



Universidad de Concepción  
Dirección de Postgrado

Facultad de Ciencias Biológicas

Programa de Magíster en Ciencias con Mención Microbiología

**Determinación de la capacidad de las cepas  
*Limosilactobacillus fermentum* UCO-979C y  
*Lacticaseibacillus rhamnosus* UCO-25A para  
modular la respuesta inmune en modelo celular  
THP-1 enfrentado a activadores Inmunológicos.**

**Por Héctor Isaías Valdebenito Navarrete**

Tesis para optar al grado de Magíster en Ciencias con Mención Microbiología

Profesor Guía: Dra. Apolinaria García Cancino  
Dpto. de Microbiología  
Facultad de Ciencias Biológicas  
Universidad de Concepción

Esta tesis ha sido realizada en el Departamento de Microbiología de la Facultad de Ciencias Biológicas de la Universidad de Concepción

## **Resumen**

COVID-19, una infección producida por el virus SARS-CoV-2 en humanos, se extendió rápidamente hasta convertirse en una pandemia de alta mortalidad. Han surgido diversas variantes del virus, alterando la eficacia de los tratamientos y, por tanto, atrayendo la atención sobre terapias alternativas, entre ellas los inmunobióticos. Considerando que la microbiota intestinal puede alterar beneficiosamente la inmunidad intestinal así como la inmunidad pulmonar a través del eje intestino-pulmón, es que las propiedades inmunomoduladoras de las bacterias inmunobióticas cobran relevancia. Ante esta alternativa de tratamiento esta tesis tuvo por objetivo determinar la capacidad inmunomoduladora preventiva de las cepas probióticas *L. fermentum* UCO-979C y *L. rhamnosus* UCO-25A frente a activadores Inmunológicos (ARN viral de SARS-CoV-2, Agonista de TLR-3 y de TLR-7) en modelo celular THP-1, mediante la realización de ensayos de citotoxicidad y ensayos para medir la capacidad preventiva inmunomoduladora en el modelo celular enfrentados a los activadores inmunológicos por la técnica de citometría de flujo. Como resultado se obtuvo que las cepas redujeron la viabilidad de la línea celular casi en un 50%, esto se deba posiblemente a propiedades oncobióticas. También las cepas mostraron una acción dual tanto anti-inflamatoria modulando la respuesta de las citoquinas IL-1b, IL-6, IL-8 y TNF ante los enfrentamientos con los activadores inmunológicos y acción pro-inflamatoria aumentando los niveles de TNF cuando sólo se administran las cepas, y tienen una respuesta sinérgica en la modulación cuando son usadas en conjunto, como tratamiento previo a los activadores inmunológicos, por lo que podemos concluir que el uso de las cepas UCO 979-C y UCO 25-A sería una alternativa para mitigar la sintomatología de la infección por SARS-CoV-2 y sus variantes.

## **Abstract**

COVID-19, an infection caused by the SARS-CoV-2 virus in humans, spread rapidly to become a high-mortality pandemic. Various variants of the virus have emerged, altering the effectiveness of treatments and, therefore, drawing attention to alternative therapies, including immunobiotics. Considering that the intestinal microbiota can beneficially alter intestinal immunity as well as pulmonary immunity through the intestine-lung axis, the immunomodulatory properties of immunobiotic bacteria become relevant. Given this treatment alternative, this thesis aimed to determine the preventive immunomodulatory capacity of the probiotic strains *L. fermentum* UCO-979C and *L. rhamnosus* UCO-25A against immunological activators (SARS-CoV-2 viral RNA, TLR agonist). 3 and TLR-7) in the THP-1 cell model, by performing cytotoxicity assays and assays to measure the immunomodulatory preventive capacity in the cell model faced with immunological activators by the flow cytometry technique. As a result, it was obtained that the strains reduced the viability of the cell line by almost 50%, this is possibly due to oncobiotic properties. The strains also showed a dual anti-inflammatory action, modulating the response of the cytokines IL-1b, IL-6, IL-8 and TNF when confronted with immunological activators, and a pro-inflammatory action, increasing the levels of TNF when only administer the strains, and they have a synergistic response in the modulation when they are used together as a prior treatment to the immunological activators, so we can conclude that the use of the UCO 979-C and UCO 25-A strains would be an alternative to mitigate the symptomatology of SARS-CoV-2 infection and its variants.