

València, 5 de julio de 2023

## **Una nueva técnica permite hallar por primera vez bacterias con interés farmacéutico en babosas marinas**

- **El Instituto de Biología Integrativa de Sistemas (I2SysBio, CSIC-UV) detecta por primera vez en nudibranquios una bacteria simbiótica con genes para producir moléculas con aplicaciones farmacológicas**
- **El estudio se realizó con una nueva técnica que permitirá profundizar en el potencial terapéutico del genoma de bacterias no cultivadas**

Un equipo internacional de investigación donde participa el Instituto de Biología Integrativa de Sistemas (I2SysBio), centro mixto del Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC) y la Universitat de València (UV), acaba de publicar en la revista *Microbiome* un estudio que revela la presencia de betalactonas, un grupo de sustancias poco estudiadas con potencial farmacéutico generadas por bacterias simbióticas que habitan en la piel de una especie de nudibranquio, una babosa marina. Es la primera vez que se halla un compuesto de interés farmacológico en este grupo de moluscos, mediante una técnica innovadora que promete ampliar el conocimiento de este tipo de sustancias de origen bacteriano.

Los nudibranquios comprenden un grupo de más de 6.000 especies de moluscos marinos de cuerpo blando conocidos como “babosas marinas”. Usan metabolitos secundarios (sustancias naturales) para su defensa química, pero la diversidad completa de estas sustancias sigue sin explorarse, por lo que se desconocen sus posibles aplicaciones terapéuticas.

Los científicos suelen buscar genes codificando productos naturales de interés farmacológico en los genomas de microbios no cultivados usando herramientas informáticas, pero no hay garantías de que los genes detectados sean funcionales. Durante su postdoctorado en los Estados Unidos en el Lawrence Berkeley National Laboratory, Mária Džunková utilizó una sonda fluorescente desarrollada en la Universidad de California en San Diego para marcar bacterias que producen productos naturales.

Džunková, que es investigadora de la Universitat de València en el Instituto de Biología Integrativa de Sistemas (I2SysBio, CSIC-UV), ha explorado los microbios que habitan en el nudibranquio *Doriopsilla fulva* mediante clasificación celular activada por fluorescencia (FACS) y genómica de células individuales microbianas. Con esta técnica

se recolectan las bacterias que han absorbido la sonda fluorescente y se amplifica el ADN presente en células únicas. Esto permite obtener cantidades suficientes para la secuenciación del genoma completo de cada célula separada, permitiendo la identificación de especies bacterianas nuevas sin necesidad de cultivarlas en el laboratorio.

Con esta nueva técnica descubrió la presencia de la bacteria no cultivable *Candidatus Doriopsillibacter californiensis*, que pertenece a un orden de bacterias no cultivables. “Esta bacteria tiene genes para la producción de betalactonas, un grupo molecular poco explorado con potencial farmacéutico y que no se había detectado en nudibranquios antes”, asegura la investigadora. “Futuras investigaciones revelarán si es posible utilizar este compuesto para tratar enfermedades como el cáncer o infecciones causadas por virus o bacterias”, revela Džunková.

Según la investigadora eslovaca, que se incorporó en 2021 al I2SysBio para crear su grupo de investigación de genómica de células individuales microbianas, “se trata del primer estudio que documenta un producto natural procedente de microbios simbióticos habitando en la piel de los nudibranquios”.

### Analizar otras especies de nudibranquios de España

Su equipo analizó la composición microbiana de varios individuos del nudibranquio *Doriopsilla fulva*, hallado en las costas de San Francisco (California, EE.UU.), y confirmó que la bacteria *Candidatus Doriopsillibacter californiensis* es el miembro más importante de la comunidad microbiana de su piel. Los extractos de este nudibranquio contenían productos naturales consistentes con la betalactona encontrada en su bacteria simbiótica.

Ya que se trata de una bacteria no cultivable, el equipo del Lawrence Berkeley National Laboratory ha utilizado un nuevo método de biología sintética denominado CRAGE (*Chassis-independent Recombinase-Assisted Genome Engineering*) desarrollado en este laboratorio, y están intentando recuperar la molécula completa. Mientras, el equipo de I2SysBio analiza otras especies de nudibranquios de España (Galicia, País Vasco, Andalucía y las Islas Baleares) intentando descubrir más bacterias produciendo moléculas de interés farmacéutico.

#### Referencia:

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>



La especie de nudibranquio *Doriopsilla fulva* utilizada en el estudio. Créditos: Mária Džunková.