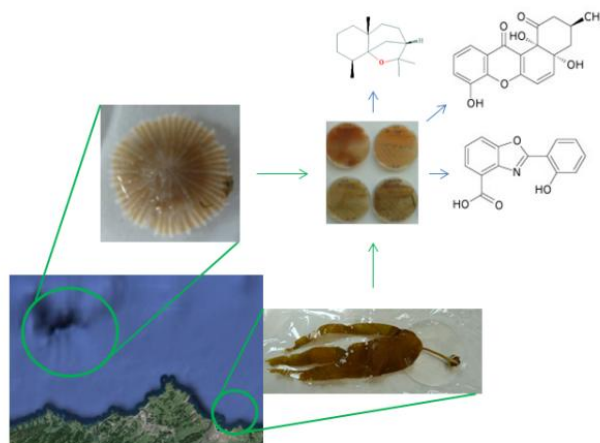




Universidad de Oviedo

Instituto Universitario de Oncología del Principado de Asturias

Máster en Biomedicina y Oncología Molecular



**Producción de antitumorales y antibióticos en actinomicetos
aislados de arrecifes coralinos del Cañón de Avilés y algas
submareales del mar Cantábrico**

Aida Sarmiento Vizcaíno

Junio 2014

Trabajo Fin de Máster

ÍNDICE

Resumen	5
Introducción	6
Importancia de la búsqueda de nuevos compuestos	6
Nuevos antitumorales	6
Nuevos antibióticos	6
Principales productores en la naturaleza: actinomicetos.....	7
<i>Streptomyces</i>	7
Nuevos hábitats de aislamiento.....	8
El Cañón de Avilés.....	9
Algas submareales	10
Antecedentes	10
Objetivos	11
Materiales y métodos.....	12
Medios de cultivo utilizados	12
Cepas utilizadas y condiciones de cultivo	13
Aislamiento de actinomicetos asociados a algas y establecimiento de cultivos puros	16
Obtención de extractos con acetato de etilo.....	16
Ensayos de citotoxicidad	17
Ensayos de actividad antibiótica	18
1. Frente a cepas reveladoras.....	18

2. Frente a <i>Mycobacterium tuberculosis</i>	18
3. Frente a otros patógenos humanos resistentes	19
Análisis del perfil metabólico mediante UPLC	20
Identificación en bases de datos de productos naturales	20
Análisis de productos volátiles.....	21
Resultados y discusión.....	22
Actinomicetos aislados a partir de algas submareales	22
Compuestos identificados.....	23
Ensayos de citotoxicidad	32
Ensayos de actividad antibiótica	35
1. Frente a cepas reveladoras.....	35
2. Frente a <i>Mycobacterium tuberculosis</i>	37
3. Frente a otros patógenos humanos resistentes	38
Conclusiones.....	42
Bibliografía.....	43
Anexo.....	51

RESUMEN

El cáncer y las enfermedades infecciosas son dos de las principales causas de muerte a nivel mundial, y la aparición de resistencias es un problema inevitable. Por ello, sigue siendo un reto para la medicina actual el desarrollo de nuevos fármacos.

La mejor fuente para la búsqueda de nuevos compuestos son los productos naturales. En la naturaleza, los principales productores de metabolitos secundarios con actividad biológica son los actinomicetos, entre los que destacan los *Streptomyces* como principal género productor. Como el descubrimiento de nuevas moléculas a partir de estas bacterias era cada vez más difícil, en los últimos años se ha recurrido al aislamiento de actinomicetos en hábitats hasta entonces inexplorados, especialmente marinos. En concreto, el mar Cantábrico y el Cañón de Avilés (al suroeste de la Bahía de Vizcaya) presentan una gran diversidad biológica, por lo que ofrecen un hábitat muy adecuado para explorar asociaciones entre actinomicetos y organismos marinos.

En este trabajo se partió de 25 cepas de actinomicetos aisladas a partir de organismos procedentes del Cañón de Avilés. También se llevó a cabo el aislamiento de otras 8 cepas a partir de algas procedentes del Cantábrico, recogidas en la región submareal de la costa asturiana. Varias fueron identificadas en base a su 16S RNA como distintas especies de los géneros *Streptomyces*, *Micromonospora*, *Pseudonocardia*, *Myceligenans* y *Nocardiopsis*.

En todas estas cepas se analizó la actividad citotóxica, frente a dos líneas celulares, y antibiótica, frente a distintos patógenos humanos. Además se analizó su perfil metabólico mediante UPLC, y en la mayoría de las cepas, se llevó a cabo la identificación de varios de los compuestos producidos con actividad biológica. También se analizaron e identificaron los productos volátiles de una cepa de cada especie.

Pese a la diversidad de compuestos producidos con actividad biológica, son muchos los que quedan sin identificar en cada cepa, lo que pone de manifiesto el gran potencial biosintético de estos aislados y de estos ecosistemas para la búsqueda de nuevos compuestos de interés farmacológico.