KNOW-HOW EN BIOTECNOLOGÍA DE MICROORGANISMOS EXTREMÓFILOS

DATOS DE CONTACTO:

Relaciones con la Empresa
Oficina de Transferencia de Resultados de la Investigación-OTRI
Universidad de Alicante
Tel.: +34 96 590 99 59
Email: areaempresas@ua.es
http://innoua.ua.es

RESUMEN

El grupo de investigación de *Biotecnología de extremófilos* de la Universidad de Alicante está especializado en el estudio y en la aplicación de microorganismos extremófilos, principalmente halófilos (tolerantes a altas concentraciones de sal), como haloarqueas, microalgas y cianobacterias.

Su experiencia se centra en biotecnología de enzimas, metabolismo microbiano, desarrollo de compuestos bioactivos de alto valor añadido y biorremediación. Además, posee capacidad para desarrollar biocatalizadores estables con amplio rango de sustratos, y en el desarrollo de soluciones para control de calidad.

El grupo de investigación busca colaborar con empresas y otros centros de investigación interesados en el desarrollo de productos y/o procesos innovadores en los sectores de agroalimentación, cosmética, salud y medioambiente, entre otros.



INTRODUCCIÓN

La trayectoria del grupo de investigación se basa en una sólida producción científica y en una experiencia acreditada, esenciales para garantizar la viabilidad y el éxito de los proyectos de I+D+i.

El grupo de investigación *Biotecnología de Extremófilos* (BiotecExtrem) cuenta con una sólida trayectoria en el estudio de microorganismos halófilos, tanto extremos del dominio *Archaea* como moderados de los dominios *Bacteria* y *Eukarya*.

El grupo es experto en analizar a nivel molecular (genómica, proteómica y transcriptómica) los mecanismos que estos microorganismos desarrollan para adaptarse a cambios ambientales y condiciones extremas. Estos mecanismos son la base de diversas tecnologías con aplicación en diferentes áreas. Concretamente, en biotecnología, procesos industriales (diseño de biocatalizadores, pigmentos y tintes de origen natural, etc.) y procesos de biorremediación de aguas y suelos contaminados, captación de carbono o nitrógeno o recuperación de metales, reduciendo así el impacto antrópico en el medio ambiente.

Asimismo, el grupo es experto en el cultivo y mejora de cianobacterias y microalgas, así como en la caracterización y obtención de productos de alto valor derivados.

El consolidado historial de proyectos competitivos, publicaciones de alto impacto y formación de investigadores de doctorado, posicionan al grupo de investigación como un socio estratégico de I+D+i, garantizando que los servicios y tecnologías ofrecidas se basan en el conocimiento científico más actual y riguroso.

DESCRIPCIÓN TÉCNICA

Principales líneas de investigación:

El grupo de investigación desarrolla su actividad en las siguientes áreas científicas:

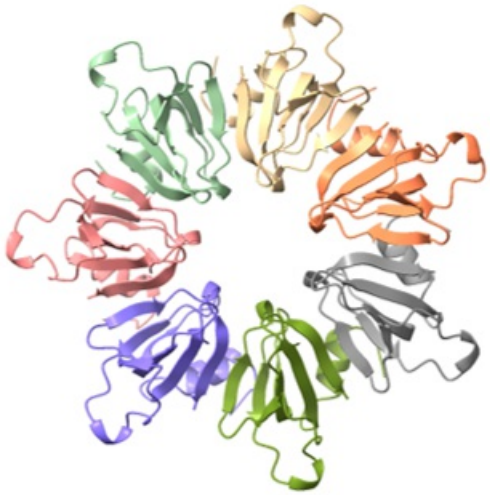
1. Biotecnología de enzimas extremofílicas:

• Producción, modificación (mediante mutagénesis dirigida) y determinación de estructuras 3D de enzimas.

• Producción de metabolitos de interés biotecnológico.

• Diseño de biocatalizadores de alta estabilidad térmica y con amplio rango de utilización de sustratos.

• Determinación de las bases estructurales de la extremofilia.



2. Metabolismo en haloarqueas:

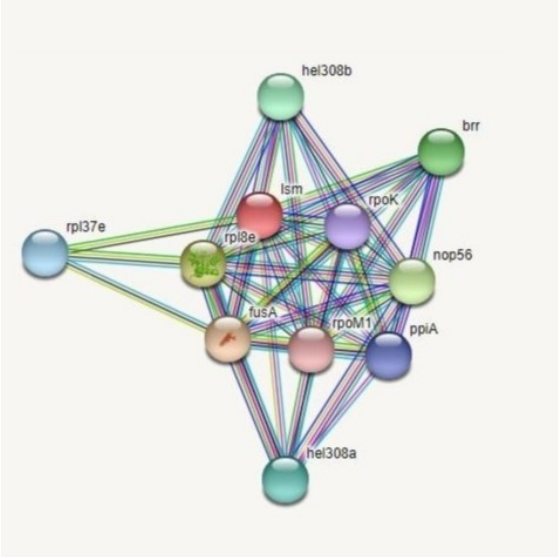
• Purificación y caracterización de enzimas clave en determinadas vías metabólicas.

• Estudios fisiológicos en condiciones de estrés.

• Construcción y caracterización de mutantes *knockout*.

• Análisis de expresión de genes implicados en vías metabólicas: asimilación de nitrógeno, utilización de diferentes fuentes de carbono e incorporación de azufre en biomoléculas.

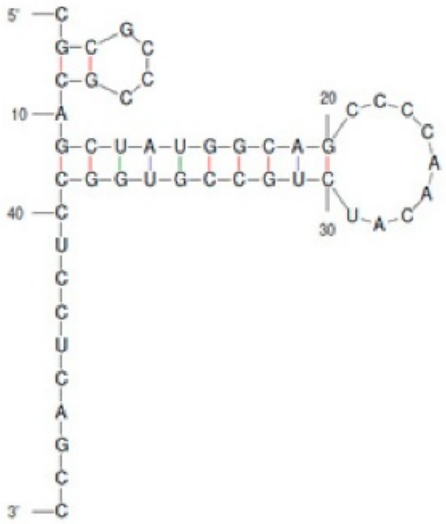
• Estudios de regulación de vías metabólicas del carbono, nitrógeno y azufre.



3. Técnicas ómicas aplicadas a organismos halofílicos:

• Estudios de proteómica y transcriptómica en diferentes condiciones. transcriptómica en condiciones de estrés.

• Identificación y caracterización de *small* RNAs, de crucial importancia en la regulación post-transcripcional.

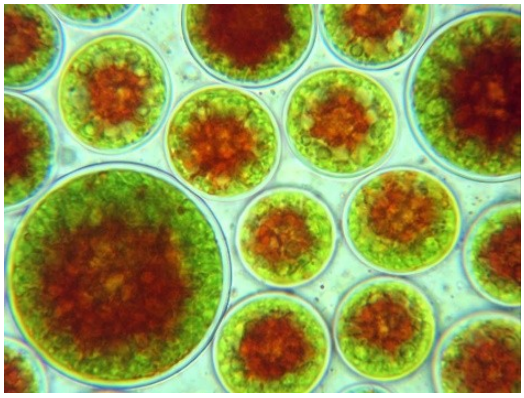


4. Producción de compuestos bioactivos a partir de la mejora genética y del cultivo de fitoplancton:

• Cultivo de diversas especies de microalgas y cianobacterias.

• Estudio de la influencia de las condiciones de cultivo en los perfiles nutricionales.

• Producción de compuestos de alto valor añadido (pigmentos, bioestimulantes, antibacterianos, antifúngicos, antivíricos, biopolímeros, nutracéuticos, etc.).

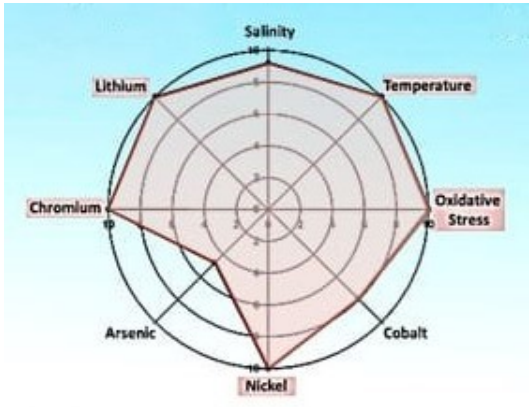


5. Biorremediación con microorganismos halófilos:

• Caracterización fisiológica de haloarqueas, microalgas y cianobacterias halófilas bajo condiciones de estrés (salinidad, temperatura, metales, estrés oxidativo, nitrógeno, etc.). Estudios de tolerancia.

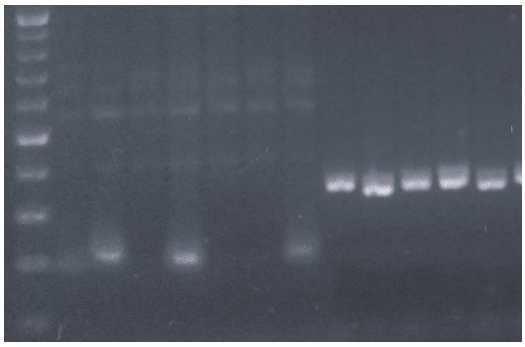
• Estudio de proteínas y reguladores transcripcionales implicados en respuesta al estrés.

• Búsqueda de nuevos organismos halófilos a partir de muestras contaminadas.



6. Utilización de biomarcadores moleculares:

• Desarrollo y uso de marcadores moleculares como herramienta de control de calidad y determinación de variedades vegetales.



Servicios ofrecidos:

- Desarrollo de métodos de purificación de proteínas.
- Caracterización de proteínas.
- Clonaje y secuenciación de genes.
- Determinaciones enzimáticas.
- Sobreexpresión de proteínas recombinantes.
- Estudios funcionales de proteínas mediante mutagénesis dirigida.
- Cultivos celulares de haloarqueas y microorganismos fotosintéticos.
- Identificación de proteínas mediante técnicas de espectrometría de masas.
- Diseño de marcadores moleculares para la determinación de variedades vegetales.
- Análisis de DNA antiguo.
- Identificación de microorganismos a partir de muestras medioambientales.
- Diseño de fotobiorreactores a pequeña escala.
- Determinación del perfil aminoácidos y ácidos grasos.
- Estudios de tolerancia a metales pesados: cromo, litio, arsénico.

Infraestructura analítica y de caracterización:

El grupo dispone de equipamiento avanzado para el análisis y la caracterización de moléculas biológicas. Entre este equipamiento, cabe destacar:

- **Cromatografía líquida de alto rendimiento (HPLC):** equipado con detector de fluorescencia y automuestreador, esencial para la separación, identificación y cuantificación de compuestos.
- **Espectrofluorímetro Jasco:** equipado con un módulo de stop-flow, lo que permite realizar estudios de cinética enzimática ultrarrápidos.
- **Microcalorímetro isotérmico (ITC):** fundamental para estudiar la termodinámica de las interacciones moleculares (p. ej., unión enzima-sustrato, proteína-ligando).
- **Citómetro de flujo.**
- **Espectrofotómetros UV-visible.**
- **Lector de microplacas.**
- **Técnicas de electroforesis:** sistemas para electroforesis de proteínas y ácidos nucleicos, incluyendo un sistema especializado para electroforesis 2D (separación de proteínas de una muestra compleja), así como sistema de captación de imágenes de geles (cámara digital, transiluminador y software de análisis).
- **Microscopios.**
- **Termocicladores.**

Para el cultivo y manipulación de microorganismos, material genético y proteínas, y el escalado de procesos, dispone de los siguientes equipos:

- **Fermentadores**: disponibles con cubas de 2 y 5 litros, necesarios para el cultivo a escala de microorganismos (haloarqueas, microalgas, cianobacterias) y la producción de biomasa.
- **Incubadores orbitales**: con control de temperatura en un amplio rango.
- **Estufas de cultivo**.
- **Cámara de cultivo** para el crecimiento de microorganismos fotosintéticos.

Para la manipulación y obtención de muestras de alta pureza, dispone de los siguientes equipos de preparación y purificación:

• **Sistemas cromatográficos**: incluyendo equipos como Gradifrac y Aka Prime, colectores de fracciones y bombas peristálticas, vitales para la purificación de proteínas y otras biomoléculas.

• **Ultracentrífuga, centrífugas** y **microcentrífugas**.

• **Sonicadores** y **baño de ultrasonidos**: para la lisis celular y preparación de muestras.

• **Sistema de filtración tangencial** y **sistema de concentración de proteínas**.

Esta infraestructura demuestra la capacidad del grupo para abordar proyectos que van desde la biología molecular y la ingeniería de proteínas, hasta el escalado de cultivos y la caracterización estructural avanzada.

VENTAJAS Y ASPECTOS INNOVADORES

El *know-how* del grupo de investigación se distingue por:

1. **Desarrollar proteínas y enzimas de alto rendimiento:** se trata de enzimas extremadamente estables (térmica y químicamente) gracias a su origen extremófilo, permitiendo su uso en procesos industriales más eficientes y en condiciones extremas.

2. **Ofrecer soluciones medioambientales específicas (biorremediación):** gracias al conocimiento de las rutas metabólicas implicadas en los mecanismos de adaptación de los organismos extremófilos a ambientes sometidos a estrés, es posible desarrollar diferentes sistemas y procesos para la biorremediación de suelos y aguas contaminadas o de captación de carbono, reduciendo así el impacto antrópico.

3. **Aportar capacidades de I+D+i robustas:** dispone de una amplia experiencia en técnicas ómicas (proteómica y transcriptómica), ingeniería de proteínas (mutagénesis dirigida) y cultivo de microorganismos.

4. **Obtener productos de alto valor mediante el cultivo de microalgas y cianobacterias**: estos microorganismos son fuente de una gran número de bioactivos de interés por sus propiedades nutricionales, antioxidantes, cardio- o neuroportectoras; actividad antivírica, antibacteriana o antifúngica, o su posible aplicación como biopolímeros, entre otros. Ya sea para su uso como fuente de alimento o para la producción de otros bioactivos, estos microrganismos son un recurso que no compite con otros sectores como la agricultura o la ganadería. Además, su capacidad de capturar CO_2 contribuye a reducir la huella de carbono de los procesos de producción.

ESTADO ACTUAL

En sus primeros años, el grupo se centró en el análisis del metabolismo del carbono y del nitrógeno, destacando la caracterización de enzimas con aplicaciones biotecnológicas y el diseño de biocatalizadores con alta versatilidad en el uso de sustratos y notable estabilidad térmica. Entre los avances más relevantes se incluyen la expresión y determinación de estructuras tridimensionales de proteínas halofílicas, la generación de mutantes puntuales y el estudio de las bases estructurales de la extremofilia.

La incorporación de técnicas ómicas (genómica, proteómica y transcriptómica) ha permitido abrir nuevas líneas de investigación enfocadas en la regulación de la expresión génica de proteínas de interés en el estudio de procesos metabólicos y respuesta a condiciones de estrés. Estos estudios han contribuido a la identificación, no solo de factores de regulación a nivel transcripcional, sino también de *small* RNAs que juegan un papel crucial en la regulación post-transcripcional. Esta asociación dinámica ha permitido establecer redes reguladoras de genes (gene-regulatory networks, GNRs) y supone uno de los mayores retos en la investigación de microorganismos pertenecientes al dominio *Archaea*.

Más recientemente, BiotecExtrem ha iniciado una línea de trabajo centrada en la identificación y caracterización de microorganismos halófilos con potencial en la biorremediación de ambientes contaminados con metales, incluyendo tanto organismos heterótrofos como fotosintéticos. De forma paralela, también se están realizando estudios de análisis de valor nutricional de microalgas en función de diversas condiciones de cultivo como la fuente de nitrógeno o el paso de luz del fotobiorreactor.

APLICACIONES DE LA OFERTA

El conocimiento y la experiencia del grupo de investigación se puede aplicar en los siguientes sectores:

• **Industria cosmética**: Las propiedades de algunos derivados de los organismos halófilos, como los carotenoides (antioxidantes) y los exopolisacáridos, los convierten en valiosos ingredientes para productos del cuidado de la piel.

• **Agroalimentación**: Uso de bioestimulantes y biopesticidas producidos mediante el cultivo de microalgas y cianobacterias. Producción de ingredientes funcionales. Uso de derivados de las microalgas en alimentación animal (acuicultura y ganadería).

• **Salud**: Producción de compuestos cardio- y neuroprotectores mediante el cultivo de microalgas y cianobacterias. Desarrollo de formulaciones desinfectantes de superficies.

• **Industrias textiles, tenerías**: Uso de pigmentos y tintes obtenidos a partir de cultivos de microorganismos extremófilos. Uso de enzimas halofílicas en diferentes etapas de producción.

• **Industria del envase**: Uso de biopolímeros producidos por organismos halófilos.

• **Biotecnología industrial**: Aplicación de las enzimas extremofílicas como biocatalizadores en procesos industriales que requieren estabilidad térmica o en la producción de metabolitos de interés.

• **Sector medioambiental**: En soluciones de biorremediación para la eliminación de contaminantes en suelos y aguas (metales o compuestos nitrogenados), o como sumideros de CO_2.

• **Sector de las algas**: Se trata de un sector cuyo desarrollo está siendo promovido en la Unión Europea. La mejora genética de las microalgas, así como de los procesos de cultivo las mismas, favorecerán la obtención de productos de alto valor, así como su aplicación como sumideros de carbono en intervenciones de biorremediación.

COLABORACIÓN BUSCADA

Se buscan empresas o entidades interesadas en:

• **Contratar servicios de I+D+i** para el desarrollo de nuevos productos o procesos basados en enzimas extremófilas o con microorganismos halófilos.

• Establecer **proyectos de colaboración** para la optimización y el escalado de la producción de compuestos bioactivos (microalgas/cianobacterias), para el desarrollo de soluciones de biorremediación o para abrir nuevas líneas de investigación.

• Utilizar los **servicios especializados** del grupo, que incluyen:

- Desarrollo de métodos de purificación y caracterización de proteínas.
- Clonaje y secuenciación de genes.
- Sobreexpresión de proteínas recombinantes.
- Estudios funcionales de proteínas y determinaciones enzimáticas.
- Análisis de DNA.
- Diseño de marcadores moleculares para la determinación de variedades vegetales.
- Identificación de microorganismos en muestras ambientales o en aguas residuales.
- Diseño y fabricación de fotobiorreactores a pequeña escala.
- Caracterización de biomasa: perfil lipídico y de aminoácidos.

DERECHOS DE PROPIEDAD INTELECTUAL

Las tecnologías desarrolladas y descritas en esta oferta tecnológica se encuentran protegidas bajo el *know-how* del grupo investigador.

SECTORES DE APLICACIÓN (7)

Agroalimentación y Pesca
Biología Molecular y Biotecnología
Calzado y Textil
Contaminación e Impacto Ambiental
Farmacéutica, Cosmética y Oftalmológica
Medicina y Salud
Tecnología Química