

València, 5 de juliol de 2023

Una nova tècnica permet trobar per primera vegada bacteris amb interès farmacèutic en llimacs marins

- **L'Institut de Biologia Integrativa de Sistemes (I2SysBio, CSIC-UV) detecta per primera vegada en nudibranquis un bacteri simbiòtic amb gens per a produir molècules amb aplicacions farmacològiques**
- **L'estudi es va realitzar amb una nova tècnica que permetrà aprofundir en el potencial terapèutic del genoma de bacteris no cultivats**

Un equip internacional d'investigació on participa l'Institut de Biologia Integrativa de Sistemes (I2SysBio), centre mixt del Consell Superior d'Investigacions Científiques (CSIC) i la Universitat de València (UV), acaba de publicar en la revista *Microbiome* un estudi que revela la presència de betalactones, un grup de substàncies poc estudiades amb potencial farmacèutic generades per bacteris simbiòtics que habiten en la pell d'una espècie de nudibranqui, un llimac marí. És la primera vegada que es troba un compost d'interès farmacològic en aquest grup de mol·luscos, mitjançant una tècnica innovadora que promet ampliar el coneixement d'aquesta mena de substàncies d'origen bacterià.

Els nudibranquis comprenen un grup de més de 6.000 espècies de mol·luscos marins de cos bla coneguts com a "llimacs marins". Usen metabòlits secundaris (substàncies naturals) per a la seua defensa química, però la diversitat completa d'aquestes substàncies segueix sense explorar-se, per la qual cosa es desconeixen les seues possibles aplicacions terapèutiques.

Els científics solen buscar gens codificant productes naturals d'interès farmacològic en els genomes de microbis no cultivats usant eines informàtiques, però no hi ha garanties que els gens detectats siguin funcionals. Durant el seu postdoctorat als Estats Units al Lawrence Berkeley National Laboratory, Mária Džunková va utilitzar una sonda fluorescent desenvolupada a la Universitat de Califòrnia en Sant Diego per a marcar bacteris que produeixen productes naturals.

Džunková, que és investigadora de la Universitat de València a l'Institut de Biologia Integrativa de Sistemes (I2SysBio, CSIC-UV), ha explorat els microbis que habiten al nudibranqui *Doriopsilla fulva* mitjançant classificació cel·lular activada per fluorescència (FACS) i genòmica de cèl·lules individuals microbianes. Amb aquesta tècnica es recol·lecten els bacteris que han absorbit la sonda fluorescent i s'amplifica l'ADN present

en cèl·lules úniques. Això permet obtenir quantitats suficients per a la seqüenciació del genoma complet de cada cèl·lula separada, permetent la identificació d'espècies bacterianes noves sense necessitat de cultivar-les al laboratori.

Amb aquesta nova tècnica va descobrir la presència del bacteri no cultivable *Candidatus Doriopsillibacter californiensis*, que pertany a un ordre de bacteris no cultivables. “Aquest bacteri té gens per a la producció de betalactones, un grup molecular poc explorat amb potencial farmacèutic i que no s'havia detectat en nudibrànquis abans”, assegura la investigadora. “Futures investigacions revelaran si és possible utilitzar aquest compost per a tractar malalties com el càncer o infeccions causades per virus o bacteris”, revela Džunková.

Segons la investigadora eslovaca, que es va incorporar en 2021 a l'I2SysBio per a crear el seu grup d'investigació de genòmica de cèl·lules individuals microbianes, “es tracta del primer estudi que documenta un producte natural procedent de microbis simbiòtics habitant en la pell dels nudibrànquis”.

Analitzar altres espècies de nudibrànquis d'Espanya

El seu equip va analitzar la composició microbiana de diversos individus del nudibrànqui *Doriopsilla fulva*, trobat a les costes de San Francisco (Califòrnia, EUA), i va confirmar que el bacteri *Candidatus Doriopsillibacter californiensis* és el membre més important de la comunitat microbiana de la seua pell. Els extractes d'aquest nudibrànqui contenen productes naturals consistents amb la betalactona trobada al seu bacteri simbiòtic.

Ja que es tracta d'un bacteri no cultivable, l'equip del Lawrence Berkeley National Laboratory ha utilitzat un nou mètode de biologia sintètica denominat CRAGE (*Chassis-independent recombinara-Assisted Genome Engineering*) desenvolupat en aquest laboratori, i estan intentant recuperar la molècula completa. Mentrestant, l'equip de l'I2SysBio analitza altres espècies de nudibrànquis d'Espanya (Galícia, País Basc, Andalusia i les Illes Balears) intentant descobrir més bacteris produint molècules d'interès farmacèutic.

Referència:

Džunková, M., La Clair, J.J., Tysl, T. et al. ***Synthase-selected sorting approach identifies a beta-lactone synthase in a nudibranch symbiotic bacterium.*** *Microbiome* 11, 130 (2023). DOI: <https://doi.org/10.1186/s40168-023-01560-8>



L'espècie de nudibranqui *Doriopsilla fulva* utilitzada en l'estudi. Crèdits: Mária Džunková.