

Septiembre 2023

## Hecho con microbios

**Un gran salto en la síntesis de compuestos químicos gracias a los consorcios microbianos sintéticos**

- El proyecto europeo Synbio4Flav ha investigado la producción microbiana como alternativa sostenible a los métodos de extracción tradicionales que explotan los recursos naturales de forma masiva.
- Se ha demostrado la viabilidad de una bioproducción efectiva con comunidades microbianas sintéticas.

Aliados invisibles han jugado un papel decisivo en la transformación del medio ambiente para permitir que exista vida humana en la Tierra. Todas las formas de vida visibles han evolucionado en estrecha relación con los microbios y se benefician de la gran variedad de relaciones simbióticas que son capaces de establecer.

El proyecto europeo SynBio4Flav ha explorado la capacidad de las comunidades microbianas para producir sustancias naturales tales como los flavonoides, que presentan un gran potencial como suplementos alimenticios y principios activos de medicamentos. No obstante, en la actualidad sólo pueden ser extraídos de las plantas en cantidades muy pequeñas. Además, los proveedores de flavonoides están limitados por el bajo número de especies de plantas de las que se pueden obtener. Los procesos de cultivo y extracción requieren de una gran cantidad de recursos naturales, por lo que suponen una importante barrera económica y ecológica para el desarrollo de las aplicaciones de los flavonoides a gran escala, así como para la investigación básica de sus propiedades. La creciente brecha entre oferta y demanda podría cerrarse gracias a la implantación de nuevas técnicas de bioproducción que emplean comunidades microbianas capaces de replicar los procesos de síntesis de flavonoides de las plantas.

Las tecnologías de producción microbiana son bien conocidas y se utilizan desde hace miles de años para obtener queso, pan, cerveza, vino y otros muchos productos que forman parte de la tradición culinaria de las diferentes culturas de nuestro mundo. Estas tecnologías se basan en procesos de fermentación que requieren de la intervención de comunidades microbianas. Gracias a los importantes avances registrados en las ciencias de la vida, tales como el desarrollo de la biología sintética, la conocidísima técnica de la fermentación podría poner a nuestro alcance una solución sostenible a los cuellos de botella impuestos por el rápido crecimiento de la población mundial. La biología sintética es una disciplina con un potencial enorme para la producción de compuestos químicos, tanto en aplicaciones tradicionales como innovadoras. Se sustenta en desarrollos rompedores tales como CRISPR-Cas9, una herramienta de edición del genoma basada en un sistema de defensa bacteriano frente a ataques virales que fue merecedora de un premio Nobel.

En lugar de utilizar una única especie microbiana y optimizar las complejas rutas biosintéticas responsables de la producción de flavonoides, SynBio4Flav aplica un nuevo

concepto que consiste en dividir dichas rutas en fragmentos básicos, asignar cada fragmento a una especie concreta en el seno de una comunidad microbiana y conectar la secuencia de reacciones bioquímicas para que la comunidad sintetice la sustancia de interés de forma sinérgica.

La estrategia de dividir rutas biosintéticas en fragmentos estandarizados que se asignan a productores microbianos aporta la flexibilidad y robustez propias de un sistema modular. Además, permite recombinar los biomódulos a demanda para sintetizar una variedad de compuestos prácticamente ilimitada. De este modo, el concepto de SynBio4Flav permite obtener una gran cantidad de productos con un número limitado de módulos.

Al llegar a su fin en agosto de 2023, SynBio4Flav ha demostrado la viabilidad técnica de la bioproducción de flavonoides con consorcios microbianos sintéticos. Las cepas microbianas seleccionadas han sido optimizadas para fabricar los precursores necesarios y se han obtenido flavonoides esenciales a escala gramo/litro. También se han realizado ensayos que han demostrado la actividad antitumoral y antiinflamatoria de varios de los flavonoides biosintetizados. Por otra parte, el proyecto ha permitido avanzar en la estandarización de la biología sintética, así como desarrollar métodos computacionales para el diseño de procesos químicos complejos.

La ambición de los 11 socios del proyecto SynBio4Flav va más allá de la producción de flavonoides. Modificando la configuración de los consorcios sintéticos, estas fábricas microbianas tienen capacidad para producir una multitud de sustancias orgánicas complejas, lo que las convierte en una alternativa sostenible a la tradicional extracción de plantas cultivadas. En efecto, la bioproducción microbiana va camino de convertirse en una tecnología fundamental para satisfacer las demandas de una población mundial creciente a la vez que contribuye a la conservación de los recursos naturales.

*“Lo revolucionario de este proyecto es que estamos cambiando el paradigma de la síntesis de compuestos químicos complejos”.* Juan Nogales, coordinador del proyecto. CSIC.

*“La distribución de funciones biosintéticas en el seno de comunidades microbianas -la seña de identidad de nuestro proyecto- deja atrás las estrategias tradicionales de producción de moléculas de alto valor añadido que ha dominado la biotecnología durante demasiadas décadas”.* Víctor de Lorenzo, profesor de investigación. CSIC.



Este proyecto ha sido financiado por el Programa de Investigación e Innovación de la Unión Europea Horizonte 2020 bajo el acuerdo de financiación nº 814650.

Contacto/coordinador del proyecto:

Dr. Juan Nogales  
Centro Nacional de Biotecnología CNB-CSIC  
Biología de Sistemas

C/Darwin, 3, 28048 Madrid, España  
+34 91585 4557  
[jnogales@cnb.csic.es](mailto:jnogales@cnb.csic.es)

Contacto:

Prof. Dr. Felipe Lombó  
Universidad de Oviedo  
Área de Microbiología, Departamento de Biología Funcional  
C/Julián Clavería s/n, 33006 Oviedo, España  
+34 98510 3593  
[lombofelipe@uniovi.es](mailto:lombofelipe@uniovi.es)

Contacto:

Dr. Silvia Segarra  
ADM Biopolis  
Bioprocessing & General Laboratory Manager  
Health & Wellness – ADM Nutrition  
Parc Científic Universitat de Valencia  
Catedrático Agustín Escardino, 9, 46980 Paterna, Valencia, España  
+34 96316 0299  
[silvia.segarra@adm.com](mailto:silvia.segarra@adm.com)

## Imágenes de prensa:

Créditos de las imágenes: Bruno Stubenrauch, 2022

Enlace para imágenes de prensa de alta resolución:  
<https://synbio4flav.eu/press/press-release-3/>



Laboratorio CSIC, Madrid, 2022  
Crédito de la imagen: Bruno Stubenrauch



Laboratorio CSIC, Madrid, 2022  
Crédito de la imagen: Bruno Stubenrauch