

LAS PROTEÍNAS EXTRACELULARES DE *LACTOBACILLUS ACIDOPHILUS* DSM 20079^T COMO POTENCIALES MODULADORES DE LA RESPUESTA INMUNE EN ENFERMEDADES INFLAMATORIAS CRÓNICAS.

Aitor Blanco-Míguez^{1,2,3}, ***Claudio Hidalgo-Cantabrana***^{1,4}, ***Marco Antonio Moro-García***^{1,4},
Florentino Fdez-Riverola^{2,3,5}, ***Mamen Oliván***⁶, ***Luis Royo***⁶, ***Sabino Riestra***^{7,8}, ***Abelardo Margolles***¹,
Anália Lourenço^{2,3,5,9}, ***Rebeca Alonso-Arias***⁴, ***Borja Sánchez***¹

¹ Departamento de Microbiología y Bioquímica, Instituto de Productos Lácteos de Asturias, Consejo Superior de Investigaciones Científicas (IPLA-CSIC), Paseo Río Linares S/N, 33300 Villaviciosa, Asturias, España. ² ESEI – Departamento de Ciencias de la Computación, Universidad de Vigo, As Lagoas S/N 32004, Ourense, España. ³ Centro de Investigaciones Biomédicas (CINBIO), Universidad de Vigo, Lagoas-Marcosende, 36310 Vigo, España. ⁴ Departamento de Inmunología, Hospital Universitario Central de Asturias (HUCA), 33006 Oviedo, Asturias, España. ⁵ SING Research Group, Instituto de Investigación Sanitaria Galicia Sur (IIS Galicia Sur), SERGAS-UVIGO, España. ⁶ Servicio Regional de Investigación y Desarrollo Agroalimentario (SERIDA), Apdo 13, 33300 Villaviciosa, Asturias, España. ⁷ Departamento de Gastroenterología, Unidad de Enfermedad Inflamatoria Intestinal, Hospital Universitario Central de Asturias (HUCA), 33011 Oviedo, Asturias, España. ⁸ Instituto de Investigación Sanitaria del Principado de Asturias (ISPA), Asturias, España. ⁹ CEB - Centre of Biological Engineering, University of Minho, Campus de Gualtar, 4710-057 Braga, Portugal.
Aitor.blanco@ipla.csic.es

El uso de probióticos o compuestos bacterianos se ha propuesto como un mecanismo para modular la respuesta inmune del hospedador y remodelar el microbioma humano. Sin embargo, actualmente existe una falta de información sobre las vías moleculares inducidas por las bacterias probióticas, o sobre la interacción entre los probióticos y el sistema inmunológico.

Lactobacillus es un género del filo *Firmicutes* que incluye cepas probióticas y representativas de la microbiota gastrointestinal humana. Estudios independientes han demostrado las propiedades antiinflamatorias de diferentes cepas de *Lactobacillus*, aunque estamos lejos de comprender la interacción molecular subyacente.

En este trabajo, demostramos que una administración diaria de $5e^{10}$ células viables de *Lactobacillus acidophilus* DSM 20079^T (DSM20079) a lechones sanos produjo un aumento plasmático de la interleucina antiinflamatoria IL10, disminuyendo, a su vez, la interleucina IL12 y la ratio proinflamatorio IL12 + TNF α / IL10.

Además, las células mononucleares de sangre periféricas (PBMCs) extraídas de estos lechones se volvieron menos reactivas contra el lipopolisacárido de *Escherichia coli* (LPS) y la fitohemaglutinina de *Phaseolus vulgaris* (PHA), cuando se ven afectadas por la cepa DSM20079. Se identificó la fracción proteica extracelular de DSM20079 como la responsable de esta modulación. El efecto tolerogénico ejercido por las proteínas extracelulares de esta cepa sugiere su uso potencial como coadyuvante para aplicaciones terapéuticas dirigidas a enfermedades inflamatorias crónicas.

Agradecimientos / Fuente de financiación: Este trabajo fue respaldado por el "Programa Estatal de Investigación, Desarrollo e Innovación Orientada a los Retos de la Sociedad" (AGL2016-78311-R); la Asociación Española Contra el Cáncer ("Obtención de péptidos bioactivos contra el Cáncer Colo-Rectal a partir de secuencias genéticas de microbiomas intestinales", PS-2016).

PALABRAS CLAVE: Proteínas extracelulares, tolerancia, anti-inflamatorio, Treg, sistema inmune inntato