





# FACULTAD DE CIENCIAS VETERINARIAS Y BIOLÓGICAS

### CARRERA PROFESIONAL DE BIOLOGÍA MARINA

"ACTIVIDAD ANTAGONISTA DE ACTINOBACTERIAS AISLADAS
DEL TRACTO DIGESTIVO DE *MUGIL CEPHALUS* (LISA) FRENTE
A CEPAS BACTERIANAS DE ORIGEN CLÍNICO"

Tesis para optar el título profesional de: BIÓLOGO MARINA

Presentado por:

Jenny Alexandra Gaviño Alva (0000-0002-5770-141X)

Asesor:

Wilbert Serrano Huiñocana: (0000-0001-7133-2895)

Lima – Perú

2020







#### ACTA DE SUSTENTACIÓN DE TRABAJO DE TESIS

Lima, 9 de diciembre 2020.

Los integrantes del Jurado de tesis:
Miembro: Biol. ELFER DANIEL VALDIVIA PAZ SOLDAN
Miembro: Biol. ROXANA NOEMI RODRIGUEZ VIAL
Presidente: M. Esp. JOSE WAGNER LOPEZ REVILLA

Se reúnen para evaluar el trabajo de bachiller titulado:

"Actividad antagonista de actinobacterias aisladas del tracto digestivo de Mugil cephalus (Lisa) frente a cepas bacterianas de origen clínico"

Presentada por el/la estudiante:

Jenny Alexandra Gaviño Alva

Para optar por el título profesional de Bióloga Marina

Asesor: Dr. Wilbert Serrano Winocaña

Luego de haber evaluado el informe final de tesis y evaluado el desempeño de la estudiante de la carrera de Biología Marina en la sustentación, concluyen de manera unánime (X) por mayoría simple (\_) calificar a:

Estudiante: Jenny Alexandra Gaviño Alva	Nota :18 (dieciocho)
Aprobado ( ) Aprobado - Muy buena ( X )   Aprob	pado - Sobresaliente ( ) Desaprobado ( )

Los miembros del jurado firman en señal de conformidad.

Biol. ELFER DANIEL VALDIVIA PAZ SOLDÁN Miembro 1

Biol. ROXANA NOEMÍ RODRÍGUEZ VIAL Miembro 2 M. Esp. JOSÉ WAGNER LÓPEZ REVILLA Presidente

Dr. WILBERT SERRANO WINOCAÑA

T//(511) 610 6738 informes@cientifica.edu.pe cientifica.edu.pe





### Agradecimientos:

Primero quisiera agradecer a mis padres por todo su apoyo incondicional a lo largo de todo este camino, a mis abuelos que a pesar que ya no se encuentren conmigo, siempre soñaron con verme triunfar y a toda mi familia por su compañía y soporte.

A todos los integrantes del laboratorio de Laboratorio de Microbiología Molecular y Genómica Bacteriana de la Universidad Científica del Sur, incluyendo a mi asesor, por guiarme y ayudarme en la realización de esta tesis.

Finalmente, agradezco a todos los que me acompañaron en este proceso.





Actividad antagonista de actinobacterias aisladas del tracto digestivo de *Mugil*cephalus (Lisa) frente a cepas bacterianas de origen clínico

Antagonistic activity of actinobacteria strains isolated from the gut of *Mugil cephalus*(Striped mullet) against bacterial clinical strains

Jenny A. Gaviño1a, Wilbert Serrano1b

1 Laboratorio de Microbiología Molecular y Genómica Bacteriana de la Universidad Científica del Sur.

a Bachiller en Biología Marina

https://orcid.org/0000-0002-5770-141X

b PhD en Microbiología Marina y Ecología Molecular

https://orcid.org/0000-0001-7133-2895

**Contribuciones de los autores:** Gaviño JA participó en el diseño y desarrollo de la investigación, Wilbert S participó como guía en la investigación. Todos los autores participaron en la preparación y discusión del manuscrito.

Financiamiento: Fondos internos de la Universidad Científica del Sur.

**Conflictos de interés:** Los autores participantes manifiestan no poseer conflictos de interés en la publicación de este artículo científico.

Correspondencia: Jenny Alexandra Gaviño Alva

Dirección: Universidad Científica del Sur, Laboratorio de Microbiología Molecular y Genómica Bacteriana, Carretera Panamericana Sur 19, Villa El Salvador 15067, Lima, Perú.

Correo electrónico: alegav04@hotmail.com





## Actividad antagonista de actinobacterias aisladas del tracto digestivo de *Mugil*cephalus (Lisa) frente a cepas bacterianas de origen clínico

### **RESUMEN**

Objetivos. Evaluar la capacidad inhibitoria de los metabolitos secundarios extraídos de cepas de actinobacterias aisladas del tracto digestivo de Muqil cephalus (Lisa) frente cepas clínicas resistentes a antibióticos. Materiales y métodos. Un total de 22 cepas de actinobacterias marinas fueron previamente aisladas del tracto digestivo de Mugil cephalus y se evaluó la capacidad antagonista de los extractos crudos frente a 11 cepas clínicas de Escherichia coli y Klebsiella pneumoniae que presentan perfiles de resistencia a los antibióticos. En base a su gran capacidad antagonista en pruebas in vitro frente a la mayoría de cepas patógenas, la cepa RFE02 fue seleccionada para extraer metabolitos secundarios utilizando solventes orgánicos como acetato de etilo, el mismo extracto también fue utilizado para calcular la concentración mínima inhibitoria (CMI). Adicionalmente, cultivos de la cepa RFE02 se sometieron a pruebas de estimulación con la finalidad de incrementar la producción de compuestos bioactivos. Resultados. Del total de cepas evaluadas 13 mostraron actividad antagonista frente a la mayoría de las cepas clínicas, siendo la cepa RFE02 la que demostró un mayor potencial inhibitorio frente a todas las cepas clínicas con las que se enfrentó. Los extractos orgánicos preparados a partir de la cepa RFE02 cultivada en medio conteniendo glucosa a una concentración de 25% mostraron un incremento en la formación de los halos de inhibición de 12 a 18 mm con una misma tendencia para la CMI de 7.01 y 14.02µg/ml. Conclusiones. La microbiota de los peces marinos podría representar un nicho inexplorado como una fuente alternativa de microorganismos con capacidad de producir compuestos bioactivos capaces de inhibir cepas clínicas resistentes a los antibióticos de uso común.

**Palabras clave:** Antagonismo; *Mugil cephalus*; Resistencia bacteriana; *Escherichia coli*; *Klebsiella pneumoniae.* 

### **ABSTRACT**





Objectives: Evaluate the inhibitory capacity of secondary metabolites extracted from actinobacteria strains isolated from the digestive tract of Mugil cephalus (striped mullet) against antibiotic resistant clinical strains. Materials and methods: A group of 22 marine actinobacteria strains previously isolated in pure culture from the digestive tract of Mugil cephalus were selected, and the antagonistic capacity of the corresponding extracted secondary metabolites were tested against 11 clinical strains of Escherichia coli and Klebsiella pneumoniae with different antibiotic resistance profiles. Among them, the strain RFE02 showed a good performance inhibiting almost all pathogenic strains, therefore this strain was selected for chemical extraction of secondary metabolites with ethyl acetate. Ethyl acetate extractions were also used to appraise the minimum inhibitory concentration (MIC). Furthermore, stimulation tests on the RFE02 strain were conducted in order to improve the production of bioactive compounds. Results: This study evaluated 22 strains, among them 13 showed antagonistic activity against at least one and all of the tested clinical strains. The strain RFE02 showed the highest inhibitory potential against all tested clinical strains. The organic extracts obtained from strain RFE02 growing on 25% glucose concentration showed an increment on the size of inhibition zone from 12 to 18 mm in in agar plates, the same trend was observed for the MIC values which ranged from 7.01 and 14.02μg/ml. Conclusions: The microbiota of marine fish could represent a particular microcosms source of unusual microorganisms with the potential to produce novel bioactive compounds capable of inhibit common antibiotic resistant clinical strains.

**Key words:** Antagonism activity; *Mugil cephalus;* bacterial resistance; *Escherichia coli; Klebsiella pneumoniae.* 

### INTRODUCCIÓN

En los inicios del siglo XX gracias al descubrimiento de la penicilina se comenzó el uso intensivo de los antibióticos a nivel mundial, siendo en particular en la década de 1940, donde se inicia la producción en cantidades industriales de estos agentes bactericidas y bacteriostáticos para su uso cotidiano en las prácticas médicas(1). Aunque el objetivo principal de reducir la mortandad causadas por infecciones producidas por agentes patógenos fue alcanzado, con los años, los primeros casos de resistencia de cepas