

FUTURUM

Boletín de información de la Sociedad Española de Biotecnología

25 Años

Al servicio de la **Biotecnología**
(1989-2014)

SEBiot

Contenido:

Biotecnología de las Bacterias Ácido-Lácticas	3-7
Becas, convocatorias, eventos y más	8
La Biotecnología en las noticias	9

Edición y diseño

Daniel Bustamante y Sara Gómez, Sección Joven de SEBiot

Octubre 2017 - Volumen 4 Número 9

Sociedad Española de Biotecnología

C/ Serrano 119, 28006 Madrid Teléfono/Fax: [+34 91 561 34 64](tel:+34915613464)

Email: sebiot@csic.es

Facebook: <http://www.facebook.com/SEBiot> Twitter: <http://ww.twitter.com/SEBiot>

Imagen de portada: Flickr - Creative Commons

Biotecnología de Bacterias Ácido-Lácticas

El término de bacterias ácido-lácticas (BAL) abarca un conjunto diverso de microorganismos que producen ácido láctico como metabolito final mayoritario de la utilización de los hidratos de carbono, su principal fuente de energía. Las BAL son bacterias anaerobias -la mayoría aerotolerantes-, no esporuladas, inmóviles, no pigmentadas y con escasas capacidades biosintéticas, requiriendo para su desarrollo factores de crecimiento como aminoácidos, vitaminas, purinas, pirimidinas, etc. Por este motivo, las BAL colonizan de forma natural hábitats nutritivamente ricos, incluyendo materia vegetal, productos de origen animal (leche, carne) y piel y mucosas de animales y hombre. Los miembros más típicos de las BAL pertenecen a los géneros *Lactococcus*, *Lactobacillus*, *Leuconostoc* y *Pediococcus*. Aunque filogenéticamente no están emparentadas, por motivos prácticos (aparecen asociadas en los mismos hábitats, se utilizan en aplicaciones similares), las propionibacterias y bifidobacterias se incluyen con frecuencia también entre las verdaderas BAL.

Especies de BAL son responsables de la fermentación de muchos alimentos de origen vegetal (aceitunas, col ácida) y animal (embutidos, productos lácteos). El desarrollo de las BAL durante la fermentación modifica los constituyentes de las materias primas a través de sus complejos sistemas glicolíticos, proteolíticos y lipolíticos, contribuyendo a generar las características reológicas (textura) y sensoriales (aroma y sabor) genuinas de los productos fermentados. Además, el ácido láctico y otros metabolitos producidos durante el crecimiento de las BAL (H_2O_2 , diacetilo, bacteriocinas) presentan una notable actividad antimicrobiana e inhiben gran número de microorganismos patógenos y alterantes, por lo que mejoran la estabilidad y seguridad higiénico-sanitaria de los productos. Inicialmente la fermentación de los alimentos por las BAL se producía debido al desarrollo de alguno o varios de los tipos presentes en la materia prima.

En la actualidad, el desarrollo espontáneo ha sido reemplazado por la adición de cepas bien caracterizadas (denominadas cultivos iniciadores o fermentos), las cuáles realizan las fermentaciones de forma más eficiente y predecible. Un cultivo iniciador o fermento se define como “una o más cepas de una o más especies microbianas que se inoculan en una materia prima para iniciar su fermentación”. De manera general y aplicada, el término engloba a todos los microorganismos (incluyendo bacterias, levaduras y mohos) que se añaden de manera deliberada con un objetivo tecnológico; los que no participan directamente en la fermentación se denominan también cultivos adjuntos o de maduración.

Por otro lado, diversas cepas de BAL se emplean desde los años 30 del siglo pasado como probióticos para el hombre y los animales. Los probióticos se definen como “microorganismos vivos que cuando se ingieren en cantidades adecuadas ejercen un efecto beneficioso en la salud del consumidor”. Estos se cree que contribuyen al mantenimiento de la salud mediante diversas actividades, incluyendo actividades metabólicas (producción de ácidos orgánicos, vitaminas), protectoras (inhibición de patógenos, degradación de toxinas) y tróficas (inmunomodulación). En las últimas décadas, varias cepas modelo de BAL se han comenzado a utilizar también como factoría celulares para la expresión de proteínas heterólogas, la síntesis de aditivos alimentarios y nutraceúticos, o como vacunas orales.

Si la Biotecnología se define como "cualquier técnica que utilice organismos vivos o sustancias de esos organismos para fabricar o modificar un producto, para mejorar plantas o animales, o para desarrollar microorganismos con fines específicos", esta puede ser de gran utilidad para la elaboración y mejora de una larga serie de productos fermentados mediante el empleo de nuevos cultivos iniciadores y el desarrollo de BAL con fines específicos. Tanto desde el punto de vista nutritivo como económico, la fermentación de la leche para dar lugar a las múltiples variedades de quesos y leches fermentadas es, sin duda, una de las fermentaciones alimentarias más importante. El rastro de muchas de estas fermentaciones se pierde en los orígenes de la humanidad, por lo que no resulta extraño que la Biotecnología de las BAL comenzara antes del descubrimiento de los propios microorganismos, lo que vendría a representar la época antigua de la Biotecnología de las BAL.

Diversos cultivos iniciadores de BAL, incluyendo algunos de queso que continúan a día de hoy en uso, se han ido seleccionando a lo largo de generaciones (bacterianas y humanas) en función de las buenas propiedades organolépticas que imparten a los productos fermentados. Pronto tras la refutación de la generación espontánea por Pasteur y la teoría microbiana de la enfermedad de Koch, se comenzó a popularizar la pasteurización de la leche, lo que hizo necesario el aislamiento y caracterización de BAL para su empleo como cultivos iniciadores en las fermentaciones lácteas. Al igual que en otras áreas de la Biotecnología, esta época se inició a finales del siglo XIX y se correspondería con la época clásica de la Biotecnología de las BAL durante la que se llevó a cabo la selección de diversos tipos de BAL para la formulación de cultivos iniciadores y adjuntos, y se mejoraron las tecnologías y los procesos de fermentación de la leche.

La época moderna de la Biotecnología de las BAL se inicia con el descubrimiento en 1974 de plásmidos en *Lactococcus lactis* –la especie más importante de los fermentos lácteos- y la asociación de estos elementos extracromosomales con características tan importantes para su empleo industrial como la utilización de la lactosa y la proteína de la leche (necesarias ambas para el buen crecimiento de las BAL en este medio), la resistencia a bacteriófagos (el principal problema de las fermentaciones lácticas), la utilización del citrato, la producción de bacteriocinas o la producción de exopolisacáridos.

El descubrimiento de que algunos plásmidos podían transferirse entre cepas mediante mecanismos naturales de transformación como conjugación o transducción posibilitó la incorporación de los caracteres que codificaban a cepas con buenas aptitudes tecnológicas, generando cultivos iniciadores más activos o más resistentes. Los plásmidos posibilitaron también la construcción de vectores generales y específicos de clonación, expresión, integración, presentación, etc., lo que, junto con el desarrollo de células hospedadoras apropiadas libres de plásmidos (como *L. lactis* IL1403 o *L. lactis* MG1363) y métodos y técnicas de incorporación de ADN *in vitro* (transformación de protoplastos, electrotransformación), posibilitó la manipulación genética de estas bacterias. Los vectores de BAL más conocidos pertenecen a las series pGK y pNZ que derivan de dos plásmidos muy similares de *L. lactis*: pWV01 y pSH71, respectivamente. Entre varios sistemas de expresión

controlada (inducible), el más famoso se denomina NICE y está constituido por una cepa derivada de MG1363 (NZ900), que contiene en su cromosoma dos genes del operón de la bacteriocina nisina (*nisK* y *nisR*) que codifican un sistema de transducción de señal (“quorum sensing”) de dos componentes, y un vector plasmídico (p.ej. pNZ8048), que porta el promotor del gen estructural de la nisina (P_{nisA}). Los genes de interés se colocan tras el promotor y su expresión se induce mediante la adición de bacteriocina exógena.

El sistema se ha utilizado extensivamente para la expresión en *L. lactis* y en otras BAL de un buen número de genes homólogos y heterólogos. En la actualidad, tras más de 40 años de investigación sobre la genética de *L. lactis* y otras BAL, los investigadores disponen de una larga serie de herramientas para la manipulación de las bacterias de este grupo para la clonación, mutación y control de la expresión génica. El análisis genómico de la primera cepa de BAL secuenciada, *L. lactis* IL1403, descubrió la potencialidad de esta especie para respirar con un aporte exógeno del grupo hemo, lo que condujo tras años de investigación al desarrollo de un nuevo método de producción industrial de fermentos. La disponibilidad actual de la secuencia genómica de muchas otras cepas de BAL está posibilitando la utilización de técnicas de Ingeniería Genética de vanguardia como la modificación génica mediada por recombinación de ADN monocatenario (“ssDNA recombineering”) o la edición genómica mediante la utilización de los sistemas CRISPR-Cas.

Con técnicas convencionales o novedosas, los objetivos que persigue la Biotecnología de las BAL son: (i) desarrollar fermentos más robustos (resistentes al ataque fágico, estables en sus propiedades funcionales, con actividades enzimáticas más potentes, resistentes a los procesos de producción industrial, etc.), (ii) reorganizar los flujos metabólicos celulares (para aumentar compuestos de aroma y sabor, incrementar la masa celular, etc.) o (iii) implementar las LAB con nuevas propiedades (expresión heteróloga de proteínas, producción de nuevos compuestos o nuevas enzimas, etc.). La utilización por la industria láctea y de fermentación de los cultivos biotecnológicos mejorados depende en gran medida del campo de aplicación y de las tecnologías empleadas en su desarrollo.

La utilización industrial de nuevos fermentos sin el marchamo “GMO” no ofrece grandes dificultades prácticas y se incorporan con rapidez a la producción. Sin embargo, mientras que

la utilización de BAL recombinantes no ofrece mayor problema en medicina y ya se han llevado a cabo ensayos clínicos de fase I y II con BAL que expresan varios factores celulares para el tratamiento de patologías animales y humanas, su empleo en alimentación genera un enorme rechazo social, lo que impide, por el momento, su implementación.

Baltasar Mayo

Instituto de Productos Lácteos de Asturias (IPLA-CSIC)

Becas, convocatorias, eventos y más

- 1st FEBS3+ Meeting of the French-Portuguese-Spanish Biochemical and Molecular Biology Societies” Congress, En Barcelona, del 23-26 de Octubre. [Enlace](#)
- Jornada de puertas abiertas CNB para universitarios_ 7 de noviembre. [Enlace](#).
- II Premio Cátedra Agrobank a la mejor Tesis Doctoral . [Enlace](#).
- EMBL Symposium on DNA Replication that we are organizing May 7-10, 2018 in Heidelberg. [Enlace](#).
- Three Independent Junior Group Leaders en el “Chemical Genomics Centre of the Max Planck Society” en Dortmund; Alemania . [Enlace](#).
- Postdoctoral positions at the National Renewable Energy Laboratory en Denver West Parkway. [Enlace](#).
- Apertura del programa de doctorado *International Max Planck Res. School for Molecular Life Sciences* en Munich. Hasta el 15 de Noviembre. [Enlace](#).

Del 6 al 19 de noviembre de 2017 . Consulta las actividades en el siguiente [enlace](#).



La sesión del ciclo divulgativo de este mes ha estado a cargo del Dr. Javier Cacho, bajo el título “ Exploración y ciencia en la Antártida. La vida al límite”. Este, y el resto de sesiones, se pueden ver y escuchar en el siguiente [enlace](#).



Además, os invitamos a un nuevo ciclo de conferencias que se acaban de inaugurar y que se van a celebrar en la en la Biblioteca Eugenio Trías (Casa de Fieras, Parque de El Retiro).

Si tienes alguna noticia o evento que te gustaría difundir en nuestro Boletín, puedes enviarlo a la siguiente dirección de correo electrónico: sebiot@csic.es

Os invitamos también a enviarnos artículos y contribuciones para nuestro boletín .

La Biotecnología en las noticias

- Una nueva técnica de edición genética corrige enfermedades en células humanas. [Enlace](#)
- Descubierta un nuevo síndrome genético que predispone al cáncer. [Enlace](#).
- Ni rastro de genes procedentes de Sudamérica en los rapanui de la Isla de Pascua. [Enlace](#).
- La innovación es necesaria para comunicar los distintos campos de la biotecnología. [Enlace](#).
- Antifúngicos y probióticos pueden tener papel clave en el desarrollo de tratamientos para la enfermedad de Crohn. [Enlace](#).
- La biotecnología busca financiación para continuar desarrollando proyectos innovadores. [Enlace](#).
- Más de setecientos expertos en bioquímica y biología molecular participan en la primera edición del congreso FEBS3+ . [Enlace](#).
- Asebio se inscribe en el registro de grupos de interés de Competencia . [Enlace](#).
- Los probióticos y los triptófano, claves en la prevención y terapia de enfermedades neurodegenerativas. [Enlace](#).
- El ascenso de la temperatura amenaza la producción agrícola mundial. [Enlace](#).

Consulta las ofertas de [empleo](#) y nuevas [convocatorias](#) en nuestra página web: SEBiot.org



25 Años

Al servicio de la **Biotecnología**
(1989-2011)

SEBiot