**Rol funcional de *Limosilactobacillus fermentum* Lf2 y sus exopolisacáridos (EPS) en un modelo *in vivo***

Ale EC (1), Ale A (2), Peralta GH (1), Correa Olivar G (1), Allende V (1), Cazenave J (2), Bergamini C (1), Vinderola G (1), Binetti A (1)

(1) Instituto de Lactología Industrial (INLAIN, UNL-CONICET), Santiago del Estero 2829, Santa Fe, Argentina.

(2) Instituto Nacional de Limnología (INALI, UNL-CONICET), Ciudad Universitaria, Colectora Ruta Nac. 168, Paraje El Pozo, Santa Fe, Argentina.

Dirección de e-mail: eliale@fiq.unl.edu.ar

RESUMEN

*Limosilactobacillus fermentum* Lf2 (Lf2) es una cepa autóctona aislada de queso semiduro que es capaz de producir elevadas cantidades de exopolisacáridos (EPS) cuando se desarrolla en condiciones optimizadas, llegando a alcanzar niveles altos para una bacteria ácido láctica (2 g/L). En estudios previos, el extracto de EPS de Lf2 ha demostrado tener un efecto inmunomodulador en modelos *in vivo*, y también impactó positivamente en la microbiota intestinal. El objetivo de este trabajo fue estudiar el potencial probiótico de esta cepa y su relación con la capacidad de producir EPS, ya que el rol de estos metabolitos no ha sido del todo dilucidado. Se estudiaron marcadores de estrés oxidativo en el hígado e intestino partiendo de un homogenizado de tejido (actividad de enzimas antioxidantes), rol inmunomodulador en intestinos grueso y delgado (ELISA) y producción de ácidos grasos de cadena corta a partir de heces (SCFA, por HPLC) en un modelo *in vivo* utilizando ratones hembra C57BL/6 de 8 semanas de edad. Los mismos fueron divididos en tres tratamientos (10 animales/grupo): *i)* control (C) que recibió una solución estéril de lactosa al 10% (m/v); *ii)* Lf2, el cual fue administrado con 5x108 ufc/ratón/día de Lf2 liofilizada en lactosa al 10% y resuspendida en agua destilada estéril el día de administración; *iii)* EPS, que recibió EPS producido por la misma cepa y purificado a partir del medio de cultivo a una concentración de 1,2 mg/ratón/día y resuspendido en lactosa 10%. Todos los tratamientos fueron conservados a -20 °C hasta el día de aplicación mediante *gavage* (0,3 ml/ratón/día). El período de administración fue de 15 días y todos los animales recibieron alimento y agua *ad libitum*. Las diferencias estadísticas fueron determinadas por ANOVA o Kruskal Wallis (Infostat), según corresponda. Se observó en aquellos animales que recibieron Lf2 un aumento significativo de las enzimas antioxidante catalasa (CAT) en el hígado e intestino delgado, y de las enzimas CAT, glutatión S-transferasa y superóxido dismutasa en el intestino grueso en comparación con el grupo C. En intestino delgado, los grupos EPS y Lf2 presentaron menores niveles de citoquinas proinflamatorias (IFN-γ, IL-6 y TNF-α) que el grupo C (*p* <0,05), mientras que Lf2 mostró una concentración de IL-12 significativamente menor que el control y niveles aumentados de IL-10 (*p*< 0,05). En intestino grueso sólo se vieron diferencias significativas para TNF-α, cuya concentración se vio disminuida para Lf2 y EPS en comparación con C (*p*< 0,05). Los niveles de IgA en fluido intestinal fueron similares entre los tratamientos (*p*> 0,05). Por otro lado, no se observaron diferencias significativas para los ácidos láctico y butírico en heces. Los grupos Lf2 y EPS presentaron mayores niveles de ácido acético (*p*< 0,05) que C, y sólo Lf2 presentó concentraciones incrementadas de ácido propiónico en comparación con el grupo control (*p*< 0,05). Todos estos resultados señalan que las propiedades beneficiosas de la cepa podrían estar relacionadas a la producción de EPS, siendo Lf2 un potencial probiótico para ser aplicado en la elaboración de alimentos funcionales.

Palabras Clave: PROBIÓTICO, EXOPOLISACÁRIDO, CAPACIDAD ANTIOXIDANTE, ROL INMUNOMODULADOR, BACTERIA ÁCIDO LÁCTICA.