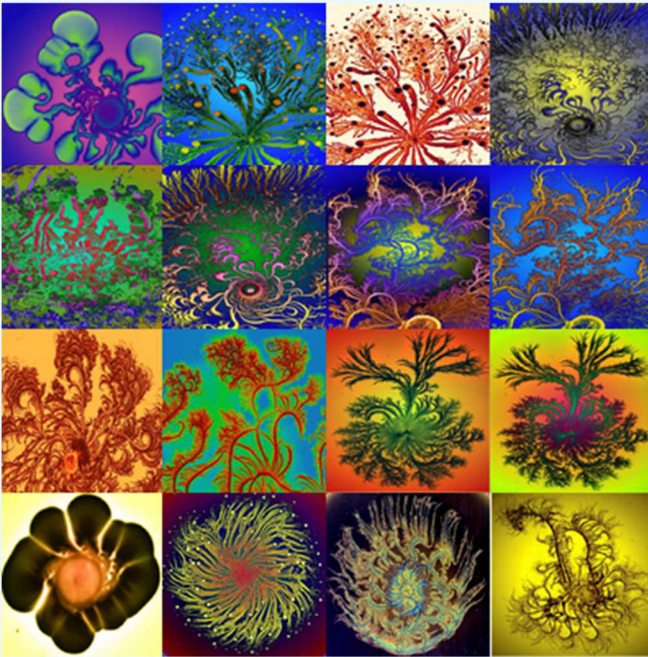


21

Microbiología aplicada



1. ¿QUÉ SABEMOS DE LOS MICROORGANISMOS?

Los microorganismos mueven los ciclos naturales

El ciclo del carbono

El ciclo del nitrógeno

2. LOS MICROORGANISMOS INTERACCIONAN CON EL SER HUMANO DE FORMAS DIFERENTES

El bacilo de la tuberculosis es resistente a los antibióticos

Los antibióticos son útiles en la lucha antibacteriana

3. LOS MICROORGANISMOS SE UTILIZAN DESDE LA ANTIGÜEDAD

Las aplicaciones industriales son muy numerosas

Las bacterias y las levaduras son responsables de las fermentaciones

Los microorganismos depuran y eliminan contaminantes

Bacteria art. Ver <http://www.bnox.be/2015/04/bacteria-art.html>

DÓNDE BUSCAR INFORMACIÓN



Bibliografía y páginas web

- Alda, F. 2010. Microbiología y biotecnología: el papel ecológico de los microorganismos
<http://b-log-ia20.blogspot.com.es/2010/05/microbiologia-y-biotecnologia-el-papel.html>
- Hipertextos del área de biología. Ciclos biogeoquímicos
<http://www.biologia.edu.ar/ecologia/CICLOS%20BIOGEOQUIM.htm>
- HMP. Proyecto microbioma humano.
<http://www.hmpdacc.org/>
- Mancebo, A. 2015. How I meet your genes
<http://meetgenes.blogs.uv.es/la-microbiota-humana-que-malas-son-las-bacterias/>
- Manuel in Ciencia. 2011. Un planeta con canas.
<https://oldearth.wordpress.com/microbios-en-accion/biorremediacion-i-una-estrategia-para-eliminar-contaminantes-respetuosa-con-el-medio-ambiente/>
- OMS. 2016. Enfermedades transmitidas por vectores
<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs387/es/>
- Pisabarro, A. G. 2007. Microbiología industrial. Universidad pública de Navarra.
<http://www.unavarra.es/genmic/micind-2.htm>
- SEM. Sociedad española de Microbiología
[Apuntes de Microbiología](#)



Noticias curiosas

- El proyecto *Phagoburn* de la UE pretende utilizar los bacteriofagos para combatir bacterias resistentes a los antibióticos
<http://ecodiario.eleconomista.es/salud/noticias/8373333/05/17/Fagos-el-virus-que-nos-salvara-la-vida-ante-el-ocaso-de-los-antibioticos.html>

OBJETIVOS

1. Reconocer y explicar el papel que desempeñan los microorganismos en los ciclos biogeoquímicos.
2. Conocer los principales microorganismos que actúan en el ciclo del C y del N
3. Analizar la importancia del microbioma o flora microbiana humana.
4. Conocer las enfermedades más frecuentes transmitidas por los microorganismos y utilizar el vocabulario adecuado relacionado con ellas.
5. Evaluar las aplicaciones de la biotecnología y la microbiología en la industria alimentaria química y farmacéutica.
6. Enumerar aplicaciones de microbiología industrial.
7. Explicar la contribución de los microorganismos en la mejora del medio ambiente
8. Reconocer los principales microorganismos implicados en procesos fermentativos de la industria alimentaria.

CONCEPTOS CLAVE

Acetobacter, 22
antibiótico, 17
antiséptico, 17
biocombustibles, 20
biorreactor, 19
biorremediación, 23
compost, 24
desnitrificación, 10

fuelle hidrotermal, 11
infección, 12
Lactobacillus, 21
lluvia ácida, 10
microbioma, 12
Mycobacterium tuberculosis, 13
nitrificación, 9
nitrogenasa, 9

patógeno, 11
Penicillium, 21
resistencia, 13
Rhizobium, 9
río Tinto, 6
Saccharomyces, 21
vector, 15

21.1 ¿QUÉ SABEMOS DE LOS MICROORGANISMOS?

Si bien conocemos en líneas generales como es el mundo de los microorganismos (Tema 20), como ya se dijo, los microbiólogos insisten en que la gran mayoría de los microbios aún no han sido identificados. Aún sabemos poco de las formas de nutrición, de su papel en la ecología del suelo, o de su uso potencial en la industria.

Figura 21.1. Varios cultivos axénicos de hongos, incluyendo especies de *Penicillium* y *Aspergillus*

Fuente:

<https://en.wikipedia.org/wiki/Penicillium>



Los microorganismos mueven los ciclos naturales

En los ecosistemas, la energía, bien sea luminosa o química fluye de forma unidireccional de nivel trófico a otro hasta disiparse en forma de calor; en cambio, la ruta de la materia es cíclica. Se denomina **ciclo biogeoquímico** al movimiento cíclico de los elementos químicos entre las partes bióticas y abióticas de la biosfera (atmósfera, geosfera y hidrosfera).

Los microorganismos juegan un papel fundamental en los ciclos biogeoquímicos. En algunos casos son los únicos capaces de reciclar formas de un bioelemento, por lo que sin su intervención la vida no sería posible. En cada uno de los ejemplos siguientes se analiza el papel que realizan los microorganismos.

Anexo 1. Hay 1300 especies únicas de microorganismos en el río Tinto

El **río Tinto**, en Huelva, debe su nombre al color de sus aguas (Fig. 21.3), producido por el **hierro** disuelto en ellas. Éstas contienen, además del hierro, metales pesados, como cobre, zinc y arsénico, y poseen una acidez muy alta, con un $\text{pH} < 2$.

Además de rojas, las aguas del Tinto son densas y tan faltas de oxígeno que siempre se había pensado que no era posible la vida. Sin embargo, hay **1300 especies** de microorganismos que habitan sus aguas, lo que constituye un auténtico desafío para la ciencia. Allí viven algas, bacterias, protozoos y hongos, lo que hace de este lugar un ecosistema único con unas características **excepcionales**. Los análisis han revelado que las condiciones en las que viven estos microorganismos corresponden a un modelo antiquísimo, que reproduce un medio similar al que posiblemente se desarrolló la vida en sus comienzos en la Tierra. Todo ello ha conducido

a desarrollar programas de investigación de colaboración de la NASA con científicos españoles para estudiar si este modelo de vida podría servir para buscar condiciones de vida en otros planetas.

Figura 21.2. El curso del río Tinto con las aguas y orillas teñidas de rojo y amarillo.
Fuente:
<https://www.conocehuelva.com/>



Los científicos han encontrado suficientes evidencias que sugieren que la química del Río Tinto y su biología pueden ser el resultado de un reactor químico-biológico **subterráneo** abastecido por organismos que no necesitan oxígeno para sobrevivir, que podría existir en el subsuelo de las inmediaciones del Río Tinto. Este tipo de vida representaría un sistema de vida subterránea completamente nuevo, y quizás análogo a los que pudieran existir o haber existido en planetas tipo Marte.

El ciclo del carbono

El ciclo comprende la transferencia del dióxido de carbono (**CO₂**) y el carbono orgánico entre la atmósfera, donde está principalmente en forma de CO₂, y la hidrosfera y litosfera donde está en forma de carbono orgánico (carbón y petróleo) e inorgánico (carbonato) (**Fig. 21.4**). El proceso de fijación del carbono atmosférico se produce por microorganismos autótrofos (**foto- y quimiosintéticos**). El carbono fijado (reducido) vuelve a la atmósfera como resultado de la respiración.

En la fijación del CO₂ atmosférico destacan microorganismos con **fotosíntesis** oxigénica como cianobacterias y algas unicelulares (fitoplancton) y también con fotosíntesis anoxigénica como diversos grupos de bacterias.

En la otra parte del ciclo, actúan diversas bacterias y hongos como **descomponedores**, siendo responsables de la mineralización de los restos de materia orgánica, y en su actividad también liberan CO₂ a la atmósfera. Así mismo, la conversión de formas de carbono no digeribles (celulosa, materia fecal) en biomasa utilizable es resultado de la actividad microbiana.

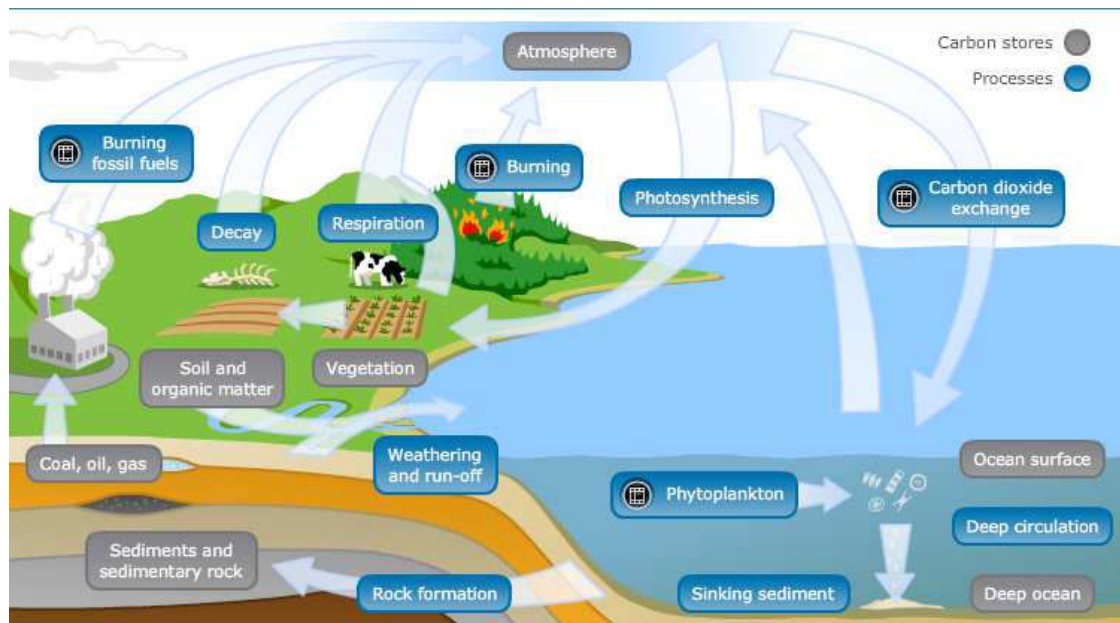


Figura 21.3. Ciclo biogeoquímico del carbono. Fuente: <http://sciencelearn.org.nz/Contexts/The-Ocean-in-Action/Sci-Media/Interactive/Carbon-cycle> de la Univ. de Waikato

La actividad microbiana puede hacer el carbono inaccesible mediante transformaciones que lleven a la formación de **carbón** y **petróleo**, cuando grandes acumulaciones de restos vegetales y de plancton respectivamente, sufren transformaciones anaeróbicas en el subsuelo.

La formación de metano (CH₄) por procariontas **metanógenos** es una desviación del ciclo llevada a cabo por arqueas. La principal fuente de metano atmosférico es de origen biológico y, en concreto, la producción de gas durante la fermentación que tiene lugar en el rumen de los herbívoros.

El ciclo del nitrógeno

Aunque el N es un bioelemento primario, el principal reservorio se encuentra en la **atmósfera** (78%) como N₂ de forma bastante inaccesible, por tanto la mayoría de los seres vivos no lo puede utilizar en forma directa, y dependen de los iones nitratos (NO₃⁻) presentes en el suelo para su utilización.

Sin embargo, existen algunas bacterias que si pueden utilizar directamente el nitrógeno atmosférico y por eso juegan un papel fundamental en el ciclo al realizar la fijación del nitrógeno. De esta forma convierten el nitrógeno (N₂) en otras formas químicas, como amonio y nitratos, que pueden ser aprovechadas por las plantas (**Fig. 21.5**). La fijación de nitrógeno tiene una importancia ecológica enorme, de no ser por las bacterias y, en mucha menor medida, por la fijación inorgánica debida a descargas eléctricas en la atmósfera los días de tormenta, todo el nitrógeno tendería a acumularse como nitrógeno molecular (N₂) en la atmósfera, con lo que quedaría fuera del alcance de los seres vivos.

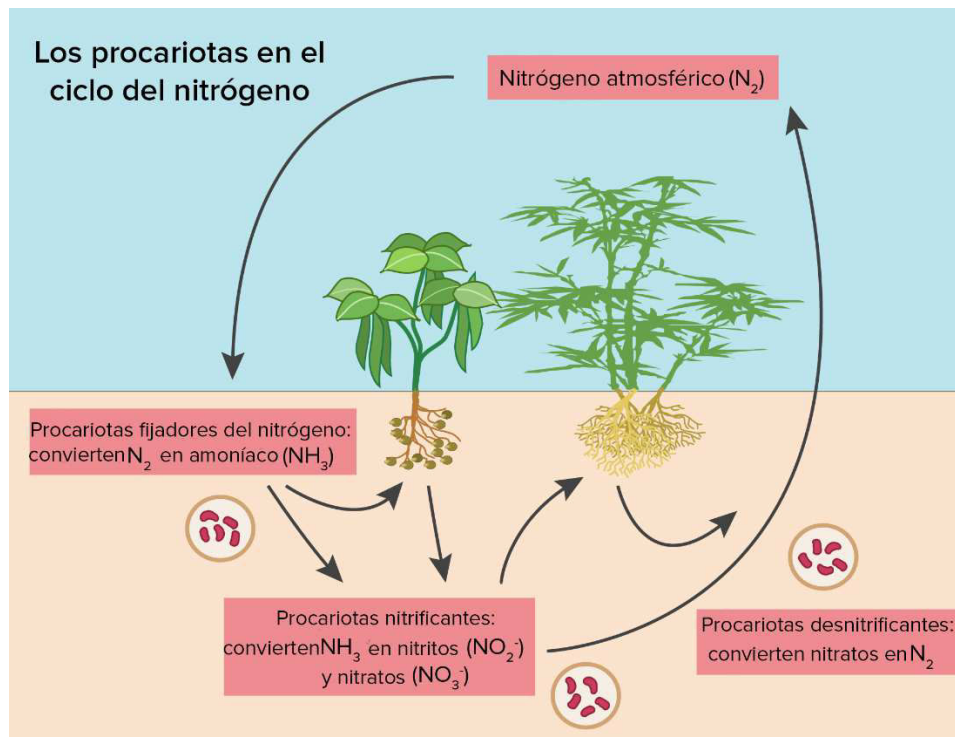


Figura 21.4. Ciclo biogeoquímico del nitrógeno. Fuente: <http://elesquema.blogspot.com.es/2010/11/ciclo-natural-del-nitrogeno.html>

La **fijación** biológica del nitrógeno es un proceso complejo, que requiere un considerable aporte de ATP y, sobre todo, condiciones de **anaerobiosis** estricta, porque la enzima responsable del proceso, la **nitrogenasa**, no funciona en presencia de oxígeno. En estas condiciones, sólo unas pocas especies de bacterias, que habitan en ambientes muy marginales o que son capaces de generar su propio ambiente anaerobio, la realizan. Algunas especies son de vida libre, es decir son capaces de desarrollar el proceso de modo totalmente independiente (como *Azotobacter* o ciertas cianobacterias), mientras que otros establecen **simbiosis** con algunos tipos de plantas, en particular las leguminosas, que les proporcionan un ambiente adecuado para poder fijar el nitrógeno.

Las **cianobacterias** de vida libre son muy abundantes en el plancton marino y son los principales fijadores en el mar, también hay casos de simbiosis, por ej. *Anabaena* es simbiótica con helechos acuáticos (género *Azolla*) que se crían en los arrozales para favorecer su nitrificación.

Uno de los casos más estudiados de simbiosis es la que se establece entre las bacterias del género **Rhizobium** y las plantas de la familia de las leguminosas, que explica la costumbre tradicional de sembrar legumbres para enriquecer el suelo en compuestos nitrogenados. En esta asociación, las bacterias invaden las raíces de las leguminosas, y éstas responden creando a su alrededor una estructura llamada nódulo, en el que cada bacteria está rodeada de un material impermeable, que impide la llegada del oxígeno.

Siguiendo el ciclo, como resultado de la descomposición de materiales orgánicos (plantas y animales muertos) se acumula nitrógeno en el suelo. Las bacterias y hongos descomponedores

del suelo transforman los compuestos orgánicos (proteínas, ácidos nucleicos) en amoníaco o ion amonio, proceso conocido como **amonificación**.

A continuación la nitrificación produce un enriquecimiento de nitratos (NO_3^-) en el suelo, haciendo el N accesible a las plantas. La **nitrificación** es un proceso estrictamente aeróbico que se efectúa fácilmente en terrenos bien drenados a pH neutro, la inhiben las condiciones anaeróbicas o suelos demasiado ácidos. Las bacterias que realizan esta transformación son bacterias quimiosintéticas (ver Tema 20, anexo) que utilizan la energía obtenida en esta oxidación para realizar la fijación de CO_2 . *Nitrosomonas* y *Nitrococcus* oxida el resto amonio NH_4^+ a nitritos (NO_2^-) y *Nitrobacter* oxida los nitritos (NO_2^-) a nitratos (NO_3^-), por este motivo apenas se encuentra nitrito en el suelo, que además es tóxico para las plantas.

En el curso del último siglo, los humanos han incrementado las fuentes de nitrógeno, quemando combustible de fósiles, usando fertilizantes nitrogenados sintéticos y cultivando grandes cantidades de legumbres que fijan nitrógeno.

Con estas actividades se ha duplicado la cantidad de nitrógeno fijada en el suelo creando un problema de nitrificación excesiva. El exceso de nitratos se lava con las lluvias y favorece la **eutrofización** de las aguas lo que reduce su potabilidad.

El proceso contrario, que es la **desnitrificación**, también se debe a microorganismos (*Pseudomonas*) que, en condiciones de anaerobiosis, por ejemplo en suelos encharcados, transforman nitritos (NO_2^-) y nitratos (NO_3^-) de nuevo en N_2 , lo que supone una pérdida de N del suelo. (Fig. 14.15).

Anexo 2: El ciclo del azufre

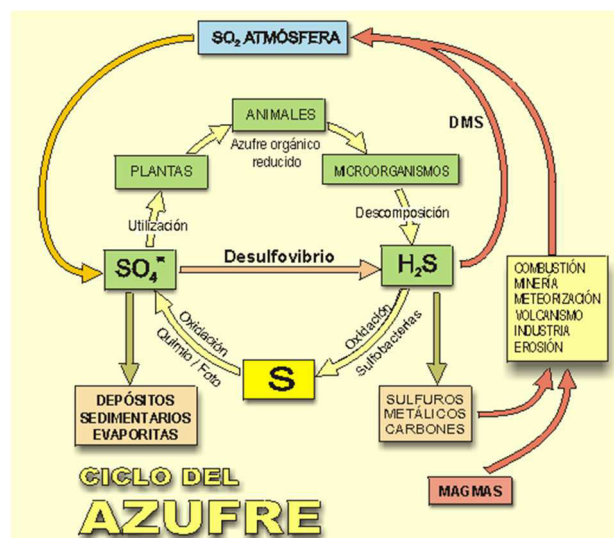
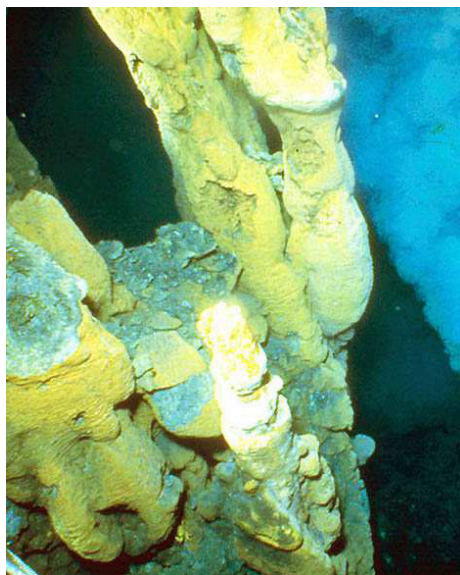


Figura 21.5. A la izqda. chimenea hidrotermal en la dorsal oceánica con bacterias del azufre. Fuente: <http://biologiainteresante.com/biologia/469/el-secreto-de-nuestros-origenes-en-las-fuentes-hidrotermales/>. A la drcha., ciclo geoquímico del azufre. Fuente: <http://www.lenntech.es/ciclo-azufre.htm>

El azufre es un elemento relativamente abundante en la corteza terrestre y se encuentra disponible como sulfato soluble o en compuestos orgánicos; hay menores cantidades de azufre en la atmósfera e hidrosfera, hasta el punto de que la concentración de azufre en disolución en el agua es uno de los factores limitantes para el desarrollo de los organismos en este medio acuático.

Los seres vivos utilizan el azufre principalmente como **sulfuro** (SH^-). Al igual que lo que ocurre con el nitrógeno, los organismos utilizan el azufre tanto para incorporarlo a sus moléculas (proteínas) como para obtener energía de sus reacciones de oxidación-reducción.

Gran parte del azufre que llega a la atmósfera proviene de las erupciones volcánicas, de las industrias, vehículos, etc. Una vez en la atmósfera, pasa a la tierra con las lluvias en forma de sulfatos (SO_4^{-2}) y sulfitos (SO_3^{-2}), un fenómeno que el siglo pasado llegó a ser un verdadero problema ambiental pues se trataba de una auténtica **lluvia ácida**. Cuando llega al suelo, los vegetales lo incorporan a través de las raíces en forma de sulfatos solubles. Cuando el organismo muere, el azufre es depositado en el medio, donde es aprovechado por los organismos responsables de los procesos de putrefacción, que lo transforman en ácido sulfhídrico (H_2S), uno de los responsables del olor de los cadáveres, devolviendo azufre a la atmósfera.

En las fuentes **hidrotermales** de las dorsales del fondo oceánico hay bacterias que oxidan el H_2S hasta azufre molecular (S) o hasta sulfato (SO_4^-) (Fig. 21.5). Se trata de bacterias quimiosintéticas (quimiolitótrofas) que usan la energía liberada en este proceso para fijar el carbono inorgánico del agua en azúcares y otras moléculas orgánicas. Estos procariontes que metabolizan azufre mantienen comunidades enteras de organismos, entre ellos gusanos, cangrejos y camarones a 2500 m debajo de la superficie del océano. Como no hay otros productores, son la base de las cadenas alimenticias en estos hábitats del fondo marino, a donde no llega ni el más mínimo rayo de luz que permita la fotosíntesis.

21.3

LOS MICROORGANISMOS INTERACCIONAN CON EL SER HUMANO DE FORMAS DIFERENTES

En relación a los humanos, nuestro cuerpo ofrece un entorno adecuado para la proliferación de microorganismos, los cuales establecen con nosotros todo tipo de relaciones tróficas. Así, viviendo sobre nuestro cuerpo o en su interior podemos encontrarnos microorganismos simbiotes, mutualista o comensales, que constituyen la biota bacteriana normal, además de microorganismos parásitos. En particular, si los parásitos producen daños que dan lugar a enfermedades suelen denominarse **patógenos**. En realidad, las relaciones que se establecen entre dos organismos son dinámicas, y pueden cambiar de características con el paso del tiempo. En el caso del hombre y los microorganismos es relativamente frecuente que algunos que forman parte de la biota normal se aprovechen de estados de debilidad del individuo en el que se encuentran y se transformen en patógenos oportunistas. O que con el paso de los años un microorganismo patógeno pierda virulencia y pase a una relación de comensal.

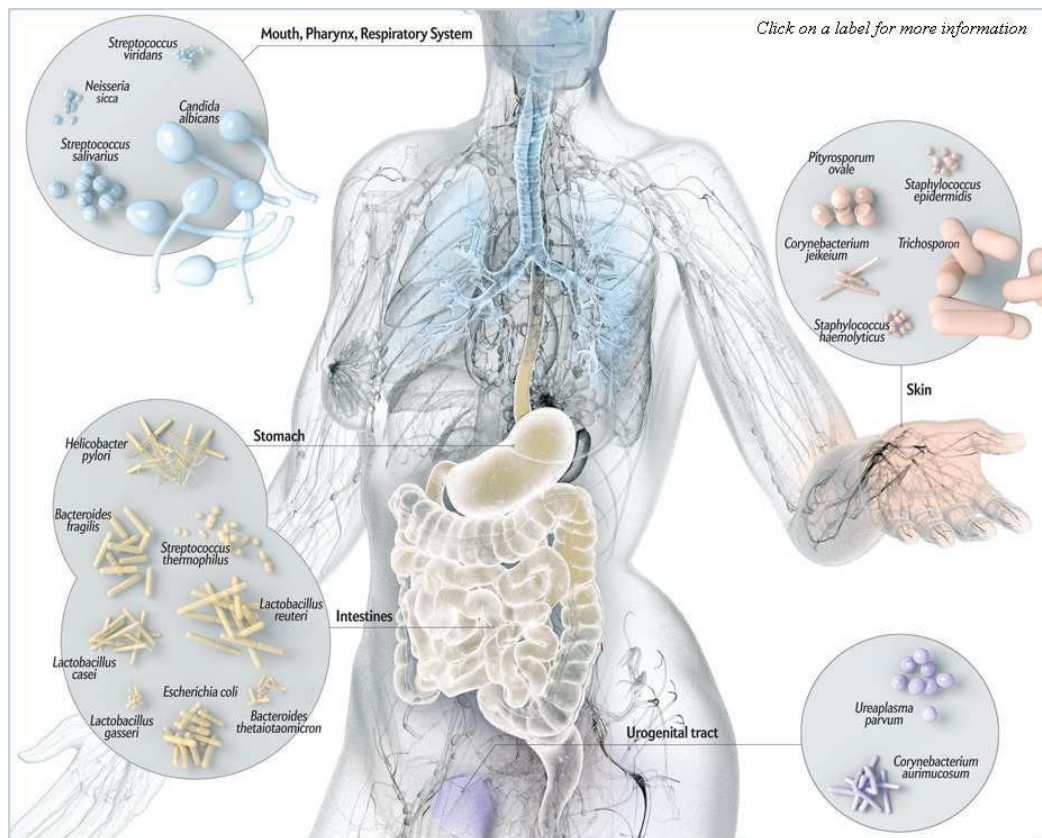


Figura 216. Microbioma humano, con ejemplos de los microorganismos que viven en distintas partes del cuerpo. Fuente: <http://meetgenes.blogspot.com/2012/03/la-microbiota-humana-que-malazon-las-bacterias/>

La biota normal del organismo se encuentra preferentemente en las superficies del cuerpo que se encuentran expuestas al contacto con el exterior del organismo, lo que incluye tanto la piel como las cavidades y órganos que tienen salida al exterior (**Fig. 21.6**). En condiciones normales estos microorganismos no tienen efectos perjudiciales para el organismo. Más bien todo lo contrario: como mínimo, compiten por ocupar ese nicho con otros organismos potencialmente patógenos, dificultando o incluso impidiendo su proliferación, por lo que en cierto sentido nos **protegen** de infecciones.

La flora microbiana humana normal, llamada **microbioma**, incluye una gran cantidad y una gran variedad de organismos. Aproximadamente 1-1,5 Kg de nuestro peso corresponden a bacterias asociadas, en cuanto a cantidad, frente a los diez mil millones de células que pueden constituir un organismo medio, el número de microorganismos que habitan en él puede ser un orden de magnitud mayor, es decir, unos cien mil millones de células. En cuanto a la diversidad de la biota, solo en la piel podemos encontrar unas 120 especies de bacterias diferentes, mientras que en la boca puede llegar a haber entre 300 y 500 especies distintas. La mayor diversidad, en todo caso, se encuentra en el intestino, donde puede llegar a haber más de 1520 especies distintas, aunque hay muchas diferencias según el tipo de vida y alimentación. Pero, mientras entre los papúes, su microbioma estaba formado por más de 1.250 unidades, entre los estudiantes americanos la cifra se quedó en las 931.

Además de la curiosidad, existe un creciente interés en el campo debido a que varios estudios han demostrado una correlación entre los cambios en la composición de nuestro microbioma y distintos tipos de enfermedad, a pesar de que la asignación de causa-efecto aún no está claro.

Frente a esos datos, el número de especies potencialmente **patógenas** para el hombre está en torno a las 100, aunque ese número es poco indicativo de la importancia de estos organismos. En tal caso la enfermedad es una enfermedad infecciosa. Se dice que hay una **infección** cuando se reproducen los microorganismos en el hospedador humano. Pero infección no es siempre sinónimo de enfermedad, ya que no siempre se producen daños. La **enfermedad** aparece cuando hay síntomas evidentes o lesiones producidas por el microbio. Ejemplo de enfermedades infecciosas producidas por agentes patógenos son el pie de atleta causado por un hongo, la salmonelosis causada por una bacteria, el SIDA causada por el retrovirus llamado VIH (Virus de la Inmunodeficiencia humana) y la enfermedad de Creutzfeldt-Jacob causada por un prión.

El bacilo de la tuberculosis es resistente a los antibióticos

La tuberculosis es producida por *Mycobacterium tuberculosis*, una bacteria aerobia Gram + que puede sobrevivir bastante tiempo fuera de células. El saldo de afectados supone unos 1,5 millones muertes/año, afectando a un 1/3 población mundial, principalmente en países en vías de desarrollo. En el mundo desarrollado se relaciona con VIH y las cifras en España indican que afecta sobre todo a varones jóvenes (<15 años), sobre todo a nivel pulmonar (**Fig. 21.8**). El problema creciente de la tuberculosis está relacionado con la **resistencia** del microbio a todo tipo de antibióticos.

La infección se produce por vía aérea, para saber el riesgo de infección hay que tener en cuenta la concentración de microbios y el tamaño del lugar, asimismo el tiempo de exposición y la ventilación. Los síntomas principales son astenia, es decir debilidad y fatiga, fiebre, tos y dolor torácico.

Las **pruebas** para **detectar** o confirmar la infección son: la reacción a la tuberculina (prueba de Mantoux) cuyos resultados se leen a las 48 y 72 h. y que suele dar muchos falsos positivos; hacer un cultivo del esputo y tratar de identificar las bacterias (baciloscopia) que se tarda 3 días, o hacer una radiografía de tórax para ver si los pulmones están afectados

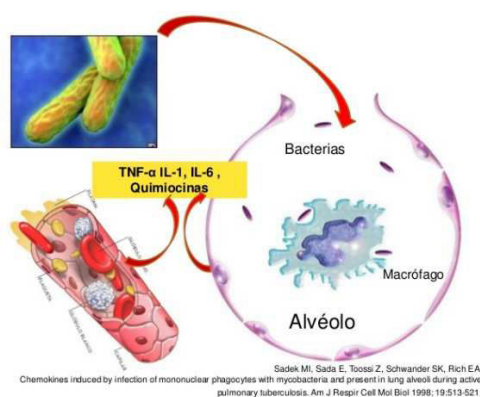


Figura 21.7. Desarrollo de *Mycobacterium tuberculosis* en los pulmones. Fuente: <http://es.slideshare.net/ALDORENATO/tuberculosis-pulmonar-48687917>



Figura 21.8. Cultivos en placas Petri de microorganismos, a la izqda un antibiograma, diversas colonias ven reducido su crecimiento en los puntos donde se añade el antibiótico. Fuente

<http://www.eluniversal.com.mx/articulo/ciencia-y-salud/salud/2015/11/4/anticuerpos-armados-con-antibioticos-vencen-bacterias/>

En conjunto estas 3 pruebas no son muy **efectivas** y se tarda varios días. Por eso se está trabajando para detectar en sangre la infección, lo que permitiría un resultado rápido y preciso en pocas horas, con objeto de aislar y tratar lo antes posible al paciente infectado.

Los antibióticos se usan en la lucha antibacteriana

Para detener el crecimiento bacteriano y destruir bacterias que atacan a las células se utilizan los **antibióticos**, que atacan la pared o los ribosomas de las células procariontas (**Fig. 21.8**) y por eso no dañan las células del hospedador.

Los **antibióticos** son moléculas de origen natural, producidos por bacterias del grupo actinomicetales y por ciertos hongos filamentosos. Fueron descubiertos por Fleming y se utilizan sólo para luchar contra bacterias, no contra virus. Un problema creciente es la resistencia de las bacterias a los antibióticos, que les permite seguir creciendo en presencia de un antibiótico al que deberían ser sensibles. La **resistencia** es un carácter genético, que adquieren por conjugación a través de plásmidos. Por ello conviene extremar las precauciones al consumir este tipo de fármacos. También hay otros agentes quimioterapéuticos **sintéticos**, como las **sulfamidas** que inhiben el crecimiento bacteriano, el AZT que disminuye los efectos infecciosos del virus del SIDA, o la cloroquina o quinina que se utilizan contra la malaria.

21.4

LOS MICROORGANISMOS SE UTILIZAN DESDE LA ANTIGÜEDAD

Desde la antigüedad el hombre ha utilizado microorganismos por ejemplo en la fabricación del vino, pan,... sin conocer en profundidad el proceso biológico que ocurría. A partir de los estudios de Pasteur (ver **Tema 20**), se comenzó a desarrollar la **microbiología industrial** como tal, para obtener productos de interés gracias a las reacciones químicas que realizan los microorganismos. Hoy el término se ha ampliado y se habla de biotecnología. En la microbiología industrial tradicional se utilizaban microorganismos tal como se encontraban en la naturaleza, y se fueron seleccionando a partir de sus capacidades para producir determinados productos o

con determinados fines. Ahora gracias a las técnicas de **ingeniería genética** se pueden hacer cambios en el genoma e introducir nuevos genes para obtener microorganismos de diseño que trabajen de acuerdo a nuestras necesidades (ver Tema 19). Por todas estas aplicaciones en medicina, alimentación... la microbiología industrial tiene una enorme importancia económica y social.

Las **cualidades** del microorganismo ideal son las siguientes:

- Crecer rápidamente en medios líquidos y a temperaturas moderadas
- Producir sustancias de interés a gran escala y en el menor tiempo posible
- Mantenerse en cultivos puros largo tiempo
- Ser genéticamente estables
- Ser aptos para la manipulación genética
- No ser patógenos

Tradicionalmente se ha utilizado la palabra **fermentación** en microbiología industrial para describir los procesos de cultivo de microorganismos a gran escala con propósitos industriales. Sin embargo, no hay que confundir esta utilización amplia del término con la más estricta referida a la ruta metabólica (fermentación como proceso catabólico) vista en el Tema 17. El desarrollo de una fermentación industrial incluye una serie de procesos que se agrupan en dos partes:

- ✚ En la **primera** parte se selecciona y prepara el microorganismo, se detalla la preparación del medio de cultivo y de las condiciones en que se va a cultivar para que se produzca la reacción deseada (incluya o no una auténtica reacción de fermentación)
- ✚ En la **segunda** parte se incluye la recogida y purificación del producto y el tratamiento de los residuos de la reacción.

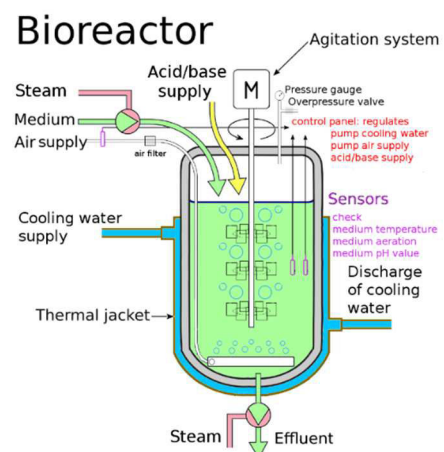


Figura 21.9. Un bioreactor en una industria y **Figura 21.10.** Un esquema de su funcionamiento.

Fuente: <http://cotterbrothers.com/products/bioreactors-fermentation/> y <http://bestofpicture.com/bioreactor-diagram.html>

Para los cultivos a nivel industrial, generalmente se utilizan cubas de acero inoxidable, llamados **fermentadores** o **biorreactores** (Fig. 21.9 y 21.10). Se trata de depósitos de diferente capacidad en los que existe un líquido que actúa como medio de cultivo del microorganismo. El medio de cultivo y los microbios industriales se mezclan mediante un sistema de palas y se controlan los parámetros de Tª, pH, concentración de O₂, cantidad de agua, nutrientes, etc.

Las aplicaciones industriales son muy numerosas

Gracias a las fermentaciones que se producen en los biorreactores disponemos de un gran número de productos de uso cotidiano, que se engloban en diferentes ámbitos:

(1) Industria **alimentaria**

Alimentos (pan, derivados lácteos y de vegetales fermentados), bebidas (vino, cerveza, etc.), aditivos alimentarios (vinagre, ácido cítrico, carotenos, etc.) que veremos con más detalle.

(2) Industria **farmacéutica**

Algunas **vitaminas** que se añaden a los alimentos y cuya síntesis química resulta complicada, se obtienen por procedimientos de biotecnología, como la vitamina B12 y la riboflavina.

Muchos microorganismos pueden sintetizar **aminoácidos** a partir de compuestos nitrogenados en mayor cantidad de la que necesitan, y a nivel industrial se utilizan como aditivos alimentarios, como potenciadores del sabor o como antioxidantes, por ej. el ácido glutámico.

Hasta el momento se conocen cerca de 800 **antibióticos**, producidos mayoritariamente por hongos del género *Penicillium* y bacterias de los géneros *Bacillus* y *Streptomyces*. La producción industrial de antibióticos ha crecido espectacularmente desde los años 50 debido al descubrimiento de especies con mayor capacidad de producción, mejora de medios de cultivo y de extracción del antibiótico de la mezcla del cultivo. La ingeniería genética ha hecho posible el aislamiento de genes de cepas productoras de antibióticos y ha mejorado la producción.

Hormonas. En el Tema 19 se comentó que uno de los primeros logros de la ingeniería genética fue la manipulación de bacterias productoras de insulina humana. Con técnicas similares, empleando microbios como productores se han obtenido otras sustancias como eritropoyetina, vacunas, interferón, factor VIII plaquetario, etc.

(3) Industria **química**

Producción de **enzimas**, hay diversos hongos y bacterias que producen enzimas (proteasas, amilasas,...) en grandes cantidades que son utilizadas en panadería, pastelería, farmacia, medicina, lavandería y en la industria textil.

Biocombustibles, como hidrógeno, metano, etanol.

Productos químicos tales como alcoholes, polisacáridos, **disolventes** (acetona), lípidos, productos base para la producción de plásticos, etc.

Anexo 3. ¿Cómo se saca un nuevo antibiótico al mercado?

El proceso para producir un nuevo antibiótico es largo, de unos 8 a 10 años, y bastante costoso, de 6 a 15 millones de euros.

Empieza con una campaña de campo para buscar nuevos productos, bien marinos, en líquenes, en hongos de un bosque, etc. Como resultado se obtiene una mezcla de microorganismos de las diferentes muestras de tierra o de agua.

Ya en el laboratorio se analiza la capacidad que tiene cada una de las muestras de producir algún tipo de antibiótico a través de antibiogramas u otros tipos de bioensayos. En aquellas que dan resultado positivo, se aíslan los diferentes componentes de la muestra, cultivándose por separado en un cultivo axénico (puro) con el objetivo de individualizar al microorganismo productor del antibiótico.

Se estudia qué tipo de antibiótico produce y se comprueba que no sea uno ya conocido, pues hay unos 8000 conocidos en este momento.

Se estudia en detalle el microorganismo productor para conocer cómo se puede mantener en cultivo y se ensaya la producción del antibiótico haciendo crecer al microorganismo en pequeños fermentadores.

Se estudia detalladamente al antibiótico, su estructura química y modo de acción. En ocasiones, antibióticos semi-sintéticos, se puede mejorar el efecto del antibiótico modificando algún radical. Para aumentar la producción se procura aislar el gen que codifica la producción de antibiótico, con idea de insertarlo nuevamente dentro de una célula, vía vectores tales como plásmidos.

Se analiza la eficacia, toxicidad y efectos colaterales del antibiótico, primero en animales (ratas de laboratorio). En esta fase algún potente antibiótico puede ser rechazado debido a los posibles efectos secundarios en el hombre.

Finalmente, se analiza su efectividad en humanos, primero en grupos reducidos y luego a mayor escala.

Si todos los pasos son positivos, se patentaría y entraría en la fase de producción industrial.

Las bacterias y levaduras son responsables de las fermentaciones

La fabricación del pan. El pan se fabrica con ayuda de la levadura *Saccharomyces cerevisiae* que degrada los glúcidos de la harina (almidón) siguiendo la vía primero de la glucólisis y luego de la **fermentación alcohólica**, produciendo CO₂ y etanol (alcohol). En el proceso se mezcla harina con agua y levadura, se amasa para que se mezcle bien, se deja reposar para que actúen las levaduras y por último se hornea. Durante el proceso el volumen aumenta, esto se conoce como subida de masa y es debido a los gases que se desprenden (CO₂ en la fermentación) y además se produce **etanol**, que se evapora durante la cocción.

La fabricación del vino (Fig. 21.11). El vino se obtiene de la fermentación alcohólica del zumo de uva, proceso realizado por las levaduras (*Sacharomyces* sp.) que están en la superficie de las

uvas; en la **cerveza**, y algunas bebidas destiladas (whisky, ron,..) es similar aunque la fabricación de la cerveza implica la obtención previa de la **malta**. Se parte no de uvas sino de granos de cebada germinados, que se tuestan y a continuación se muelen. A este material (malta), rico en glucosa, se le añaden levaduras (*Sacharomyces cerevisiae*). El sabor amargo de la cerveza se obtiene añadiéndole las flores de lúpulo y el color que caracteriza a cada tipo de cerveza se obtiene tostando más o menos la malta.

En definitiva la reacción es la misma que para el pan, primero la glucólisis seguida de la **fermentación alcohólica**, produciendo CO₂ y etanol (alcohol). En este caso el alcohol se conserva y da la graduación de la bebida.

La fermentación láctica es llevada a cabo por las bacterias de la leche, como *Lactobacillus bulgaricus* o *Streptococcus sp.* Este proceso se utiliza para la elaboración de productos derivados de la leche, como el queso, yogur, kéfir o requesón. Por ejemplo para obtener yogur se mezcla leche con un poco de yogur que ya tiene estas bacterias, se agita y se mantiene a una temperatura templada durante 10- 12 horas, formándose el yogur. La **acidez** que da el ácido láctico proporciona un sabor agradable e impide el crecimiento de otros microorganismos. Para fabricar algunas variedades de queso también intervienen hongos, como el *Penicillium roquefort* responsable del color, **olor** y sabor característicos de este queso.

Las técnicas de fabricación del queso y de las leches fermentadas son muy antiguas, se supone que nacieron como un medio de conservar la leche, ya que el ácido láctico dado el pH ácido que origina en la leche, actúa como un conservante natural, evitando que se desarrollen microorganismos patógenos. La lactosa es un disacárido, que da sabor dulce a la leche. Al degradarse libera dos monosacáridos, que se catabolizan siguiendo la vía de la glucólisis seguida de la fermentación láctica cuyo producto final es el ácido láctico.

La fermentación acética es un proceso **aerobio**, por el que diferentes bacterias del género *Acetobacter* utilizando como sustrato vino o sidra (etanol) obtienen ácido acético (**vinagre**).

Tabla 1. Fermentaciones en la industria alimentaria. Alimento, microorganismo implicado, producto que sufre la acción de las enzimas del microorganismo y producto final

Productos lácteos	Bacteria: <i>Lactobacillus</i>	Lactosa	Ac. láctico
Vinagres	Bacteria: <i>Acetobacter</i>	Etanol	Ac. acético
Pan y bollería	Levadura: <i>Scharomyces</i>	Azúcares	Etanol
Bebidas alcohólicas	Levadura: <i>Scharomyces</i>	Glucosa	Etanol

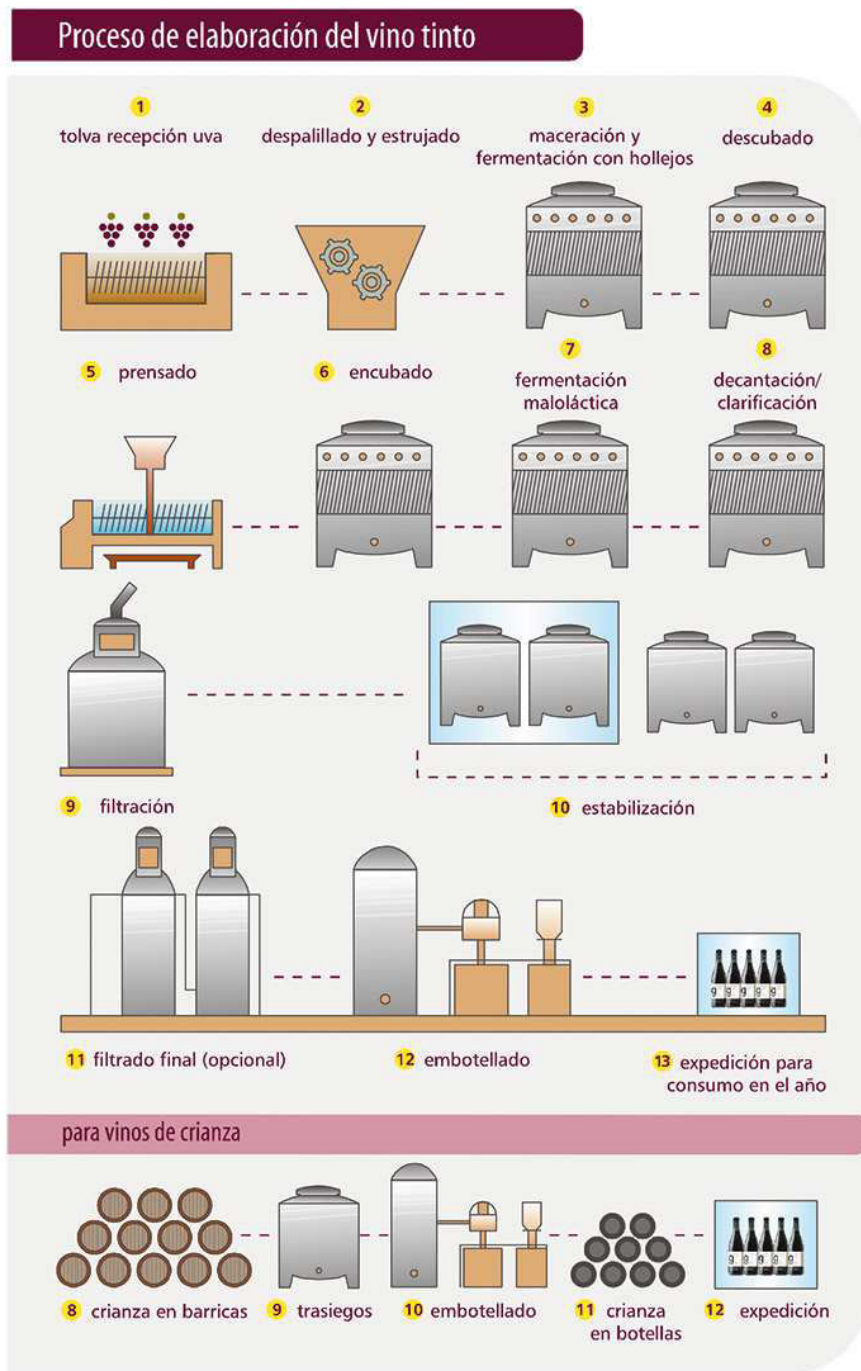


Figura 21.11. Pasos en la elaboración del vino tinto. Fuente:

<http://elmundodesaccharomyces.blogspot.com/es/>

El proceso comienza como la fabricación de vino, siguiendo primero la vía de la glucólisis y luego la fermentación alcohólica, produciendo CO₂ y etanol (alcohol). La diferencia está en que estas bacterias continúan la reacción y **oxidán** el etanol a **ácido acético**.

Los microorganismos depuran y eliminan contaminantes

Los microorganismos también son útiles para resolver problemas medioambientales relacionados con la eliminación de residuos, sea biorremediación, o tratamientos de depuración de aguas o formación de compost sólido.

La **biorremediación** (Fig. 21.12) se vale de seres vivos para restaurar ambientes contaminados. Es un concepto que no se debe de confundir con depuración. La depuración es la eliminación, ya sea por métodos físico/químicos o biológicos, de un contaminante antes de que éste alcance el medio ambiente. Cuando la contaminación ya se ha producido, se precisa restaurar el ecosistema contaminado, para lo que se pueden utilizar diversas estrategias. Una de ellas es la biorremediación.

Los microorganismos, especialmente las bacterias gracias a su versatilidad metabólica constituyen la herramienta ideal. Las bacterias pueden degradar prácticamente cualquier sustancia orgánica. Si la sustancia se degrada completamente se habla de mineralización; este es el proceso ideal, pero no siempre ocurre. Normalmente las bacterias realizan una biotransformación, es decir metabolizan las sustancias contaminantes y las transforman en productos finales inocuos, del tipo CO_2 y H_2O . Ejemplos de biorremediación son vertidos de petróleo, un acuífero contaminado por un escape de un depósito de una gasolinera, un suelo contaminado por vertidos de una nave industrial o de residuos de una explotación minera, etc.

En las plantas **depuradoras** de aguas residuales (EDAR), el tratamiento secundario y el tratamiento de fangos (Fig. 21.16) permite eliminar sustancias orgánicas indeseables mediante diferentes microorganismos, que las oxidan produciendo como desecho CO_2 y metano.

La producción de **compost** se basa en la actividad de microorganismos (hongos y bacterias descomponedores) que actúan sobre los restos de la materia orgánica. Para producir un buen compost, que pueda ser usado como abono hay controlar las condiciones de temperatura, humedad y oxigenación en que se desarrollan estos microorganismos.

También hay aplicaciones en **minería**, se emplean bacterias y hongos que se alimentan con sustancias presentes en las rocas donde el metal se encuentra impregnado, para facilitar la



Figura 21.12. A la izquierda, trabajando en biorremediación de un vertido de petróleo. Fuente: <http://triplenlace.com/2015/01/02/la-biorremediacion-bacterias-comepetroleo/>. A la derecha, diseño de una planta depuradora de aguas residuales. Fuente: <https://soriaymasnoticias.wordpress.com/2012/11/26/acuanorte-presenta-su-propuesta-para-la-edar/>

recuperación del mineral. Y se están detectando microorganismos que habitan en la propia mina, para utilizarlos en el proceso de separación del mineral de los desechos.

CUESTIONES Y EJERCICIOS

1. Conteste brevemente a las siguientes cuestiones:
 - a. ¿Qué es una fermentación?
 - b. Cite dos tipos de fermentaciones comunes en la industria alimentaria
2. En relación a la utilización de los microorganismos en la industria alimentaria:
 - a. Mencione el microorganismo (reino y género al que pertenece) que se utiliza en la fabricación del queso e indique otra aplicación distinta de este mismo microorganismo en la industria alimentaria.
 - b. Indique la reacción metabólica que realiza dicho microorganismo en el proceso de elaboración del queso, indicando los productos iniciales y finales de dicha reacción
 - c. Dibuje un esquema del microorganismo citado donde se aprecie su organización estructural.