



ESTUDIO DE LA INHIBICIÓN, POR COMPUESTOS FENÓLICOS, DE LA ADHERENCIA DE UNA CEPA DE *ESCHERICHIA COLI* UROPATÓGENA A CÉLULAS HUMANAS DE EPITELIO DE VEJIGA

Adelaida ESTEBAN FERNÁNDEZ

Directores: Dolores González de Llano, Begoña Bartolomé Sualdea y M.

Victoria Moreno-Arribas

Departamento de Biotecnología y Microbiología de Alimentos – CIAL

1 Introducción

Las infecciones del tracto urinario (ITUs) son causadas por microorganismos como hongos, virus y bacterias, siendo especialmente relevantes aquellas causadas por *Escherichia coli* uropatógena (UPEC), caracterizada por ser un patógeno intracelular oportunista. Para poder colonizar el tracto urinario, este tipo de cepas ha desarrollado una serie de factores de virulencia, entre los que destacan las adhesinas. Estas interaccionan entre sí originando las fimbrias de *E. coli* y se unen a los carbohidratos de la superficie de las células uroepiteliales, que actúan como receptores. Esta interacción favorece la adhesión de la UPEC y, por tanto, la infección del tracto urinario.

El tratamiento más empleado hasta ahora para combatir las ITUs, el uso de antibióticos, presenta un problema importante ya que las bacterias adquieren resistencia a los mismos. Con la búsqueda de nuevas terapias preventivas, ha ido adquiriendo importancia el uso de productos que inhiben la adherencia de la UPEC a las células del urotelio.. Entre estos destacan los productos de arándano rojo.

Los componentes del arándano rojo que se creen poseedores de este efecto protector frente a las ITUs son las proantocianidinas, en concreto las de tipo A ^(1,2), bioactividad no descrita para las proantocianidinas de tipo B. El mecanismo de acción sugiere que esta inhibición ocurre gracias a la interacción de estos compuestos con las adhesinas bacterianas o con los receptores celulares, bloqueando así su unión.

Durante el desarrollo de este trabajo se ha evaluado la capacidad de las proantocianidinas de inhibir la adhesión de una cepa de *E. coli* uropatógena a células humanas de epitelio de vejiga. Para ello se plantearon los siguientes objetivos:

- Puesta a punto de un método que permita medir la adherencia de *E. coli* uropatógena ATCC[®]53503[™] a células humanas del epitelio de vejiga HTB-4[™].
- Evaluación de la actividad antimicrobiana de compuestos y extractos fenólicos frente a *E. coli* uropatógena ATCC[®]53503[™], así como de su citotoxicidad sobre células humanas del epitelio de vejiga HTB-4[™].
- Evaluación de la capacidad de inhibición de la adherencia de *E. coli* uropatógena ATCC[®]53503[™] en células humanas del epitelio de vejiga HTB-4[™] por parte de compuestos y extractos fenólicos.

2 Resultados

Se estableció un tamaño de inóculo de *E. coli* uropatógena 10^7 UFC/ml y un tiempo de incubación de la bacteria con la sustancia a testar de 1 h, como parámetros óptimos del ensayo de inhibición de la adherencia bacteriana.

Extractos fenólicos. Se ensayó un extracto de arándano rojo, rico en procianidinas de tipo A, y un extracto de pepitas de uva, rico en procianidinas de tipo B. Ambos extractos carecían de actividad antimicrobiana frente a *E. coli* ATCC®53503™, así como de efectos citotóxicos sobre las células de epitelio de vejiga HTB-4™. Además, presentaron mínima actividad inhibidora de la adherencia de *E. coli* ATCC®53503™ a células HTB-4™.

Compuestos fenólicos. Como compuestos puros, se ensayaron los compuestos procianidinas A2 y B2. Ambos compuestos carecían de actividad antimicrobiana frente a *E. coli* ATCC®53503™, así como de efectos citotóxicos sobre las células de epitelio de vejiga HTB-4™. No presentaron actividad inhibidora de la adherencia de *E. coli* ATCC®53503™ a células HTB-4™ significativa, aunque se observó una disminución de la misma más acusada en el caso de las procianidinas de tipo A2. Esto concordaba con los datos de la bibliografía, en los que se atribuye a las procianidinas A2 la actividad inhibidora de la adherencia, no descrita para las procianidinas B2.

Orinas humanas. Estas muestras procedían de un ensayo (n=3) de ingesta aguda de un complemento alimenticio de arándano rojo (Urell®). Estas muestras de orina carecían de actividad antimicrobiana. Respecto a la actividad inhibidora de la adherencia, se observó la repetición de un patrón de progresiva disminución en los tres individuos (Fig.1), aunque con gran variabilidad entre ellos. Debido a los amplios intervalos de confianza interindividuales, no puede excluirse un efecto protector frente a las ITUs.

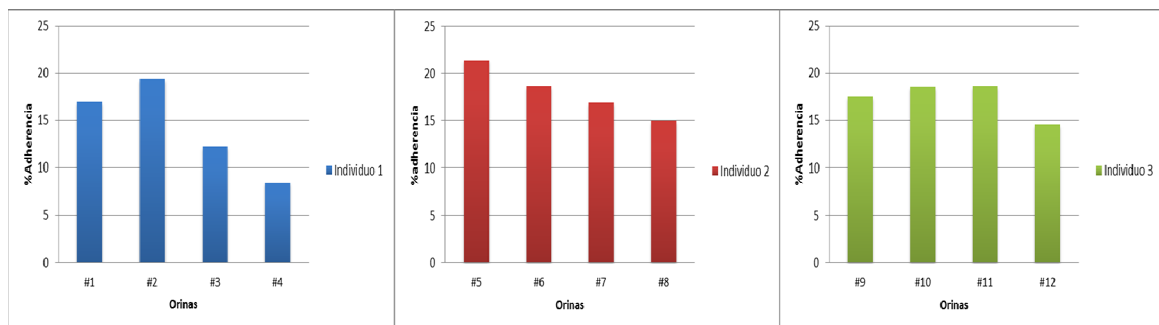


Fig.1. Efecto de las orinas de los individuos 1, 2 y 3 sobre la adherencia de la cepa *E. coli* ATCC®53503™ en células HTB-4™.

Agradecimientos:

La realización de este trabajo ha sido posible gracias a la beca de Ayuda al Inicio de Posgrado de la Universidad Autónoma de Madrid, así como a la financiación del Ministerio de Economía y Competitividad adscrita al proyecto AGL2010-17499.

Bibliografía:

- [1] Howell A.B.,(2007). Mol. Nutr. Food Res. 51, 732 – 737.
- [2] Hisano M, Bruschini H., Nicodemo A.C., Srougil M. (2012). Clinics; 67 (6): 661-667.