



Laura Bayona Martín-Serrano y Allison Elizabeth Clarke Gómez. IES Alcántara, Alcantarilla, Murcia. IES-Alcántara (Alcantarilla, Murcia).

Tutor-IES: D. José María Olmos. Tutores-investigadores: Dra. Rocío García-Villalba, Dr. David Beltrán-Riquelme y Dr. Juan Carlos Espín. *Grupo Alimentación y Salud* (CEBAS-CSIC, Campus de Espinardo, Murcia).

INTRODUCCIÓN

- La **microbiota intestinal** es un complejo ecosistema de microorganismos que vive en el aparato digestivo, diferente en cada persona. Su composición está condicionada por factores externos como la dieta, el estilo de vida o el uso de antibióticos.
- Numerosos componentes de la dieta son modificados por la microbiota intestinal y a su vez, son capaces de modularla (**interacción de doble vía**).
- La **lovastatina** (LV, monacolina K) es una estatina (reduce el colesterol sanguíneo) presente en complementos que contienen levadura roja de arroz. Se ha descrito que la microbiota intestinal podría estar implicada en la transformación de la LV a su metabolito activo (β -hidroxi-lovastatina, LVA).¹
- A su vez, la **microbiota intestinal** puede verse afectada por la presencia de los **polifenoles**, constituyentes abundantes en los alimentos de origen vegetal que pueden modular el ecosistema microbiano favoreciendo o inhibiendo el crecimiento de diversos géneros bacterianos.²

HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

HIPÓTESIS

La presencia de determinados compuestos fenólicos podría afectar a determinadas cepas microbianas implicadas en la producción de metabolitos derivados de la LV.



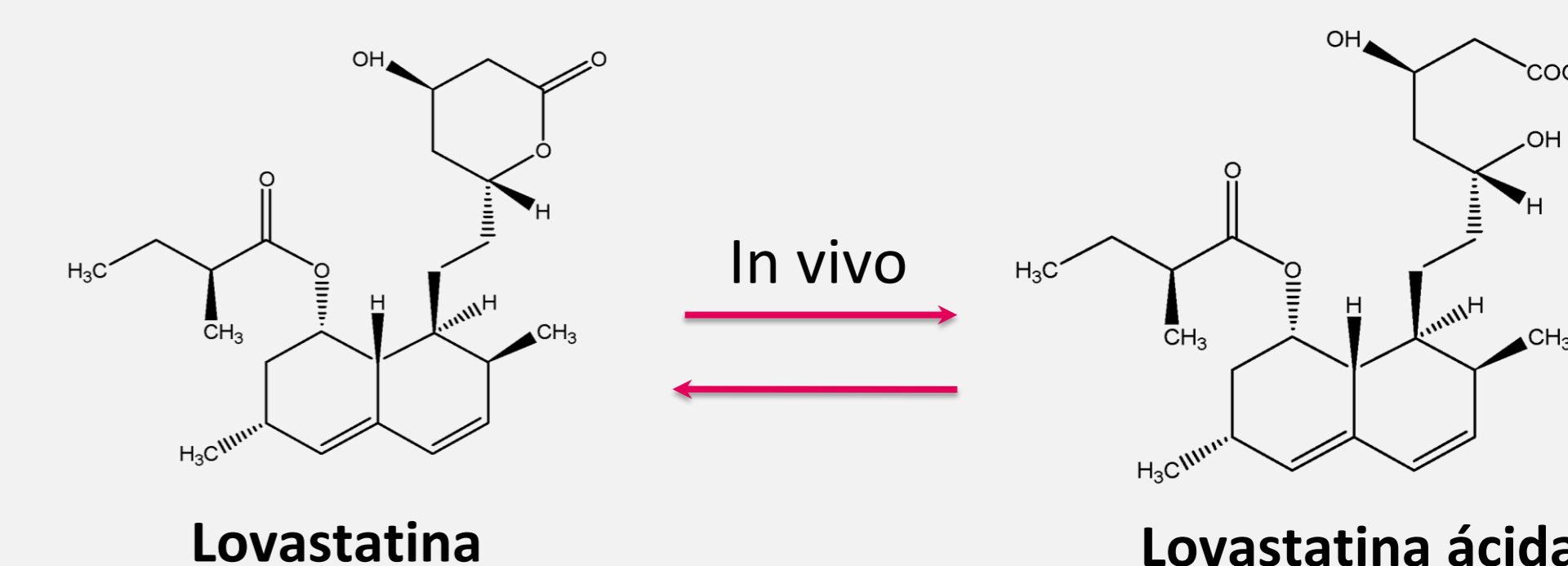
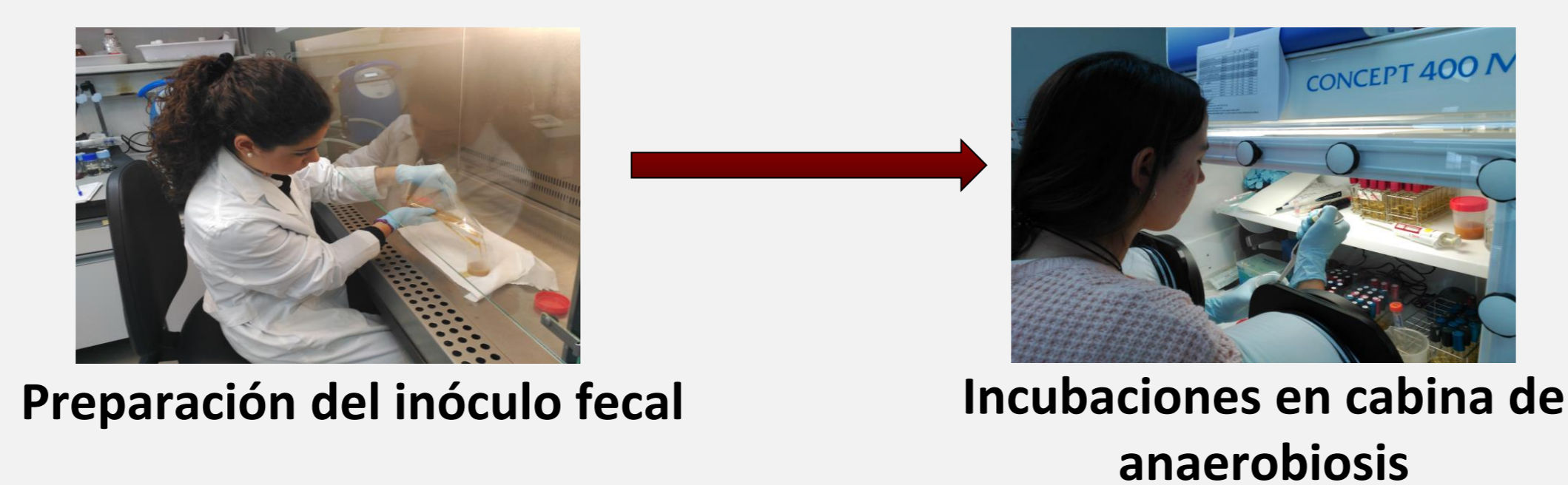
OBJETIVO

Evaluar la interacción doble vía entre LV y la microbiota intestinal, y comprobar si ciertos polifenoles pueden modular esta interacción.

MATERIALES Y MÉTODOS

1 Incubaciones en cabina de anaerobiosis

Se incubaron *in vitro* muestras fecales de diferentes individuos con LV y LVA a distintos tiempos. También se realizaron co-incubaciones de LVA con diferentes polifenoles.



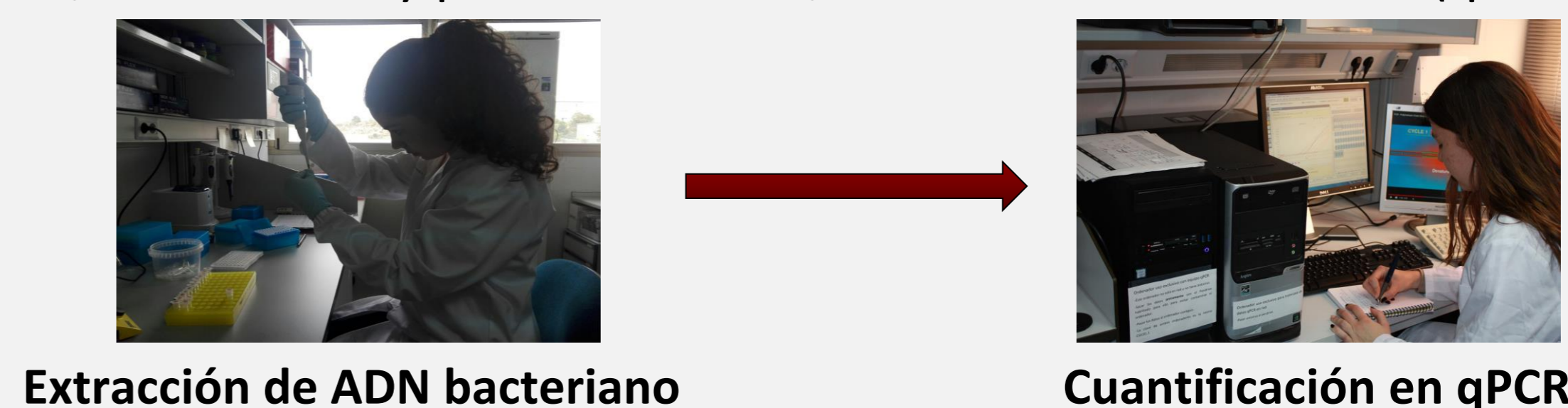
2 Extracción y análisis por HPLC-DAD-MS de los medios bacterianos

Se extrajeron LV y LVA de los medios bacterianos con acetato de etilo y tras centrifugar, evaporar y reconstituir en metanol, las muestras se analizaron por HPLC-DAD-MS



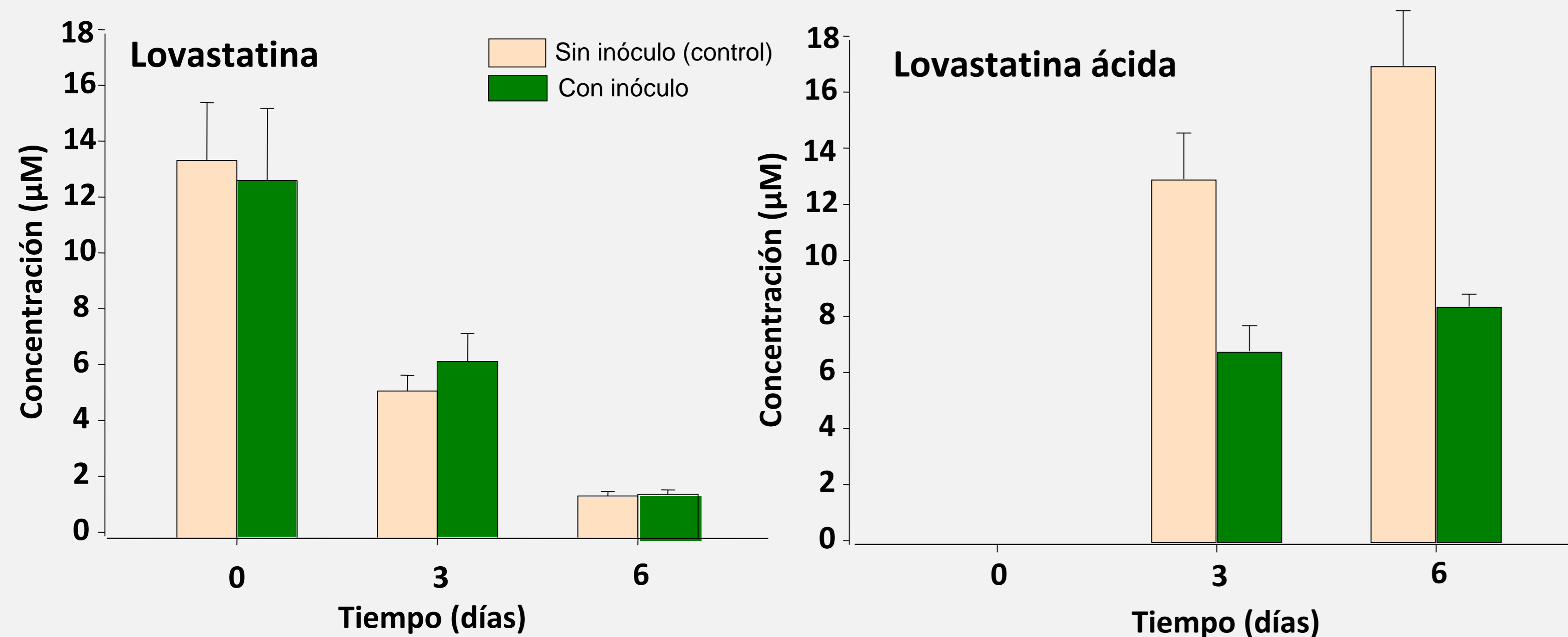
3 Extracción y análisis de ADN bacteriano mediante qPCR

Se extrajo ADN bacteriano de las muestras incubadas y se cuantificaron diferentes grupos bacterianos, en ausencia y presencia de LV, usando PCR cuantitativa (qPCR)



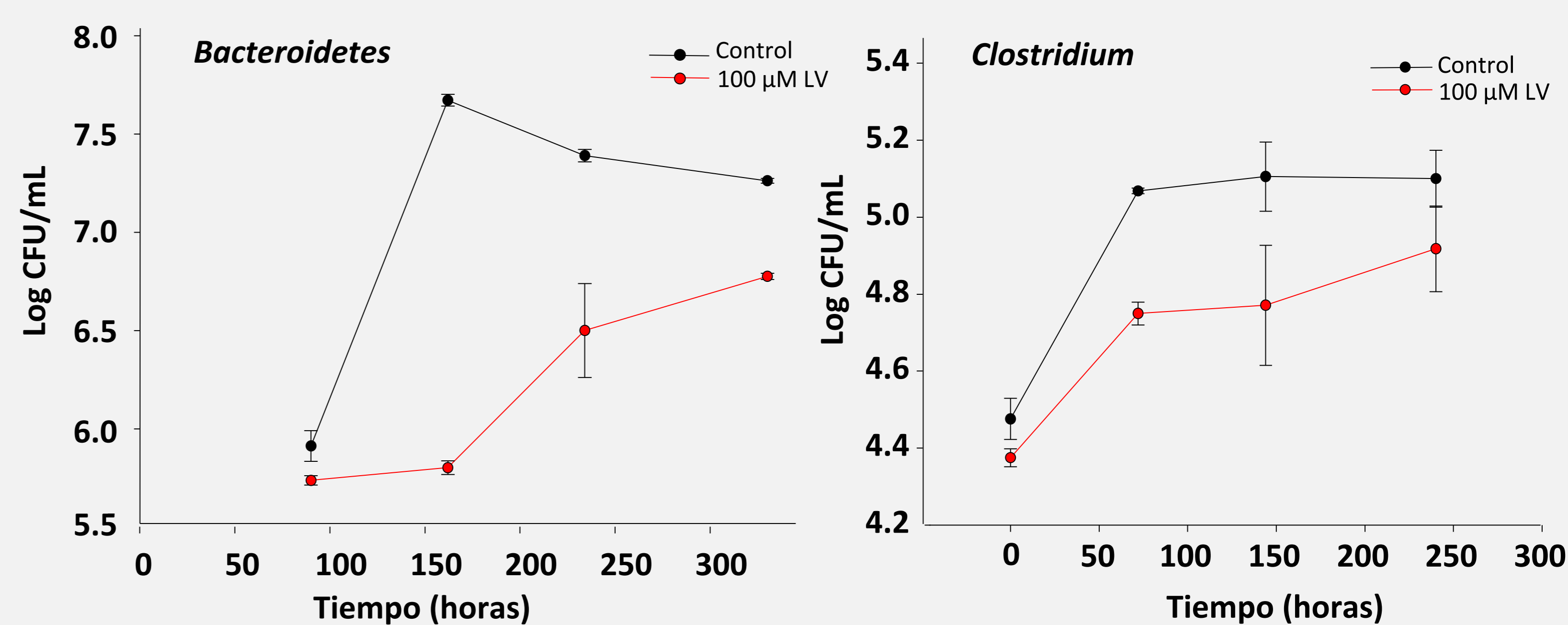
RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Transformación de LV in vivo e implicación de la microbiota



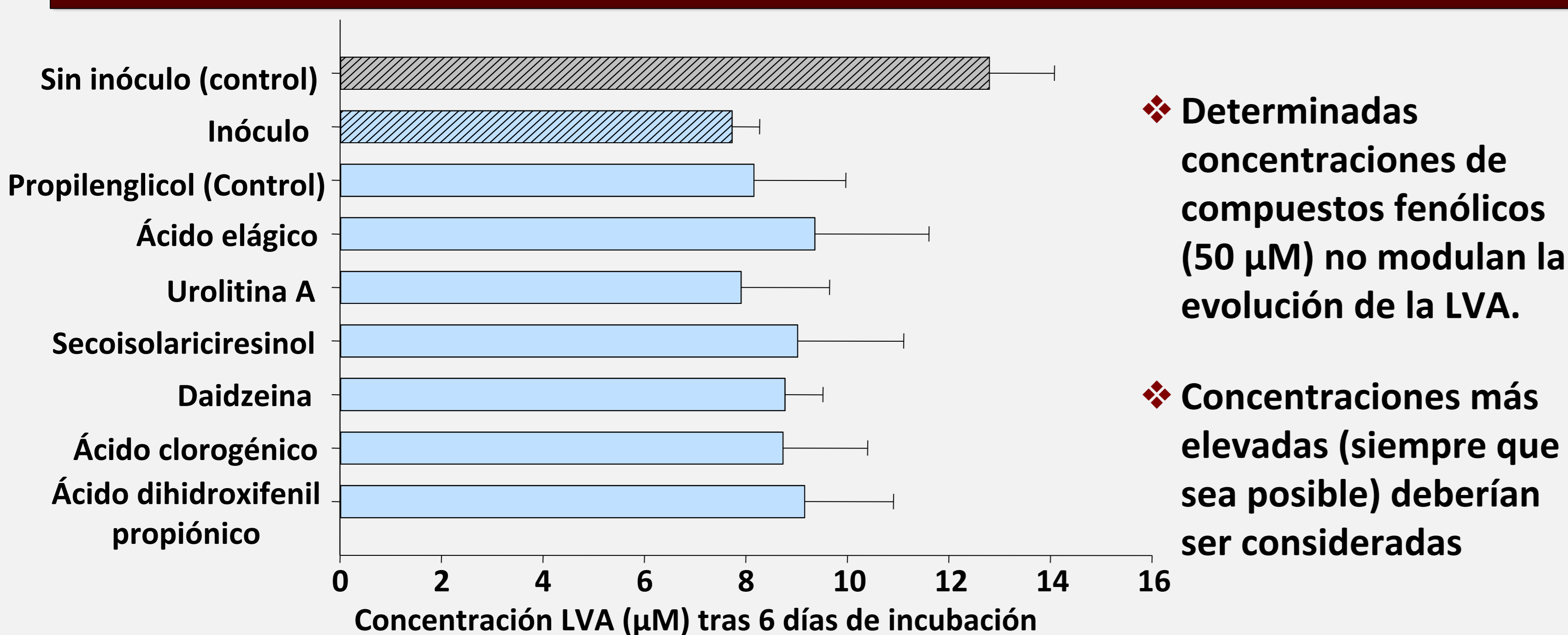
- ❖ La LV se transforma en LVA a pH básico sin la presencia de la microbiota intestinal.
- ❖ En presencia de las bacterias la concentración de LVA se reduce, indicando su transformación a otros metabolitos microbianos

Efecto de la LV en la modulación de ciertos grupos bacterianos



- ❖ La LV puede inhibir a ciertos grupos bacterianos como *Prevotella*, *Ruminococcus*, *Bacteroidetes* o *Clostridium*.

Efecto de los polifenoles en la transformación por la microbiota de la LVA



- ❖ Determinadas concentraciones de compuestos fenólicos (50 μM) no modulan la evolución de la LVA.
- ❖ Concentraciones más elevadas (siempre que sea posible) deberían ser consideradas

CONCLUSIONES

- Por primera vez se describe que el paso de LV a LVA es un proceso que ocurre espontáneamente a pH fisiológico y sin participación de la microbiota.
- Tanto LV como LVA son metabolizadas por la microbiota, por lo que el efecto hipolipemiante *in vivo* puede estar influenciado por la microbiota.
- Los polifenoles ensayados a unas concentraciones determinadas no modularon este proceso
- Hay que remarcar que LV inhibe a ciertos grupos microbianos, cuya posible relevancia *in vivo* requiere futuras investigaciones.

Bibliografía

1. Yoo et al. (2014). Gut microbiota-mediated drug interactions between lovastatin and antibiotics. *Drug Metb Dispos.*, 42:1508-1513
2. Espín et al. (2017). The gut microbiota: a key factor in the therapeutic effects of (poly) phenols. *Biochem Pharmacol.*, 139:82-93.

AGRADECIMIENTOS: Agradecemos la supervisión de nuestros tutores, y el apoyo de la Fundación Séneca, de la Academia de las Ciencias de Murcia y en especial, la financiación del Proyecto AGL2015-73744-JIN del grupo del CEBAS-CSIC.