



UNIVERSIDAD DE OVIEDO

**MASTER UNIVERSITARIO EN BIOTECNOLOGÍA
ALIMENTARIA**

**“MONITORIZACIÓN DE LA PRODUCCIÓN DE
GAS POR LA MICROBIOTA INTESTINAL A
PARTIR DE PREBIÓTICOS EN POBLACIÓN
OBESA Y NORMOPESO EN UN MODELO *IN
VITRO*”**

**TRABAJO FIN DE MASTER
POR
CRISTINA CANO ALBERCA**

JULIO 2018





PROFESOR TUTOR:

Dr. D. Clara González de los Reyes-Gavilán (IPLA-CSIC)

Dr. D. Nuria Salazar Garzo (IPLA-CSIC)

CERTIFICA:

Que D. Cristina Cao Alberca ha realizado bajo nuestra dirección el Trabajo Fin de Master al que corresponde la presente memoria en el contexto de los estudios del Master Universitario en Biotecnología Alimentaria, 12ª promoción curso 2017-2018.

En Villaviciosa, 12 de Julio de 2018

D. (Tutor)

Clara G. de los Reyes-Gavilán

VºBº

Manuel Rendueles de la Vega

Coordinador del Master en Biotecnología Alimentaria

Nuria Salazar Garzo

AGRADECIMIENTOS

A mis tutoras, Clara y Nuria, por sus enseñanzas, apoyo, motivación y confianza.

A Alicja, por toda su ayuda, su entera disposición y por la gran persona que eres.

A la buena gente del IPLA, por su por su grata acogida y por su colaboración en mi trabajo.

RESUMEN

En la última década, se ha demostrado que la microbiota humana no es un simple “pasajero” en el hospedador, sino que en realidad tiene un papel modulador clave en el desarrollo de ciertas enfermedades. Esto se debe a que la microbiota intestinal puede modular los cambios que se producen en la inmunidad innata y la función cognitiva a lo largo de la vida.

Gracias a una mejor comprensión de los mecanismos y la contribución de la microbiota, se espera desarrollar nuevas estrategias para modular dicha microbiota y así tratar o prevenir las enfermedades asociadas a los procesos de disbiosis o alteraciones en la microbiota intestinal.

La inclusión de probióticos, prebióticos y simbióticos en la dieta son algunas de las estrategias más prometedoras para mantener una microbiota saludable.

Los prebióticos son sustratos utilizados selectivamente por microorganismos del hospedador confiriendo un efecto beneficioso para la salud .

Se han atribuido varios beneficios al uso de prebióticos: estimulan el crecimiento de la denominada microbiota beneficiosa e impide el desarrollo de los microorganismos patógenos, su fermentación da lugar a la producción de ácidos grasos de cadena corta que actúan como fuente energética en diferentes células del organismo y además se han relacionado con la prevención de cáncer de colon. Sin embargo, en la fermentación de los prebióticos también se producen gases que pueden dar lugar a hinchazón, abdominal, flatulencia e incomodidad.

En este estudio se ha propuesto el empleo de un método *in vitro* para evaluar la fermentación y la producción de gas a partir de un sistema automatizado que registra la producción de gas en cultivos fecales humanos suplementados con diferentes prebióticos comerciales. El estudio fue llevado a cabo en individuos con normopeso e individuos con obesidad mórbida. Los cultivos fecales suplementados con diferentes prebióticos comerciales mostraron diferentes patrones de fermentación y producción de gas en la población con obesidad y la población con normopeso.

ABSTRACT

In the last decade, it has been shown that the human microbiota is not a simple "passenger" in the host. It has a key modulator role in the development of some diseases. This is because the intestinal microbiota can modulate the changes that occur in innate immunity and cognitive function throughout life.

Because of a better understanding of the mechanisms and contribution of the microbiota, it is expected to develop new strategies to modulate the microbiota and thus treat or prevent the diseases associated with dysbiosis or alterations in the gut microbiota. Prebiotics are non-digestible substrates come to the colon where they are fermented by beneficial bacteria, helping to maintain the homeostasis of the microbiota.

Many benefits have been associated with the use of prebiotics: growth stimulation of beneficial microbiota and inhibition of pathogens, enhanced short-chain fatty acids production that are an energy source in different cells of the body and have also been associated with the prevention of colon cancer. However, gases could be also produced during intestinal microbiota fermentation of prebiotic substrates which can lead to bloating, flatulence and discomfort.

In this study, the use of an *in vitro* method to evaluate fermentation and gas production by the fecal microbiota is proposed. An automated system that records the gas pressure during fermentation has been used to evaluate differences in gas production during fecal fermentation of commercial prebiotics. The study was carried out in normal weight individuals and individuals with morbid obesity. We found that faecal slurries supplemented with different commercial prebiotic showed different fermentation patterns and gas production in morbid obesity populations with respect to normal weight individuals.

ÍNDICE

RESUMEN

ABSTRACT

1. INTRODUCCIÓN	1
1.1. La microbiota intestinal	1
1.1.1 Funciones de la microbiota intestinal	1
1.2. Modelos fecales <i>in vitro</i> para el estudio de la modulación de la microbiota intestinal por sustratos prebióticos	2
1.3. Prebióticos	3
1.3.1 Clasificación de prebióticos	4
1.3.2 Beneficios de los prebióticos.	4
OBJETIVOS	5
2. CONSIDERACIONES TEÓRICAS Y/O EXPERIMENTALES	6
2.1. Disbiosis y obesidad	6
2.2. Producción de gas durante la digestión	8
2.3. Fructanos tipo inulina	8
2.3.1 Fructooligosacáridos (FOS)	8
2.3.2 Inulina	10
2.3.3 Beneficios de los Fructanos tipo inulina	10
2.4. Monitorización de la producción de gas. Tecnología “ANKOM RF”	12
3. MATERIALES Y MÉTODOS	13
3.1 Voluntarios y muestras	13
3.2 Fuentes de carbono	15
3.3 Medio de cultivo	15
3.4 Preparación de homogeneizados y cultivos fecales con diferentes fuentes de carbono	16
3.5 Análisis estadístico	17
4. RESULTADOS Y DISCUSIÓN	18
4.1. Diferencias en el pH y la producción de gas en cultivos fecales de población normopeso con varios sustratos prebióticos	18
4.2 Diferencias en el pH y la producción de gas en cultivos fecales de población con obesidad mórbida con varios sustratos prebióticos	23
4.3. Diferencias en el pH y la producción de gas entre sustratos prebióticos. Comparación de cultivos fecales de población normopeso y población con obesidad mórbida	26
5. CONCLUSIONES	31
6. SÍMBOLOS	32
7. BIBLIOGRAFÍA	33