióticos, fitobióticos y simbióticos, como inmunomoduladores y en la prevención de infecciones bacterianas en Acuicultura.

Dentro de la línea de investigación enfocada a la producción de microalgas y sustancias bioactivas se está trabajando en la utilización de microalgas marinas en esquemas de acuicultura multitrofica integrada con el objetivo de valorizar los efluentes de granjas de peces para mejorar la fase de pre-engorde de cultivos de moluscos. Además, el grupo mantiene colaboraciones internacionales para la aplicación de biopelículas de cianobacterias filamentosas en biomedicina y el desarrollo de nuevos compuestos anti-bioincrustantes.

Desde su creación, el equipo de investigación ha obtenido financiación a través de planes europeos, nacionales y autonómicos y mantiene un ritmo activo de transferencia de resultados a través de publicaciones científicas y patentes (vacunas sistemas de diagnóstico, medios de cultivo y uso de enzimas de *quorum quenching*) que han sido licenciadas por la Universidad para su explotación industrial. El grupo cuenta con una amplia red de colaboraciones nacionales e internacionales y constituye un entorno favorable y acogedor para investigadores postdoctorales y predoctorales, así como para estudiantes de grado y máster. Por último, el trabajo realizado a lo largo de todos estos años se ha consolidado en el establecimiento de una oferta de servicios encaminados a la evaluación y solución de los problemas encontrados en las empresas y organizaciones públicas y privadas en el ámbito de la acuicultura.

Publicaciones relevantes del grupo en los últimos años

Álvarez Montero, X., Alves A, Ribeiro M, Lazzari M, Coutinho P, Otero A. (2021) Biochemical characterization of *Nostoc* spp. exopolysaccharides and evaluation of potential use in wound healing. Carbohydr Polym 254:17303.

Coutinho, P., Freire, I., Ferreira, M., Otero A. (2020) Enriching rotifers with "Premium" microalgae *Rhodomonas lens*. Mar Biotechnol. 22(1):118-129.

Maneiro, V., Santos, Y., Pazos, A.J., Silva, A., Torres-Corral, Y., Sánchez, J.L., Pérez-Parallé, M.L. (2020). Effects of food ration, water flow rate and bacteriological levels of broodstock on the reproductive conditioning of the European flat oyster (*Ostrea edulis*, Linnaeus 1758). Aquacult Report 18:100412

Muras, A., Larroze, S., Teixeira, T., Mayer, C., Wengier, R., Benayahu, Y., Otero, A. (2021) Evaluation of the Anti-fouling Efficacy of *Bacillus licheniformis* Extracts Under Environmental and Natural Conditions. Front Mar Sci 8:711108.

Torres-Corral, Y, Santos Y. (2022). Predicting antimicrobial resistance of *Lactococcus garvieae*: PCR detection of resistance genes versus MALDI-TOF protein profiling. Aquaculture, 553: 738098

Torres-Corral, Y. , Girons, A., González-Barreiro, O., Seoane, R., Riaza, A., Santos, Y. (2021). Effect of bivalent vaccines against *Vibrio anguillarum* and *Aeromonas salmonicida* subspecies *achromogenes* on health and survival of turbot. Vaccines, 9: 906.

Torres-Corral, Y, Santos Y. (2020). Comparative genomics of *Streptococcus parauberis*: new target for molecular identification of serotype III. Appl Microbiol Biotechnol 104(14):6211-6222.