

**UNIVERSIDAD DE CONCEPCIÓN  
FACULTAD DE CIENCIAS BIOLÓGICAS  
DEPARTAMENTO DE MICROBIOLOGIA**



**ACTIVIDAD ANTIBACTERIANA DEL VINO TINTO (CEPAS PAIS Y  
CABERNET) Y DE EXTRACTOS DE ESCOBAJOS Y DE FRUTOS SOBRE  
*Helicobacter pylori*. EFECTO ANTIBACTERIANO DEL *TRANS-RESVERATROL*.**



**FABIOLA MACARENA DAROCH MENDOZA**

**TESIS PRESENTADA A LA ESCUELA DE GRADUADOS DE LA UNIVERSIDAD  
DE CONCEPCIÓN PARA OPTAR AL GRADO DE MAGISTER EN CIENCIAS  
CON MENCIÓN EN MICROBIOLOGÍA**

**CONCEPCIÓN - CHILE  
2002**

## RESUMEN

En los últimos años se han estudiado numerosos compuestos del vino tinto y de sus derivados, como es el caso de las uvas; involucrados en la quimioprevención de algunos tipos de cáncer. Esto es, debido a las innumerables propiedades antioxidantes que se le han otorgado a algunos compuestos fenólicos encontrados en el vino, especialmente a los denominados vinos “negros” o tintos. Si bien es cierto se conoce bastante sobre la acción antioxidante de los compuestos fenólicos del vino, y escasamente se han explorado otras propiedades beneficiosas para la salud, como es el caso de la actividad antibacteriana de estos compuestos. Este es el caso del resveratrol, un compuesto fenólico sintetizado por la vid, el cual es considerado un metabolito secundario cuya síntesis se ve incrementada cuando la planta se encuentra en condiciones de estrés; es por esa razón que se le considera una fitoalexina. Por lo tanto, considerando que Chile es un País con alto índice de enfermedades gastroduodenales (gastritis tipo B, úlceras y cáncer gástrico), provocadas en un alto porcentaje por *Helicobacter pylori*, y además por ser un País productor de vinos, es importante encontrar en esta fuente, una terapia alternativa contra la erradicación de *H. pylori* que disminuya los efectos secundarios de la terapia, evitando de esta manera el aumento de la resistencia frente a los antimicrobianos actualmente en uso.

Para este propósito, se analizó la actividad antibacteriana de extractos activos de vinos tintos varietal País (nativo) y varietal Cabernet (introducido), y de sus uvas separadas en escobajo, hollejo y pulpa más semilla. Posteriormente se procedió a la identificación y cuantificación de *trans*-resveratrol mediante Cromatografía líquida de alta resolución (HPLC), con el fin de determinar si la concentración de este compuesto presente en los extractos, es determinante en la actividad anti *H. pylori* y, además, determinar en que varietal se encuentra la mayor concentración de *trans*-resveratrol.

Por otra parte, se analizó el efecto de *trans*-resveratrol sobre *H. pylori*, mediante el estudio morfológico de la célula. Estos estudios fueron realizados por Microscopía de epifluorescencia y por Microscopía de barrido, a distintas concentraciones de *trans*-resveratrol (2, 4, 10, 25 y 50µg/ml) y a distintos tiempos (0, 24, 48, 72h).

Los resultados presentados por la actividad anti *H. pylori* de los extractos activos de uvas y vinos varietal Pais y varietal Cabernet fueron diversos, encontrándose una mayor actividad antibacteriana en el varietal Pais que en el varietal Cabernet. Con relación a los resultados presentados por los extractos de uvas (escobajo, hollejo y pulpa más semilla); el escobajo y la pulpa más semilla de ambos varietales presentaron la mayor actividad anti *H. pylori*, viéndose incrementada esta actividad para el varietal Pais. Esta actividad también se vio incrementada en los extractos de vinos pertenecientes al varietal Pais, cuyos halos de inhibición fueron superiores a los encontrados por el varietal Cabernet (30/20mm de diámetro respectivamente). Los resultados de la actividad antibacteriana, concuerdan con el análisis de cuantificación de *trans*-resveratrol mediante HPLC, en la cual las concentraciones más altas del compuesto se presentaron en los extractos de vino del varietal Pais, con una concentración de 1,8mg/L para el varietal Pais y de 0,68mg/L para el varietal Cabernet.

Por otra parte, el efecto del *trans*-resveratrol sobre las células de *H. pylori*, se relaciona estrechamente con la morfología de la bacteria, observándose cambios morfológicos a medida que se incrementan las concentraciones subinhibitorias, cercanas a la CMI. Los cultivos presentaron formas cocoides a concentraciones inferiores a 10µg/ml y formas filamentosas a concentraciones superiores a ésta.

Los ensayos realizados con el extracto activo del vino Pais, presentaron los mismos resultados mostrados por *H. pylori* cuando son incubados a 50µg/ml del compuesto, observándose claramente la formación de filamentos, sugiriendo que el *trans*-resveratrol es uno de los principales compuestos activos del vino involucrado en la actividad anti *H. pylori*. Respecto a los resultados relacionados con la morfología de la bacteria, se observa que *H. pylori* incubado en un medio libre de *trans*-resveratrol, pero previamente expuesto a éste, presenta una reversibilidad morfológica a través del tiempo, volviendo a su morfología inicial.

Por lo anterior, los extractos de vinos y uvas presentaron actividad anti *H. pylori*, la que estaría estrechamente relacionada con el *trans*-resveratrol y las concentraciones de éste en los extractos activos, aunque se supone que además existen otros compuestos en el vino que estarían incrementando la actividad anti *H. pylori*. En lo que respecta al efecto del

*trans*-resveratrol como agente antibacteriano, queda de manifiesto que el compuesto en estudio afecta en forma reversible la morfología de la bacteria, sugiriendo que el *trans*-resveratrol pudiera estar afectando algún componente celular involucrado en la morfología de *H. pylori*.

