

Tesis

Impact of *Trichoderma* on the microbiome of wheat crop plants and its biostimulant potential under water stress conditions

➤ Autor:

María Illescas Morente

millesmor@usal.es

➤ Directores:

M. Rosa Hermosa Prieto

Enrique Monte Vázquez

➤ Centro de realización:

Instituto de Investigación en Agrobiotecnología - CIALE, Universidad de Salamanca.

➤ Resumen:

Se analizó cómo la fertilización nitrogenada y *Trichoderma* afectan a la composición de las comunidades bacterianas y fúngicas de raíz de trigo. Para ello, se utilizó Illumina y muestras de suelo no rizosférico, rizosfera y endosfera, procedentes de un ensayo de campo. Hubo diferencias significativas en riqueza y diversidad de bacterias y hongos entre compartimentos, con una disminución gradual de géneros desde suelo no rizosférico hasta endosfera. Proteobacteria y Actinobacteria, y Ascomycota y Basidiomycota fueron los filos dominantes. Hubo enriquecimiento en géneros asocia-

dos con abuso de fertilizantes químicos. Dentro de cada compartimento, se observaron asociaciones entre los tratamientos ensayados y algunos taxones de bacterias y hongos. Destacar que géneros de bacterias beneficiosas afectados negativamente por la fertilización química, aumentaron con la aplicación de *T. harzianum* T34. Por otro lado, se evaluó el potencial de ocho cepas de *Trichoderma* para incrementar la tolerancia de plántulas de trigo a un estrés hídrico severo, siendo la mejor *T. asperellum* T140, que afectó a la maquinaria antioxidante de la planta, incrementando los valores de actividad superóxido dismutasa en condiciones de estrés, así como los niveles de expresión de genes marcadores de sequía y de genes relacionados con el metabolismo y la captación de nitrógeno.

Oxidasas multicobre de hongos que degradan la lignocelulosa: expresión heteróloga, caracterización e ingeniería

➤ Autor:

Pablo Aza Toca

pabloaza@cib.csic.es

➤ Directora:

Susana Camarero Fernández

➤ Centro de realización:

Centro de Investigaciones Biológicas Margarita Salas del CSIC

➤ Centro de presentación:

Facultad de Farmacia, Universidad Complutense de Madrid

➤ Resumen:

Las lacasas fúngicas son oxidasas multicobre (MCO) con gran potencial biotecnológico debido a que oxidan lignina y gran variedad de compuestos aromáticos. Su escasa homología de secuencia y gran versatilidad de sustrato (solapantes con otras familias de MCOs) dificulta su clasificación. Aunque un número masivo de secuencias de MCOs procedentes del análisis de nuevos genomas fúngicos son anotadas automáticamente como lacasas, se hace necesaria una verificación experimental.

Los objetivos de esta tesis fueron: i) mejorar la expresión heteróloga de MCOs fúngicas en *Saccharomyces cerevisiae* mediante distintas aproximaciones de ingeniería de proteínas, incluyendo la optimización del preprolíder del factor α , y sobreexpresar variantes seleccionadas en *Aspergillus oryzae*, con el fin de ii) caracterizar bioquímica, cinética y estructuralmente tres MCOs de basidiomicetos con potencial actividad lacasa pertenecientes a distintas familias: una lacasa *sensu stricto* de *Agrocybe pediades* (ApL), una lacasa-ferroxidasa de *Heterobasidion annosum* (HaLF), y una

nueva lacasa de *Pleurotus eryngii* (PeNL); y iii) mejorar sus propiedades como biocatalizadores mediante evolución dirigida y diseño racional.

Demostremos que las tres enzimas comparten actividad lacasa. Se obtuvo una variante evolucionada de ApL capaz de oxidar una gran variedad de compuestos, incluyendo colorantes orgánicos con alto potencial redox. Se observó que HaLF oxida sustratos típicos de lacasa (con menor eficiencia que las lacasas canónicas) pero no Fe(II); le conferimos actividad ferroxidasa al completar tres residuos ácidos en el sitio activo equivalentes a los de Fet3p de *S. cerevisiae*. Por último, demostramos que PeNL forma un heterodímero con una proteína pequeña de función desconocida que le confiere mayor estabilidad y actividad catalítica de tipo lacasa.

The effect of the genetic background on phage infectivity in an encapsulated host

➤ Doctoranda:

Beatriz Beamud Aranguren

beatriz.beamud@uv.es

➤ Directores:

Rafael Sanjuán Verdeguer

Fernando González Candelas

Pilar Domingo Calap

➤ Centro de realización:

Universidad de Valencia, I2SysBio, y FISABIO-Genómica y Salud

➤ Resumen:

Los bacteriófagos son esenciales en la ecología y evolución bacterianas y potenciales agentes antimicrobianos. Sin embargo, los determinantes de la especificidad fago-huésped siguen siendo elusivos.

Hemos cuantificado su predictibilidad a partir del tipo de locus capsular (CLT) del huésped y los dominios depolimerasa (Dpos) fágicos. Usamos 138 cepas clínicas representativas de la diversidad genómica de *K. pneumoniae* desafiadas con 46 fagos ambientales de 13 grupos filogenéticos. La mayoría (42/46) presentaban especificidad capsular, pudiendo predecirse su patrón de infección con precisión (92%) a partir del CLT del huésped. Luego, las Dpos codificadas por los fagos son determinantes clave del tropismo del huésped. La tolerancia a la identidad de las Dpos fágicas era elevada, como demuestra el tropismo capsular predicho de los profagos de RefSeq para 13 CLTs importantes. Aunque las cápsulas y Dpos predicen las primeras etapas del reconocimiento del virión y la adsorción, su precisión disminuyó para las infecciones productivas (53%). Además de fagos especialistas de cápsula, encontramos fagos con un rango de huésped más amplio, resultante de un tropismo tanto dependiente como independiente de la cápsula. El tropismo capsular de estos fagos no está mediado por depolimerasas, sino que codifican proteínas con múltiples dominios de unión a carbohidratos. Más del 90% de las cepas bacteria-

nas presentan heterogeneidad fenotípica capsular, coexistiendo clones capsulares y acapsulares. Esto afecta al tropismo de los fagos, con los de amplio rango infectando preferentemente bacterias con mayor proporción de clones acapsulares, al contrario que los fagos especialistas de cápsula. Observamos que los mutantes acapsulares ganaban resistencia en el 70% de 406 combinaciones ensayadas. Ni la especificidad de cápsula de fagos ni la infección de bacterias acapsulares se correlacionaban con la clasificación filogenética de los fagos, con una fracción considerable (43%) con comportamiento de unión a cápsula obligatorio o facultativo dependiendo de la cepa bacteriana y su mecanismo de inactivación capsular. Estos hallazgos amplían nuestro conocimiento sobre las complejas interacciones entre las bacterias y sus virus y apuntan a la factibilidad de predecir los primeros pasos de la infección de fagos empleando las secuencias genómicas de fagos y bacterias.

Genomic analysis of evolutionary processes and epidemiology of *Treponema pallidum*

➤ Doctoranda:

Marta Pla-Díaz

marta.pla-diaz@uv.es

➤ Director:

Fernando González Candelas

➤ Centro de realización:

Universidad de Valencia, I2SysBio, y FISABIO-Genómica y Salud

➤ Resumen:

Los avances en tecnologías de secuenciación masiva han aumentado los genomas completos disponibles de *T. pallidum* (TP),

facilitando un mejor conocimiento de esta bacteria causante de treponematosis, incluida la conocida sífilis. Esta tesis doctoral incluye cuatro estudios de la evolución y epidemiología de TP usando genomas antiguos y contemporáneos. Hemos desarrollado un nuevo método, denominado PIM, para detectar recombinación que, aplicado a 75 genomas contemporáneos de TP reveló 19 eventos de recombinación en 12 loci que han contribuido significativamente a la divergencia y variabilidad actual del linaje TPA de TP, causante de sífilis. La mayoría de estos loci han evolucionado bajo selección positiva, en congruencia con su implicación en la defensa y virulencia de TP. Hemos obtenido dos genomas antiguos con alta cobertura: W86 (TPA, Polonia, siglo XVII) y ZH1540 (TEN, Brasil, hace unos 2000 años). Este último representa el primer genoma precolombino de TP procedente de América. Con ellos, hemos identificado una potencial recombinación entre TPE/TEN y TPA en el Viejo Mundo, indicativa de la coexistencia y circulación de estas subespecies en esta región. Más aún, las fechas

inferidas de divergencia entre los linajes al incluir los genomas antiguos son anteriores a las basadas sólo en genomas modernos. Por último, hemos diseñado un nuevo esquema de MLST a partir de 121 genomas de las tres subespecies de TP que incluye 7 genes variables y el 23S rRNA. Este esquema permite la discriminación eficiente entre las tres subespecies, revelando su diversidad genética y la prevalencia de la resistencia a macrólidos, especialmente en el sublinaje SS14 de TPA. El análisis de la diversidad genética y la estructura poblacional revela patrones de transmisión localizadas y resalta la influencia de factores regionales en la dispersión de TP. Esta tesis representa un avance significativo en nuestra comprensión de la evolución, genómica y epidemiología de TP. La inclusión de genomas antiguos, el innovador método de identificación de recombinación y el nuevo esquema de MLST contribuyen colectivamente al progreso en este campo.

Genomic epidemiology and antimicrobial resistance of *Klebsiella pneumoniae* in the Comunitat Valenciana

➤ Doctoranda:

Neris García González

neris.garcia@uv.es

➤ Director:

Fernando González Candelas

➤ Centro de realización:

Universidad de Valencia, I2SysBio, y FISABIO-Genómica y Salud

➤ Resumen:

La resistencia a antimicrobianos (RAM) es una de las principales amenazas a la salud pública mundial. *Klebsiella pneumoniae* es

uno de los patógenos más preocupantes asociados a RAM, siendo la segunda causante de muertes atribuidas a RAM en 2019. Entre las RAM de *K. pneumoniae*, especialmente por las resistencias a cefalosporinas de tercera generación y carbapenemes. En esta tesis, hemos investigado la epidemiología genómica de *K. pneumoniae* resistente a C3G y carbapenemes con la información obtenida en el proyecto de Vigilancia de *Klebsiella pneumoniae* en la Comunitat Valenciana. Hemos secuenciado el genoma completo de 2200 aislados de *K. pneumoniae* productores de BLEE y/o carbapenemasas durante 3 años (2017-2019) a los que hemos añadido 13,000 genomas de RefSeq, GenBank y ENA, para analizar su contexto. La composición de linajes era muy diversa pero también semejante a los genomas españoles depositados en las bases de datos. Nuestro análisis revela que un linaje, ST307, era responsable de la mayoría de infecciones resistentes a C3G y carbapenemes y de las transmisiones interhospitalarias. También encontramos que los determinantes de RAM a C3G y carbapenemasas y sus linajes portadores tenían diferentes distri-

buciones entre hospitales y que, aparte del ST307 portador de blaCTX-M-15, la mayoría de combinaciones linaje-determinante de RAM estaban restringidas a un hospital. De hecho, las poblaciones de los distintos hospitales diferían entre sí. Hemos analizado con detalle la aparición y diseminación de la resistencia a carbapenemes en el HGV, incluido un nuevo gen blaNDM-23 transportado en un plásmido multiresistente con 18 genes RAM adicionales. El gen y el plásmido se encontraban en una cepa ST437 que se ha diseminado clonalmente. Nuestros resultados indican que el lastre de RAM y *K. pneumoniae* en esta región es el resultado de varios factores, incluyendo linajes únicos originarios de la, y de complejas interacciones entre transmisiones interhospitalarias y la proliferación de clones problemáticos en cada hospital.



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) o a la directora editorial (Magdalena Martínez Cañamero, correo: 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) o al director editorial (Manuel Sánchez, correo: m.sanchez@umh.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.

Interacción de micobacterias no tuberculosas con microorganismos patógenos. Características fisiológicas y modulación de la respuesta inmune en modelos *in vitro* e *in vivo*

➤ Autor:

Víctor Campo Pérez

vcampo@ibecbarcelona.eu

➤ Directores:

Esther Julián Gómez

Eduard Torrents Serra

➤ Centros de realización:

Mycobacteria Research Laboratory. Departamento de Genética y de Microbiología. Facultad de Biociencias. Carrer de la Vall Moronta. 08193 Bellaterra. Universidad Autónoma de Barcelona (UAB).

Bacterial Infections and Antimicrobial Therapies Group. Instituto de Bioingeniería de Cataluña (IBEC). Baldiri Reixac, 15-21. 08028 Barcelona. Instituto de Ciencia y Tecnología de Barcelona (BIST).

Department of Genetics, Microbiology and Statistics. Facultad de Biología. Diagonal 643. 08028 Barcelona. Universidad de Barcelona (UB)

➤ Centro de presentación:

Facultad de Biociencias. Universidad Autónoma de Barcelona

➤ Resumen:

El objetivo de esta tesis es el estudio de diferentes aspectos de micobacterias no tuberculosas tanto a nivel fisiológico como su capacidad de modular la respuesta inmune del huésped.

Determinadas micobacterias no tuberculosas pueden producir infecciones oportunistas principalmente en las vías respiratorias acompañadas de otros patógenos desarrollando *biofilms* polimicrobianos. En esta tesis se describe una novedosa metodología para estudiar *biofilms* polimicrobianos en placas de microtitulación que permite la cuantificación individual de cada una de las especies presentes de forma rápida, mejo-

rando los métodos que hay actualmente disponibles. Para el desarrollo de este método se describe, además, un procedimiento que permite mejorar significativamente la dificultosa transformación génica de micobacterias no tuberculosas mediante electroporación, facilitando los estudios a nivel molecular.

Utilizando las herramientas descritas anteriormente, se describe la interacción de *Mycobacterium abscessus* y *Pseudomonas aeruginosa*, importantes patógenos crónicos en las vías respiratorias, en el contexto de coinfección mediante ensayos *in vitro* e *in vivo*. Para ello se estudian *biofilms* conjuntos, infecciones sobre células epiteliales bronquiales, e infecciones en el modelo de larva *Galleria mellonella*.

Por otro lado, se caracterizan las inclusiones lipídicas intracelulares, orgánulos de reserva energética escasamente descritas en especies de micobacterias no tuberculosas como *Mycobacterium brumae*, una especie ambiental no patógena, empleando diferentes técnicas de microscopía electrónica. Finalmente, se estudia la capacidad de *M. brumae* de actuar como elemento activador de la inmunidad innata en el modelo de *G. mellonella*.

.....

Efecto de los tratamientos con antimicrobianos naturales en las poblaciones bacterianas de los alimentos

➤ Autor:

Laura Mena Ordóñez

lmna@ujaen.es

➤ Directora:

María José Grande Burgos

➤ Centro de realización:

Área de Microbiología, Departamento de Ciencias de la Salud, Universidad de Jaén

➤ Resumen:

La bioconservación de alimentos empleando ingredientes naturales, es una tendencia para garantizar la calidad e inocuidad de los alimentos. El uso de bioconservantes naturales a base de péptidos antimicrobianos producidos por *Paenibacillus* podría ser una alternativa a los conservantes químicos. En este trabajo estudiamos el potencial de la cepa de *Paenibacillus dendritiformis* UJA2219 como productora de AMPs con actividad antimicrobiana frente a miembros de la familia *Enterobacteriaceae* y otros patógenos alimentarios con el objetivo de utilizarla en la bioconservación de alimentos. También se realizó un estudio de la biodiversidad de UJA2219 y sus extractos en la carga microbiana de un cultivo celular y en la diversidad bacteriana de un puré de verduras casero. Además, se ha realizado un borrador del genoma de UJA2219 que

predijo la resistencia a la vancomicina y a la teicoplanina y que incluye genes que codifican la producción de un producto peptídico modificado postraduccionalmente (RiPP), tres péptidos no ribosómicos (NRPS) y un péptido diferente. Los resultados brindan información sobre el potencial de esta cepa como productora de metabolitos secundarios de interés para el biocontrol además de sugerir que las sustancias antimicrobianas producidas por la cepa UJA2219 tienen un potencial de aplicación en la bioconservación de alimentos.

.....

Diseño de consorcios bacterianos potenciadores de la nodulación para la recuperación de estuarios degradados por estreses abióticos utilizando *Medicago sativa*

➤ Autor:

Noris Jarleny Flores Duarte

nflores@us.es

➤ Directores:

Salvadora Navarro de La Torre

Ignacio David Rodríguez Llorente

➤ Centro de realización:

Universidad de Sevilla, Facultad de Farmacia, Departamento de Microbiología y Parasitología. Grupo BIO-181.

➤ Centro de presentación:

Universidad de Sevilla, Facultad de Farmacia, Departamento de Microbiología y Parasitología. Grupo BIO-181.

➤ Resumen:

Se han buscado soluciones sostenibles basadas en la interacción planta-microorganismo para estabilizar los metales y mejorar la calidad del suelo. En esta tesis doctoral se utilizaron bacterias autóctonas con propiedades promotoras del crecimiento vegetal (PGP) y resistentes a metales, aisladas tanto de la rizosfera como del interior de nódulos (rizobios y endófitas no rizobios) de leguminosas que crecen en estuarios andaluces de los ríos Tinto y Odiel, estudiados por su alta contaminación por metales pesados, y el estuario del río Piedras, con zonas deficientes en nutrientes.

Se utilizaron plantas de *Medicago sativa* inoculadas con bacterias de forma individual o formando consorcios para evaluar el efecto de las bacterias en parámetros como el crecimiento, la nodulación y la capacidad estabilizadora de metales en suelos degradados o contaminados.

Las inoculaciones bacterianas mejoraron notablemente varios aspectos, incluyendo la germinación, la formación de nódulos, el desarrollo y estado fisiológico de las plantas, así como parámetros fotosintéticos y de contenido en nitrógeno. Además, se observó una respuesta más eficiente al estrés y una disminución en la acumulación de metales en las raíces de *M. sativa* en suelos degradados con niveles moderados a altos de contaminación.

En conclusión, las inoculaciones de *M. sativa* con consorcios bacterianos compuestos por rizobios y endófitas resistentes a metales o rizobacterias con propiedades PGP son herramientas eficaces para la fitoestabilización de metales y el crecimiento de leguminosas en suelos afectados por diversos tipos de estrés abiótico. Estas intervenciones contribuyen significativamente a la recuperación de ecosistemas degradados al reducir la translocación de metales en la parte aérea de las plantas, haciéndolas útiles en estrategias de fitoestabilización y como plantas forrajeras.

.....

La interacción de *Micromonospora* con su planta huésped y el microbioma circundante

➤ Autora:

Maite Ortúzar

maiteortuzar@usal.es

➤ Directora:

Martha E. Trujillo

➤ Centro de realización y presentación:

Universidad de Salamanca, Dpto. Microbiología y Genética, Facultad de Ciencias Agrarias y Ambientales.

➤ Resumen:

La Unión Europea depende en gran medida de las importaciones de soja (> 70%) como fuente de proteínas. *Lupinus angustifolius* es una buena opción dado su alto valor proteico. Las comunidades microbianas asociadas a las plantas se ven influenciadas por diversos factores como son el genotipo/especie del huésped, el tipo de suelo, compartimento de la planta y/o estación climática. Separar estos factores para saber cuáles son los que más influyen en la asociación de microorganismos a las plantas es una tarea muy complicada puesto que ninguno se da de forma independiente. En este trabajo, se abordó esta temática estudiando las variaciones estacionales y geográficas de la microbiota del suelo, y caracterizando el microbioma asociado a la planta *L. angustifolius* en diferentes condiciones de cultivo mediante técnicas dependientes e independientes de cultivo. Se generó una colección de cepas bacteria-

nas asociada a *L. angustifolius*. Finalmente, se trataron de descifrar las interacciones de *Micromonospora* con su planta huésped y el microbioma asociado. Se diseñaron siete comunidades sintéticas (SynComs) gracias a los datos obtenidos en la caracterización del microbioma en la primera parte de este trabajo. Las SynComs se inocularon en experimentos *in planta* en condiciones de invernadero en un suelo con su comunidad natural, y en un sistema gnotobiótico con un sustrato estéril. Posteriormente se evaluó mediante técnicas independientes de cultivo cómo se ensamblaban los microorganismos a la raíz y cuál era el efecto de las distintas SynComs en la expresión génica de la planta huésped y el microbioma circundante.

.....

Role of Type Six Secretion Systems of Rhizobia in Symbiosis and Interbacterial Competition

➤ Autor:

Bruna Fernanda Silva de Sousa

bruna.sdesousa@upm.es

➤ Director:

Luis Rey Navarro

➤ Centro de realización y presentación:

Universidad Politécnica de Madrid – Centro de Biotecnología y Genómica de Plantas (CBGP-UPM-INIA/CSIC)

➤ Resumen:

Los rizobios fijan nitrógeno en simbiosis con leguminosas. Se ha demostrado que los sistemas de secreción de proteínas (efectores) rizobianos tienen importancia en la simbiosis, aunque el Sistema de Secreción de Tipo VI (T6SS) está poco estudiado. En esta Tesis se muestra que el T6SS de *Rhizobium etli* Mim1, bacteria capaz de nodular judías, está activo en vida libre y en nódulos, y su expresión aumenta con la densidad óptica. También se encontró que la formación de biopelículas depende del T6SS.

Se conocía que los genes estructurales del T6SS de Mim1 eran necesarios para la simbiosis. En este trabajo se han estudiado 11 genes no estructurales de la agrupación que codifica para el T6SS identificados en tres módulos. Se observó que mutaciones en cada módulo no afectaron la simbiosis. Esto sugiere que los elementos estructurales del T6SS pueden ser reconocidos por

la planta. Muchas agrupaciones génicas de T6SS codifican una toxina antibacteriana y su correspondiente proteína de inmunidad. Mediante análisis bioinformático se vio que el módulo 3 codifica cuatro proteínas de inmunidad; el módulo 2 una DNasa, su adaptador y su proteína de inmunidad y el módulo 1 un nuevo par toxina periplásmica/proteína de inmunidad que proporciona una ventaja en la competitividad bacteriana y en la ocupación de nódulos de judías.

También se estudió el T6SS de rizobios en comunidades sintéticas desde un enfoque reduccionista (SynComs) y se observó que desempeña un papel en la competitividad de la rizosfera, en la simbiosis y en la interacción con la planta hospedadora.

.....

Microbiota intestinal y efectos fisiológicos de dietas altas en grasa. Papel del aceite de oliva

➤ Autor:

Natalia Andújar Tenorio

nandujar@ujaen.es

➤ Directores:

Magdalena Martínez Cañamero

Isabel Prieto Gómez

Antonio Gálvez del Postigo Ruiz

➤ Centro de realización:

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

➤ Resumen:

La mantequilla y el aceite de oliva virgen extra (AOVE) son grasas que difieren en su grado de saturación y fracción insaponificable. El AOVE, enriquecido en polifenoles y otros componentes minoritarios, ejerce un marcado efecto sobre la salud. Mediante secuenciación masiva, hemos estudiado los efectos tempranos y a largo plazo de ambas grasas en la microbiota intestinal de ratones, encontrando diferencias significativas entre las dos dietas así como correlaciones con parámetros fisiológicos y metabólicos en el huésped, incluyendo algunas entre porcentajes microbianos a las seis semanas y valores fisiológicos a las doce semanas. Para estudiar el efecto de la dieta sobre la microbiota intestinal a nivel de cepa, hemos caracterizado genética y fenotípicamente 75 cepas de enterococos aislados de heces de ratones alimentados con dieta estándar o dietas ricas en grasas enriquecidas con mantequilla, aceite de oliva refinado o AOVE

después de cero, seis y doce semanas de intervención dietética, con objeto de estudiar la presencia de factores de virulencia, producción de aminas biógenas, resistencia a antibióticos y susceptibilidad *in vitro* a dos polifenoles del AOVE. Se han detectado diferencias significativas entre las cepas del grupo de AOVE y el resto de dietas, apoyando el papel prebiótico de los polifenoles.

.....