

Modulación de microbiota intestinal con suplementación alimenticia: evaluación con sistemas dinámicos *in vitro*

ainia

Blanca Viadel

26 de noviembre de 2021

Sistemas modelo para la simulación de la digestión gastrointestinal, modulación de microbiota y evaluación de funcionalidad

Nuestra experiencia se basa en nuestro **conocimiento en la realización de estudios preclínicos** y nuestras **capacidades**, destacando nuestras instalaciones compuestas por digestores dinámicos *in vitro* y modelos celulares para estimar el efecto funcional de compuestos bioactivos.



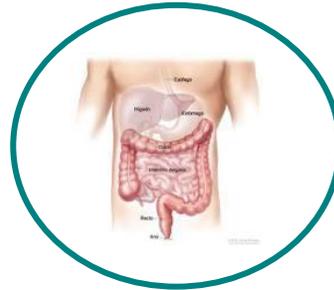
Sistemas modelo para la simulación de la digestión gastrointestinal, modulación de microbiota y evaluación de funcionalidad

Industria alimentaria y farmacéutica

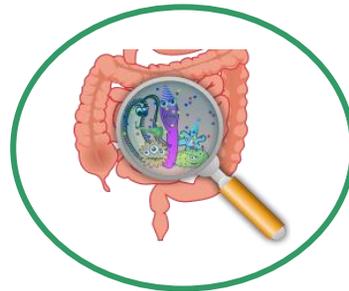
COMPUESTOS BIOACTIVOS



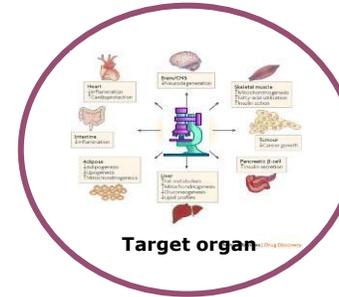
Nutrición, salud y bienestar: ensayos preclínicos



Administración oral y paso a través del tracto gastrointestinal



Interacción con la microbiota intestinal



Efecto biológico en el órgano diana

Sistemas modelo para la simulación de la **digestión gastrointestinal, modulación de microbiota** y evaluación de funcionalidad

Sistemas que mimetizan la digestión gastrointestinal

ainia ha desarrollado sistemas dinámicos de Digestión que simulan el proceso de digestión gastrointestinal completo



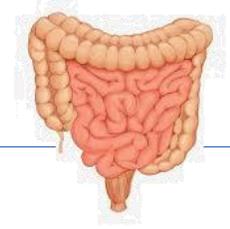
Digestión bucal



Viadel et al.,(2012). Equipo modular de digestión in vitro. ES 2 361 983 B1.



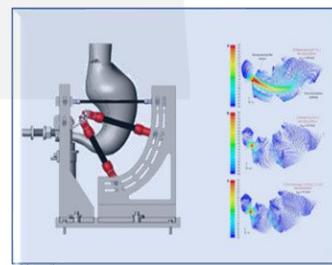
Digestión estomacal



Digestión intestinal



Fermentación colónica



Digestión intestinal diferenciada

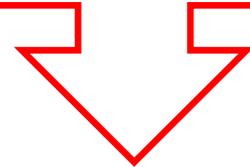
Digestión duodeno, yeyune e ileon

SISTEMAS COMPATIBLES PARA ANIMALES MONOGASTICOS

Sistemas modelo para la simulación de la digestión gastrointestinal, **modulación de microbiota y evaluación de funcionalidad**

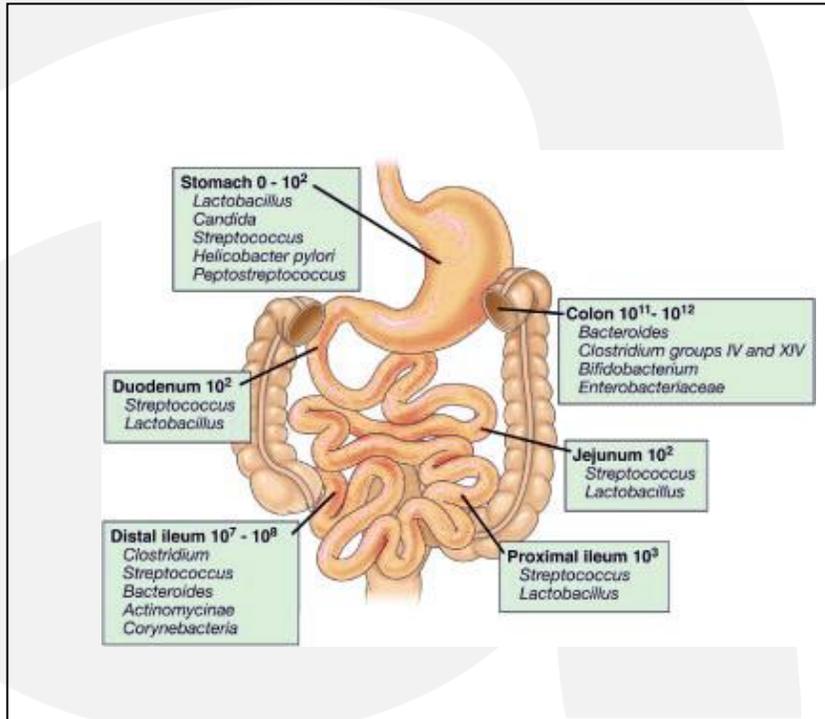
Durante **el proceso de digestión gastrointestinal** los nutrientes que alcanzan un tamaño adecuado y son de utilidad atraviesan la pared intestinal

Dicha **absorción** se realiza lentamente y al final solo queda en el digerido intestinal los materiales no digeribles, junto con el agua y los minerales que se han segregado en las diferentes fases del proceso digestivo



Esta mezcla pasa **al intestino grueso**, donde se inicia el proceso de fermentación por acción de la **microbiota intestinal**

Sistemas modelo para la simulación de la digestión gastrointestinal, **modulación de microbiota** y evaluación de funcionalidad



Distribución bacteriana en el tracto gastrointestinal humano (figura modificada de B. Sartor Gastroenterology, 2008)

En el **estómago** y el **duodeno**, el número de microorganismos se ve reducido debido a las secreciones ácidas, biliares y pancreáticas

En el intestino disminuye la acidez lo que facilita la colonización bacteriana, fundamentalmente en **el intestino grueso**.

Entre los grupos bacterianos más abundantes en esta zona destacan miembros del género (Gibson y Roberfroid, 1995; Guarner, 2006) :

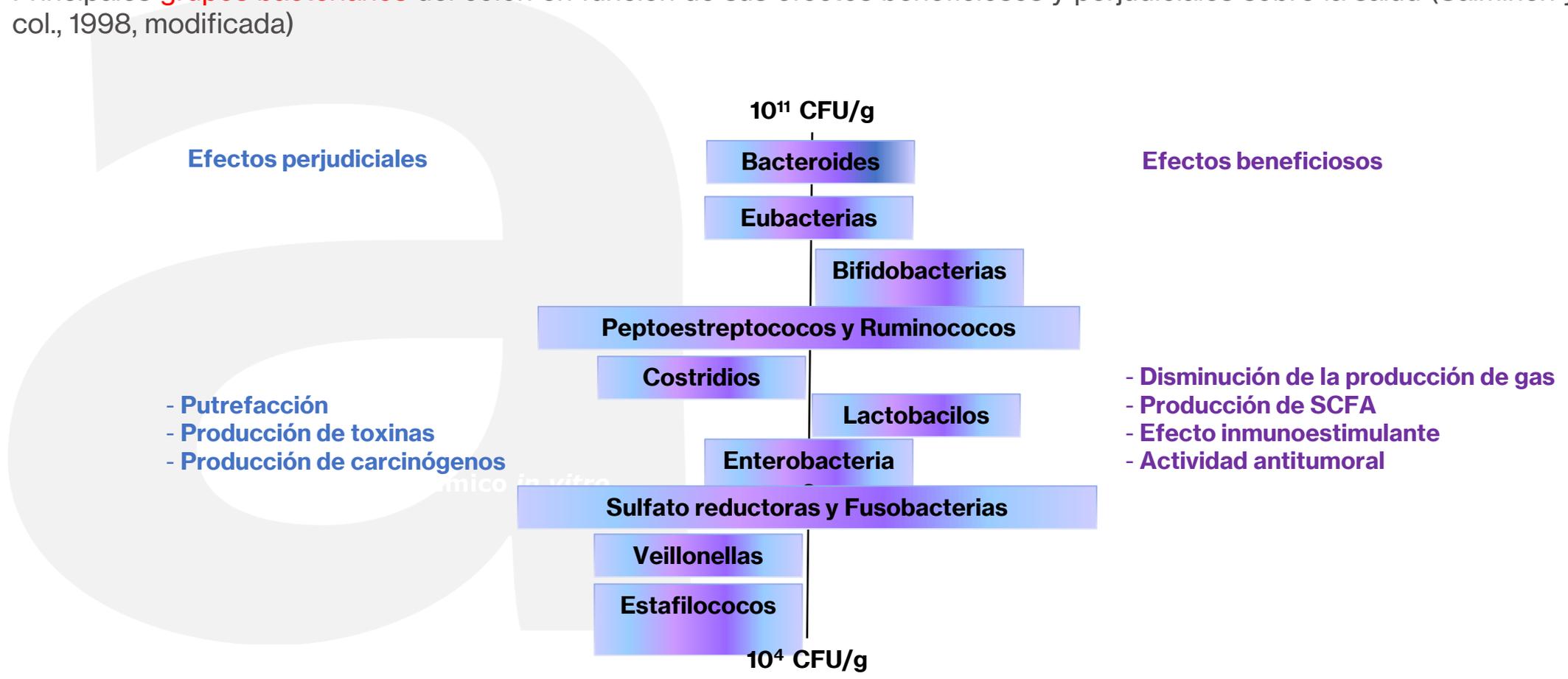
- Bacteroides
- Bifidobacterium
- Eubacterium
- Clostridium
- Lactobacillus
- Cocos Gram-positivos

En menor proporción:

- Enterococos
- Representantes de la familia Enterobacteriaceae

Sistemas modelo para la simulación de la digestión gastrointestinal, **modulación de microbiota** y evaluación de funcionalidad

Principales **grupos bacterianos** del colon en función de sus efectos beneficiosos y perjudiciales sobre la salud (Salminen y col., 1998, modificada)



Sistemas modelo para la simulación de la digestión gastrointestinal, **modulación de microbiota** y evaluación de funcionalidad

El **Digestor *in vitro* de Fermentación Colónica**, reproduce el proceso de digestión gastrointestinal (estómago , intestino delgado y colon)



Digestión gástrica de los alimentos, consistente en la transformación del bolo alimenticio en el quimo (digerido gástrico)

Digestión intestinal se siguen descomponiendo los nutrientes y/o compuestos bioactivos, dando lugar al quilo (digerido intestinal)

Fermentación por acción de la microbiota intestinal que tiene lugar en el intestino grueso (colon ascendente, transversal y descendente)

Sistemas modelo para la simulación de la digestión gastrointestinal, modulación de microbiota y **evaluación de funcionalidad**

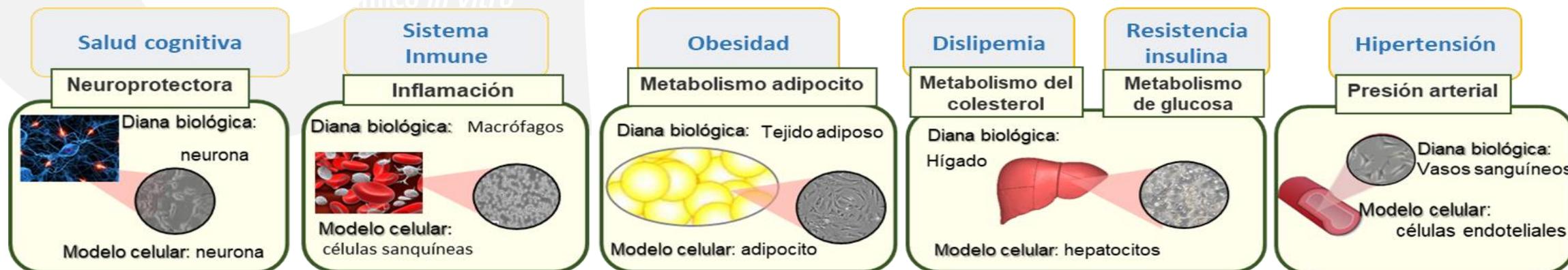
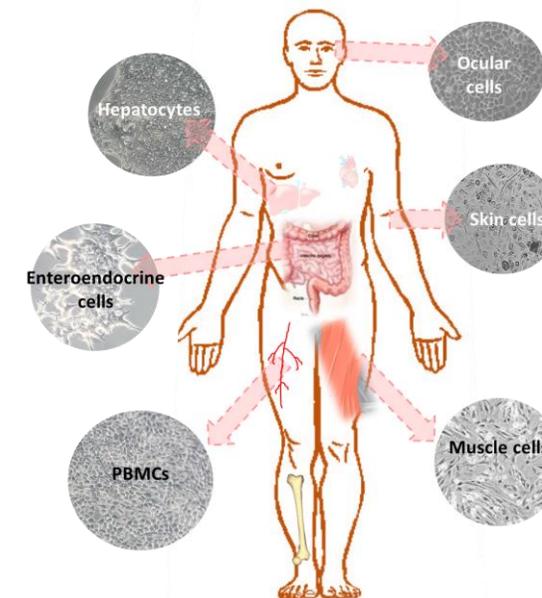
Modelos celulares que simulan el tejido diana de interés

Evaluación

- Efecto antihipertensivo
- Efecto saciante
- Metabolismo del colesterol o la glucosa
- Cicatrización
- Metabolismo muscular
- Adipogénesis - obesidad
- Efecto neuroprotector
- Efecto inmunomodulador
- (...)

Técnicas de cultivo

- ✓ *Mocultivo*
- ✓ *Co-cultivo*
- ✓ *Ex-vivo (PMBCs)*
- ✓ *3D cells models (bioimpresión)*



Sistemas modelo para la simulación de la digestión gastrointestinal, **modulación de microbiota y evaluación de funcionalidad**

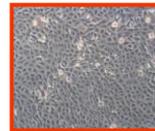
Sistema integrado

Digestor Dinámico / Modelos celulares que mimetizan el sistema biológico

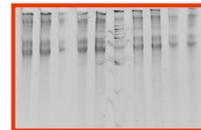
Digestores dinámicos que simulan la digestión gastrointestinal y la Fermentación Colónica



Modelos celulares para la reproducción del sistema biológico, caracterización y monitorización



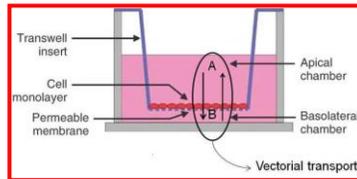
Bioactividad: antiinflamatorio, obesidad...



Actividad probiótica
Actividad antimicrobiana



Modulación del perfil microbiológico



Absorción intestinal

Sistemas modelo para la simulación de la digestión gastrointestinal, **modulación de microbiota y evaluación de funcionalidad**

Ventajas de los métodos *in vitro* vs. *in vivo*

Ventajas:

- Más rápidos
- Mayor reproducibilidad debido a la ausencia de variabilidad biológica
- Manejo sencillo
- Mas económicos
- No tienen limitaciones éticas
- Toma de muestras en cualquier parte del tracto gastrointestinal
- Pueden reducir el número de ensayos clínicos

Limitaciones:

- Incapacidad para imitar plenamente los proceso globales que ocurren *in vivo*, particularmente controles hormonales y nervioso, mecanismos de retroalimentación, células mucosas, sistema inmunológico.

Herramientas que permiten un cribado de prototipos de alimentos o fórmulas farmacéuticas, previos a los ensayos *in vivo*

Ejemplo práctico de ensayos de modulación de microbiota intestinal con suplementación alimenticia

Evaluación de la modulación *in vitro* de la microbiota intestinal durante la fermentación colónica de compuestos fenólicos sobre enfermedades cardiovasculares

Análisis de la **microbiota viable** basada en métodos directos de cultivo selectivo en placa

- Género Bifidobacterium (bifidobacterias)
- Género Lactobacillus (lactobacilos)
- Enterobacterias
- Género Clostridium
- Anaerobios totales

Análisis **metagenómico**

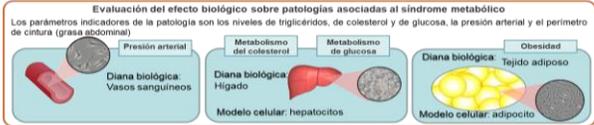


Análisis **metabolómico** (UHPLC-QqQ-MS/MS)

Análisis **bioaccesibilidad** (UHPLC-QqQ-MS/MS)

Análisis **AGCC** (CG)

Análisis de la **funcionalidad**



Ejemplo práctico de publicaciones de ensayos de modulación de microbiota intestinal con suplementación alimenticia



The Influence of Red Cabbage Extract Nanoencapsulated with Brassica Plasma Membrane Vesicles on the Gut Microbiome of Obese Volunteers

Paula Garcia-Bañez ^{1,2}, Carlos Roses ³, Agatha Agudelo ^{4,5}, Fermín I. Milagro ^{6,7,8}, Ana M. Barceló ⁹, Blanca Viadel ¹, Juan Antonio Nieto ¹, Diego A. Moreno ^{9,*} and Nicasia Carvajal ¹

- ¹ Aquaporin Group, Centro de Edafología y Biología Aplicada del Segura, CERAS-CSC, Campus Universitario de Espinardo-25, E-30100 Murcia, Spain; pgb@ceobtas.csic.es (P.G.-B.); mcarvajal@ceobtas.csic.es (M.C.)
- ² Phytochemistry and Healthy Foods Lab, Department of Food Science Technology, Centro de Edafología y Biología Aplicada del Segura, CERAS-CSC, Campus de Espinardo-25, E-30100 Murcia, Spain
- ³ Servei de Genòmica i Bioinformàtica, Universitat Autònoma de Barcelona, 08193 Bellaterra, Spain; crosesp@igmail.com (C.R.); ana.barcelo@uab.cat (A.M.B.)
- ⁴ Sakata Seed Iberica S.L., Pl. Volta Vicente Gaoa, 6 Bajo, 46021 Valencia, Spain; agatha.agudelo@sakata.es
- ⁵ Biotechnology Department, Universitat Politècnica de Valencia, UPV, Camino de Vera s/n, 46022 Valencia, Spain
- ⁶ Center for Nutrition Research, Department of Nutrition, Food Sciences and Physiology, University of Navarra, 31008 Pamplona, Spain; fmilagro@unav.es
- ⁷ Navarra Institute for Health Research (IISNA), 31008 Pamplona, Spain
- ⁸ Centro de Investigación Biomédica en Red de la Fisiopatología de la Obesidad y Nutrición (CIBEROBN), Instituto de la Salud Carlos III, 280029 Madrid, Spain
- ⁹ AINIA, Technology Centre, C/ Benjamín Franklin 5-11, Parque Tecnológico de Valencia, 46080 Paterna, Valencia, Spain; bviadel@ainia.es (B.V.); jnieto@ainia.es (J.A.N.)
- * Correspondence: dmorono@ceobtas.csic.es

Citation: Garcia-Bañez, P.; Roses, C.; Agudelo, A.; Milagro, F.I.; Barceló, A.M.; Viadel, B.; Nieto, J.A.; Moreno, D.A.; Carvajal, M. The Influence of Red Cabbage Extract Nanoencapsulated with Brassica Plasma Membrane Vesicles on the Gut Microbiome of Obese Volunteers. *Foods* **2021**, *10*, 1038. <https://doi.org/10.3390/foods10051038>

Academic Editor: Gisela Benito Martínez-Hernández
Received: 22 March 2021
Accepted: 7 May 2021
Published: 10 May 2021

Publisher's Note: MDPI stays neutral with regard to jurisdictional claims in published maps and institutional affiliations.



Copyright © 2021 by the authors. Licensee MDPI, Basel, Switzerland. This article is an open access article distributed under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY) license (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

Foods **2021**, *10*, 1038. <https://doi.org/10.3390/foods10051038>

www.mdpi.com/journal/foods

Bioactive Constituents, Metabolites, and Functions Impact of a plant sterol- and galactooligosaccharide-enriched beverage on colonic metabolism and gut microbiota composition using an *in vitro* dynamic model

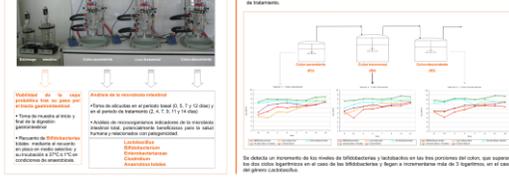
Virginia Blanco-Morales, Guadalupe Garcia Llatas, María Yebrá, Vicente Santandreu, María Jesús Lagarda, and Amparo Alegría
J. Agric. Food Chem., Just Accepted Manuscript | DOI: 10.1021/acs.jafc.3b04796 | Publication Date (Web): 16 Sep 2019
Downloaded from pubs.acs.org on September 16, 2019

ESTUDIO DE LA RESISTENCIA GASTROINTESTINAL IN VITRO DE UN SIMBIÓTICO Y SU CAPACIDAD DE MODULACIÓN DE LA MICROBIOTA INTESTINAL

Introducción
Las simbiotas constituyen una mezcla de probióticos y prebióticos destinada a aumentar la adherencia de las bacterias que promueven la salud. Para lograr los efectos beneficiosos que se requiere que los microbios sobrevivan a las condiciones de acidez y a las sales biliares, según viables al tránsito y sean capaces de colonizar la microbiota del colon. El objetivo de este estudio es evaluar la capacidad de modulación de la microbiota intestinal de un simbiótico mediante la aplicación de un sistema dinámico *in vitro*.

MÉTODOS
DISEÑO *IN VITRO* DE FERMENTACIÓN COLÓNICA
Los ensayos de fermentación colónica se llevaron a cabo mediante la utilización de Digester *in vitro* de Fermentación Colónica, constituido por 2 reactores, anaeróbico, aeróbico y esterilizado.

RESULTADOS
RESISTENCIA GASTROINTESTINAL DE LA CEPA PROBIÓTICA DURANTE LOS ENSAYOS DE FERMENTACIÓN COLÓNICA
Este *in vitro* de digestión gastrointestinal del simbiótico probiótico con un pH de 2.0 a 7.0 durante 12 h a 37 °C mostró una alta supervivencia de la cepa probiótica.



CONCLUSIONES
La incorporación diaria del simbiótico tiene una influencia notable en la flora bucal humana, ya que produce un incremento de aquellos grupos microbianos con efectos beneficiosos para la salud, respecto al resto de microbiotas bucales.

MODULACIÓN IN VITRO DE LA MICROBIOTA INTESTINAL PARA EL ESTUDIO DE LA FUNCIONALIDAD DE COMPUESTOS BIOACTIVOS

Introducción
Durante todo el proceso de digestión gastrointestinal los nutrientes que se han absorbido un tamaño adecuado atraviesan la pared intestinal intactos en el digestivo intestinal colonizando los microbios no digeridos. Dicho efecto depende del momento, donde hay una gran cantidad de microorganismos que constituyen la microbiota intestinal. En este sentido, el objetivo del presente trabajo es el desarrollo y puesta a punto de un modelo *in vitro* capaz de estudiar la funcionalidad de compuestos bioactivos con la microbiota del colon.

Materiales y métodos
Sistema de crecimiento de la microbiota fecal en el Digestor *in vitro* de Fermentación Colónica
Los tres reactores anaeróbicos de la cepa se inoculan con una solución fecal (20% concentrada de la muestra fecal humana) de voluntarios adultos sanos (Figura 1). El medio se inocula con los compuestos bioactivos que se están estudiando y se incuban a 37 °C durante 12 h en un sistema de fermentación colónica *in vitro* que simula las condiciones de la microbiota del colon.



Resultados
Estudio y caracterización de la flora intestinal: Técnicas de recuento
Los resultados indicados en la Figura 2 muestran que la técnica de placa requiere recuentos microbianos inferiores en los cultivos obtenidos en comparación con los métodos de sensores y presentan un gran porcentaje de los recuentos que no se recuperan al aplicar el método de recuento de placa. Por otro lado, la técnica de sensores de fluorescencia presenta un mayor porcentaje de recuperación de los recuentos.



Conclusiones
Los resultados obtenidos con la técnica DIGESTOR están en concordancia con los resultados del recuento en placa, por lo que podría considerarse esta técnica complementariamente a las técnicas tradicionales de recuento, con la posibilidad de identificar específicamente las bandas de interés resultantes.

El Digestor *in vitro* de Fermentación Colónica diseñado, junto con las técnicas de caracterización y monitorización utilizadas, ha permitido la caracterización, monitorización y monitorización de la microbiota fecal humana. Este sistema genera conocimiento de la microbiota intestinal a partir de cambios en la dieta humana, ingesta de probióticos o la influencia de factores externos. Si que el conocimiento de esta microbiota humana puede mejorar la eficacia de productos bioactivos respecto a microbiotas o al origen de los bioactivos humanos.

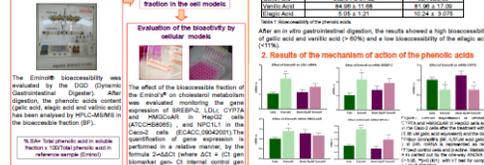
- 1. Aguilera-Gómez, C. Centro de Edafología y Biología Aplicada del Segura, CERAS-CSC, Campus Universitario de Espinardo-25, E-30100 Murcia, Spain; pgb@ceobtas.csic.es (P.G.-B.); mcarvajal@ceobtas.csic.es (M.C.)
- 2. Phytochemistry and Healthy Foods Lab, Department of Food Science Technology, Centro de Edafología y Biología Aplicada del Segura, CERAS-CSC, Campus de Espinardo-25, E-30100 Murcia, Spain
- 3. Servei de Genòmica i Bioinformàtica, Universitat Autònoma de Barcelona, 08193 Bellaterra, Spain; crosesp@igmail.com (C.R.); ana.barcelo@uab.cat (A.M.B.)
- 4. Sakata Seed Iberica S.L., Pl. Volta Vicente Gaoa, 6 Bajo, 46021 Valencia, Spain; agatha.agudelo@sakata.es
- 5. Biotechnology Department, Universitat Politècnica de Valencia, UPV, Camino de Vera s/n, 46022 Valencia, Spain
- 6. Center for Nutrition Research, Department of Nutrition, Food Sciences and Physiology, University of Navarra, 31008 Pamplona, Spain; fmilagro@unav.es
- 7. Navarra Institute for Health Research (IISNA), 31008 Pamplona, Spain
- 8. Centro de Investigación Biomédica en Red de la Fisiopatología de la Obesidad y Nutrición (CIBEROBN), Instituto de la Salud Carlos III, 280029 Madrid, Spain
- 9. AINIA, Technology Centre, C/ Benjamín Franklin 5-11, Parque Tecnológico de Valencia, 46080 Paterna, Valencia, Spain; bviadel@ainia.es (B.V.); jnieto@ainia.es (J.A.N.)
- * Correspondence: dmorono@ceobtas.csic.es

Bioaccessibility, microbial biotransformation and mechanism of action of a polyphenolic grape extract

Introduction
The growing interest in the grape-derived polyphenols is due to their antioxidant properties and their likely role in preventing metabolic diseases [1]. The bioaccessibility (BA) of polyphenols is quite varied, and their effects can differ based on their composition and the characteristics of the matrix [2]. The non-intestinal absorbed or bile-excreted polyphenols are metabolized by the colonic microflora [3]. These microbial metabolites are absorbed and may also contribute to the health effects of dietary polyphenols. Knowledge of the bioaccessibility and microbial metabolism of the various polyphenols is necessary to better understanding of their biological activity

Objective
The aim of this study was to study the bioaccessibility, the microbial biotransformation and the mechanism of action of the main phenolic acids of the grape extract Emimbi® by integral and sequential *in vitro* models.

Methodology
1. *In vitro* study of the bioaccessibility and the mechanism of action of the phenolic acids
2. *In vitro* study of the microbial biotransformation of the phenolic acids



Results
1. Results of the phenolic acids bioaccessibility
2. Results of the mechanism of action of the phenolic acids
3. Results of the microbial biotransformation of the phenolic acids



Conclusions
The results showed the high bioaccessibility of the major phenolic acids present in the grape extract (gallic acid and vanillic acid). Moreover, the study of colonic fermentation shows that there is a direct relationship between the formation of the main metabolite of gallic acid (phenylacetic acid) and the disappearance of this polyphenol due to the effect of the intestinal microflora. The *in vitro* studies on the cholesterol metabolism show a potential mechanism of action of Emimbi®: Emimbi® increases the expression of LDL, then theoretically, the LDL is internalized in the cell. This cholesterol would be metabolized by increasing the expression of the CYP7A1 gene. These results are according to previous work (Yubero, et al [2013]), who showed that the consumption of Emimbi® decreases the cholesterol in plasma.

- [1] Maresch, et al (2004). *Ann N Clin Nutr*, May; 16(5): 227-42.
- [2] Tagliamonte et al (2015). *Food Chemistry* 176: 948-958.
- [3] Guller et al (2015). *The Journal of Nutrition*, 44:467-473.
- [4] Guller et al (2017). *European Journal of Nutrition* 56(5): 583-591.
- [5] Yubero, et al (2013). *Int J Food Sci Nutr*, 64(4):435-6.

Part of the information that will be shown in the presentation has been delivered thanks to the NCCMES project, which was funded by the Spanish Center for Technological and Industrial Development (CDTI) (IPT-2011008).

Ejemplo práctico de estudios con empresas para evaluar la Modulación de la microbiota intestinal con suplementación alimenticia: “Efecto de un probiótico sobre el sistema inmune”

Effect of a probiotic® on the intestinal immune system

Authors: L. Tomás-Cobos¹, B. Viadel¹, E. Gallego¹, J.A. Nieto¹, L. Soriano-Romani², L. Morant García², E.A. Sirvent²

¹Department of Biotechnology. AINIA Centro Tecnológico, Paterna, Spain. ²Biopartner, S.L. Alcoy, Spain.

The **objective** is to evaluate the integral effect of a **probiotic®** on the intestinal immune system: on the microbiota and on immune biomarkers. Colonic microbiota is key for an adequate development of the intestinal mucosa and the immune system associated with it, so that the consumption of compounds that modulate the colonic microbiota are in turn modulating the immune response (1). In this sense, probiotic bacteria can act as immunomodulators, immune activators or immune suppressors, which have an appreciable and beneficial influence on homeostasis of the immune system (2). The **intestinal mucosa was reproduced by an *in vitro* integrated system** (figure 1). The colonic microbiota was reproduced by the ***in vitro* digester for colonic fermentation** and the **intestinal epithelium by a cell model based on a co-culture of intestinal cells** (Caco-2 cell line) and macrophages cells (differentiated THP1 cell line). First, the impact of the probiotic on microbiota was monitoring on the microbial profile and its metabolites, analysing specific microbial species and its metabolites, the short chain fatty acids (SCFA). Later, the effect of the digested probiotic on cellular inflammatory biomarkers was evaluated analysing IL-6, COX-2 and NO. The *in vitro* treatment of the probiotic® improved the microbiological profile and the microbial metabolism increasing the produced SCFAs (table 1). Moreover, the probiotic® increased the genic expression of IL-6 and COX-2. Therefore, the probiotic® presented a potential immunostimulant effect (figure 2).

Results

Figure 1. *In vitro* integrated system *

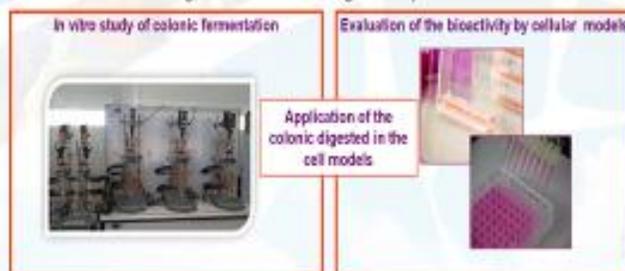
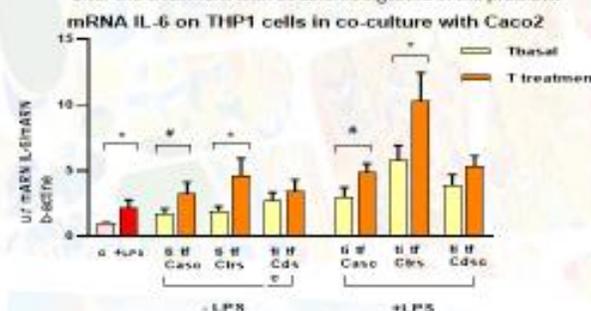


Table 1. Production of SCFAs in the three portions of the colon

	Acetic acid (mg/kg)	Butyric acid (mg/kg)	Propionic acid (mg/kg)
Ascendent colon			
Stabilization	506	<10	141
Treatment	1111	<10	516
Trasversal colon			
Stabilization	809	205	420
Treatment	1772	361	763
Descendent colon			
Stabilization	582	155	375
Treatment	1557	314	758

Figure 2. Genic expresión of IL-6 on THP1 cells co-cultured with Caco-2 after the treatment with de colonic digested of the probiotic®



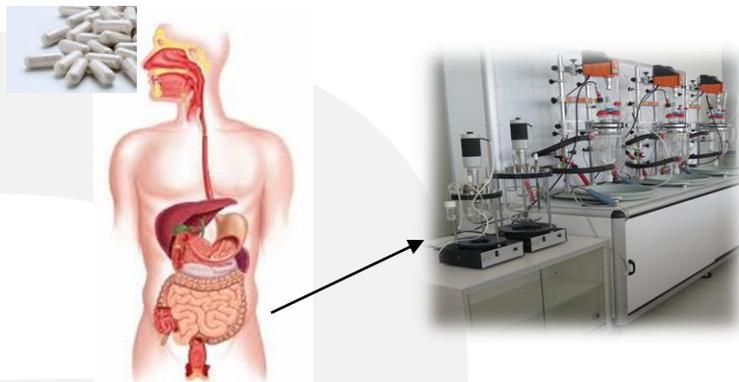
Acknowledgments/Funding. This research was included in the project SATSFOOD: “Development and validation of satiating foods through the integration of pre and post ingestive signals (NOV 20150679)”, which was founded by CDTI in the programme “Strategic Program of Business Research Consortiums (CIEM)”

Conflict of interest. The authors declare the following financial interests/personal relationships which may be considered as potential competing interests: The financial support of the project has been carried out by Biopartner as a research project to develop new functional ingredients

References

1. Lazar V, et al., Aspects of gut microbiota and immune system interactions in infectious diseases, immunopathology, and cancer, *Frontiers in Immunology*, 2018; Vol. 9, 1830.
2. Jewell, A., & Foey, A. (2017). Probiotic Modulation of Innate Cell Pathogen Sensing and Signaling Events. *Nutrients*, 9(10), 1156.

Ejemplo práctico de estudios con empresas para evaluar la Modulación de la microbiota intestinal con suplementación alimenticia: “Efecto de un probiótico sobre el sistema inmune”

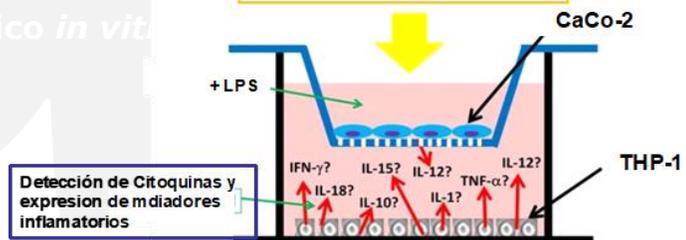


Análisis de principales grupos microbianos y de producción de AGC

Digestor dinámico de Fermentación Colónica



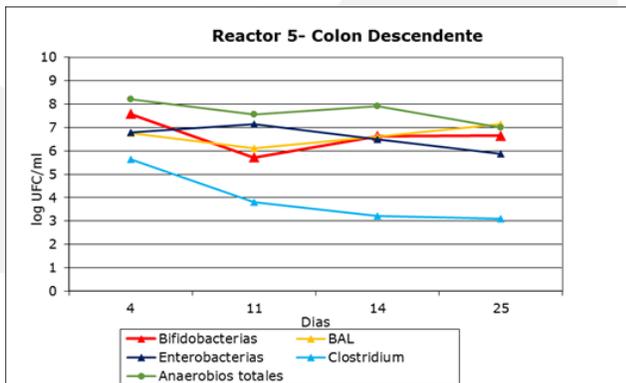
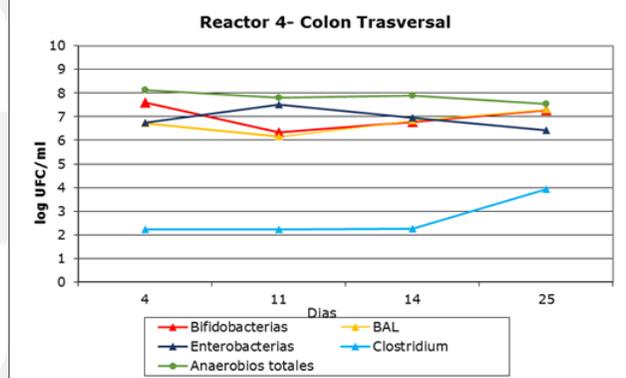
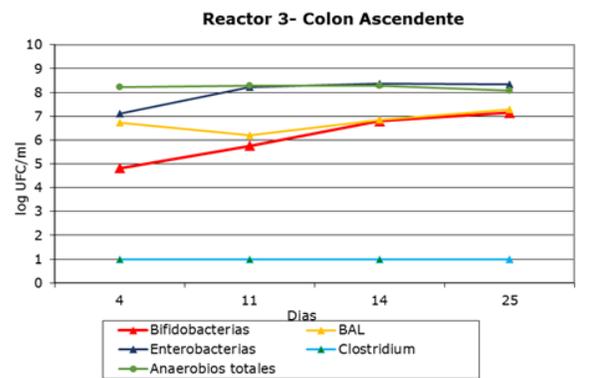
Producto de la fermentación colónica de probióticos



Células del Epitelio inestinal (Caco-2) y células de macrófagos (línea celular THP1 diferenciada)

Análisis de biomarcadores inflamatorios (IL-6, COX-2 y NO)

Ejemplo práctico de estudios con empresas para evaluar la Modulación de la microbiota intestinal con suplementación alimenticia: “Efecto de un probiótico sobre el sistema inmune”



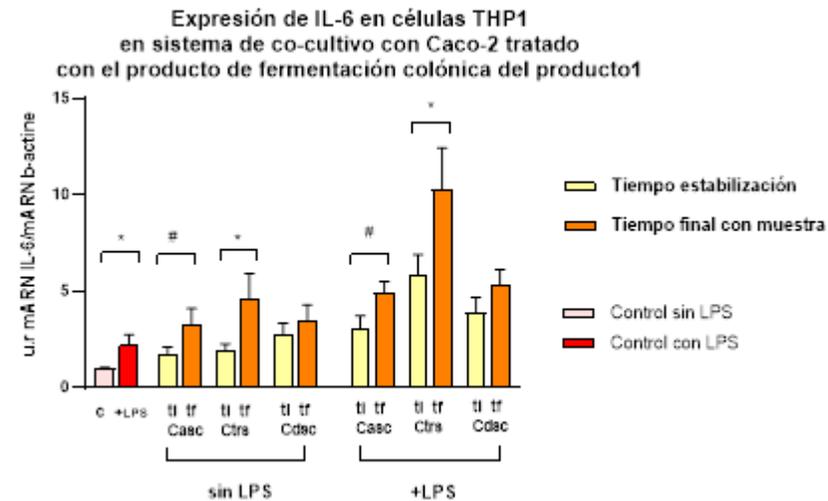
Resultados sobre el perfil de microbiota colónica

R3 (colon ascendente)	Acido acético (mg/kg)	Acido butírico (mg/kg)	Ácido propiónico (mg/kg)
Final estabilización	506	<10	141
Final tratamiento	1111	<10	516

R4 (colon trasversal)	Acido acético (mg/kg)	Acido butírico (mg/kg)	Ácido propiónico (mg/kg)
Final estabilización	809	205	420
Final tratamiento	1772	361	763

R5 (colon descendente)	Acido acético (mg/kg)	Acido butírico (mg/kg)	Ácido propiónico (mg/kg)
Final estabilización	582	155	375
Final tratamiento	1557	314	758

Resultados sobre el metabolismo microbiano



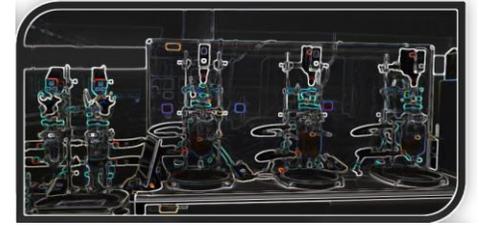
Resultados sobre el sistema inmune

Ejemplo práctico de estudios con empresas para evaluar la Modulación de la microbiota intestinal con suplementación alimenticia: “Efecto de un probiótico sobre el sistema inmune”

CONCLUSIONES

- El estudio *in vitro* del efecto del probiótico sobre la microbiota intestinal pone de manifiesto que es capaz de **mejorar el perfil microbiológico y el metabolismo microbiano** (incrementando la producción de AGCC).
- El probiótico **incrementa la expresión génica de IL-6 Y COX-2.**
- El probiótico **presenta un potencial efecto inmunoestimulante.**

Modulación de microbiota intestinal con suplementación alimenticia: evaluación con sistemas dinámicos *in vitro*



La innovación en modelos de *in vitro* de estudios preclínicos supone para las empresas:

- Obtención de **conclusiones precisas y evidencias científico-técnicas** sobre la efectividad de sus productos.
- Ayuda útil para la **selección de compuestos**, además de facilitar el **diseño de nuevas formulaciones y técnicas** que aumenten la efectividad de los principios activos. Un ejemplo de ello es la microencapsulación.
- **Rapidez** en la obtención de los resultados.
- **Ahorro** de costes frente a métodos *in vivo* (con humanos y/o animales).
- **Mayor reproducibilidad** que en los ensayos *in vivo*, porque se controlan en mayor medida las variables externas que pueden intervenir.
- **No tienen limitaciones éticas.**



**Muchas gracias por tu
atención**

Blanca Viadel
Dptp Biotecnología
bviadel@ainia.es
672480828

ainia