

## Asturianas con ciencia

Ana Rodríguez González, investigadora del Consejo Superior de Investigaciones Científicas, es licenciada en Biología y doctora en el Área de Microbiología por la Universidad de Oviedo. Tras una estancia postdoctoral en el Food Microbiology Department (AFRC Food Research Institute, Reading Laboratory, Reino Unido), se incorporó al



Instituto de Productos Lácteos de Asturias (Villaviciosa), donde coordina el grupo Fermentos lácticos y bioconservación (DairySafe). Ha participado en 13 proyectos nacionales como investigador principal. Su actividad investigadora ha dado lugar a 125 artículos científicos, 30 artículos de divulgación, 22 capítulos de libro y 2 patentes.

# Alimentos más sanos

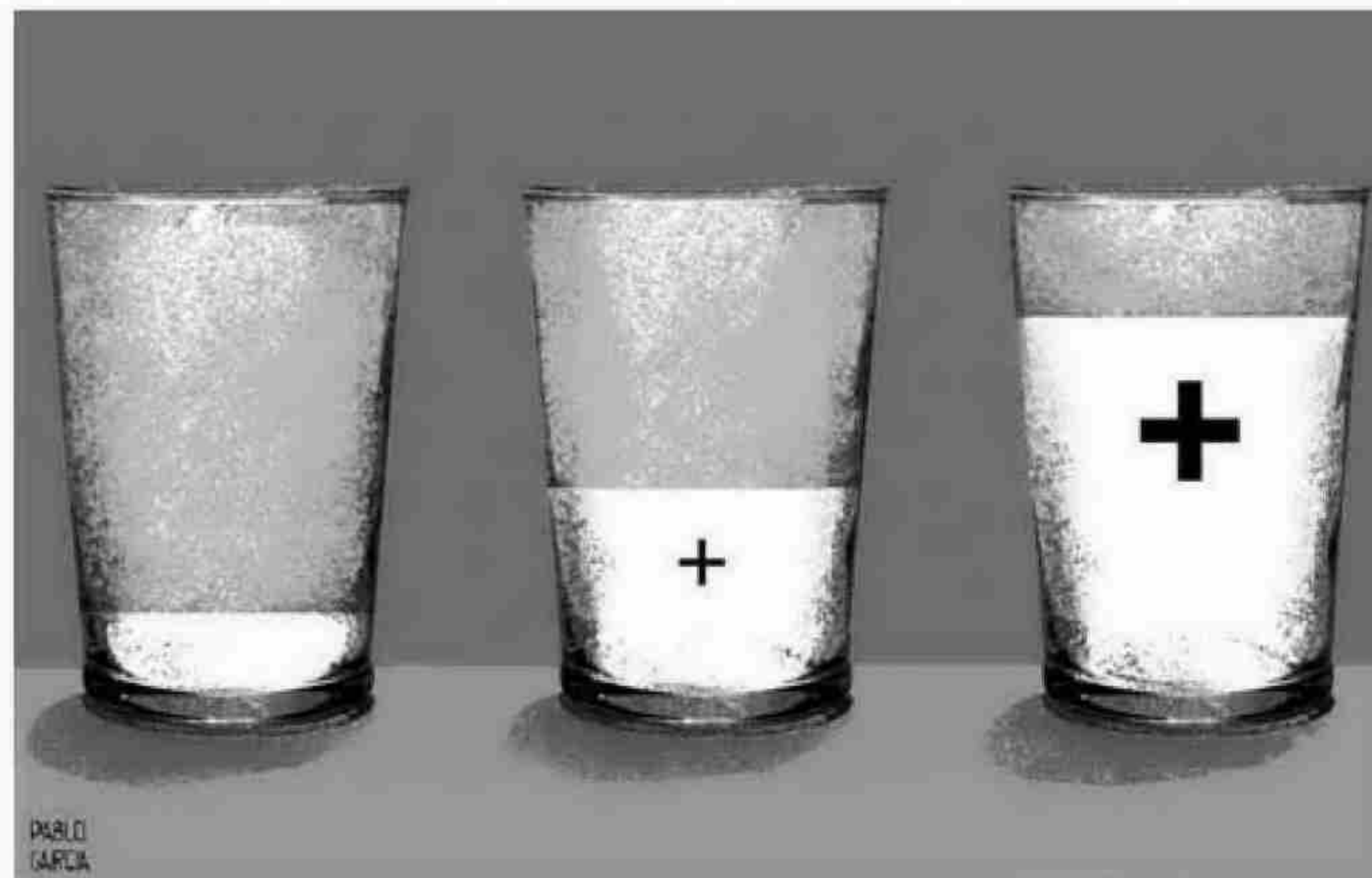
## Los proyectos de investigación del Instituto de Productos Lácteos de Asturias

Mejorar la calidad higiénico sanitaria de los quesos, potenciar su sabor y aroma, conservar los lácteos en mejores condiciones durante más tiempo de forma completamente natural, sin aditivos artificiales, o buscar alternativas al tratamiento con antibióticos a los animales de granja. Estas son algunas de las muchas "aventuras" en las que trabaja el Instituto de Productos Lácteos de Asturias (IPLA), un centro de investigación creado por el Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC) en 1990, es decir, dentro de muy poco cumplirá treinta años.

Accedí al IPLA por concurso-oposición cuando aún estaba en construcción, en 1988. Esta circunstancia me permitió colaborar estrechamente con el doctor Juan Carlos Bada Gancedo en la puesta en marcha del instituto. Ya en 1990 impulsé la creación del grupo de investigación "Fermentos Lácticos y Bioconservación" (acrónimo: DairySafe) que inició su andadura con la línea de investigación denominada Cultivos iniciadores. Estos, conocidos también como fermentos, están constituidos mayoritariamente por bacterias lácticas (BAL), que transforman la lactosa de la leche en ácido láctico, lo que provoca el descenso de pH y la consiguiente coagulación. Además, producen una amplia variedad de compuestos volátiles implicados en el desarrollo del sabor y aroma de los productos lácteos fermentados. El trabajo realizado dentro de esta línea abordó inicialmente la caracterización físico-química y microbiológica de quesos artesanales asturianos, con objeto de seleccionar cepas de BAL con las características tecnológicas más adecuadas para formar parte de cultivos iniciadores autóctonos, que contribuyesen a mejorar la calidad higiénico-sanitaria de los quesos, así como a potenciar su sabor y aroma. Actualmente, llevamos a cabo experimentos de "evolución adaptativa o experimental" sobre estas bacterias. La evolución experimental consiste en aplicar unas condiciones extremas (presión selectiva) durante el crecimiento del cultivo bacteriano para seleccionar descendientes mejorados (p.e., más resistentes a la temperatura, o con propiedades tecnológicas diferentes a las bacterias parentales). En conjunto, la evolución experimental es una estrategia de grado alimentario que permite generar biodiversidad en los cultivos iniciadores, y que no requiere el uso de técnicas de ingeniería genética, las cuales son percibidas de manera negativa por el consumidor europeo.

Además de los estudios sobre cultivos iniciadores, nuestro grupo trabaja en bioconservación de alimentos, abordando el desarrollo de estrategias de conservación basadas en antimicrobianos naturales, que tienen por objeto aumentar la seguridad de los alimentos en general, y de los productos lácteos en particular. Entre dichos anti-

Ana Rodríguez González



**Buscamos antimicrobianos naturales capaces de eliminar patógenos que pueden causar intoxicaciones en alimentos con graves consecuencias para la salud**

microbianos, las bacteriocinas (péptidos con actividad antimicrobiana) producidas por las BAL han sido un importante objeto de estudio desde la década de los 90. En este contexto, cabe señalar que estas bacteriocinas son capaces de eliminar bacterias patógenas (*Listeria monocytogenes*, *Staphylococcus aureus*, *Bacillus cereus*, *Clostridium botulinum*, etc), que pueden causar contaminaciones e intoxicaciones en alimentos, con graves consecuencias para la salud de los consumidores. Las bacteriocinas también pueden combatir la contaminación por bacterias alterantes, es decir, las que deterioran el alimento pero no suponen un riesgo para la salud del consumidor. Un ejemplo de este tipo de bacterias es la especie *Clostridium tyrobutyricum*, que provoca el hinchamiento tardío en quesos.

Fruto del trabajo realizado es nuestra colección de cepas productoras de distintas bacteriocinas. Estas cepas pueden ser utilizadas como "factorías" para producir las bacteriocinas "in situ", es decir, en el propio producto fermentado, con lo que su presencia en el mismo no se considera un aditivo. Y eso es lo que hemos hecho, utilizando con éxito una cepa productora de nisina Z

(*Lactococcus lactis* IPLA729) como cultivo protector para inhibir el crecimiento de *S. aureus* en queso Afuega'l Pitu y de *C. tyrobutyricum* en queso de Vidiago.

En relación con el trabajo realizado sobre BAL es de justicia señalar la colaboración con el profesor Evaristo Suárez Fernández, catedrático de Microbiología de la Universidad de Oviedo, y mi director de tesis, cuyo grupo de investigación ha sido Unidad Asociada al CSIC a través del IPLA desde 1996 hasta 2017.

A partir de 2005, comenzamos a investigar con otros antimicrobianos, los bacteriófagos (o fagos) que ofrecen un futuro prometedor como agentes de biocontrol para preservar la seguridad a lo largo de la cadena agroalimentaria (de la granja a la mesa). Los fagos son virus que infectan exclusivamente bacterias; de hecho, se les conoce como los enemigos naturales de las bacterias, y son inocuos para otros seres vivos. En ese momento empezaban a aparecer las primeras referencias bibliográficas sobre aplicaciones de los fagos, no solo en seguridad alimentaria, sino también en otros sectores como agricultura, tratamiento de aguas residuales o clínica veterinaria, que llamaron poderosamente nuestra atención, por lo que decidimos ampliar nuestro campo de investigación en esa línea, siendo nuestro grupo pionero en el estudio de fagos (aislados y caracterizados por nosotros) como agentes de biocontrol frente a *S. aureus*, patógeno responsable de intoxicaciones alimentarias provocadas por el consumo de alimentos contaminados por enterotoxinas producidas por cepas de dicho microorganismo. En este sentido, hemos comprobado la efectividad de varios fagos como bioconservantes,

pues reducen la contaminación por *S. aureus* en leche y en quesos frescos y curados. Asimismo, nuestros fagos son efectivos como desinfectantes para descontaminar superficies en la industria alimentaria.

Una ventaja de los fagos respecto a otros conservantes es su especificidad, lo que significa que la gran mayoría solo infectan y posteriormente "matan" cepas de una única especie bacteriana. Por ello, el uso de un fago (o mezcla de fagos) en fermentaciones alimentarias como agente de biocontrol frente a una determinada bacteria patógena o alterante, impediría o combatiría la posible contaminación, sin interferir en la actividad del cultivo iniciador o de la microbiota secundaria, tan importante en el proceso de maduración de alimentos fermentados.

Los fagos producen además unas proteínas (endolisinas) las cuales, una vez purificadas, son capaces de lisar (romper) bacterias. Al igual que los fagos, dichas proteínas permiten la eliminación selectiva de microorganismos patógenos y alterantes, sin afectar a la viabilidad de la microbiota beneficiosa, ya que tienen un espectro de actuación limitado, en general, a las bacterias que infecta el fago que las produce. Tienen la ventaja además, que en condiciones de laboratorio, no se han identificado mecanismos mediante los cuales las bacterias se vuelvan resistentes. Esto no es sorprendente, ya que estas proteínas actúan muy rápidamente y atacan varios flancos a la vez, siendo prácticamente imposible para la bacteria defenderse, a diferencia de lo que ocurre con otros antimicrobianos (ej. antibióticos).

Dado que nuestros fagos y endolisinas son también efectivos frente a cepas de estafilococos de origen humano y animal, independientemente de su resistencia a antibióticos, estamos estudiando las posibles aplicaciones terapéuticas y profilácticas de los mismos. El interés clínico de estos estudios ha sido fundamental para que en 2018 nuestro grupo haya entrado a formar parte del Instituto de Investigación Sanitaria del Principado de Asturias (ISPA).

Nuestro grupo está implicado también en un proyecto de aplicación de endolisinas como alternativa al tratamiento antibiótico en animales de granja para reducir la aparición de resistencias a antibióticos.

Finalmente, deseo resaltar que la investigación es una labor de equipo. De ahí que en la actividad del grupo DairySafe jueguen un papel fundamental las doctoras Beatriz Martínez Fernández y Pilar García Suárez. Las tres constituimos el personal estable del grupo. Y además, no debo olvidar al personal contratado (Dra. Lucía Fernández Llamas, Dra. Susana Escobedo Martín, Roxana Calvo Méndez, Ana Catarina Duarte), que actualmente forman parte del grupo, y que con su esfuerzo y dedicación, están contribuyendo al desarrollo de nuestras líneas de investigación.