

EN ÉTAT  
**NATUREL**



COMPARACIÓ DE L'EFICÀCIA DELS  
REMEIS NATURALS AMB ELS SINTÈTICS

**Pseudònim:** Curie

*“On m’a appris que le chemin du progrès  
n’était ni rapide ni facile”.*

Marie Curie.

## **Abstract**

Aquest treball té com a objectiu iniciar-se en la recerca i en la investigació científica a partir d'una hipòtesi que ens permeti analitzar l'eficàcia antibiòtica i antimicòtica dels remeis naturals respecte l'eficàcia dels medicaments sintètics: "Potser els remeis naturals presenten un poder antibiòtic i antimicòtic equiparable al poder que presenten els respectius medicaments sintètics o comercials."

En la primera part es descriuen els microorganismes i les substàncies que hem fet servir per inhibir el seu creixement. En la segona part s'analitza l'eficàcia dels remeis naturals i dels medicaments sintètics contra bacteris *Escherichia coli* i contra llevats *Saccharomyces cerevisiae*. La metodologia emprada es basa en la sembra de plaques Petri amb aquests microorganismes, la introducció de cadascuna de les substàncies estudiades al pou de les plaques sembrades, i la posterior mesura dels halos generats pels medicaments introduïts.

Els resultats obtinguts permeten extreure unes conclusions en resposta a la hipòtesi plantejada.

Així doncs, un cop finalitzat l'estudi, es pot concloure que l'all és el remei natural amb més poder antibiòtic i antimicòtic, i presenta una eficàcia equiparable a la dels medicaments sintètics. En canvi, la resta de remeis naturals proposats en l'experiment no presenten eficàcia en els medis bacterià i fúngic.

## **1.1 Résumé**

L'objectif de ce travail est de s'initier en la recherche et l'investigation scientifique à partir d'une hypothèse qui nous permet d'analyser l'efficacité antibiotique et antifongique des remèdes naturels par rapport à l'efficacité des médicaments synthétiques.

La première partie du travail décrit les microorganismes et les substances utilisées pour inhiber leur croissance. La deuxième partie analyse l'efficacité des remèdes naturels et des médicaments synthétiques contre les bactéries

*Escherichia coli* et les levures *Saccharomyces cerevisiae*. La méthodologie utilisée est basée sur l'ensemencement des plaques Petri avec ces microorganismes, l'introduction de chacune des substances étudiées dans les puits des plaques ensemencées, et la mesure postérieure des halos générés par les médicaments et les remèdes introduits.

Les résultats obtenus permettent d'obtenir des conclusions en réponse à l'hypothèse proposée.

Finalement, une fois l'étude terminée, on peut conclure que l'ail est le remède naturel avec plus de pouvoir antibiotique et antifongique, en plus d'avoir une efficacité comparable à celle des médicaments synthétiques. Par contre, les autres remèdes naturels proposés dans l'expérience ne sont pas efficaces dans les environnements bactérien et fongique.

## ÍNDIX

1. Introducció.....	pàg.1
1.1 Introduction.....	pàg.3
2. Antecedents bibliogràfics.....	pàg.6
Els microorganismes:	
1. Bacteris.....	pàg.8
1.1 Origen.....	pàg.9
1.2 Estructura.....	pàg.11
1.3 Metabolisme.....	pàg.15
1.4 Tipus de bacteris.....	pàg.18
2. Fongs.....	pàg.19
2.1 Origen.....	pàg.20
2.2 Estructura.....	pàg.21
2.3 Metabolisme.....	pàg.22
2.4 Tipus de fongs.....	pàg.24
Com els podem combatre?	
3. Antibiòtics.....	pàg.26
3.1 Història.....	pàg.26
3.2 Mecanisme d'acció dels antibiòtics.....	pàg.32
3.3 Tipus d'antibiòtics.....	pàg.35
3.4 Resistència bacteriana.....	pàg.36
4. Antimicòtics.....	pàg.38
4.1 Història .....	pàg.38
4.2 Mecanisme d'acció dels antimicòtics.....	pàg.40
4.3 Tipus d'antimicòtics.....	pàg.43
4.4 Resistència fúngica.....	pàg.45
5. Productes utilitzats en l'experiment.....	pàg.46
5.1 Remeis naturals.....	pàg.46
5.2 Medicaments sintètics.....	pàg.50
3. Material i mètodes.....	pàg.52
3.1 Material.....	pàg.52
3.2 Mètodes.....	pàg.56
4. Resultats i anàlisi.....	pàg.68

5. Conclusions.....	pàg.75
5.1 Conclusions.....	pàg.76
6. Bibliografia.....	pàg.78
6.1 Bibliografia web.....	pàg.78
6.2 Bibliografia de les imatges.....	pàg.84
7. Agraïments.....	pàg.86

## 1. Introducció

Sempre m'ha despertat un gran interès el món de la ciència. Per això vaig orientar els meus estudis acadèmics post obligatoris i el meu treball de recerca en aquest àmbit.

Tenia clar que volia que la temàtica central del treball fos la Biologia, ja que és la branca de la ciència que més m'agrada, i a la que en un futur vull dedicar-me. Així doncs, vaig prendre'm el treball de recerca com una oportunitat per iniciar-me en aquest món mitjançant el plantejament d'una petita hipòtesi.

Per definir i acotar el tema central d'aquest treball vaig recórrer a la meva tutora. Li vaig plantejar diferents propostes que m'interessaven dins de la branca general de la Biologia, i a poc a poc vam anar descartant les opcions fins arribar a la proposta final, dirigint així el meu treball a l'àmbit de la Microbiologia i la Medicina.

A continuació em vaig començar a documentar sobre la temàtica escollida. Vaig buscar informació bàsica sobre els conceptes plantejats inicialment al treball: els bacteris i els antibiòtics.

Però posteriorment vaig veure que podia ampliar el meu camp d'investigació, incloent més elements al meu estudi. Així doncs, vaig incorporar els conceptes: fongs i antimicòtics.

Un cop definits els termes bàsics del treball, vaig començar a estructurar l'índex, incloent els apartats imprescindibles que volia que tingués el meu estudi. El vaig dividir en tres grans apartats: què són els microorganismes, la classificació d'aquests, i els mètodes per combatre'ls. Així doncs, en el treball es podran trobar aquestes qüestions, especialment focalitzades als bacteris, als fongs, als antibiòtics i als antimicòtics.

Vaig seguir documentant-me, i vaig començar a pensar en alguna possible part experimental pel meu treball. Li vaig explicar la idea que tenia a la meva tutora, que em va guiar per tal de poder plasmar la meva idea teòrica en un experiment.

Vaig buscar documentació i articles sobre substàncies naturals que presentessin poder antibiòtic i antimicòtic, i vaig seleccionar sis remeis que

presentessin aquestes característiques i poguessin ser útils per la meua recerca.

Però a continuació se'm va plantejar el problema de com aconseguir el material i l'espai adequats per poder dur a terme la pràctica.

Per poder-ho solucionar, em vaig posar en contacte amb la Mercè Sunyer Figueres, una estudiant de Biologia de la Universitat Rovira i Virgili de Tarragona. Li vaig plantejar el problema i el disseny de l'experiment que volia realitzar. La Mercè em va ajudar a acabar de perfilar l'experiment, i em va oferir l'opció de realitzar-lo a la URV de Tarragona amb la seva ajuda.

Posteriorment, em vaig posar en contacte amb la URV, i es van acordar els convenis per tal que pogués realitzar l'experiment a la Universitat.

En aquests moments del treball ja tenia decidides la temàtica i la realització de l'experiment a la URV.

Així que, a continuació em vaig proposar aquells objectius i fites que volia superar amb aquest treball, i després analitzar si han estat assolides les expectatives proposades:

1. Aprendre a desenvolupar una bona recerca bibliogràfica, a partir de la qual es fonamenta un bon treball.
2. Adquirir els coneixements teòrics i pràctics bàsics desenvolupats en el treball.
3. Iniciar-me en l'àmbit de l'experimentació i de la investigació.
4. Conèixer les eines i el material del laboratori de forma experimental, ja que anteriorment només els havia conegut de forma teòrica.
5. Adquirir i comprendre les tècniques realitzades al laboratori.
6. Comprendre correctament els resultats obtinguts a partir de l'experiment.
7. Obtenir uns resultats concloents per tal de poder obtenir una resposta sòlida a la meua hipòtesi.

A partir de tota la documentació obtinguda, se'm van plantejar nombroses qüestions sobre el tema tractat, però, basant-me en el meu nivell d'aprenentatge i en les limitacions que tenia en la realització de l'experiment, vaig acotar aquest ampli ventall.



Finalment, vaig definir la meva hipòtesi:

Potser els remeis naturals presenten un poder antibiòtic i antimicòtic equiparable al poder que presenten els respectius medicaments sintètics o comercials.

## 1.1 Introduction

J'ai toujours été très intéressée par le monde de la science. C'est pour cette raison que j'ai orienté mes études académiques post-obligatoires et mon projet de recherche vers ce domaine.

Il était clair pour moi que je voulais que le thème central du travail soit la Biologie, car c'est la branche de la science que j'aime la plus, et à laquelle je veux me consacrer dans le futur. Donc, j'ai profité le travail de recherche pour m'initier et pour me lancer dans ce monde en avançant une petite hypothèse.

Pour définir et délimiter le thème central de ce travail, je me suis dirigée à ma tuteure. Je lui ai présenté différentes propositions qui m'intéressaient dans la branche générale de la Biologie, et progressivement nous avons écarté les options jusqu'à ce que nous sommes arrivés à la proposition finale, orientant ainsi mon travail vers le domaine de la Microbiologie et la Médecine.

Puis, j'ai commencé à me documenter sur la thématique choisie. J'ai cherché des informations de base sur les concepts mis de l'avant au travail : les bactéries et les antibiotiques.

Mais plus tard, j'ai vu que je pourrais élargir mon champ de recherche en incluant plus d'éléments dans mon étude. En conséquence, j'ai incorporé les concepts : des champignons et des antifongiques.

Une fois les termes de base du travail étaient définis, j'ai commencé à structurer l'index, en incluant les sections essentielles que je voulais que mon étude avait. Je l'ai divisé en trois grandes parties : que sont les microorganismes, leur classification et les méthodes pour les combattre. Donc, dans le travail, on pourra trouver ces questions, en particulier axées sur les bactéries, les champignons, les antibiotiques et les antifongiques.

J'ai continué à me documenter, et j'ai commencé à penser à une partie expérimentale possible pour mon travail. J'ai expliqué l'idée que j'avais à ma tuteure, qui m'a guidé pour que puisse traduire mon idée théorique en une expérience.

J'ai cherché de la documentation et des articles sur les substances naturelles qui avaient un antibiotique et antifongique, et j'ai choisi six remèdes qui avaient ces caractéristiques et qui pouvaient être utiles pour mes recherches.

Mais ensuite, j'ai été confrontée au problème de savoir comment obtenir le bon matériel et l'espace nécessaire pour effectuer la pratique.

Pour le résoudre, j'ai pris contact avec Mercè Sunyer Figueres, étudiante de Biologie à l'Université Rovira i Virgili de Tarragone. Je lui ai posé des questions sur le problème et le plan de l'expérience que je voulais réaliser. Alors, Mercè m'a aidé à finaliser les grandes lignes de l'expérience et m'a offert la possibilité de la réaliser à l'URV de Tarragone avec leur aide.

Ensuite, j'ai pris contact avec l'URV et on a préparé les accords afin que je puisse réaliser l'expérience à l'Université.

À ce stade du travail, j'avais déjà décidé le thème et la réalisation de l'expérience à l'URV.

Donc, j'ai fixé les objectifs et les aspirations que je voulais surmonter avec ce travail, pour après analyser si les attentes proposés ont été satisfaites :

1. Apprendre à développer une bonne recherche bibliographique, à partir de laquelle un bon travail est basé.
2. Acquérir les connaissances théoriques et pratiques essentielles développées sur le travail.
3. S'initier dans le domaine de l'expérimentation et de la recherche.
4. Connaître les outils et le matériel du laboratoire de manière expérimentale, car auparavant je ne les connaissais que par forme théorique.
5. Acquérir et comprendre les techniques réalisées en laboratoire.
6. Comprendre correctement les résultats obtenus dans l'expérience.
7. Obtenir des résultats concluants afin d'obtenir une réponse solide à mon hypothèse.

Sur la base de toute la documentation obtenue, je me suis posée de nombreuses questions sur le sujet traité, mais, en fonction de mon niveau d'apprentissage et des limites que j'avais dans la réalisation de l'expérience, j'ai délimité ce large éventail.

Finalement, j'ai défini mon hypothèse :

Peut-être les remèdes naturels peuvent avoir un pouvoir antibiotique et antifongique comparable au pouvoir présenté par les médicaments synthétiques ou commerciaux.

## 2. Antecedents bibliogràfics:

### ELS MICROORGANISMES

Els microorganismes són organismes de mida petita que només es poden observar amb el microscopi electrònic o òptic.

Són un conjunt molt heterogeni. Tots fan però menys d'1mm, i cadascuna de les seves cèl·lules microbianes poden dur a terme totes les funcions vitals, és a dir, la nutrició, la relació i la reproducció.

Els microorganismes els podem classificar en tres dominis: *Bacteria*, *Archaea* i *Eukarya*.

CINC REGNES	TRES DOMINIS	TIPUS DE CÈL·LULA	EXEMPLES
Regne dels metazous (animal)	Eukarya	Eucariota	Invertebrats (esponges) Vertebrats (peixos)
Regne dels metàfits (vegetal)			Molses, angiospermes, falgueres...
Regne dels fongs			Fongs
Regne dels protists			Algues i protozous
Regne de les moneres	Archaea	Procariota	Arqueobacteris
	Bacteria		Bacteris

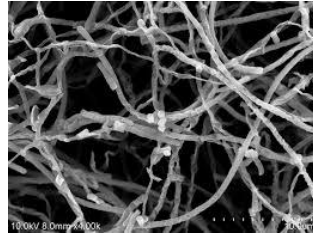
Fig. 1: Taula de la classificació dels microorganismes.

El domini **Bacteria** inclou microorganismes procariotes, és a dir, aquells que no tenen un nucli diferenciat. Tots són unicel·lulars. Pel que fa a la nutrició, poden presentar una nutrició autòtrofa<sup>1</sup>, concretament fotosintètica<sup>2</sup> o quimiosintètica<sup>3</sup>,

<sup>1</sup> Tipus de nutrició dels organismes que, per a subvenir a llurs necessitats metabòliques, només incorporen del medi productes inorgànics. ([www.diccionari.cat](http://www.diccionari.cat))

<sup>2</sup> Conjunt de reaccions que realitzen diversos protocariotes (cianofícies i alguns bacteris) i totes les plantes verdes per tal de sintetitzar glúcids, mitjançant l'energia lumínica, a partir del diòxid de carboni i d'una substància (generalment aigua) capaç de cedir hidrogen. ([www.diccionari.cat](http://www.diccionari.cat))

o heteròtrofa<sup>4</sup>, en aquest cas amb digestió externa. A més a més presenten peptidoglicans<sup>5</sup> a la paret bacteriana, i àcids grassos<sup>6</sup> a la membrana cel·lular. El seu DNA no està associat a histones<sup>7</sup>, i presenten una sola classe d'RNA-polimerasa. Aquest domini inclou els eubacteris.



*Fig. 2: Fotografia amb un microscopi de rastreig d'un bacteri Streptomyces.*

El domini **Archaea** són microorganismes procariotes unicel·lulars. Poden presentar nutrició autòtrofa, concretament quimiosintètica, o heteròtrofa, amb digestió externa. No presenten peptidoglicans a la membrana bacteriana, i presenten isoprenoides<sup>8</sup> a la membrana cel·lular. El seu DNA està associat a histones, i presenta diverses classe d'RNA-polimerasa. Aquest domini inclou els arqueobacteris.



*Fig. 3: Fotografia amb un microscopi de rastreig d'un arqueobacteri Halobacterium.*

---

<sup>3</sup> Síntesi de substàncies orgàniques a partir d'una Font d'energia de tipus químic. ([www.diccionari.cat](http://www.diccionari.cat))

<sup>4</sup> Tipus de nutrició dels organismes que, per subvenir llurs necessitats biològiques, només incorporen del medi productes orgànics. ([www.diccionari.cat](http://www.diccionari.cat))

<sup>5</sup> Macromolècula formada per cadenes de glúcids nitrogenats i oligopèptids que és exclusiva dels eubacteris, en els quals es troba formant part essencial de la paret cel·lular. ([www.encyclopedia.cat](http://www.encyclopedia.cat))

<sup>6</sup> Àcid carboxílic monopròtic present en els greixos naturals, en les ceres, en els fosfolípids i en els triglicèrids. ([www.diccionari.cat](http://www.diccionari.cat))

<sup>7</sup> Nom genèric d'un grup de proteïnes simples, hidrosolubles i de caràcter bàsic, que posseeixen una gran proporció d'aminoàcids bàsics. ([www.diccionari.cat](http://www.diccionari.cat))

<sup>8</sup> Nom genèric dels compostos que tenen com a unitat estructural l'isoprè.  $(\text{CH}_2=\text{C}(\text{CH}_3)-\text{CH}=\text{CH}_2)$  ([www.diccionari.cat](http://www.diccionari.cat))

Finalment trobem el domini ***Eukarya***, que inclou microorganismes eucariotes unicel·lulars o pluricel·lulars. La seva nutrició pot ser autòtrofa, concretament fotosintètica, o heteròtrofa, amb digestió interna o externa. No presenten paret bacteriana, i la seva membrana està formada per àcids grassos, fosfolípids i proteïnes. El seu DNA està associat a histones, i presenta diverses classes d'RNA-polimerasa. Aquest domini inclou el regne dels protists, és a dir, els protozous i les algues, el regne dels fongs, el regne dels metàfits o vegetals, i el regne dels metazous o animals.



Fig. 4: Fotografia del fong *Cronartium ribicola*

## 1. Bacteris

Un bacteri és un microorganisme unicel·lular, amb estructura procariota<sup>9</sup>, que generalment satisfà les seves necessitats biològiques per heterotròfia, pel que fa a la nutrició, i per escissiparitat transversal<sup>10</sup>, pel que fa a la reproducció.

Aquests microorganismes unicel·lulars presenten una forta resistència al medi, de manera que poden arribar a desenvolupar-se i subsistir en qualsevol ambient, inclús en aquells en que es pot pensar que no hi ha vida.

Malgrat presentar una forma de vida molt senzilla, concretament la unitat de vida més simple, són els causants de moltes de les malalties que afecten a la nostra espècie. Així doncs, esdevenen uns dels principals agents patògens que afecten als humans i a la resta d'organismes.

---

<sup>9</sup> Dit de la cèl·lula sense nucli diferenciat, de manera que el material genètic no és separat de la resta del citoplasma per una membrana. ([www.diccionari.cat](http://www.diccionari.cat))

<sup>10</sup> Forma de reproducció per escissió en què un organisme es divideix en dos transversalment. ([www.diccionari.cat](http://www.diccionari.cat))



*Fig. 5: Fotografia amb un microscopi de rastreig d'un bacteri Escherichia Coli.*

## 1.1 Origen

Després de l'explosió del Big Bang fa 14 mil milions d'anys, una gran quantitat d'energia va ser alliberada, i es va crear un gran núvol de pols i gas. Aquest es va contraure a causa de l'atracció gravitatòria i va començar a girar sobre si mateix. Això va causar que la major part de la matèria es concentrés al centre del núvol i comencés a xocar entre ella. D'aquesta manera, cada vegada es van anar formant estructures de matèria més grans, fins crear els planetes, entre els quals hi ha la Terra i els estels.

En els seus inicis, la Terra rebia molts impactes de meteorits, tenia una gran activitat volcànica i una gran temperatura. A més a més, els seus materials es van anar organitzant en capes segons la seva densitat i es va anar refredant lentament, formant així els oceans gràcies a la condensació de l'aigua en estat gasós. Així doncs, es van formar els medis aquàtics de la Terra.

En aquests medis, fa entre 3900 i 3500 milions d'anys, es van desenvolupar els primers microorganismes: els procariotes.

Aquests eren formes de vida molt simples, petites i amb una estructura interna senzilla.

Aquests obtenien la matèria orgànica a partir de la qual es nodrien dels compostos del medi aquàtic, ja que eren heteròtrofs. També eren anaeròbics, és a dir, podien obtenir energia sense tenir necessitat d'oxigen.

Però els nutrients que obtenien els microorganismes van començar a esgotar-se. De manera que, aquests van tenir dificultats per subsistir en aquestes condicions, i finalment només van sobreviure un grup de procariotes

fotosintetitzadors autòtrofs, capaços d'obtenir energia de la llum solar i hidrogen de l'aigua, un medi molt abundant en aquell període de la Terra.

Aquest grup va anar evolucionant, i adoptant estructures més complexes i adaptades al medi, poblant així el medi aquàtic.

La presència d'un gran nombre d'organismes fotosintetitzadors, que produïen aquesta absorció de diòxid de carboni ( $\text{CO}_2$ ) i alliberació d'oxigen molecular ( $\text{O}_2$ ), va causar la presència d'ozó ( $\text{O}_3$ ) a l'atmosfera terrestre. Com a conseqüència, la capa d'ozó impedia l'entrada dels rajos ultraviolats del Sol. I per tant, els espècies que habitaven al medi aquàtic van poder colonitzar el medi terrestre sense patir els efectes negatius que els rajos ultraviolats produïen al seu organismes. Així doncs, els organismes que van sobreviure en aquest medi van ser aquells que eren més resistents, com és el cas del bacteri *Thermoplasma*.



Fig. 6: Estructura de l'atmosfera primitiva reductora de la Terra.

Amb aquestes noves condicions terrestres, al medi aquàtic es seguien creant nous grups de bacteris fotosintetitzadors, que van anar evolucionant i adquirint formes més complexes. Els més adaptats al medi van sobreviure a la selecció natural, i van transmetre el seu material genètic als descendents, fins arribar al tipus de bacteris que hi ha actualment.

Malgrat això, els bacteris no van ser coneguts i descrits fins l'any 1683 pel naturalista holandès Anton Van Leeuwenhoek. I fins al segle XIX, la bacteriologia no va adquirir un paper important en el món de la ciència.



## 1.2 Estructura

La cèl·lula bacteriana està composta per un conjunt d'estructures, sense les quals el microorganisme no podria subsistir, créixer i reproduir-se. I per tant, no podria ser un microorganisme viable capaç de realitzar les seves funcions bàsiques.

Aquest conjunt d'estructures el podem classificar en dos grans grups: les estructures obligades i les facultatives.

OBLIGADES	FACULTATIVES
Paret bacteriana	Flagel
Membrana bacteriana	Càpsula
Citoplasma	Fímbries i pilis
Nucleoide	Plasmidis
	Endòspores

*Fig.7: Dibuix de l'estructura d'un bacteri.*

Les **obligades** són aquelles estructures que són essencials per sobreviure, i que per tant, tots els bacteris presenten. Dins d'aquest grup trobem les següents:

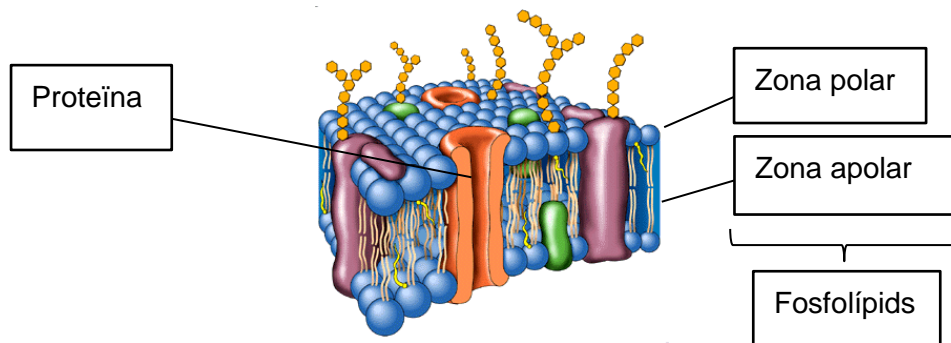
- **La paret bacteriana.** Es tracta d'un embolcall gruixut i rígid, extern a la membrana plasmàtica, que té la funció d'esquelet extern del microorganisme, a més de separar la membrana plasmàtica del medi extern. La paret bacteriana està composta, principalment, de mureïna<sup>11</sup>, també coneguda amb el nom de peptidoglicà o glucopèptid. Aquest component és el que proporciona la forma,

<sup>11</sup> Macromolècula formada per cadenes de glúcids nitrogenats i oligopèptids que és exclusiva dels eubacteris, en els quals es troba formant part essencial de la paret cel·lular. ([www.encyclopedia.cat](http://www.encyclopedia.cat))

el volum i la resistència a la pressió osmòtica a la cèl·lula bacteriana. A més, la paret bacteriana, actua de filtre, i per tant, selecciona i controla l'entrada i la sortida d'aigua, minerals i petites molècules a la cèl·lula.

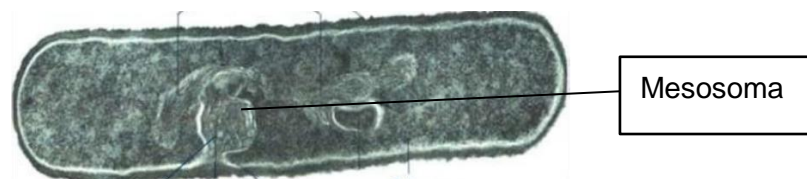
- **La membrana citoplasmàtica.** Es tracta d'una estructura composta per fosfolípids<sup>12</sup> i proteïnes<sup>13</sup>. Aquesta s'encarrega de d'envoltar el citoplasma i separar-lo de la paret cel·lular. Per tant, actua com a protecció per les estructures internes que es troben al citoplasma del bacteri.

La membrana presenta polaritat diferent. La zona polar (hidròfila) es disposa cap a l'exterior, mentre que la apolar (hidròfoba) es disposa cap a l'interior, formant així una bicapa lipídica.



*Fig.8: Dibuix de la bicapa lipídica polar de la membrana plasmàtica.*

En aquesta membrana també hi trobem unes invaginacions, anomenades mesosomes. Aquestes poden ser centrals, si divideixen la cèl·lula per la meitat, o laterals, si es troben paral·leles a la membrana plasmàtica. Els mesosomes intervenen en la divisió cel·lular del bacteri, per tant, en la formació de cèl·lules filles.



*Fig.9: Fotografia amb un microscopi de rastreig d'un mesosoma d'un bacteri.*

<sup>12</sup> Cadascun dels lípids de les cèl·lules que per hidròlisi poden lliurar àcid fosfòric; es donen, quasi exclusivament, en les membranes cel·lulars, especialment el teixit nerviós. ([www.diccionari.cat](http://www.diccionari.cat))

<sup>13</sup> Nom genèric de diferents polímers naturals formats per la unió d'aminoàcids mitjançant un enllaç peptídic. ([www.diccionari.cat](http://www.diccionari.cat))

- **El citoplasma bacterià.** Aquesta estructura té una textura gelatinosa, ja que està formada, majoritàriament, per aigua.

Al citoplasma hi trobem, bàsicament tres estructures: el DNA, els ribosomes i les inclusions.

Els ribosomes són els encarregats de la formació de les proteïnes necessàries pel bon funcionament del metabolisme del bacteri. Està formada per dues subunitats (50S i 30S), i es poden trobar dispersos pel citoplasma, associats a molècules d' RNA o aïllats.

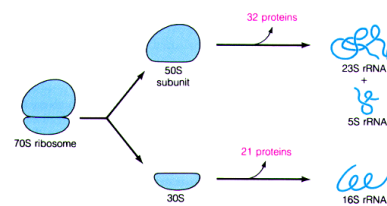


Fig.10: Esquema de l'estructura dels ribosomes dels bacteris.

Les inclusions, en canvi, tenen la funció d'emmagatzemar glúcids, lípids, proteïnes i fòsfats, per tant, actuen com un mecanisme de reserva pel bacteri.

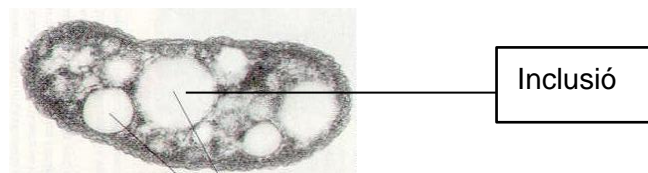


Fig.11: Fotografia amb un microscopi de rastreig d'inclusions d'un bacteri.

- **El nucleoide bacterià.** Aquesta estructura, de forma irregular, és la que conté la major part del material genètic del bacteri.

El material genètic que conté el nucleoide està organitzat en un sol cromosoma constituït per una doble cadena circular de DNA condensada. Normalment està associat a proteïnes i a RNA.

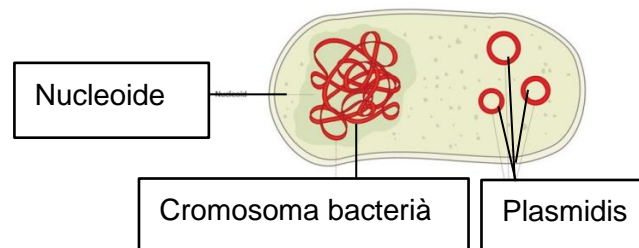
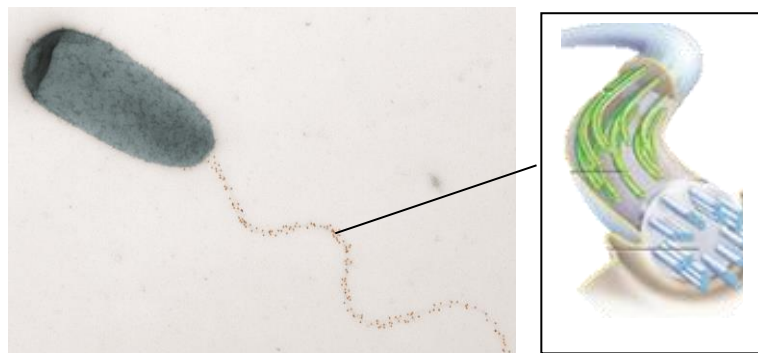


Fig.12: Dibuix del nucleoide bacterià, amb el DNA i els plasmidis.

També podem trobar un altre tipus d'estructures, les **facultatives**, que són aquelles que no són essencials per la supervivència del bacteri. És a dir, són estructures que no presenten tots els bacteris, sinó que només les presenten alguns tipus concrets. Dins d'aquest grup trobem les següents estructures:

- **Els flagels.** Consisteixen en uns filaments prims i flexibles que es troben adherits a la paret bacteriana. Estan compostos d'una proteïna, la flagel·lina, que té la capacitat de contreure's, i d'aquesta manera, donar mobilitat a la cèl·lula. Tenen una estructura helicoidal, formada per la unió de tres o més fibril·les de flagel·lina.



*Fig. 13: Fotografia amb un microscopi de rastreig d'un bacteri amb flagel i dibuix de l'estructura interna del flagel.*

- **La càpsula.** Es tracta d'una estructura rígida, semicompacta i fina, externa a la paret bacteriana. Està composta, essencialment, per glúcids i proteïnes. La seva funció és protegir al bacteri, dificultant que els anticossos<sup>14</sup> i les cèl·lules fagocítiques<sup>15</sup> de l'hoste al qual es troba el reconeguin i el destrueixin. També facilita l'adhesió del bacteri a l'hoste i defensa el bacteri contra la dessecació.

- **Les fímbries i els pilis.** Són uns filaments prims i rígids, semblants als flagels, que es troben adherits a la paret bacteriana. I la seva funció és facilitar la mobilitat i la capacitat d'adhesió del bacteri.

<sup>14</sup> Proteïnes produïdes pel sistema immunològic per tal d'identificar i neutralitzar les substàncies nocives i estranyes del cos, anomenades antigens. ([www.encyclopeidasalud.com](http://www.encyclopeidasalud.com))

<sup>15</sup> Acte que permet, a unes determinades cèl·lules o uns determinats organismes unicel·lulars, de copsar, englobar i generalment destruir o digerir elements molt diversos (bacteris, productes del metabolisme, cossos estranys, etc. ([www.encyclopedia.cat](http://www.encyclopedia.cat)))

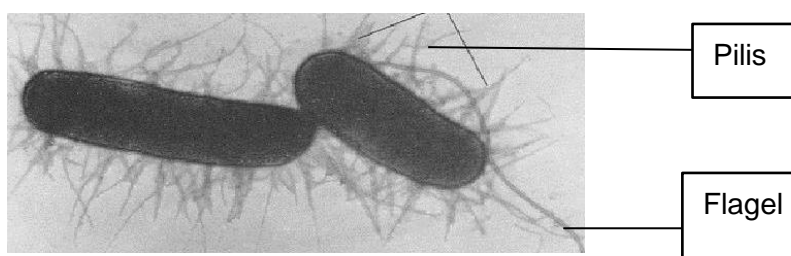


Fig.14: Fotografia amb un microscopi de rastreig d'un bacteri amb pilis i flagel.

- **Els plasmidis.** Consisteix en un segment de DNA circular extern al cromosoma bacterià, que té la capacitat de duplicar-se de forma independent. Els plasmidis són uns dels principals vectors clònics <sup>16</sup> en l'enginyeria genètica<sup>17</sup>.
- **Les endòspores.** Són unes estructures esfèriques presents exclusivament en els bacteris bacil·lars.<sup>18</sup> Tenen la funció de proporcionar resistència al bacteri contra la deficiència nutricional, la dessecació, les temperatures extremes i determinades substàncies químiques.

### 1.3 Metabolisme

El metabolisme d'un microorganisme es defineix com el conjunt de reaccions bioquímiques que es produeixen a l'interior de les cèl·lules amb la intenció de poder dur a terme totes les funcions vitals: nodrir-se, incorporant les primeres matèries o metabòlits<sup>19</sup>, relació, gràcies a la seva mobilitat, i la reproducció, que és del tipus asexual o per bipartició.

En funció de la seva **forma de nutrició**, podem trobar dos tipus de bacteris:

- Els **autòtrofs**, que són els bacteris amb la capacitat de fabricar-se els seus propis nutrients. Concretament, poden fer-ho a partir de matèria inorgànica i energia que obtenen del Sol, mitjançant la fotosíntesi, o a través de matèria

<sup>16</sup> En enginyeria genètica, agent de DNA en el qual s'insereix un segment de DNA forà. ([www.diccionari.cat](http://www.diccionari.cat))

<sup>17</sup> Procediment tecnològic que s'utilitza per manipular els gens d'un organisme. ([www.wikipedia.org](http://www.wikipedia.org))

<sup>18</sup> Gènere de bacteris de la família de les bacil·làcies, en forma de bastonet i capaços de formar endòspores. ([www.diccionari.cat](http://www.diccionari.cat))

<sup>19</sup> Nom genèric dels compostos químics, existents en els éssers vius, que participen en les reaccions químiques del metabolisme intermediari o hi són produïts. ([www.diccionari.cat](http://www.diccionari.cat))

inorgànica i reaccions d'oxidació. Per tant, podem trobar bacteris fotoautòtrofs i quimioautòtrofs.

- Els **heteròtrofs**, que són aquells bacteris que no tenen la capacitat de fabricar-se els seus propis nutrients, de manera que han d'obtenir l'energia i els nutrients a través d'altres éssers vius. Concretament poden fer-ho a partir de la matèria orgànica procedent d'altres organismes i energia lluminosa, o a partir de matèria orgànica i energia química. Per tant, podem trobar bacteris fotoheteròtrofs i quimioheteròtrofs.

Per realitzar la seva funció de relació disposen de la mobilitat. Poden desenvolupar dos mecanismes de mobilitat, segons el medi en el qual es trobin. Es poden desplaçar per reptació, és a dir, a través de moviments de contracció i dilatació, a través dels flagels o a través de respostes a estímuls químics i lluminosos.

Per realitzar la seva **funció de reproducció**, poden desenvolupar diferents mecanismes d'intercanvi de material genètic:

- La **bipartició**. Aquest consisteix en la duplicació del DNA bacterià i la posterior partició de la cèl·lula en dues parts igual, formant així cèl·lules filles idèntiques al progenitor.

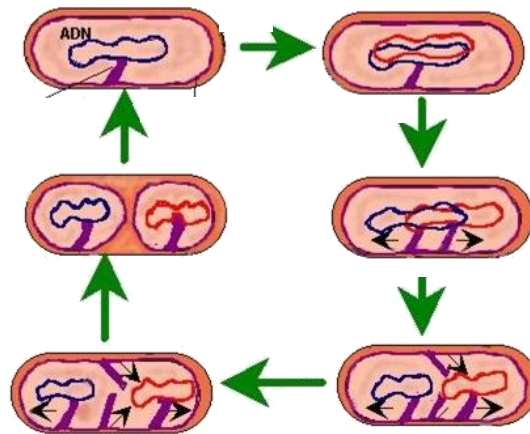


Fig.15: Esquema de la reproducció bacteriana per bipartició.

- La **conjugació**. Aquest mecanisme consisteix en la transmissió del material genètic mitjançant un pèl sexual, és a dir, una estructura intermèdia que actua de canal entre els dos bacteris: el donador i el receptor.



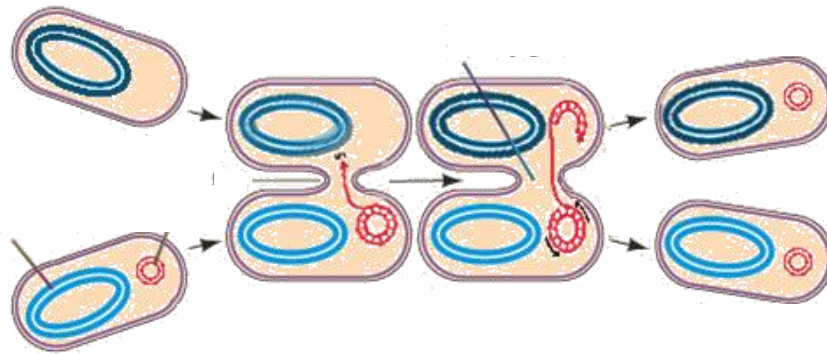


Fig.16: Esquema de la reproducció bacteriana per conjugació.

- La **transducció**. Aquest procés consisteix en un intercanvi del DNA bacterià per accident. És a dir, un agent transmissor introdueix el material genètic que transporta d'un bacteri que ha parasitat a un altre bacteri, produint així un intercanvi genètic.

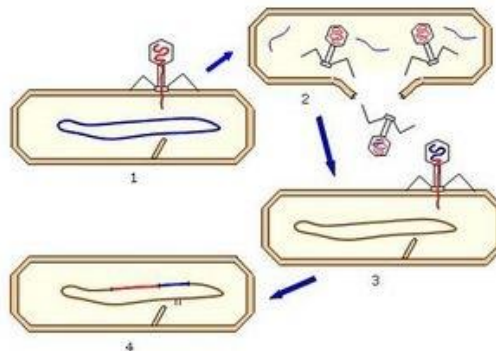


Fig.17: Esquema de la reproducció bacteriana per transducció.

- La **transformació**. Aquest mecanisme consisteix en la introducció de segments de DNA lliures d'altres bacteris que es troben al medi. Per fer-ho utilitzen proteïnes, que transporten els segments de DNA a l'interior de la cèl·lula.

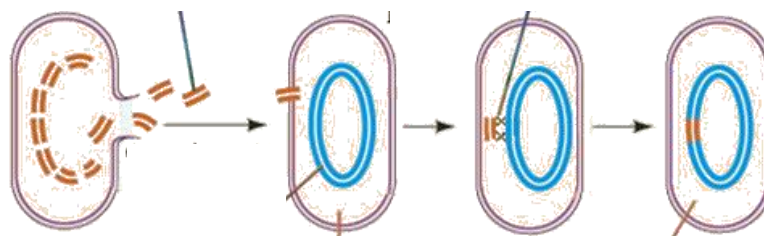


Fig.18: Esquema de la reproducció bacteriana per transformació.

## 1.4 Tipus de bacteris

Els bacteris, els podem classificar segons diferents criteris.

Segons la seva forma o morfologia, podem diferenciar quatre grups de bacteris:

- Els cocs, que són aquells que tenen una forma rodona.
- Els bacils, que són aquells amb forma allargada.
- Els vibrions, que són els que tenen una forma corba.
- Els espirils, que tenen forma d'espiral.



Fig. 19: Classificació de bacteris segons la seva forma.

A més a més, també podem classificar els bacteris en dos grups, segons la seva necessitat d'oxigen. Segons aquest criteri, podem diferenciar dos tipus de bacteris:

- Els aerobis, que són aquells que poden subsistir en presència d'oxigen.
- Els anaerobis, que són aquells que no poden sobreviure en presència d'oxigen.

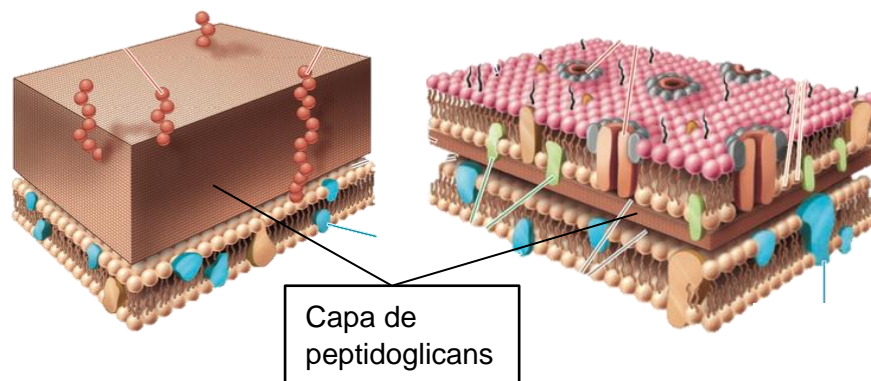
Finalment, segons l'estructura de la seva paret cel·lular, els bacteris generen una resposta diferent a la tinció GRAM<sup>20</sup>. Així doncs, al realitzar la tinció de

<sup>20</sup> Tècnica de coloració dels bacteris que es basa en la diferent afinitat als colorants bàsics (violeto de genciana, violeto cristall, violeto de metil, etc.) dels bacteris. Els bacteris grampositius conserven el color, mentre que els gramnegatius són completament descolorits. ([www.encyclopedia.cat](http://www.encyclopedia.cat))



GRAM agafen colors diferents segons la seva estructura. Segons això, es podem classificar en dos grans grups:

- Els grampositius, que són els que tenen una paret bacteriana formada per diverses capes de peptidoglicans.
- Els gramnegatius, que són aquells bacteris que tenen una paret cel·lular formada per una sola capa de peptidoglicans.



*Fig.20: Dibuix de la paret bacteriana dels bacteris grampositius i dels bacteris gramnegatius.*

## 2. Fongs

Els fongs es defineixen com organismes eucariotes, de cos vegetatiu, heteròtrofs, que es reproduïxen per espores.

Aquests organismes satisfan les seves necessitats mitjançant l'heterotròfia, és a dir, es nodreixen incorporant del medi productes orgànics que obtenen adoptant la forma de saprofític, paràsit o simbiòtic.

La reproducció la realitzen per espores, i pot ser sexual o asexual.

Els fongs poden ser tant unicel·lulars, com els llevats i les floridures, com pluricel·lulars, com és el cas dels bolets.

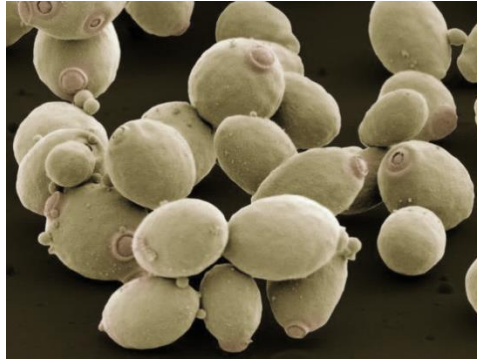


Fig.21: Fotografia amb un microscopi de rastreig d'un fong *Saccharomyces Cerevisiae*.

## 2.1 Origen

Fa 1500 milions d'anys, a partir de la fusió del bacteri *Thermoplasma* amb un bacteri espiroquetal, que presenta una gran mobilitat, es va formar la primera cèl·lula eucariota.

Es va originar per la simbiosi de dues cèl·lules procariotes diferents.

Les cèl·lules eucariotes van anar evolucionant amb el pas del temps, mitjançant associacions amb formes més senzilles, i van derivar altres tipus de cèl·lules més complexes a partir de les cèl·lules eucariotes primitives. D'aquesta manera van sorgir els protists<sup>21</sup>.

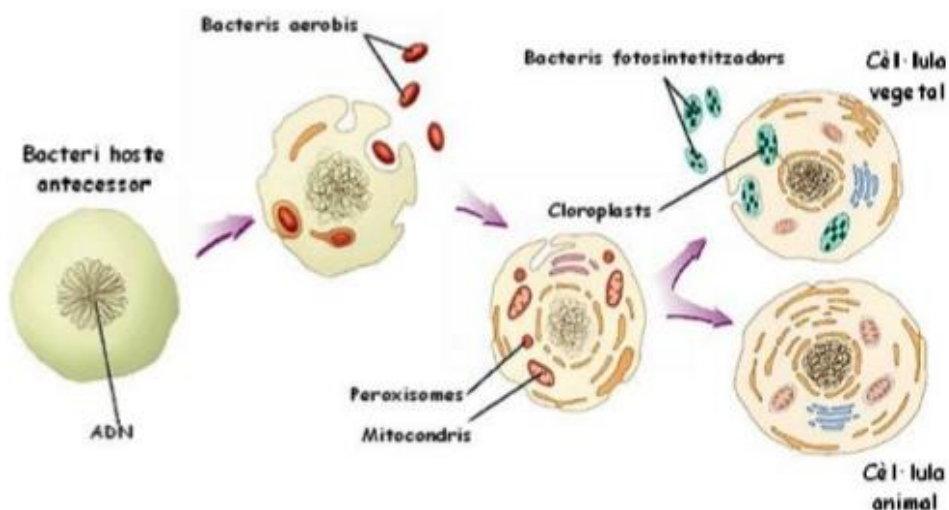


Fig.22: Esquema del procés de formació de les cèl·lules eucariotes.

<sup>21</sup> Regne que comprèn els organismes eucariotes unicel·lulars (rarament cenocítics o pluricel·lulars sense diferenciació de teixits) i d'organització simple. ([www.diccionari.cat](http://www.diccionari.cat))

Posteriorment van formar-se els organismes eucariotes pluricel·lulars, entre els quals es troben els fongs que coneixem actualment.

Els primers fòssils de fongs que es van trobar daten de 1000 milions d'anys.

Diversos estudis defensen la teoria que aquests primers fongs eren organismes aquàtics, amb flagel.

Aquests van ser els que fa 460 milions d'anys van colonitzar el medi terrestre per primer cop, casi de manera paral·lela a les plantes.

Tot seguit, es van trobar fòssils de fongs terrestres, en els quals es van poder reconèixer diferents tipus. Concretament es van reconèixer fongs *Chitridomycota*, *Zygomycota* i *Ascomycota*. Aquests fòssils de fongs terrestres dataven de 400 milions d'anys.

Gràcies a tots aquests estudis i troballes, s'ha pogut saber que tots els fongs tenen un únic ancestre comú, a partir del qual es van desenvolupar organismes més complexes, fins arribar a les espècies de fongs actuals.

## 2.2 Estructura

Els fongs són organismes constituïts per una o més cèl·lules eucariotes, és a dir, per cèl·lules amb un nucli diferenciat. Aquestes presenten una estructura igual a la de les cèl·lules eucariotes vegetals, però la seva paret cel·lular està composta de quitina<sup>22</sup> en comptes de cel·lulosa<sup>23</sup>. A més, també es diferencien de les cèl·lules vegetals per la seva substància de reserva: el glucogen, mentre que en el regne vegetal és el midó.

A partir de les cèl·lules eucariotes, es formen les estructures bàsiques dels fongs, que són aquelles subterrànies, a partir de les quals poden sortir els fongs superiors.

---

<sup>22</sup> Polímer lineal de la n-acetilglucosamina, principal constituent de les parets cel·lulars de certes algues, fongs i líquens, i de l'exosquelet dels insectes i crustacis. ([www.diccionari.cat](http://www.diccionari.cat))

<sup>23</sup> Polisacàrid macromolecular de fórmula  $(C_6H_{10}O_5)_n$ , constituent principal de les parets cel·lulars dels vegetals superiors (dels quals representa, en pes, la tercera part), que constitueix el compost orgànic natural més abundant. ([www.diccionari.cat](http://www.diccionari.cat))

L'estructura subterrània s'anomena miceli, i està formada per un conjunt d'hifes, que són uns elements filamentosos que creixen sota terra.

La seva funció és adquirir del sòl els diferents compostos orgànics necessaris perquè el fong subsisteixi.

Aquest pot adquirir una gran llargada, desenvolupant filaments primaris i secundaris, per tal d'adquirir tots els compostos.

A partir d'aquesta estructura essencial, es pot originar el bolet, que és l'òrgan reproductor aeri del fong. Malgrat això, no tots els fongs presenten bolets.



*Fig.23: Dibuix d'un bolet compost d'hifes., fotografia amb un microscopi de rastreig de les hifes d'un fong i dibuix d'una cèl·lula eucariota.*

### **2.3 Metabolisme**

El metabolisme dels fongs es defineix com el conjunt de reaccions, a través de les quals, aquests organismes obtenen els nutrients i els elements bàsics per la seva supervivència.

Ara bé, els fongs poden trobar-se en ambients molt diversos, és a dir, tant en substrats sòlids com en medis aquàtics. Per això, aquest conjunt de reaccions han de ser eficaces tant en medi sòlid com en medi aquós, depenent de l'ambient en el que es trobi el fong.

Per tant, segons el medi en el que es trobi, l'organisme adoptarà unes determinades adaptacions morfològiques, per tal de poder realitzar les reaccions metabòliques.

Aquestes adaptacions morfològiques, juntament amb enzims hidrolítics<sup>24</sup>, com la inulasa<sup>25</sup>, que els fongs secreten al medi, per tal d'obtenir i digerir les molècules orgàniques grans, com són els polisacàrids, els lípids i les proteïnes, entre d'altres. Per fer-ho, aquests substrats orgànics seran convertits en molècules petites, que els fongs seran capaços d'absorbir i utilitzar de nutrients.

Al ser considerats organismes heteròtrofs, els fongs depenen del carboni que obtenen d'altres organismes. Per tant, s'alimenten d'altres organismes vius o de restes d'organismes. Però no només obtenen carboni, sinó que també són capaços de desenvolupar-se a partir de substrats com l'amoniac, els acetats, els nitrats o els etanols.

Per obtenir tots aquests substrats, utilitzen reaccions catabòliques<sup>26</sup> i anabòliques<sup>27</sup>. Però a més a més, també són capaços de desenvolupar reaccions anapleròtiques, amb llum visible i utilitzant com a font d'energia la radiació ionitzant<sup>28</sup>.

Pel que fa a la funció de relació, poden establir diferents tipus de relació amb l'organisme del que s'alimenten. Així doncs, poden establir una relació de saprofitisme<sup>29</sup>, de parasitisme<sup>30</sup> o de simbiosi<sup>31</sup>.

---

<sup>24</sup> Relatiu o pertanyent a la hidròlisi, és a dir, a la descomposició d'una substància química per l'acció de l'aigua. ([www.diccionari.cat](http://www.diccionari.cat))

<sup>25</sup> Enzim hidrolític aïllat de certs tipus de plantes i fongs que transforma la inulina en fructosa. ([www.encyclopedia.cat](http://www.encyclopedia.cat))

<sup>26</sup> Conjunt de reaccions de degradació que comporten una oxidació i que tenen lloc en els processos del metabolisme. ([www.diccionari.cat](http://www.diccionari.cat))

<sup>27</sup> Conjunt de processos assimilatius o de reaccions de síntesi que tenen lloc en els processos del metabolisme. ([www.diccionari.cat](http://www.diccionari.cat))

<sup>28</sup> Que ionitza, és a dir, que produeix la ruptura dels enllaços electrònics en els àtoms, produint la formació de parelles d'ions de càrregues oposades. ([www.diccionari.cat](http://www.diccionari.cat))

<sup>29</sup> Dit de l'animal, el vegetal o el microorganisme que viu i es nodreix d'animals o plantes morts i de tota mena de restes orgàniques en descomposició o descompostes, em els quals trova l'aliment. ([www.diccionari.cat](http://www.diccionari.cat))

<sup>30</sup> Relació interespecífica entre paràsit i hoste, en la que l'organisme es nodreix, temporalment o permanentment, de substàncies produïdes o ingerides per l'altre ésser viu. ([www.diccionari.cat](http://www.diccionari.cat))

<sup>31</sup> Associació física prolongada entre dos o més organismes de diferents espècies. ([www.diccionari.cat](http://www.diccionari.cat))

Per reproduir-se poden reproduir-se sexual o asexualment. Sexualment, mitjançant les espores, unes cèl·lules reproductores que germinen i generen els nous individus. I asexualment per gemmació, és a dir, generant una gemma.

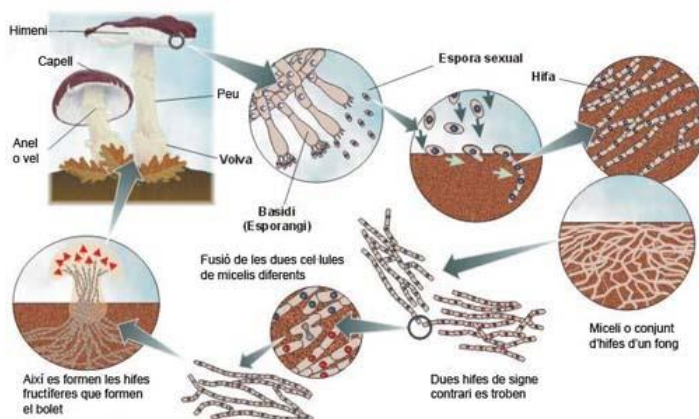


Fig.24: Esquema de la reproducció sexual dels fongs.

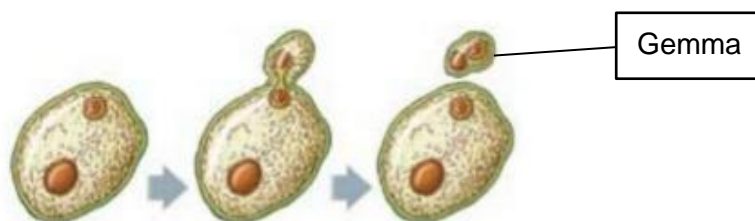


Fig.25: Dibuix de la reproducció asexual dels fongs.

## 2.4. Tipus de fongs

Els fongs els podem classificar, bàsicament, en quatre grans grups: les floridures, els llevats, les tòfones i els bolets.

TIPUS DE FONGS		
Zigomicets i Oomicets. (floridures)	Ascomicets (llevats)	Basidiomicets (bolets)

Fig.26: Taula de classificació dels tipus de fongs.



El primer grup que trobem són les floridures, que pertanyen al grup dels Zigomicets i al grup dels Oomicets. Aquest tipus de fongs poden créixer al sòl, a la matèria vegetal o a l'aigua. Les seves hifes són sifonades, és a dir, tubular.

A continuació trobem els llevats, que pertanyen al grup dels Ascomicets. Generalment són organismes sapròfits, és a dir, es nodreix de restes orgàniques en descomposició o descompostes, tot i que també poden créixer al sòl. A més, també són els responsables dels processos de fermentació, mitjançant els quals converteixen les substàncies en productes aprofitables. Les seves hifes són septades, és a dir, laminars.

Finalment trobem els bolets, que pertanyen al grup dels Basidiomicets i són l'espècie més comuna i coneguda de fong.

Totes les espècies que pertanyen a aquest grup són organismes sapròfits. A més, creixen en la matèria orgànica, i el que sobresurt és la seva part reproductora, on es produeixen les espores a través dels esporangis. Malgrat això també poden créixer al sòl.

Les seves hifes són septades, és a dir, laminars; i poden ser de forma, mida i color molt diversos, depenent de l'espècie de bolet que sigui.

## COM ELS PODEM COMBATRE?

### 3. Antibiótics

Un antibiòtic es defineix com un fàrmac, un agent o una substància, d'origen natural o sintètic, que actua contra microorganismes, els elimina o inhibeix el seu creixement i reproducció.

Per tant, són aquells relatius a l'antibiosi. És a dir, són aquells que provoquen una situació en la que es bloqueja algun factor imprescindible pel creixement dels bacteris. D'aquesta manera, eviten la multiplicació d'aquests i els destrueixen alterant la seva activitat química interna. Així doncs, aconseguen lluitar contra les infeccions que aquests microorganismes causen al nostre organisme.

#### 3.1 Història

Des dels nostres inicis, hem utilitzat diverses substàncies o remeis extrets de la pròpia natura per tal d'intentar reduir el dolor o els símptomes propis de les diferents malalties que patíem. Aquests mètodes de curació han anat evolucionant al llarg del temps, al ritme que noves malalties i infeccions apareixien en les diferents zones del món.

Al segle IV a.C., Hipòcrates definia que les malalties eren provocades per un desequilibri de les substàncies que componen el nostre cos. Però fins al segle II d.C., el filòsof grec Galeno no va plantejar la idea d'incorporar substàncies extretes del medi natural per tal d'equilibrar aquesta desigualtat entre les substàncies corporals causada per les malalties. Malgrat això, en aquesta època no es coneixien les concentracions i quantitats necessàries de remei per tal que fos efectiu i combatés les malalties. Sinó que es defensava l'idea que l'únic mètode per combatre-les era mitjançant l'ús de sagnies, és a dir, l'extracció de sang d'una vena, o mitjançant purgues, és a dir, extraient aquelles substàncies perjudicials pel cos del pacient.

Al segle XIX, Paracels va definir que el que produïa els efectes de cada malaltia eren unes substàncies externes al nostre cos, i que per combatre-les, s'haurien de desenvolupar substàncies amb determinats components químics,



específiques per cada tipus de malaltia. Per tant, combinacions químiques, amb una funció específica cadascuna, que ens permetrien combatre-la. A més, també va introduir el concepte de dosis en aquesta nova ciència, definint-lo com el requisit necessari que comprèn els efectes desitjats i els tòxics de la majoria de les substàncies. Així doncs, Paracels defensa aquesta idea amb la frase: *“Totes les substàncies són verins, no n’ existeix cap que no ho sigui. La dosis diferencia un verí d’un remei”*.

Posteriorment, al voltant del segle XVIII, el metge vienès Marc Anton von Plenciz, va redefinir la teoria sobre els causants de les malalties. Així doncs, el metge vienès va publicar una nova tesis, en la qual explicava que els causants de les malalties eren organismes vius i que cada microorganisme era el causant d’un propi procés.

A més, aquesta teoria també contemplava el fet que aquests microorganismes es multiplicaven dins del cos humà, i eren capaços de transmetre’s a altres humans a través de l’aire.

En aquest segle, Louis Pasteur va aconseguir demostrar que els microorganismes causants de les malalties eren externs a l’individu, a través del seu mètode de pasteurització. Amb aquest mètode, el científic va demostrar que el que causava el deteriorament dels aliments als quals havia sotmès a prova eren organismes externs, i no organismes que s’originaven espontàniament al caldo. A partir d’aquesta idea, Pasteur va defensar que els organismes envaeixen el medi humà com a agents externs.

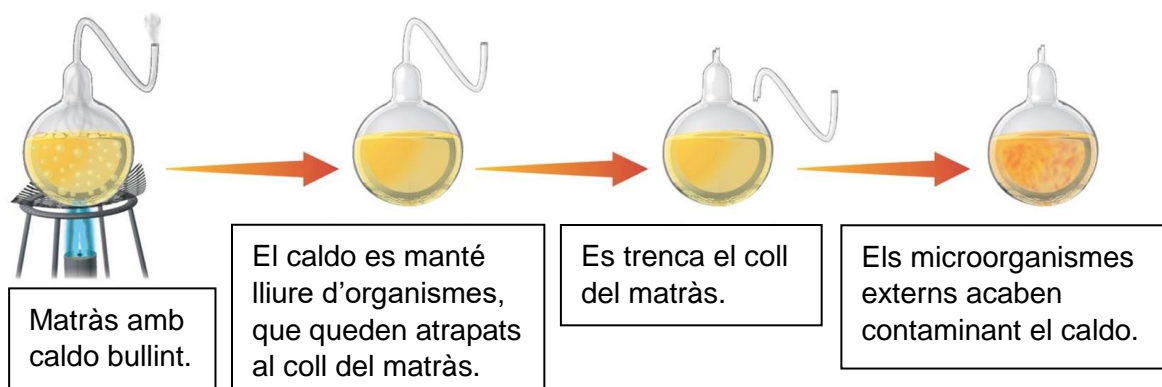
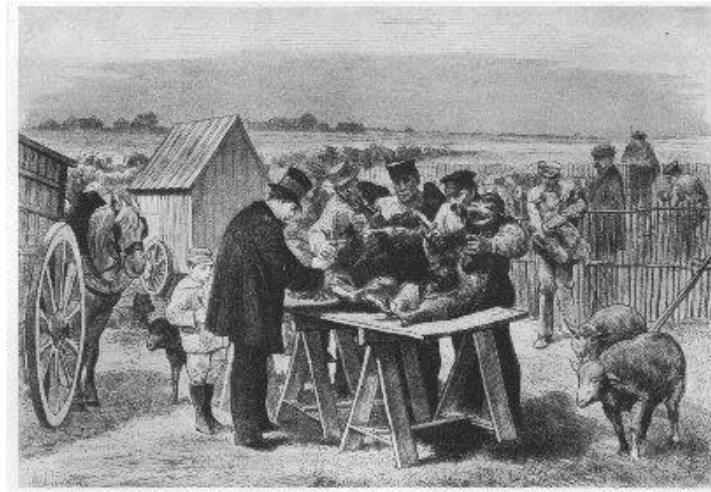


Fig.27: Esquema del procés de pasteurització de Louis Pasteur.

Pasteur va continuar la seva recerca fins aconseguir arribar a un mètode que permetés combatre algunes de les malalties més freqüents en l'època. Per fer-ho, va infectar la mitat d'un ramat de vaques d'àntrax. A l'altra meitat la va vacunar amb els bacteris d'àntrax debilitats, per tal de generar defenses en les vaques. Les defenses generades per la vaques van aconseguir combatre els bacteris d'àntrax, de manera que després d'un temps, les vaques vacunades van sobreviure, mentre que les altres, infectades i no vacunades, van morir.



*Fig.28: Gravats de l'època que mostra l'estudi de les vacunes de Louis Pasteur.*

Al segle XX, Paul Ehrlich va estudiar la composició química dels medicaments, en relació al mode d'acció en els organismes, amb l'objectiu de trobar les substàncies específiques que presentessin afinitat amb els organismes patògens<sup>32</sup>.

Però a més de combatre'ls, que ho fessin actuant només sobre l'agent causant, sense danyar al pacient.

A partir d'aquesta idea, el científic va desenvolupar el "Salvarsan": una substància utilitzada en el tractament de la sífilis. Però aquesta substància presentava molts efectes secundaris en els pacients, fet que va causar molta polèmica.



*Fig.29: Fotografia de la substància Salvarsan.*

<sup>32</sup> Que causa la malaltia. ([www.diccionari.cat](http://www.diccionari.cat))

## **Penicil·lina: El primer antibiòtic**

Malgrat la polèmica causada per la substància Salvarsan, la recerca científica en aquest àmbit va seguir.

Un dels majors protagonistes en aquesta recerca va ser Alexander Fleming, bacteriòleg escocès que treballava a l'Hospital St. Mary a Londres. L'any 1920, el bacteriòleg va treure a la llum una substància descoberta a les llàgrimes dels éssers humans. Segons Fleming, aquesta substància, la qual va anomenar "Lisozima", causava la destrucció d'alguns bacteris. Malgrat això, la Lisozima destruïa principalment bacteris no patògens. De manera que no va poder ser utilitzada de manera molt eficaç en tractaments terapèutics per a pacients.

Alexander Fleming va seguir amb la seva recerca d'agents antimicrobians compatibles amb els teixits animals. Però no va ser fins l'any 1928, que el bacteriòleg va aconseguir un dels majors descobriments en la seva carrera científica, i també en la història de la ciència. Aquest descobriment es va produir mentre Fleming estudiava el eubacteri *Staphylococcus aureus*. Després d'un període de vacances, el científic va tornar al laboratori i es va trobar que algunes de les plaques de petri que havia utilitzat per l'estudi del *Staphylococcus aureus*, estaven contaminades per un fong. Les plaques no s'havien submergit completament amb el detergent, i la zona que no havia estat en contacte amb el detergent, s'havia contaminat pel fong *Penicillium notatum*. En descobrir-ho, el bacteriòleg va decidir observar aquell fenomen, i va veure que a la zona en la qual hi havia el fong, s'havia produït una lisis<sup>33</sup> del germen. A partir d'aquest fenomen, Fleming va deduir que la lisis bacteriana que s'havia produït havia estat causada per aquest fong. Llavors, va començar a realitzar nous experiments, aïllant el fong *Penicillium notatum*, fins que va descobrir que aquest fong produïa una substància que era capaç de dispersar-se per l'agar de la placa i produir la lisis bacteriana, la qual va anomenar "penicil·lina". Després de molts intents per aïllar la substància, sense aconseguir-ho, Fleming va decidir apartar-se d'aquest descobriment.

Però deu anys més tard, el metge australià Howard Walter Florey i el bioquímic alemany Ernst Boris Chain, van reprendre la investigació sobre el poder bactericida de la penicil·lina.

---

<sup>33</sup> Desaparició lenta i gradual d'una malaltia. ([www.diccionari.cat](http://www.diccionari.cat))

Aquesta investigació va permetre desenvolupar mètodes eficaços per produir l'antibiòtic, anomenat així pel seu poder nociu contra els bacteris, i demostrar la seva eficàcia, així com potenciar l'interès de les indústries farmacèutiques de manera que es comencés a produir l'antibiòtic a gran escala per el seu ús terapèutic.

L'any 1945, Fleming, Florey i Chain van rebre el Premi Nobel de Fisiologia i Medicina pels seus descobriments.

A partir d'aquest moment, la penicil·lina es va convertir en un dels antibiòtics més eficaços i importants arreu del món que va permetre salvar milions de vides, en contextos difícils com és la Segona Guerra Mundial.

Posteriorment, gràcies al descobriment de l'estructura de la penicil·lina per cristal·lografia de rajos X <sup>34</sup>, es van començar a produir penicil·lines sintètiques. Aquest fet va permetre facilitar la producció d'aquest antibiòtic i donar-li més transcendència i abast al medicament.

### **Nous descobriments: Antibiòtics d'ampli espectre (1947)**

Després del fort impacte que havia causat la penicil·lina, moltes malalties pròpies dels anys quaranta van tractar-se amb aquest medicament. Encara hi havia però, molts agents patògens que també havien provocat importants malalties a la població i que no eren sensibles a la penicil·lina.

A partir d'aquest moment, la recerca va continuar; es van començar a buscar nous microorganismes que fossin capaços de produir antibiòtics efectius en els diferents tractaments terapèutics contra aquestes malalties.

Es van analitzar mostres de sòl d'arreu del món per tal de realitzar la investigació a partir d'una gran varietat de microorganismes, fins que, a l'any 1947, es va trobar un microorganisme que presentava sensibilitat en un ampli ventall d'agents patògens. Es tractava d'un actinomiceta <sup>35</sup> anomenat

---

<sup>34</sup> Difracció de raigs X, és a dir, fenomen d'interferència múltiple produït pel caràcter ondulatori de la llum. ([www.diccionari.cat](http://www.diccionari.cat))

<sup>35</sup> Ordre de bacteris grampositius la majoria de representants del qual habiten en el sòl, on tenen un paper important en la formació de l'humus. ([www.diccionari.cat](http://www.diccionari.cat))

*Streptomyces venezuelae*, que mostrava sensibilitat als grampositius<sup>36</sup> i als gramnegatius<sup>37</sup>. Aquest nou antibiòtic va ser descobert per un grup d'investigació de nord-americans, i el van anomenar "cloranfenicol".

Es van realitzar nombroses proves, que van donar resultats molt favorables al medicament; així, es va començar a utilitzar el "cloranfenicol" en els tractaments terapèutics de moltes malalties. Però, malgrat presentar uns resultats molt favorables, va sorgir resistència a aquest antibiòtic en alguns grups de bacteris, provocada pels seus plasmidis. També van presentar un factor molt més greu: l'anèmia aplàstica. Una malaltia, que pot ser mortal i que provoca el desenvolupament incomplet o defectuós de les cèl·lules de la medul·la òssia, i per tant, afecta en la reposició dels eritròcits, els leucòcits i les plaquetes.

Aquest fet va provocar la reducció de tractaments amb aquest antibiòtic, utilitzant-lo només en infeccions greus en les que l'agent patogen era poc sensible a altres medicaments amb menor toxicitat.

Paral·lelament a aquest fet, es va descobrir un nou antibiòtic, la "clortetraciclina", en un grup de *Streptomyces aureofaciens*.

Posteriorment, sobre l'any 1950, es va descobrir la "oxitetraciclina", produïda per un grup de *Streptomyces rimosus*.

L'efectivitat d'aquests antibiòtics d'ampli espectre va mostrar les deficiències que presentaven les penicil·lines.

A partir d'aquest moment, la investigació va seguir, i nous antibiòtics van ser descoberts i provats, fins avui en dia, que la recerca de medicaments totalment efectius encara segueix.

---

<sup>36</sup> Dit del bacteri amb una paret cel·lular formada únicament per glicoproteïnes que, quan és sotmès a una tècnica bacteriològica basada en el tractament amb un colorant bàsic (tinció de Gram), conserva el color en tractar-lo amb alcohol. ([www.diccionari.cat](http://www.diccionari.cat))

<sup>37</sup> Dit del bacteri amb una complexa paret cel·lular formada per una capa interna de glicoproteïnes i d'una externa de lipopolisacàrids que, quan és sotmès a una tècnica bacteriològica basada en el tractament amb un colorant bàsic (tinció de Gram), es descoloreix en tractar-lo amb alcohol. ([www.diccionari.cat](http://www.diccionari.cat))

### 3.2 Mecanisme d'acció dels antibiòtics

La funció primordial dels antibiòtics és inhibir el creixement o reproducció dels agents patògens causants de la malaltia que es vol combatre, tot actuant sobre les molècules presents en els bacteris, sense afectar a les altres cèl·lules del propi organisme afectat.

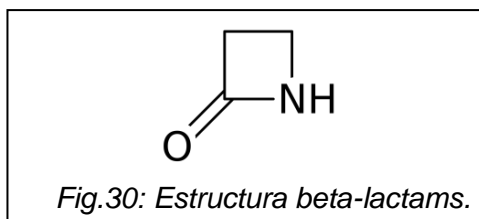
Els antibiòtics poden combatre els bacteris mitjançant diferents mecanismes, segons la molècula sobre la que actuen.

Així doncs, segons el punt d'acció del medicament, es poden diferenciar cinc mecanismes d'acció diferents: d'inhibició de la síntesi de la paret bacteriana, d'inhibició de la síntesi proteica, d'inhibició de la síntesi d'àcids nucleics, de desorganització de la membrana citoplasmàtica i d'inhibició del metabolisme intermediari.

#### Inhibició de la síntesi de la paret bacteriana

En aquest mecanisme d'acció, els antibiòtics que actuen són els beta-lactams. Aquests presenten una estructura química en forma d'anell.

Aquest anell impedeix que els peptidoglicans<sup>38</sup> s'uneixin a les cadenes laterals per formar la paret cel·lular. Però aquests antibiòtics només interfereixen en la formació de la paret cel·lular i no en la



formació d'estructures internes del bacteri, de manera que, mentre s'està interferint en la formació de la paret bacteriana, les estructures del medi intern de l'agent patògen se segueixen sintetitzant. Això provoca que la pressió de l'interior de la membrana vagi augmentant, fins que la membrana és incapaç de suportar-la i es fragmenta. Llavors el material intern del bacteri surt a l'exterior i el bacteri mor.

<sup>38</sup> Heteropolímer format per monosacàrids i aminoàcids que esdevé el component principal de la paret bacteriana, junt amb els àcids teicoics (en bacteris grampositius) o lipopolisacàrids (en bacteris gramnegatius). ([www.viquipedia.org](http://www.viquipedia.org))

### **Inhibició de la síntesi proteica**

En aquest mecanisme, els antibiòtics actuen sobre els ribosomes dels bacteris, formats per una subunitat gran, 50S, i una subunitat petita, 30S. Per actuar-hi utilitzen aminoglicòsids<sup>39</sup>, com el cloramfenicol o les tetraciclines que intervenen en la unitat ribosòmica 70S, unitat funcional encarregada de la síntesi de proteïnes dels bacteris.

El fet que aquesta unitat estigui composta per ribosomes 70S, a diferència dels ribosomes 80S de les cèl·lules eucariotes, explica que els antibiòtics puguin actuar només sobre els bacteris, sense afectar en la síntesi de proteïnes de la cèl·lula eucariota de l'organisme infectat per l'agent patogen.

Així doncs, els aminoglicòsids, es fixen a la unitat 30S del ribosomes del bacteri, interferint així en la síntesi de proteïnes.

Els aminoglicòsids interfereixen en la fixació del RNAt<sup>40</sup>, i distorsionen els codons<sup>41</sup> del RNAm<sup>42</sup>. Això provoca un error en la lectura del material genètic, de manera que es sintetitzen proteïnes no funcionals, i per tant, el normal metabolisme del bacteri es veu afectat i deixa de ser funcional.

### **Inhibició de la síntesi d'àcids nucleics**

En aquest mecanisme d'acció, els antibiòtics actuen sobre el DNA del bacteri. Per fer-ho, interfereixen en la replicació del DNA, actuant sobre les topoisomerases II i IV del bacteri, depenent si és un bacteri gram negatiu o gram positiu. Les topoisomerases són les que permeten desenrotllar la doble hèlix per dur a terme la replicació i posteriorment el segellat d'aquestes dues hèlixs. En aquest cas, són les quinolines<sup>43</sup> les que impedeixen la reparació del

---

<sup>39</sup> Nom genèric d'un grup d'antibiòtics naturals i semi sintètics aïllats de soques de *Streptomyces* o *Micromonospora*. ([www.diccionari.cat](http://www.diccionari.cat))

<sup>40</sup> Tipus de RNA que transporta un aminoàcid concret cap als ribosomes a la síntesi de proteïnes durant la traducció. ([www.viquipedia.org](http://www.viquipedia.org))

<sup>41</sup> Seqüència de tres nucleòtids en un àcid nucleic. ([www.viquipedia.org](http://www.viquipedia.org))

<sup>42</sup> Àcid ribonucleic que transfereix el codi genètic procedent del DNA del nucli cel·lular a un ribosoma, determinant l'ordre en què s'uniran els aminoàcids d'una proteïna. ([www.wikipedia.org](http://www.wikipedia.org))

<sup>43</sup> Base nitrogenada que es presenta en forma de líquid oliós i incolor, d'olor aromàtica, soluble en aigua calenta i en benzè; és un producte de descomposició de la quinina que també és obtingut per destil·lació de petroli. Té fórmula C<sub>9</sub>H<sub>7</sub>N. ([www.diccionari.cat](http://www.diccionari.cat))



DNA un cop separades les seves hèlixs, fet que provoca unes determinades respostes que suposen el deteriorament del genoma<sup>44</sup> del bacteri i la seva mort ràpida.

### **Desorganització de la membrana citoplasmàtica**

En aquest cas, l'antibiòtic actua sobre una part vital dels bacteris, com és la membrana citoplasmàtica. Aquesta és l'encarregada d'intervenir en els processos de difusió i transport actiu, i per tant, controlar la composició interna del bacteri.

Per desorganitzar aquesta membrana, els antibiòtics interfereixen en la seva permeabilitat. Aquest fet provoca la sortida de ions de potassi, essencials per la supervivència dels bacteris, i l'entrada d'altres elements amb concentracions molt elevades que alteren el seu normal metabolisme.

Concretament, l'antibiòtic es comporta com un detergent catiònic<sup>45</sup>, és a dir, la seva part hidròfila, amb càrrega positiva, per atracció electrostàtica s'uneix a la superfície de la membrana, carregada negativament. A més, el seu extrem liofílic s'uneix als fosfolípids de membrana mitjançant interaccions hidrofòbiques.

Finalment, la membrana queda desorganitzada i la seva permeabilitat augmenta, provocant així l'entrada d'elements amb major concentració, i la sortida de ions de potassi.

Alguns dels antibiòtics que protagonitzen aquest procés són les polimixines i l'amfotericina B.

### **Inhibició del metabolisme intermediari**

En aquest mecanisme, els antibiòtics que influeixen són les sulfamides, que inhibeixen la producció d'àcid fòlic. Aquest àcid és essencial en el metabolisme dels bacteris. Aquestes substàncies no les poden obtenir del medi, sinó que ho fan a través d'un enzim anomenat dihidroperooat sintetasa. Llavors, mitjançant

---

<sup>44</sup> Contingut total de DNA propi del conjunt de cromosomes d'una espècie. ([www.diccionari.cat](http://www.diccionari.cat))

<sup>45</sup> Detergent a base d'un tensioactiu catiònic, és a dir, un compost tensioactiu que, dissociat en solució aquosa, té la major part de l'activitat superficial de la molècula en el catió. ([www.diccionari.cat](http://www.diccionari.cat))



aquest mecanisme, els antibiòtics actuen sobre les dihidroperooat sintetases, que faciliten la síntesis de l'àcid fòlic, o sobre les dihidrofolat reductases, que catalitzen la formació d'aquest àcid. De manera que s'inhibeix la producció d'àcid fòlic essencial i s'impedeix el correcte funcionalment del metabolisme del bacteri.

### 3.3 Tipus d'antibiòtics

Els antibiòtics els podem classificar segons diversos criteris.

TIPUS D'ANTIBIÒTICS		
Segons l'origen:	Segons l'espectre d'acció:	Segons l'activitat antiinfecciosa:
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Naturals</li> <li>- Semi sintètics</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- D'ampli espectre</li> <li>- D'espectre reduït</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Bactericides</li> <li>- Bacteriostàtics</li> </ul>

*Fig.31: Taula de classificació dels tipus d'antibiòtics.*

Segons el seu origen, els podem classificar en dos grups: els naturals o biològics i els semi sintètics.

Els naturals són aquells que s'obtenen a partir de cultius de microorganismes, siguin bacteris o fongs.

En canvi, els semi sintètics, que són aquells que s'obtenen a partir d'un nucli bàsic d'un agent patogen extret de forma natural; aquest nucli es modifica químicament, per tal de millorar les seves propietats i efectivitat, s'amplia el seu espectre d'acció, augmentant així la seva activitat o disminuint els seus efectes secundaris.

Segons els seu espectre d'acció els podem classificar en antibiòtics d'ampli espectre i d'espectre reduït.

Tal i com el seu nom indica, els antibiòtics d'ampli espectre son actius sobre un gran nombre d'espècies i gèneres diferents. En canvi, els d'espectre reduït només són actius en un grup petit d'agents patògens.

Segons la seva activitat antiinfecciosa, els podem classificar en bactericides i en bacteriostàtics.

Els bactericides són aquells que produeixen la mort dels microorganismes causants de la infecció. A aquest grup pertanyen els antibiòtics aminoglicòsids, les quinolines, la rifampicina, els beta-lactams o les polimixines.

Els bacteriostàtics, en canvi, inhibeixen el creixement bacterià. Però amb aquest tipus de tractament, l'agent patogen segueix sent funcional un cop es suspèn el tractament, de manera que podrà tornar-se a reproduir i multiplicar. A aquest grup pertanyen alguns antibiòtics com el cloramfenicol o les tetraciclines.

### 3.4 Resistència bacteriana

Amb el pas del temps, s'han anat desenvolupant i millorant nous antibiòtics. A la vegada, els bacteris han anat evolucionant i desenvolupant nous mecanismes de defensa contra aquests antibiòtics. Per això, alguns bacteris ja són insensibles a determinats medicaments, és a dir, tenen una resistència natural a aquests.

Altres bacteris són sensibles als antibiòtics, però en alguna ocasió s'aïllen variants que no ho són i creixen de manera normal encara que hi hagi presència d'antibiòtics. Així doncs, tenen una resistència adquirida. Per adoptar aquesta resistència, els bacteris han desenvolupat diferents mecanismes. Concretament, en podem diferenciar cinc.

Entre ells trobem el bloqueig del transport d'antibiòtics. Amb aquest mecanisme s'aconsegueix resistència a la fosfomicina<sup>46</sup> per la pèrdua del sistema de transport del glicerol-fosfat. Aquest sistema és el que permet transportar parells d'electrons i de protons, és a dir, parells d'àtoms d'hidrogen, des del citosol fins la cadena transportadora a la membrana mitocondrial interna.

També trobem el mecanisme de modificació enzimàtica de l'antibiòtic. Amb aquest mecanisme, el cloramfenicol<sup>47</sup> es torna ineficaç. Això és degut a una

---

<sup>46</sup> Antibiòtic obtingut per fermentació de soques de *Streptomyces fradiae*, que actua contra bacteris grampositius i gramnegatius. ([www.diccionari.cat](http://www.diccionari.cat))

<sup>47</sup> Antibiòtic obtingut per fermentació aeròbica del *Streptomyces venezuelae* o per síntesi orgànica. ([www.diccionari.cat](http://www.diccionari.cat))

acetilació<sup>48</sup> catalitzada per un cloramfenicol-acetiltransferasa<sup>49</sup>. Aquesta acetilació impedeix la unió del cloramfenicol al ribosoma bacterià.

A continuació, també s'ha desenvolupat un mecanisme que consisteix en la producció d'un enzim alternatiu, que evita l'efecte inhibitori. Amb aquest mecanisme s'aconsegueix la resistència a la trimetoprim<sup>50</sup>. Concretament, s'aconsegueix amb la producció d'un dihidrofoslat reductasa diferent, que provoca que la inhibició<sup>51</sup> del dihidrofoslat reductasa normal del bacteri no tingui efecte. Per tant, s'inhibeix la normal producció de la base pirimidínica timidina del ADN, i per tant, la normal síntesi de ADN.

També s'ha desenvolupat el mecanisme d'expulsió de l'antibiòtic per un mecanisme actiu de bombeig. Amb aquest mecanisme, la tetraciclina<sup>52</sup> s'expulsa de l'interior dels bacteris resistents de forma activa. Aquest mecanisme es produeix gràcies a l'energia de protons, i a partir de la codificació d'una proteïna de membrana. Aquesta proteïna de membrana, mitjançant unes bombes, expulsen la tetraciclina fora de la cèl·lula.

Finalment trobem la modificació del lloc d'acció de l'antibiòtic. Amb aquest mecanisme, es produeix la metilació<sup>53</sup> de l'ARN 23S en una posició en la qual es desenvolupa resistència als macròlids<sup>54</sup>. De manera que aquests antibiòtics, no poden fixar-se al ribosoma del bacteri, i produir així els seu efecte inhibitori sobre l'agent patògen.

---

<sup>48</sup> Acilació, és a dir, substitució d'un hidrogen per un grup acil en una molècula, en la qual és fixat el grup acetil. ([www.diccionari.cat](http://www.diccionari.cat))

<sup>49</sup> Enzim que desactiva el cloramfenicol enllaçant un o dos grups acetil derivats del acetil-S-coenzim A, als grups hidroxils de cloramfenicol. ([www.diccionario.raing.es](http://www.diccionario.raing.es))

<sup>50</sup> Quimioteràpic de síntesi, de fórmula C<sub>14</sub>H<sub>17</sub>N<sub>4</sub>O<sub>3</sub>, emprat com antibacterià. ([www.diccionari.cat](http://www.diccionari.cat))

<sup>51</sup> Acció reversible o irreversible d'una substància sobre un enzim, de manera que no hi permet d'actuar. ([www.diccionari.cat](http://www.diccionari.cat))

<sup>52</sup> És l'anomenada *acromicina*. És un antibiòtic d'ample espectre. ([www.diccionari.cat](http://www.diccionari.cat))

<sup>53</sup> Tipus de reacció mitjançant la qual s'introdueixen en una molècula radicals -CH<sub>3</sub>, els quals poden substituir l'àtom hidrogen dels agrupaments -OH, -NH O -SH. ([www.diccionari.cat](http://www.diccionari.cat))

<sup>54</sup> Nom genèric d'un grup d'antibiòtics aïllats de diferents soques de *Streptomyces sp*, com l'*eritromicina*, l'*oleandomicina*, l'*espiramicina* i la *josamicina*. ([www.diccionari.cat](http://www.diccionari.cat))

## 4. Antimicòtics

Un antimicòtic es defineix com un fàrmac, un agent o una substància, d'origen natural o sintètic, que actua contra els fongs, destruint-los o inhibint el seu desenvolupament o reproducció.

Per tant, són aquells destinats a evitar la micosi. És a dir, mitjançant la seva acció antifúngica, que pot estar provocada per les propietats hidrofòbiques del medicament o bé per activitat fungicida, tenen la funció d'eliminar les afeccions de l'organisme afectar, causades per fongs.

### 4.1 Història

Des dels seus inicis, els humans han intentat reduir o combatre els efectes perjudicials dels fongs sobre el nostre cos.

Mitjançant remeis naturals o casolans, els humans van utilitzar diferents substàncies per tal de combatre'ls.

Malgrat això, no va ser fins al segle XII que es va descobrir que el iode aportava beneficis a les persones afectades per fongs.

A partir d'aquest moment, es va començar a subministrar per via oral el iodur potàssic, convertint-se així en un medicament específic per combatre l'esperotricosi, una afecció cutània, i altres micosis profundes. El seu mecanisme d'acció és desconegut, però malgrat no conèixer-lo, es segueix subministrant amb solució de concentració 1g/mL.

Els medicament antifúngics, segueixen evolucionant i prenent importància en la medicina i farmacologia, fins la segona meitat del segle XIX.

Al segle XIX, es desenvolupen tòpics<sup>55</sup>, que actuen sobre la capa més externa de la pell, amb els quals s'obtenen bons resultats en els tractaments.

Per tant, fins l'any 1940 o 1950, els únics medicaments disponibles per combatre els fongs eren aquests tòpics, que actuaven contra les micosis superficials.

---

<sup>55</sup> Dit del remei o medicament que hom aplica exteriorment damunt la pell o regió afectada, com és el cas de les pomades, els ungüents, els emplastres, els pegats, etc. ([www.diccionari.cat](http://www.diccionari.cat))

Fins l'any 1950, no es va marcar l'inici dels medicaments antifúngics, ja que fins aquest moment no es van començar a desenvolupar substàncies sintètiques amb una forta activitat antifúngica. Així doncs, es van començar a extreure i asilar els diferents medicaments.

L'any 1955 es va descobrir l'Amfotericina B, a partir d'altres substàncies elaborades per éssers vius.

Va ser a partir d'aquesta substància que es van començar a investigar i desenvolupar altres medicaments antifúngics, seguint el patró de l'Amfotericina B, descobrint

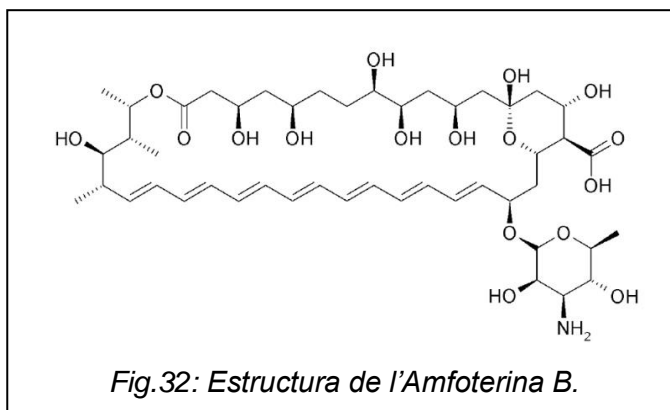


Fig.32: Estructura de l'Amfotericina B.

altres antimicòtics com la Griseofulvina, extreta del *Penicillium griseofulvum*.

A partir d'aquest moment, es segueixen desenvolupant més medicaments, la majoria de tractament tòpic. Però també es desenvoluparan antifúngics que s'utilitzaran per via parenteral<sup>56</sup>, fet que els hi dona un paper molt important en les malalties greus, ja que faciliten el seu tractament, reduint la mortalitat causada per aquestes malalties.

Així doncs, l'any 1970 es descobreix la Flucitosina, utilitzada pel tractament de la micosis sistemàtica i profunda.

L'any 1980, el Ketoconazol, utilitzat contra les infeccions produïdes pels fongs del gènere *Candida*.

L'any 1990, es descobreix el Fluconazol, utilitzat en el tractament de les infeccions fúngiques superficials i sistemàtiques, i es milloren les fórmules dels antimicòtics més antics. També es descobreix l'Itraconazol, el primer antifúngic oral d'ampli espectre.

I progressivament es segueixen millorant els antifúngics, fins arribar al segle XXI, a l'actualitat.

<sup>56</sup> Via d'entrada de medicaments o de nodriments diferent de la via digestiva, com per exemple, la via intramuscular, la intravenosa, etc. ([www.diccionari.cat](http://www.diccionari.cat))

## 4.2 Mecanisme d'acció dels antimicòtics

La funció principal dels antifúngics és inhibir el creixement i la reproducció dels fongs sobre els quals actuen, per tal de combatre les malalties que aquests causen sobre els organismes afectats.

Però a més, han d'actuar sobre l'agent patògen causant de la infecció, sense perjudicar les altres parts de l'organisme afectat.

Per fer-ho, poden desenvolupar diferents mètodes d'acció, actuant sobre diferents parts de l'agent patògen.

Segons aquest criteri, podem trobar tres mecanismes principals d'acció dels antimicòtics: l'acció sobre la membrana citoplasmàtica, l'acció sobre la paret de les cèl·lules fúngiques i l'acció sobre el nucli de la cèl·lula.

### Acció sobre la membrana citoplasmàtica

La membrana plasmàtica és un element essencial dels fongs, ja que desenvolupa un paper molt important en el metabolisme i en la divisió cel·lular dels fongs.

La membrana citoplasmàtica dels fongs, a diferència de la dels mamífers en la que hi predomina el colesterol, hi predomina l'ergosterol. Concretament representa un 25% de la membrana citoplasmàtica.

Així doncs, els antifúngics actuen sobre les molècules d'ergosterol, provocant, així, un mal funcionament de la membrana plasmàtica. Per fer-ho, poden utilitzar dos mètodes d'acció en la membrana citoplasmàtica: l'acció sobre la integritat física de la membrana o l'acció sobre la síntesi de l'ergosterol.

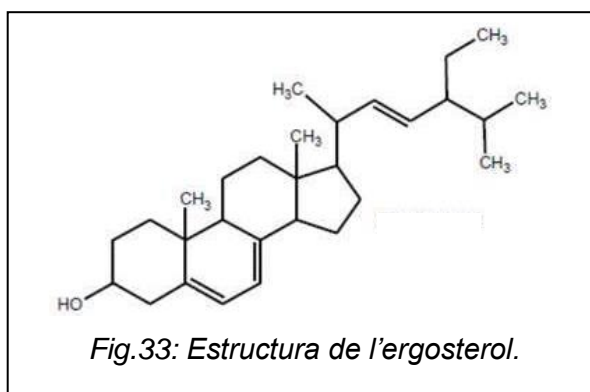


Fig.33: Estructura de l'ergosterol.

#### - Acció sobre la integritat física de la membrana

Aquest mecanisme el desenvolupen alguns antimicòtics poliènics, com l'Amfotericina B o la Nistatina.

Concretament, l'antimicòtic s'uneix a l'ergosterol de la membrana cel·lular del fong. Al unir-se a l'ergosterol, la composició de la membrana queda alterada,

de manera que es formen uns porus que fan que la permeabilitat de la membrana quedi afectada. Com a conseqüència, aquests porus provoquen la pèrdua de glúcids, proteïnes i cations, fet que acaba causant la mort cel·lular.

#### **- Acció sobre la síntesi d'ergosterol**

Aquest mecanisme el desenvolupen alguns antimicòtics derivats de l'Imidazole i del Triazole, com el Ketoconazol, el Voriconazol i el Fluconazol.

Concretament, aquest antimicòtics inhibeixen el desenvolupament del citocrom P-450<sup>57</sup>, inactivant l'enzim C-14- $\alpha$ -demetilasa. D'aquesta manera, s'interromp la síntesi de l'ergosterol present en la membrana cel·lular, s'acumulen esterols<sup>58</sup> intermedis tòxics, augmenta la permeabilitat de la membrana i el normal creixement del fong queda afectat i interromput.

També poden desenvolupar aquest mecanisme algunes al·lilamines com la Naftifina.

En aquest cas, el medicament inhibeix l'enzim esqualè epoxidasa, disminuint així la concentració d'ergosterol de la membrana, i augmentant els nivells d'esqualè<sup>59</sup>. Conseqüentment, la permeabilitat de la membrana augmenta, de manera que l'organització cel·lular queda afectada i per tant, el creixement normal del fong s'altera i disminueix.

#### **Acció sobre la paret de les cèl·lules fúngiques.**

La paret cel·lular dels fongs és un dels principals mecanismes de protecció pel fong, a més de donar-li forma i estructura a les cèl·lules.

Aquesta paret està composta per un gran nombre d'elements essencials, que li permeten desenvolupar cadascuna de les seves funcions.

Per tant, els antimicòtics actuen sobre alguns d'aquests compostos afectant així la seva composició, i impedit així que realitzi la seva funció.

---

<sup>57</sup> Enzim present en els mitocondris i els microsomes de les cèl·lules de diversos teixits i òrgans que catalitzen els processos de transformació biològica dels fàrmacs. ([www.termcat.cat](http://www.termcat.cat))

<sup>58</sup> Cadascuna de les substàncies que tenen l'esquelet dels esteroides i una funció alcohòlica en posició 3, sovint un doble enllaç en 5-6, i al carboni 17 una cadena lateral alifàtica. ([www.diccionari.cat](http://www.diccionari.cat))

<sup>59</sup> Hidrocarbur insaturat amb sis dobles enllaços, de fórmula empírica C<sub>30</sub>H<sub>50</sub>, d'estructura isoprenoide amb sis unitats d'isoprè, que ocorre a l'oli de fetge d'alguns esquals i en altre olis, intermedi en la biosíntesis de colesterol. ([www.diccionari.cat](http://www.diccionari.cat))

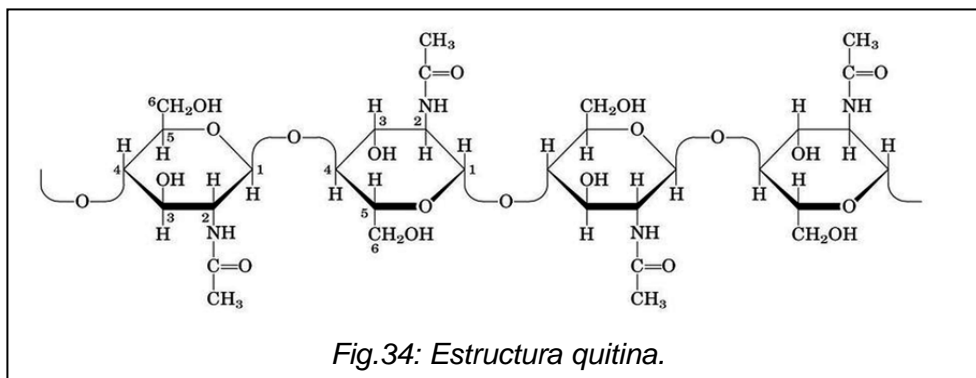


Segons el compost en el que afecten els medicaments, podem diferenciar dos mecanismes d'acció que es desenvolupen en la paret cel·lular: l'acció sobre la síntesi de quitina i l'acció sobre la síntesi de glucans.

**- Acció sobre la síntesi de quitina**

Aquest mecanisme el realitzen alguns nucleòsid-pèptids, com la Polimixina B.

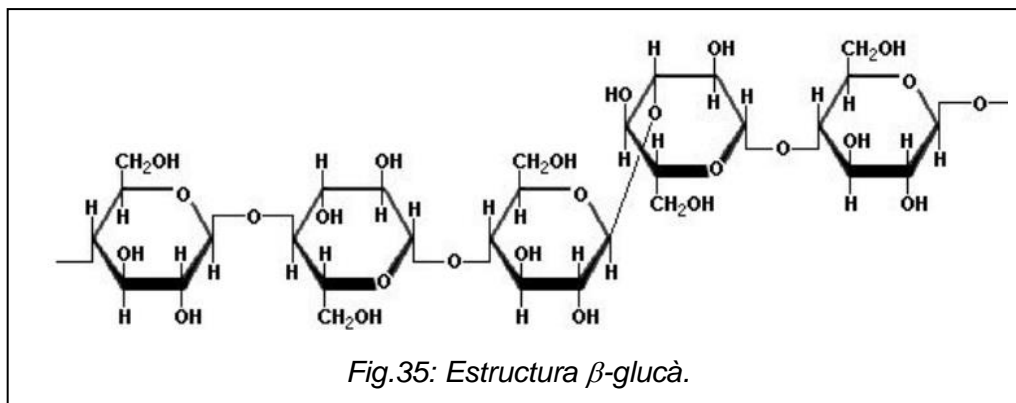
En aquest cas, l'antifúngic inhibeix l'enzim quitina-sintasa, impedit així la síntesi de quitina. Això provoca que la consistència de la paret es vegi afectada, i que per tant, la seva capacitat immunològica disminueixi. I com a conseqüència, la cèl·lula s'infecti amb més facilitat.



**- Acció sobre la síntesi de glucans**

Aquest mecanisme el desenvolupen els polipèptids, uns antifúngics cíclics, com la Papulocandina B.

Concretament, els antimicòtics inhibeixen l'enzim 1,3- $\beta$ -D-glucan sintasa, impedit així la síntesi de glucans. Com a conseqüència, la paret cel·lular es debilita i es torna incapaç de suportar la pressió osmòtica, de manera que la cèl·lula acaba morint.



### Acció sobre el nucli de la cèl·lula

El nucli és una de les parts més importants de les cèl·lules, ja que és la que conté la seva informació genètica. Per tant, aquesta part és essencial en la reproducció cel·lular, així com en la síntesi de proteïnes, necessàries pel bon funcionament del metabolisme de la cèl·lula.

Llavors, els antimicòtics que utilitzen aquest mecanisme d'acció, els antimetabòlits, actuen sobre aquesta part de la cèl·lula.

Un dels antimetabòlits principals que utilitzen aquest mecanisme és la flucitosina o 5-fluorocitosina. Aquest fàrmac és transportat per la citosina permeasa fins al citoplasma de la cèl·lula. Allà és convertit en 5-fluorouracil mitjançant la citosina desaminasa.

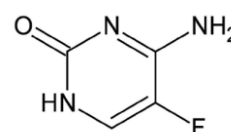


Fig.36: Estructura flucitosina.

A continuació, el 5-fluorouracil es fosforitza, i s'incorpora a l'ARN. Aquest inhibeix la timidilat sintetasa, i això impedeix la síntesi de proteïnes de la cèl·lula. A més, l'uracil del RNA fúngic és substituït pel 5-fluorouracil, fet que també inhibeix la síntesi de la proteïna fúngica. De manera que, finalment el fong deixa de subsistir.

### 4.3 Tipus d'antimicòtics

Els antimicòtics els podem classificar segons diversos criteris:

TIPUS D'ANTIMICÒTICS	
Segons l'origen:	Segons l'espectre d'acció:
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Naturals</li> <li>- Químics</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- D'ampli espectre</li> <li>- D'espectre reduït</li> </ul>
Segons l'estructura:	
<p>Piriminides fluorades</p>	<p>Poliènics</p>
<p>Al·lilamines</p>	<p>Derivats de l'Imidazolè i del Triazol</p>
<p>Equinocandines</p>	

Fig.37: Taula de classificació dels tipus d'antimicòtics.

Segons el seu origen, trobem els antimicòtics produïts a partir de substàncies d'éssers vius, o pels propis organismes vius, i també trobem els antimicòtics derivats de síntesis química.

Segons la seva estructura, podem diferenciar cinc tipus diferents d'antifúngics.

Primer trobem els antimicòtics poliènics, que tenen origen en les espècies de *Streptomyces*, i actuen formant porus a la membrana citoplasmàtica de la cèl·lula.

També trobem els derivats de l'imidazole i triazole, que són d'origen sintètic, i actuen inhibint l'enzim citocrom P450-14- $\alpha$ -demetilasa, inhibint així la normal producció d'ergosterol.

Tot seguit hi ha les al·lilamines, que són d'origen sintètic, i actuen inhibint l'enzim esqualè epoxidasa, necessari també en la síntesi d'ergosterol.

A continuació trobem el grup de les equinocandines, que tenen un origen natural, i actuen inhibint l'enzim 1,3- $\beta$ -glucan sintasa, encarregat de la síntesi de glucans de la paret cel·lular.

Finalment, trobem les pirimidines fluorades, que són d'origen sintètic, i actuen en el RNA del nucli cel·lular.

També podem classificar els antimicòtics en dos grans grups segons el seu espectre d'acció. Podem classificar-los en antifúngics d'ampli espectre, quan actuen contra un gran nombre d'espècies de fongs, i en antifúngics d'espectre reduït, quan tenen efecte només en un grup reduït de fongs, tal com indica el seu nom.

Finalment, segons el seu lloc d'acció, podem classificar-los en tres tipus. El primer tipus que trobem són els que actuen en la membrana cel·lular, com els poliènics i les al·lilamines. El segon són els que actuen sobre la paret fúngica, com les equinocandines. I l'últim grup és el dels que actuen en el nucli cel·lular, en el seu RNA, com és el cas dels antimetabòlits.

#### 4.4 Resistència fúngica

Amb el temps, els antimicòtics han anat evolucionant, i s'han anat perfeccionant.

Però paral·lelament, els fongs han anat desenvolupant noves malalties, i adquirint resistència a determinats antifúngics.

Malgrat això, determinats fongs no són sensibles a alguns fàrmacs, però de forma natural, no per haver adquirit aquesta resistència.

Aquest concepte de resistència que descriu el fet que un fong, malgrat subministrar-li antimicòtic, segueixi desenvolupant la malaltia al pacient afectat s'anomena resistència clínica.

Aquesta és deguda, en molts casos, a la resposta immune del pacient malalt. És a dir, el sistema immunitari d'aquest no és capaç d'eliminar l'agent patogen, encara que la concentració d'antifúngic al lloc infectat sigui la màxima.

També pot provocar la resistència factors propis de la cèl·lula fúngica o la presència d'un focus d'infecció protegit i persistent.

Existeix un altre concepte de resistència, la resistència microbiològica, que defineix el fet que una soca de fongs sigui resistent quan la seva CIM<sup>60</sup> és més elevada que la CIM habitual per la seva espècie.

Podem distingir tres tipus de resistència microbiològica:

- La resistència intrínseca, que és aquella en que només algun membre de l'espècie de fongs és sensible al fàrmac.
- La resistència primària, que és aquella en que una soca d'una espècie de fongs que normalment és sensible a l'antimicòtic, presenta una resistència natural a ell sense haver estat en contacte amb ell anteriorment, a causa de mutacions a l'atzar.
- La resistència secundària, que és aquella en que una soca de fongs, anteriorment sensible a l'antifúngic, adopta resistència a aquest fàrmac després d'haver estat en contacte amb el medicament.

Aquest tipus de resistència pot estar provocada per diversos factors, que provoquen que els fongs desenvolupin mecanismes de resistència contra

---

<sup>60</sup> Concentració Mínima Inhibitòria

l'antimicòtic. Alguns d'aquests mecanisme poden ser: modificar la diana mitjançant alteracions genètiques, per tal que el metabolisme de la cèl·lula es vegi afectat, i l'antimicòtic no pugui realitzar correctament la seva funció, o també mutar algun dels gens del fong, ja sigui a partir del contacte amb el fàrmac o sense, de manera que amb aquests canvi s'acceleri el sorgiment de noves poblacions de fongs, capaces de combatre l'antimicòtic.

## 5. Productes utilitzats en l'experiment

### 5.1 Remeis naturals

Els remeis naturals es poden definir com preparats d'espècies, plantes o altres elements naturals, mitjançant els quals es desenvolupen tractaments utilitzats per prevenir, curar o millorar l'estat d'una malaltia, una dolència o la salut en general de l'organisme.

Els remeis utilitzats en la meva experimentació són: l'all, la ceba, la llimona, el gingebre, l'equinacea, i la farigola.

Tot seguit faré una breu descripció de cadascun d'ells.

#### L'all

L'all és una planta herbàcia vivaç que pertany a la família de les liliàcies.

Concretament, les parts útils de la planta per elaborar els remeis són el cap de l'all i les dents de l'all.

A aquesta planta se li atribueixen nombroses propietats curatives. L'all és antibacterià <sup>61</sup>, antivíric <sup>62</sup>, antisèptic <sup>63</sup>, antiprotozoari <sup>64</sup>, antifúngic <sup>65</sup>,

---

<sup>61</sup> Que actua contra els bacteris o que n'impedeix l'aparició. ([www.diccionari.cat](http://www.diccionari.cat))

<sup>62</sup> Que actua contra els virus. ([www.diccionari.cat](http://www.diccionari.cat))

<sup>63</sup> Substància química que inhibeix la proliferació de microorganismes i n'impedeix l'acció patògena, sense perjudicar sensiblement els organismes superiors. ([www.diccionari.cat](http://www.diccionari.cat))

<sup>64</sup> Que combat les infeccions per protozous. ([www.diccionari.cat](http://www.diccionari.cat))

<sup>65</sup> Que evita el desenvolupament dels fongs, els destrueix o en detura el creixement i la reproducció. ([www.diccionari.cat](http://www.diccionari.cat))

antihelmíntic<sup>66</sup>, és un estimulant del sistema immunitari, és hipotensor<sup>67</sup>, diaforètic<sup>68</sup>, antiespasmòdic<sup>69</sup> i colagog<sup>70</sup>.

Es recomana utilitzar aquest remei contra algunes malalties com: la tuberculosi, grip B, VIH, i malalties causades per bacteris grampositius i gramnegatius com: *Shigella dysenteriae*, *Staphylococcus aureus*,



Fig.38: Fotografia d'un all

*Pseudomonas aeruginosa*, *Candida albicans*, *Escherichia coli*, *Streptococcus Salmonella sp.*, *Campylobacter sp.*, *Proteus mirabilis* o *Herpex símplex sp.*

### **La ceba**

La ceba és una planta herbàcia bulbosa que pertany a la família de les liliàcies.

En aquest cas, s'utilitza el bulb en sí per elaborar els remeis.

A aquesta planta se li atribueixen els següents poders curatius: és prebiòtica<sup>71</sup>, digestiva, antioxidant, antidiabètica, anticancerosa, diürètica<sup>72</sup>, antisèptica, bactericida, fungicida i estimulante del sistema immunitari.



Fig.39: Fotografia d'una ceba

S'aconsella utilitzar-la per combatre algunes malalties víriques com la grip o els refredats. També contra la diabetis, la bronquitis, problemes de circulació, entre altres.

<sup>66</sup> Remei emprat contra els cucs paràsits intestinals. ([www.diccionari.cat](http://www.diccionari.cat))

<sup>67</sup> Que disminueix la pressió sanguínia. ([www.diccionari.cat](http://www.diccionari.cat))

<sup>68</sup> Que activa la perspiració; sudorífic. ([www.diccionari.cat](http://www.diccionari.cat))

<sup>69</sup> Fàrmac que combat espasmes. ([www.diccionari.cat](http://www.diccionari.cat))

<sup>70</sup> Que provoca l'evacuació de la bilis. ([www.diccionari.cat](http://www.diccionari.cat))

<sup>71</sup> Que conté substàncies que constitueixen un substrat adient per a la flora intestinal. ([www.diccionari.cat](http://www.diccionari.cat))

<sup>72</sup> Dit de la substància que afavoreix l'eliminació d'orina. ([www.diccionari.cat](http://www.diccionari.cat))

## La llimona

La llimona és el fruit del llimoner, un arbre perennifoli<sup>73</sup> de la família de les rutàcies.

A l'hora d'elaborar remeis amb aquest producte, es pot utilitzar tot el fruit. Ara bé, s'acostuma a utilitzar el suc del fruit.

Les principals propietats que s'atribueixen a aquest fruit són: és antioxidant, depurativa, alcalinitzant, reforçador de les defenses, al aportar vitamina C a l'organisme i antivíric.

Es recomana utilitzar aquest remei per prevenir algunes malalties com la diabetis, la grip, el refredats, el càncer i els trastorns del cervell i del sistema nerviós, com la malaltia de Parkinson, entre altres.



Fig.40: Fotografia d'una llimona

## El gingebre

El gingebre és una planta herbàcia perenne de la família de les zingiberàcies.

Per poder elaborar remeis amb aquesta planta, s'utilitza l'arrel, que és un rizoma aromàtic.

Podem destacar les següents propietats del gingebre: és antibacterià, antivíric, estimulant de la circulació sanguínia, antiinflamatori, diaforètica<sup>74</sup>, antiespasmòdic, antifúngic, hipotensor, és un agent anticoagulant, carminatiu<sup>75</sup>, antiartrític, analgèsic i antitussigen<sup>76</sup>.



Fig.41: Fotografia d'un gingebre

S'aconsella utilitzar aquest remei per combatre algunes malalties com la malària i combatre algunes espècies com *Shigella dysenteriae*, *Staphylococcus*

<sup>73</sup> Dit de la plant arbòria o arbustiva que presenta fulles verdes tot l'any. ([www.diccionari.cat](http://www.diccionari.cat))

<sup>74</sup> Que activa la perspiració; sudorífic. ([www.diccionari.cat](http://www.diccionari.cat))

<sup>75</sup> Dit del medicament que evita les flatositats gàstriques o intestinals o n'afavoreix l'expulsió. ([www.diccionari.cat](http://www.diccionari.cat))

<sup>76</sup> Agent que té la propietat de calmar la tos. ([www.diccionari.cat](http://www.diccionari.cat))



*aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Candida albicans*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Streptococcus sp.* i *Salmonella sp.*

### L'equinacea

L'equinacea es defineix com una planta herbàcia que pertany a la família de les asteràcies.

Normalment s'utilitzen, les flors i les arrels de la planta per elaborar els remeis.

Les propietats que han estat atribuïdes a aquesta planta són les següents: és estimulante del sistema immunitari, antiinflamatòria, antibacteriana i normalitzadora de les cèl·lules.



Fig.42: Fotografia d'una equinacea

Es recomana l'ús d'aquest remei per combatre algunes espècies com *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus Mycobacterium*, causant de la tuberculosi, entre altres.

### La farigola

La farigola es defineix com una mata molt aromàtica de la família de les labiades.

S'acostumen a utilitzar les seves fulles i flors per elaborar remeis.

Les propietats més destacades de la farigola són: que és antibacteriana, fungicida, hipotensora, antivírica, expectorant<sup>77</sup>, antiinflamatòria, antisèptica, digestiva, mucolítica<sup>78</sup>, antioxidant,



Fig.43: Fotografia d'una farigola

carminativa, antifúngica, analgèsica, demulcent<sup>79</sup>, diürètica i reforçadora del sistema immunitari.

<sup>77</sup> Dit de cadascuna de les substàncies medicamentoses que provoquen un augment de l'expectoració. ([www.diccionari.cat](http://www.diccionari.cat))

<sup>78</sup> Substància que té la propietat de disminuir la viscositat de les secrecions del tracte respiratori, produint la seva fluidització. ([www.diccionari.cat](http://www.diccionari.cat))

<sup>79</sup> Producte que, en solució, actua (d'una forma purament mecànica) com a protector dels teixits irritats. ([www.diccionari.cat](http://www.diccionari.cat))

S'aconsella utilitzar aquest remei per combatre malalties com la bronquitis, la laringitis, la tensió arterial, els refredats, la grip, algunes malalties digestives i la hipertensió, entre altres.

## 5.2 Medicaments sintètics

### L'Amoxicilina

L'Amoxicilina és un antibiòtic sintètic d'ampli espectre que actua contra nombrosos microorganismes, entre els quals trobem l'espècie *E.Coli*. Concretament és una penicil·lina semisintètica, és a dir, un antibiòtic beta-lactàmic.

Els excipients presents en cada càpsula d'un gram d'Amoxicilina són: polivinilpirrolidona reticulada, aroma de gerd, sacarina sòdica, estearat magnèsic, lauril sulfat sòdic i cel·lulosa microcristal·lina. La CMI d'Amoxicilina en l'espècie *E.Coli* és de 8mg/L.

El seu mecanisme d'acció és la inhibició de la síntesi de la paret bacteriana. Concretament, inhibeix un o més enzims que participen en la unió dels pèptids per formar la paret bacteriana. Així doncs, aquesta inhibició provoca el debilitament de la paret cel·lular, que normalment produeix la mort de la cèl·lula.

Malgrat això, l'espècie *E.Coli* a desenvolupat resistència bacteriana contra aquest medicament. Aquest antibiòtic és sensible a la degradació per les beta-lactases produïdes per bacteris resistents. Per tant, l'espectre d'activitat de l'Amoxicilina no inclou aquests microorganismes capaços de desenvolupar beta-lactases.

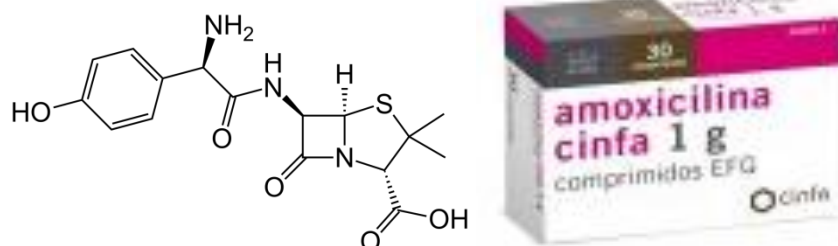


Fig.44: Estructura Amoxicilina i imatge de l'antibiòtic que es pot trobar a la venda en una farmàcia.

## El Fluconazol

El Fluconazol és un antifúngic sintètic, que actua contra diverses espècies de fongs i llevats. Una d'elles és l'espècie *S.cerevisiae*, encara que no sigui el medicament més eficaç per tractar aquesta espècie, ja que aquesta té una sensibilitat disminuïda als triazols.

Els excipients presents en una càpsula de 150mg de Fluconazol són: lactosa, midó de blat de moro, diòxid de sílice col·loïdal, estearat de magnesi i lauril sulfat sòdic. La CMI de Fluconazol en l'espècie *S.Cerevisiae* és de 3mg/L.

El seu mecanisme d'acció és la inhibició de la síntesi de l'ergosterol. Concretament, inhibeix el desenvolupament del citocrom P-450, mitjançant la desmetilació del 14-alfa-lanosterol, fonamental per la síntesi de l'ergosterol. D'aquesta manera, la normal síntesi de la membrana cel·lular es veu afectada, així com la seva permeabilitat. En conseqüència, el creixement del fong es veu afectat.



### 3. Material i mètodes.

#### 3.1 Material

##### 1. Eines del laboratori

<p>Bata</p> 	<p>Guants</p> 
<p>Proveta</p> 	<p>Vas de precipitats</p> 
<p>Espàtula</p> 	<p>Vidre de rellotge</p> 
<p>Cullera</p> 	<p>Erlenmeyer</p> 
<p>Bàscula</p> 	<p>Vareta</p> 
<p>Imant</p> 	<p>Agitador</p> 



<p>Flascons</p> 	<p>Cinta d'autoclau</p> 
<p>Retolador permanent</p> 	<p>Regle</p> 
<p>Tubs eppendorf</p> 	<p>Plaques de petri</p> 
<p>Tubs d'assaig</p> 	<p>Pipeta automàtica</p> 
<p>Falcons</p> 	<p>Gradeta</p> 
<p>Pinces</p> 	<p>Escuradents</p> 
<p>Boles de vidre</p> 	<p>Puntes de pipeta</p> 

Incubadora 	Autoclau 
Campana extractora 	Vòrtex 
Bec de bunsen 	Encenedor 
Cinta adhesiva 	Paper d'alumini 



## 2. Reactius

### 1. Substàncies







Aigua destil·lada 	Glucosa 
Peptona 	Extracte de llevat 

<p>Agar</p> 	<p>Soja de Triptona Agar</p> 
---	--

## 2. Medicaments sintètics

<p>Amoxicil·lina</p> 	<p>Fluconazol</p> 
--	--

## 3. Remeis naturals

<p>All</p> 	<p>Ceba</p> 
<p>Llimona</p> 	<p>Gingebre</p> 
<p>Equinacea</p> 	<p>Farigola</p> 



## 4. Microorganismes

*Saccaromyces cerevisiae* i *Escherichia coli*



## 3.2 Mètodes

### 1. Preparació dels medis

#### Medi YPD (medi llevats)

1. Mesurar 1L d'aigua destil·lada amb la proveta.




2. Posar l'aigua destil·lada mesurada en un vas de precipitats.



3. Pesar 20g de glucosa mitjançant la bàscula, amb l'ajuda d'una espàtula per agafar-los i d'una mica de paper d'alumini per dipositar-los.



4. Pesar 20g de peptona amb la bàscula, amb l'ajuda d'una espàtula per agafar-los i d'una mica de paper d'alumini per dipositar-los.

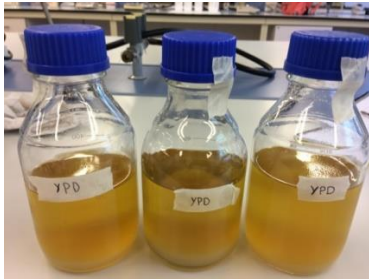
<p>5. Pesar 10g d'extracte de llevat amb la bàscula, amb l'ajuda d'una espàtula per agafar-los i d'una mica de paper d'alumini per dipositar-los.</p>	<p>6. Pesar 17g d'agar amb la bàscula, amb l'ajuda d'una espàtula per agafar-los i d'una mica de paper d'alumini per dipositar-los.</p> 
<p>7. Tirar al vas de precipitats la glucosa, la peptona, i l'extracte de llevat.</p>	<p>8. Mesclar-ho amb l'ajuda d'una vareta.</p> 
<p>9. Posar el vas de precipitats a l'agitador per tal d'acabar de mesclar correctament la solució, amb l'ajuda d'un imant.</p> 	<p>10. Posar 333.33mL de solució en tres flascons.</p>
<p>11. Agafar 5.67g de l'agar que s'havia pesat abans, amb l'ajuda d'una espàtula i de la bàscula.</p>	<p>12. Afegir 5.67g d'agar a cadascun dels flascons.</p>

13.Posar cadascun dels flascons a l'agitador, i amb l'ajuda de l'imant, mesclar la solució correctament.



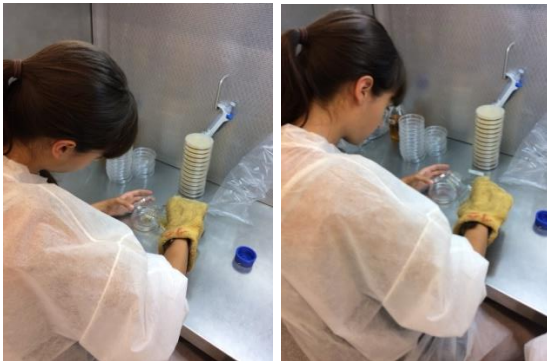
14.Tancar els flascons i amb cinta adhesiva, posar el nom del medi que contenen.

15.Precintar amb cinta d'autoclaui els flascons.







16.Introduir els flascons a la màquina d'autoclaui durant 20 minuts a 121 graus i 1 atmosfera per tal d'eliminar totes formes de vida que hi puguin haver en els medis.


17.Sota la campana extractora, plaquejar els medis, tirant una mica de medi YPD a cada placa de petri i escampant la solució de manera uniforme per la placa.



18.Precintar les plaques de petri amb cinta adhesiva i deixar-les sota la campana extractora fins que els medis prenguin una textura gelatinosa.



## Medi TSA (medi bacteris)

<p>1.Mesurar 1L d'aigua destil·lada amb la proveta</p> 	<p>2.Posar l'aigua destil·lada mesurada un vas de precipitats.</p> 
<p>3.Pesar 40g de Soja Triptona Agar mitjançant la bàscula, amb l'ajuda d'una espàtula per agafar-los i d'una mica de paper d'alumini per dipositar-los.</p>	<p>4.Tirar al vas de precipitats la Soja Triptona Agar.</p> 
<p>5.Mesclar-ho amb l'ajuda d'una vareta.</p>	<p>6.Posar el vas precipitats a l'agitador per tal d'acabar de mesclar correctament la solució, amb l'ajuda d'un imant.</p>
<p>7.Dipositar la dissolució a un flascó.</p> 	<p>8.Tancar el flascó i amb cinta adhesiva, posar el nom del medi que conté.</p>
<p>9.Precintar amb cinta d'autoclau el flascó.</p>	<p>10.Introduir el flascó a la màquina d'autoclau durant 20 minuts a 121 graus i 1 atmosfera per tal d'eliminar totes formes de vida que hi pugui haver en el medi.</p>

<p>11.Sota la campana extractora, plaquejar els medis, tirant una mica de medi TSA a cada placa de petri i escampant la solució de manera uniforme per la placa.</p> 	<p>12.Precintar les plaques de petri amb cinta adhesiva i deixar-les sota la campana extractora fins que els medis prenguin una textura gelatinosa.</p>
--	---



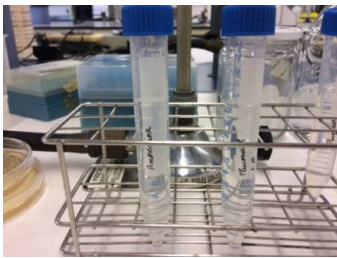
## .2. Preparació de les dilucions

### Dilució d'Amoxicil·lina

<p>1.Agafar 100mL d'aigua destil·lada mitjançant una proveta i posar-la en un erlenmeyer.</p>	<p>2.Triturar una pastilla d'Amoxicil·lina mitjançant una espàtula.</p> 
<p>3.Pesar 1g d'Amoxicil·lina mitjançant una bàscula.</p>	<p>4.Introduir l'Amoxicil·lina a l'erlenmeyer que conté l'aigua destil·lada.</p>
<p>5.Introduir-hi un imant, i barrejar correctament la dilució amb l'agitador.</p> 	<p>6.Agafar 0.2mL d'aquesta dilució de concentració 10.000mg/L amb una pipeta, i afegir 9,8mL d'aigua destil·lada, mesurada amb una proveta.</p>


<p>7. Agafar 0,5mL d'aquesta dilució 1:50 de concentració 200mg/L amb una pipeta, i afegir 9.5mL d'aigua destil·lada mesurada amb una proveta.</p>	<p>8. Mantenir aquesta dilució final 1:20, de concentració 10mg/L en un lloc estèril.</p>
--	---

### Dilució de Fluconazol


<p>1. Agafar 100mL d'aigua destil·lada mitjançant una proveta i posar-la en un erlenmeyer.</p>	<p>2. Triturar una càpsula de Fluconazol mitjançant una espàtula.</p> 
<p>3. Pesar 150mg de Fluconazol mitjançant una bàscula.</p>	<p>4. Introduir el Fluconazol a l'erlenmeyer que conté l'aigua destil·lada.</p>
<p>5. Introduir-hi un imant, i barrejar correctament la dilució amb l'agitador.</p> 	<p>6. Agafar 0,2mL d'aquesta dilució de concentració 1500mg/L amb una pipeta, i afegir 9,8mL d'aigua destil·lada, mesurada amb una proveta.</p>
<p>7. Agafar 1mL d'aquesta dilució 1:50 de concentració 30mg/L amb una pipeta, i afegir 9mL d'aigua destil·lada, mesurada amb una proveta.</p>	<p>8. Mantenir aquesta dilució 1:10 de concentració 3mg/L en un ambient estèril.</p> 

## Dilucions naturals

### ALL



<p>1. Triturar una cabeça d'all (10 alls).</p> 	<p>2. Guardar 1mL aproximadament del remei natural per utilitzar-lo directament en l'experiment.</p>
<p>3. Mesurar 0,5mL d'aigua destil·lada mitjançant una pipeta i barrejar-la amb 0,5mL de remei natural, mesurats amb una pipeta, per tal d'obtenir una dilució 1:2.</p>	<p>4. Mesurar 0,8mL d'aigua destil·lada amb una pipeta, i barrejar-la amb 0,2mL de remei natural, mesurats una pipeta, per tal d'obtenir una dilució 1:5.</p>

### CEBA




<p>1. Triturar una ceba.</p> 	<p>2. Guardar 1mL aproximadament del remei natural per utilitzar-lo directament en l'experiment.</p>
<p>3. Mesurar 0,5mL d'aigua destil·lada mitjançant una pipeta i barrejar-la amb 0,5mL de remei natural, mesurats amb una pipeta, per tal d'obtenir una dilució 1:2.</p>	<p>4. Mesurar 0,8mL d'aigua destil·lada amb una pipeta, i barrejar-la amb 0,2mL de remei natural, mesurats una pipeta, per tal d'obtenir una dilució 1:5.</p>



## LLIMONA

<p>1.Exprimir dues llimones.</p> 	<p>2.Colar el suc.</p> 
<p>3.Guardar 1mL aproximadament del remei natural per utilitzar-lo directament en l'experiment.</p>	<p>4.Mesurar 0,5mL d'aigua destil·lada mitjançant una pipeta i barrejar-la amb 0,5mL de remei natural, mesurats amb una pipeta, per tal d'obtenir una dilució 1:2.</p>
<p>Mesurar 0,8mL d'aigua destil·lada amb una pipeta, i barrejar-la amb 0,2mL de remei natural, mesurats una pipeta, per tal d'obtenir una dilució 1:5.</p>	




## GINGEBRE

<p>1.Pesar 25g de gingebre assecat.</p>	<p>2.Mesurar 100mL d'aigua.</p>
<p>3.Posar l'aigua mesurada a bullir.</p> 	<p>3.Introduir el remei natural a l'aigua, per obtenir una infusió de 25 g de remei per cada 100mL d'aigua.</p> 
<p>5.Colar la infusió.</p> 	<p>6.Guardar 1mL aproximadament del remei natural per utilitzar-lo directament en l'experiment.</p>



<p>7.Mesurar 0,5mL d'aigua destil·lada mitjançant una pipeta i barrejar-la amb 0,5mL de remei natural, mesurats amb una pipeta, per tal d'obtenir una dilució 1:2.</p>	<p>8.Mesurar 0,8mL d'aigua destil·lada amb una pipeta, i barrejar-la amb 0,2mL de remei natural, mesurats una pipeta, per tal d'obtenir una dilució 1:5.</p>
--	--

## EQUINACEA

<p>1.Pesar 25g de d'equinacea assecada.</p>	<p>2.Mesurar 100mL d'aigua.</p>
<p>3.Posar l'aigua mesurada a bullir.</p> 	<p>4.Introduir el remei natural a l'aigua, per obtenir una infusió de 25 g de remei per cada 100mL d'aigua.</p> 
<p>5.Colar la infusió.</p> 	<p>6.Guardar 1mL aproximadament del remei natural per utilitzar-lo directament en l'experiment.</p>
<p>7.Mesurar 0,5mL d'aigua destil·lada mitjançant una pipeta i barrejar-la amb 0,5mL de remei natural, mesurats amb una pipeta, per tal d'obtenir una dilució 1:2.</p>	<p>8.Mesurar 0,8mL d'aigua destil·lada amb una pipeta, i barrejar-la amb 0,2mL de remei natural, mesurats una pipeta, per tal d'obtenir una dilució 1:5.</p>

## FARIGOLA




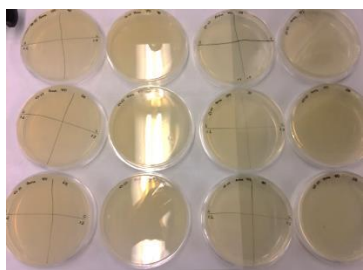
<p>1.Pesar 25g de farigola assecada.</p>	<p>2.Mesurar 100mL d'aigua.</p>
<p>3.Posar l'aigua mesurada a bullir.</p> 	<p>4.Introduir el remei natural a l'aigua, per obtenir una infusió de 25 g de remei per cada 100mL d'aigua.</p> 
<p>5.Colar la infusió.</p> 	<p>6.Guardar 1mL aproximadament del remei natural per utilitzar-lo directament en l'experiment.</p>
<p>7.Mesurar 0,5mL d'aigua destil·lada mitjançant una pipeta i barrejar-la amb 0,5mL de remei natural, mesurats amb una pipeta, per tal d'obtenir una dilució 1:2.</p>	<p>8.Mesurar 0,8mL d'aigua destil·lada amb una pipeta, i barrejar-la amb 0,2mL de remei natural, mesurats una pipeta, per tal d'obtenir una dilució 1:5.</p>



Fig.46: Fotografia de les substàncies obtingudes a partir dels remeis naturals.

### 3. Sembra de les plaques

1. Retolar les plaques de petri amb un retolador permanent, indicant la data, el nom i el medi que hi ha.



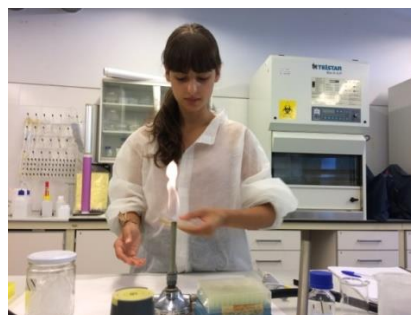
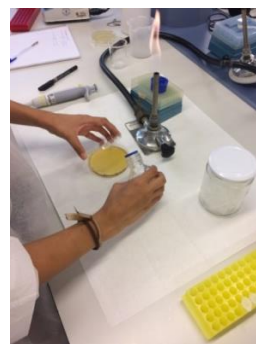
2. Agafar 100 µL de *S.cerevisiae* del cultiu amb una pipeta, i posar-los a cada placa de petri del medi YPD, mantenint la placa en un medi estèril.



3. Agafar 100 µL d'*E. coli* del cultiu amb una pipeta, i posar-los a cada placa de petri del medi TSA, mantenint la placa en un medi estèril.



4. Introduir boles de vidre a l'interior de les plaques i sacsejar-les per tal d'escampar correctament els 100µL de bacteris i fongs per tota la placa.



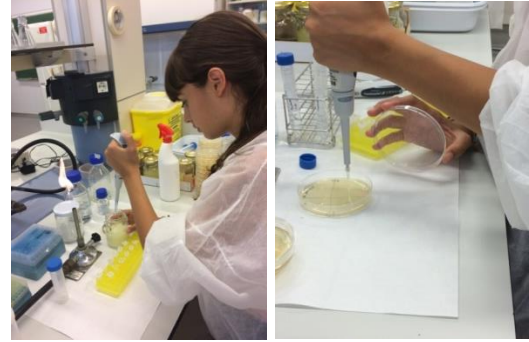
5. Retirar les boles de vidre de l'interior de la placa.

6. Deixar assecat fins que s'incorporin els 100µL de bacteris o fongs al medi.

7.Fer els pous que contindran els medicaments clavant una punta de pipeta de 6mm de diàmetre al medi sembrat.



8.Posar 10µL de cada dilució preparada anteriorment mitjançant una pipeta a cada pou seguint el disseny de l'experiment marcat.



9.Guardar les plaques preparades a la incubadora. Mantenir les plaques d'*E. coli* a 37 graus, i les de *S. cerevisiae* a 28 graus durant dos dies.

#### 4. Per l'observació dels resultats es fa servir el següent mètode:

1.Agafar cadascuna de les plaques i, mitjançant un regle, mesurar el diàmetre de l'halo.

2.Al diàmetre de l'halo mesurat, restar-hi els 6mm del pou per tal d'obtenir les mesures reals de l'efecte del medicament sobre la placa.

3.Anotar els resultats observats.

## 4. Resultats i anàlisi

Per tal de mesurar els resultats, incloc un esquema de l'experiment que he fet:

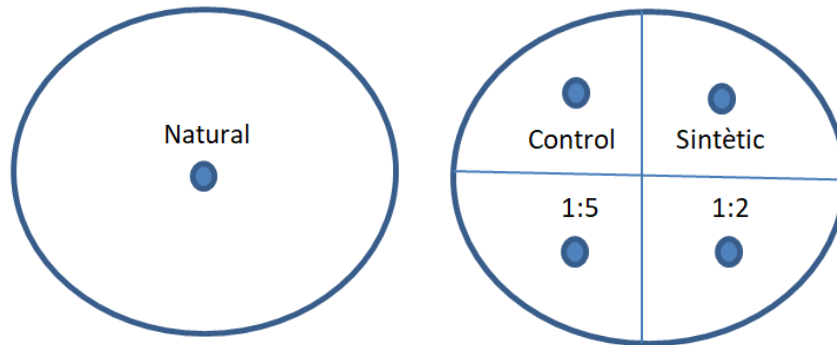


Fig.47: Patró de disseny de l'experiment.

### 1. Eficàcia de les diferents substàncies en el medi *E. coli*.

Els resultats obtinguts en el medi de cultiu d'*E.coli* són els següents:

**ALL**



Fig.48: Fotografia dels resultats obtinguts amb all en el medi bacterià.

ALL	Halo (cm)
Remei natural directe	2,5 cm
Remei natural en dilució 1:2	0.6 cm
Remei natural en dilució 1:5	0,6 cm
Sintètic (Amoxicilina)	2,6 cm
Control	0,6 cm

## CEBA

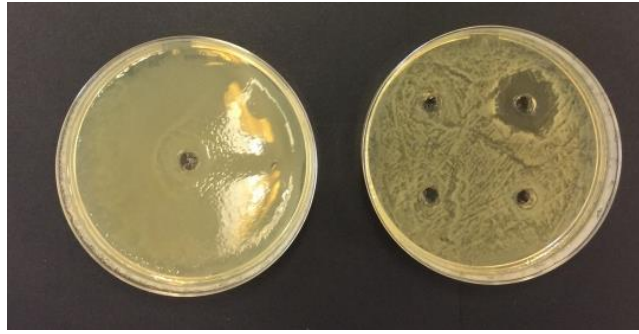


Fig.49: Fotografia dels resultats obtinguts amb ceba en el medi bacterià.

<b>CEBA</b>	Halo (cm)
Remei natural directe	0,6 cm
Remei natural en dilució 1:2	0.6 cm
Remei natural en dilució 1:5	0,6 cm
Sintètic (Amoxicilina)	2,6 cm
Control	0,6 cm

## LLIMONA

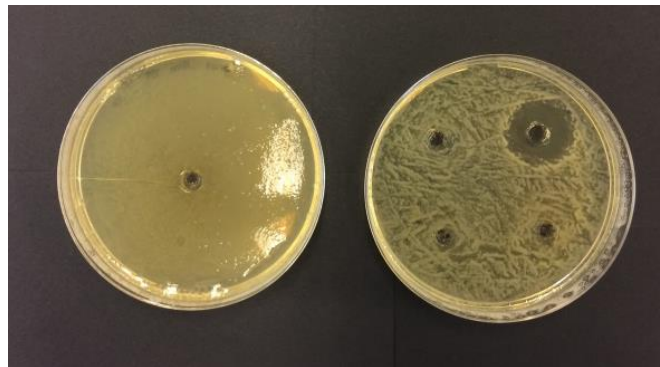


Fig.50: Fotografia dels resultats obtinguts amb llimona en el medi bacterià.

<b>LLIMONA</b>	Halo (cm)
Remei natural directe	0,6 cm
Remei natural en dilució 1:2	0.6 cm
Remei natural en dilució 1:5	0,6 cm
Sintètic (Amoxicilina)	2,5 cm
Control	0,6 cm



## GINGEBRE

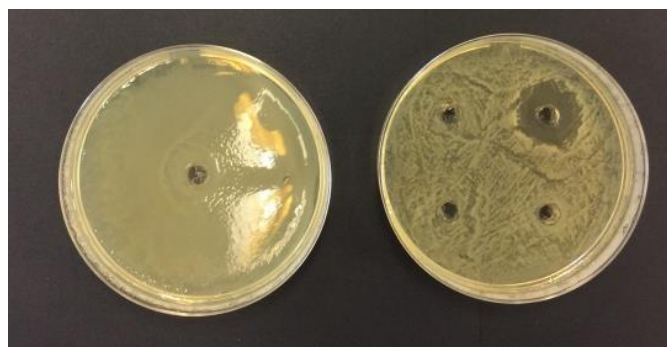


Fig.51: Fotografia dels resultats obtinguts amb gingebre en el medi bacterià.

<b>GINGEBRE</b>	Halo (cm)
Remei natural directe	0,6 cm
Remei natural en dilució 1:2	0.6 cm
Remei natural en dilució 1:5	0,6 cm
Sintètic (Amoxicilina)	2,5 cm
Control	0,6 cm

## EQUINACEA

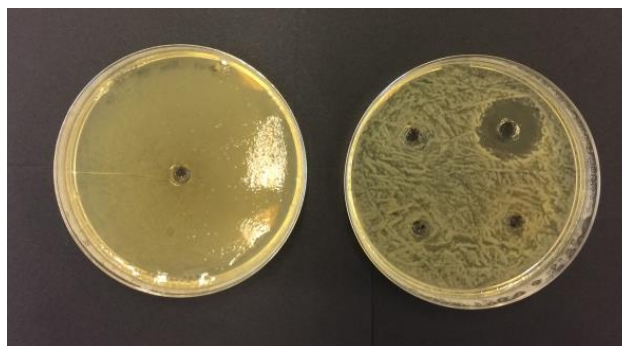


Fig.52: Fotografia dels resultats obtinguts amb equinacea en el medi bacterià.

<b>EQUINÀCEA</b>	Halo (cm)
Remei natural directe	0,6 cm
Remei natural en dilució 1:2	0.6 cm
Remei natural en dilució 1:5	0,6 cm
Sintètic (Amoxicilina)	2,4 cm
Control	0,6 cm

## FARIGOLA



Fig.53: Fotografia dels resultats obtinguts amb farigola en el medi bacterià.

<b>FARIGOLA</b>	Halo (cm)
Remei natural directe	0,6 cm
Remei natural en dilució 1:2	0.6 cm
Remei natural en dilució 1:5	0,6 cm
Sintètic (Amoxicilina)	2,4 cm
Control	0,6 cm

## 2. Eficàcia de les diferents substàncies en el medi *S. cerevisiae*

Els resultats obtinguts en el medi de cultiu de *S.cerevisiae* són els següents:

### ALL

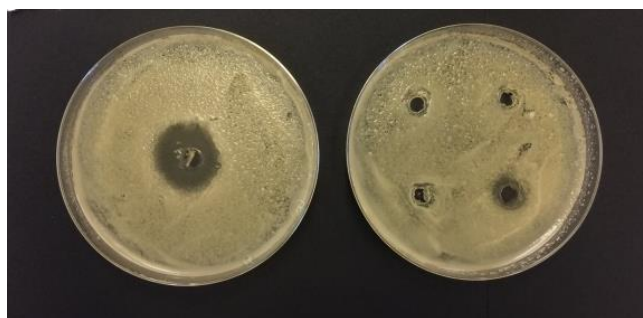


Fig.54: Fotografia dels resultats obtinguts amb all en el medi fúngic.

<b>ALL</b>	Halo (cm)
Remei natural directe	2,5 cm
Remei natural en dilució 1:2	1,4 cm
Remei natural en dilució 1:5	1,0 cm
Sintètic (Fluconazol)	0,6 cm
Control	0,6 cm



## CEBA

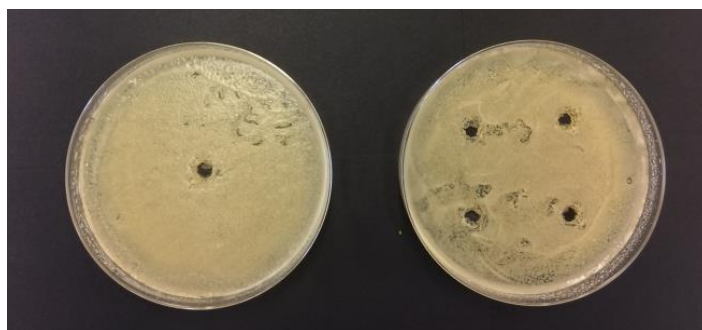


Fig.55: Fotografia dels resultats obtinguts amb ceba en el medi fúngic.

<b>CEBA</b>	Halo (cm)
Remei natural directe	0,6 cm
Remei natural en dilució 1:2	0,6 cm
Remei natural en dilució 1:5	0,6 cm
Sintètic (Fluconazol)	0,6 cm
Control	0,6 cm

## LLIMONA

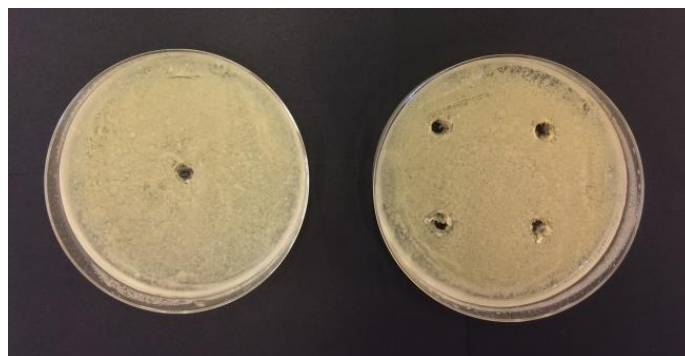


Fig.56: Fotografia dels resultats obtinguts amb llimona en l el medi fúngic.

<b>LLIMONA</b>	Halo (cm)
Remei natural directe	0,6 cm
Remei natural en dilució 1:2	0,6 cm
Remei natural en dilució 1:5	0,6 cm
Sintètic (Fluconazol)	0,6 cm
Control	0,6 cm

## GINGEBRE

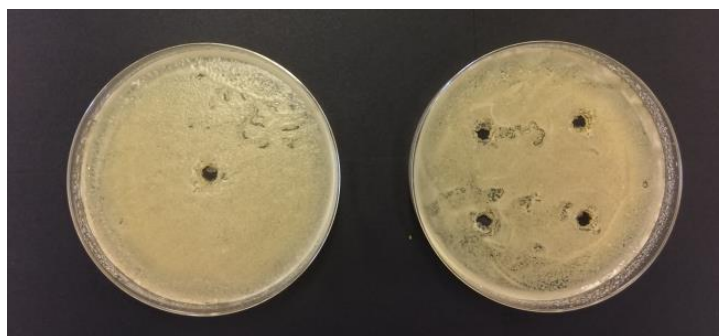


Fig.57: Fotografia dels resultats obtinguts amb gíngebre en el medi fúngic.

GINGEBRE	Halo (cm)
Remei natural directe	0,6 cm
Remei natural en dilució 1:2	0.6 cm
Remei natural en dilució 1:5	0,6 cm
Sintètic (Fluconazol)	0.6 cm
Control	0,6 cm

## EQUINACEA

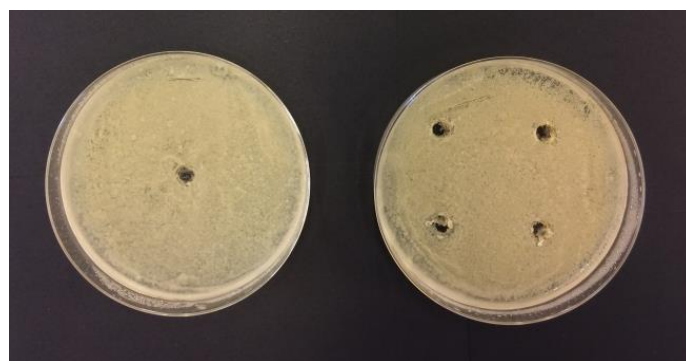


Fig.58: Fotografia dels resultats obtinguts amb equinacea en el el medi fúngic.

EQUINACEA	Halo (cm)
Remei natural directe	0,6 cm
Remei natural en dilució 1:2	0.6 cm
Remei natural en dilució 1:5	0,6 cm
Sintètic (Fluconazol)	0,6 cm
Control	0,6 cm

## FARIGOLA

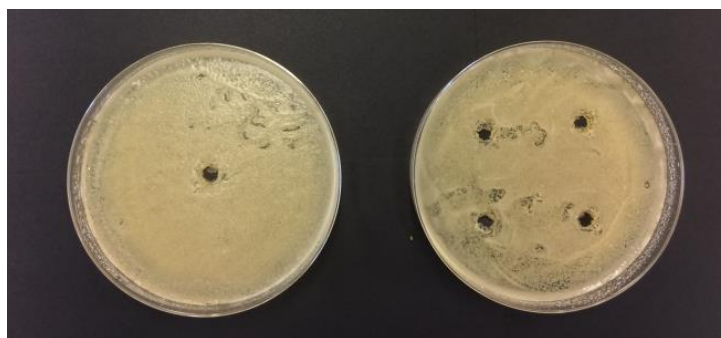


Fig.59: Fotografia dels resultats obtinguts amb farigola en el medi fúngic.

<b>FARIGOLA</b>	Halo (cm)
Remei natural directe	0,6 cm
Remei natural en dilució 1:2	0.6 cm
Remei natural en dilució 1:5	0,6 cm
Sintètic (Fluconazol)	0,6 cm
Control	0,6 cm

## 5. Conclusions

Respecte el creixement bacterià:

1. Respecte a l'efecte antibiòtic dels remeis naturals, es pot concloure que l'all influeix més negativament sobre el creixement dels bacteris.
2. Els altres remeis naturals (la ceba, la llimona, el gingebre, l'equinacea i la farigola) no han tingut cap efecte inhibidor del creixement dels bacteris *E.coli*, per tant, tenen poc poder antibiòtic.
3. Respecte a la concentració d'antibiòtic, es pot concloure que com major concentració del producte inhibidor utilitzat, tant natural com sintètic, més inhibició del creixement del bacterià.
4. La concentració d'antibiòtic sintètic utilitzada en la pràctica (10mg/L) s'ha mostrat eficaç en la inhibició del creixement dels cultius de bacteris.
5. Caldrà desenvolupar un altre estudi per tal de trobar la quantitat de remei natural necessària per produir un efecte inhibidor en el creixement dels bacteris, ja que la concentració proposada en la pràctica no és eficaç en el cas d'alguns remeis natural (la ceba, la llimona, el gingebre, l'equinacea i la farigola).
6. Caldrà fer un altre estudi per tal de determinar l'espectre d'eficàcia de l'all en la inhibició del creixement dels bacteris, i determinar així si es tracta d'un remei eficaç només en l'espècie *E.coli* o en altres també.

Respecte el creixement fúngic:

1. Respecte l'efecte fungicida dels remeis naturals, es pot concloure que l'all influeix més negativament sobre el creixement dels llevats.
2. Els altres remeis naturals (la ceba, la llimona, el gingebre, l'equinacea i la farigola) no han tingut cap efecte inhibidor del creixement del *S.cerevisiae*, per tant, tenen poc poder antifúngic.
3. Respecte a la concentració d'antifúngic, es pot concloure que com major concentració de producte inhibidor s'utilitza, tant natural com sintètic, més gran és la inhibició del creixement fúngic.
4. Caldrà fer un altre estudi per tractar d'esbrinar a quina concentració d'antifúngic sintètic es podrien trobar un resultats satisfactoris, ja que la

concentració de medicament suggerida en la pràctica (3mg/L) s'ha mostrat ineficaç en la inhibició del creixement del llevat.

5. Caldrà desenvolupar un altre estudi per tal de trobar la quantitat de remei natural necessària per produir un efecte inhibidor en el creixement dels llevats, ja que la concentració proposada en la pràctica no és eficaç en el cas d'alguns remeis naturals (la ceba, la llimona, el gingebre, l'equinacea i la farigola).
6. Caldrà fer un altre estudi per tal de determinar l'espectre d'eficàcia de l'all en la inhibició del creixement dels llevats, i determinar així si es tracta d'un remei eficaç només en l'espècie *S.cerevisiae* o en altres també.

## 5.1 Conclusions

Par rapport à la croissance bactérienne :

1. En ce qui concerne l'effet antibiotique des remèdes naturels, on peut conclure que l'ail a une influence plus négative sur la croissance des bactéries.
2. Les autres remèdes naturels (l'oignon, le citron, le gingembre, l'échinacée et le thym) n'ont eu aucun effet inhibiteur sur la croissance de la bactérie *E.coli* ; donc, ils ont peu de pouvoir antibiotique.
3. En ce qui concerne la concentration d'antibiotique, on peut conclure que à plus de concentration de la substance utilisée, tant naturel comme synthétique, plus grande est la inhibition de la croissance bactérienne.
4. La concentration de l'antibiotique synthétique utilisé dans la pratique (10mg/L) s'est avérée efficace pour inhiber la croissance des cultures bactériennes.
5. Une autre étude devra être effectuée pour trouver la quantité de remède naturel nécessaire pour produire un effet inhibiteur sur la croissance des bactéries, car la concentration proposée dans la pratique n'est pas efficace dans le cas de certains remèdes naturels (l'oignon, le citron, le gingembre, l'échinacée et le thym).

6. Une autre étude devra être effectuée pour déterminer le spectre d'efficacité de l'ail dans l'inhibition de la croissance des bactéries, et ainsi déterminer s'il s'agit d'un remède efficace contre l'espèce *E.coli* ou contre d'autres espèces aussi.

Par rapport à la croissance fongique :

1. Par rapport à l'effet fongicide des remèdes naturels, on peut conclure que l'ail a une influence plus négative sur la croissance des levures.
2. Les autres remèdes naturels (l'oignon, le citron, le gingembre, l'échinacée et le thym) n'ont pas eu effet inhibiteur de croissance sur *S.cerevisiae* ; donc, ils ont peu de pouvoir antifongique.
3. En ce qui concerne la concentration antifongique, on peut conclure que à plus de concentration de la substance utilisée, tant naturels comme synthétiques, plus grande est la inhibition de la croissance fongique.
4. Une autre étude devra être effectuée pour tenter de déterminer à quelle concentration d'antifongique synthétique un résultat satisfaisant pourrait être obtenu, car la concentration de médicament proposée dans la pratique (3mg/L) s'est avérée inefficace pour inhiber la croissance des levures.
5. Une autre étude devra être proposée pour trouver la quantité de remède naturel nécessaire pour produire un effet inhibiteur sur la croissance des levures, car la concentration utilisée dans l'expérience n'est pas efficace dans le cas de certains remèdes naturels (l'oignon, le citron, le gingembre, l'échinacée et le thym) :
6. Une autre étude devra être effectuée pour déterminer le spectre d'efficacité de l'ail dans l'inhibition de la croissance des levures, et ainsi déterminer s'il s'agit d'un remède efficace contre l'espèce *S.cerevisiae* ou contre d'autres espèces aussi.

## 6. Bibliografia

BUHNER, Stephen Harrod. *Antibióticos naturales : alternativas naturales para combatir las bacterias resistentes a los fármacos*. Barcelona: Obelisco, 2002. ISBN: 84-7720-964-2.

JIMENO FERNÁNDEZ, Antonio. *Biología, 1 Batxillerat*. Barcelona: Santillana Grup Promotor, 2016. ISBN: 978-84-9047-672-7.

JIMENO FERNÁNDEZ, Antonio. *Biología, 2 Batxillerat*. Barcelona: Santillana Grup Promotor, 2016. ISBN: 978-84-9047-037-4.

LUS GÓMEZ, Rafael. *De los cazadores de microbios a los descubridores de antibióticos*. Saragossa: Institución Fernando el Católico, 2004. ISBN: 84-7820-726-0.

GRAU, Ramon. *Ciència en context 1, Batxillerat ciències per al món contemporani*. Barcelona: Teide, 2008. ISBN: 978-84-307-5246-1.

### 6.1 Bibliografia web

Grup Enciclopèdia Catalana. *Diccionari.cat*. [en línia] Barcelona. (web de consulta)

Enciclopèdia Catalana. *Enciclopèdia.cat*. [en línia] Barcelona. (web de consulta)

ALLEVATO, Miguel Angel J. *Antifúngicos: Ayer, hoy y mañana*. [en línia]: 2007. <[http://www.atdermae.com/pdfs/atd\\_30\\_01\\_02.pdf](http://www.atdermae.com/pdfs/atd_30_01_02.pdf)> [Consultat 30 agost 2018].

Anònim. *Botanical-online: Propiedades medicinales del tomillo*. [en línia]: <<https://www.botanical-online.com/medicinalstimo.htm>> [Consultat 15 novembre 2018].

Anònim. *Cuerpo Mente: Guia alimentos*. [en línia]: <<https://www.cuerpomente.com/guia-alimentos/>> [Consultat 14 novembre 2018].

Anònim. *El racó de la biologia*. [en línia]: 23 febrer 2013. <<http://elracodelabiologia.blogspot.com/2013/02/blog-post.html>> [Consultat 28 agost 2018].

Anònim. *La cèl·lula eucariota*. [en línia]: <[http://usuaris.tinet.cat/e3008390/estudicelula/la\\_cllula\\_eucariota.html](http://usuaris.tinet.cat/e3008390/estudicelula/la_cllula_eucariota.html)> [Consultat 22 setembre 2018].

Anònim. *Mejor con Salud: Las propiedades curativas del limón*. [en línia]: <<https://mejorconsalud.com/las-propiedades-curativas-del-limon/>> [Consultat 15 novembre 2018].

Anònim. *Microbiologia. Metabolismo bacteriano*. [en línia]: <<https://www.saberdeciencias.com/apuntes-de-microbiologia/167-microbiologia-metabolismo-bacteriano>> [Consultat 28 agost 2018].

Anònim. *Tema 16. Els microorganismes*. [en línia]: <[http://www.vcarmenpalma.com/web\\_cvc/assignaturas/Tema%2016.%20Els%20microorganismes.pdf](http://www.vcarmenpalma.com/web_cvc/assignaturas/Tema%2016.%20Els%20microorganismes.pdf)> [Consultat 7 novembre 2018].

Asociación Española de Vacunología. *Generalidades de las vacunas*. [en línia]. Lleida: 24 abril 2016. <<https://www.vacunas.org/generalidades/>> [Consultat 17 agost 2018].

BELLOSO, Waldo H. *Historia de los antibióticos*. [en línia]: <<https://docplayer.es/37068138-Historia-de-los-antibioticos.html>> [Consultat 31 juliol 2018].

Biblioteca de la UPF. *Diccionaris: Ciències experimentals i de la salut*. [en línia]. Barcelona: UPF. <<https://guiesbibtic.upf.edu/diccionaris/cexs#s-lg-box-wrapper-5887707>> [Consulta: 31 juliol 2018].

BIASOLI, Marisa. *Estructura y actividad de los antifúngicos*. [en línia]. Centro de Referencia de Micología: <[http://www.academia.edu/5232672/Estructura\\_y\\_actividad\\_de\\_los\\_antif%C3%BAngicos](http://www.academia.edu/5232672/Estructura_y_actividad_de_los_antif%C3%BAngicos)> [Consultat 7 setembre 2018].



BUGARIN ESTRADA, Kimberly. *Antimicóticos*. [en línia]: 10 maig 2017. <<https://www.slideshare.net/Kimberlybugarinestra/antimicoticos-75835818>> [Consultat 3 setembre 2018].

CALVO, Jorge. *Mecanismos de acción de los antimicrobianos*. [en línia]. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander: 1 novembre 2008 <<http://www.elsevier.es/es-revista-enfermedades-infecciosas-microbiologia-clinica-28-articulo-mecanismos-accion-los-antimicrobianos-S0213005X08000177>> [Consultat 26 agost 2018].

CARRILLO, Leonor. *Microbiología Agrícola: Estructuras de los hongos*. [en línia]:2003. <<http://www.vet.unicen.edu.ar/ActividadesCurriculares/Microbiologia/images/Documentos/Estructuras%20de%20los%20hongos.pdf>> [Consultat 4 setembre 2018].

Centre de terminologia. *Diccionari enciclopèdic de medicina (DEMCAT)*. [en línia].Barcelona: TERMCAT. <[http://www.termcat.cat/ca/Diccionaris\\_En\\_Linia/183/Cerca/](http://www.termcat.cat/ca/Diccionaris_En_Linia/183/Cerca/)>[Consultat 31 juliol 2018].

Éditions Larousse. *Larousse Médical*. [en línia]. França: Larousse. <<https://www.larousse.fr/archives/medical/page/69>> [Consultat 31 juliol 2018].

Enciclopedia Salud. *Definición de anticuerpo*. [en línia]: 25 febrer 2016. <<https://www.encyclopediasalud.com/definiciones/anticuerpo>> [Consultat 29 agost 2018].

ERRECALDE, Jorge. O. *Uso de antimicrobianos en animales de consumo*. . [en línia]. Roma: 2004. <<http://www.fao.org/docrep/007/y5468s/y5468s00.htm#Contents>> [Consultat 8 agost 2018].

FLOREZ MOLINA, Luiz David. *La evolución de los hongos*. [en línia]: 27 setembre 2016. <<http://evoluciondeloshongos.blogspot.com/>> [Consultat 9 setembre 2018].

FREIXA SALA, Eduard. *Bacteris i antibiòtics*. [en línia]. Biblioteca Institut Montserrat.: 23 nov. 2013. <[https://issuu.com/bibmontserrat/docs/tr\\_eduardfreixa](https://issuu.com/bibmontserrat/docs/tr_eduardfreixa)> [Consultat 20 agost 2018].

Fundació Catalana per la Recerca i la Innovació. *Quequicom: història dels bacteris*. [en línia]. Barcelona: 22 juny 2011. <<http://www.recercaenaccio.cat/noticies/quequicom-historia-dels-bacteris/>> [Consultat 21 agost 2018].

GARCÍA CALLEJA, Javier. *Biología: La reproducción de las bacterias*. [en línia]: 27 desembre 2009. <<https://biologia.laguia2000.com/microbiologia/la-reproduccion-de-las-bacterias>> > [Consultat 22 agost 2018].

Generalitat de Catalunya. Corporació Catalana de Mitjans Audiovisuals. *Història d'E.coli i altres bacteris*. [en línia]. Barcelona: 26 juny 2016. <<http://blogs.ccma.cat/quequicom.php?itemid=40866>> [Consultat 21 agost 2018].

Gobierno de España. *Ficha técnica Amoxicilina*. [en línia]: juliol 2001. Maig 2007. <[https://cima.aemps.es/cima/pdfs/en/ft/64117/FT\\_64117.pdf](https://cima.aemps.es/cima/pdfs/en/ft/64117/FT_64117.pdf)> [Consultat 18 novembre 2018].

Gobierno de España. *Ficha técnica Fluconazol*. [en línia]: 6 octubre 2009. Març 2016. <[https://cima.aemps.es/cima/dohtml/ft/71461/FT\\_71461.html](https://cima.aemps.es/cima/dohtml/ft/71461/FT_71461.html)> [Consultat 18 novembre 2018].

Govern del Quebec. *Office québécois de la langue française* [en línia].

Quebec: <<http://gdt.oqlf.gouv.qc.ca/Resultat.aspx>> [Consultat 31 juliol 2018].

GREGORÍ VALDÉS, Bárbara S. *Estructura y actividad de los antifúngicos*. [en línia]. Instituto Cubano de Investigaciones de Derivados de la Caña de Azúcar: 2005. <[http://www.bvs.sld.cu/revistas/far/vol39\\_2\\_05/far12205.htm](http://www.bvs.sld.cu/revistas/far/vol39_2_05/far12205.htm)> [Consultat 4 setembre 2018].

LINDE, Pablo. "Antibióticos". *Por qué es tan difícil vencer a las superbacterias*, [en línia]: <<https://elpais.com/tag/antibioticos/a>> 2 juliol 2018. [Consulta: 31 juliol 2018].

MARINÉ MESTRES, Marçal. *Desenvolupament experimental de nous tractaments antifúngics per a infeccions causades per llevats*. [en línia].

Tarragona: 2012

<[https://books.google.es/books?id=JFevAgAAQBAJ&pg=PA31&lpg=PA31&dq=glucans+c%C3%A8l%C2%B7lules&source=bl&ots=1Kuutjncvc&sig=LCM4Lx3nI8wUq5b93vkjZ4VhjSE&hl=ca&sa=X&ved=2ahUKEwjRpqzD-Y\\_fAhXjrHEKHQjmCc0Q6AEwDXoECAMQAQ#v=onepage&q&f=false](https://books.google.es/books?id=JFevAgAAQBAJ&pg=PA31&lpg=PA31&dq=glucans+c%C3%A8l%C2%B7lules&source=bl&ots=1Kuutjncvc&sig=LCM4Lx3nI8wUq5b93vkjZ4VhjSE&hl=ca&sa=X&ved=2ahUKEwjRpqzD-Y_fAhXjrHEKHQjmCc0Q6AEwDXoECAMQAQ#v=onepage&q&f=false)>

[Consultat 2 setembre 2018].

MARTÍNEZ, J.A. *Mecanismo de acción*. [en línia]: setembre 2007.

<[https://es.slideshare.net/figuras\\_peru/mecanismo-de-accion-de-los-atb](https://es.slideshare.net/figuras_peru/mecanismo-de-accion-de-los-atb)>

[Consultat 28 setembre 2018].

MOLINA LÓPEZ, José. *Drogas antibacterianas*. [en línia]. Universidad Nacional Autónoma de México: 16 maig 2015.

<<http://www.facmed.unam.mx/deptos/microbiologia/bacteriologia/terapeutica.html>> [Consultat 8 agost 2018].

PACHECO, Sergio. *Eubacterias*. [en línia]: 3 abril 2016.

<<https://es.slideshare.net/andrespachekomarquez/eubacterias>> [Consultat 28 agost 2018].

PÍREZ, M. *Morfología y estructura bacteriana*. [en línia]:

<<http://www.higiene.edu.uy/cefa/2008/MorfologiayEstructuraBacteriana.pdf>>

[Consultat 25 agost 2018].

POTÓN, José. *La pared celular de los hongos y el mecanismo de acción de la anidulofungina*. [en línia]: 2008. <<http://www.reviberoammicol.com/2008-25/078082.pdf>>

[Consultat 7 setembre 2018].

REDONDO DÍAZ, Míriam. *Louis Pasteur (1822-1895)*. [en línia]: 31 agost 2010.

<<https://blocs.xtec.cat/naturalsom/louis-pasteur-1822-1895/>> [Consultat 19 agost 2018].

RÍOS, Pep. *Regne Fongs*. [en línia]: <<https://biolulia.wordpress.com/1-eso/tema-2-moneres-protocists-i-fongs/2-3-regne-fongs/>>

[Consultat 9 setembre 2018].

RIVERA, Andrea. *Cuantificación de beta-glucanos en diferentes especies de hongos*. [en línia]. Universitat de Girona: 2016. <<http://repositorio.educacionsuperior.gob.ec/bitstream/28000/4221/1/T-SENECYT-01489.pdf>> [Consultat 10 setembre 2018].

RODRÍGUEZ, Eva. *Tema 9 – Els Microorganismes*. [en línia]: 27 abril 2013. <<http://ganarelsegundoasalto.blogspot.com/2013/04/tema-9-els-microorganismes.html>> [Consultat 5 novembre 2018].

SEIJA, V. *Principales grupos de antibióticos*. [en línia]: <<http://www.higiene.edu.uy/cefa/2008/BacteCEFA34.pdf>> [ Consultat 29 agost 2018].

Sociedad Española de Quimioterapia. *El largo recorrido de los antifúngicos*. [en línia]: juny 2017. <<https://seq.es/curiosidades-en-la-historia-de-los-antimicrobianos/el-largo-recorrido-de-los-antifungicos/>> [ Consultat 2 setembre 2018].

SOUZA GOEBEL, Cristine. *Infección por Saccharomyces cerevisiae*. [en línia]: 2013. <<http://www.elsevier.es/es-revista-revista-iberoamericana-micologia-290-articulo-infeccion-por-saccharomyces-cerevisiae-S1130140613000235>> [Consultat 25 juliol 2018]

Telos i Fundación Telefónica. *El descubrimiento de los antibióticos: Historia y evolución*. [en línia]. Madrid: <<https://biotecnologia.fundaciontelefonica.com/2010/06/21/el-descubrimiento-de-los-antibioticos-historia-y-evolucion-2/>> [Consultat 31 juliol 2018].

VÁZQUEZ-GONZÁLEZ, Denisse. *Capítulo 38: Antimicóticos*. [en línia]: McGraw Hill. <<https://accessmedicina.mhmedical.com/content.aspx?bookid=1529&sectionid=98869977>> [Consultat 2 setembre 2018].

## 6.2 Bibliografia de les imatges.

*Fig.1:* pròpia

*Fig.2:* Anònim. [en línia] : <[www.wikipedia.org](http://www.wikipedia.org)>

*Fig.3:* Anònim. [en línia] : <[www.wikipedia.org](http://www.wikipedia.org)>

*Fig.4:* KAPITOLA, Petr . [en línia] : <[www.insectimages.org](http://www.insectimages.org)>

*Fig.5:* Anònim. [en línia] : <[www.segundomedico.com](http://www.segundomedico.com)>

*Fig.6:* Catalunya Vanguardista. . [en línia] : <[www.catalunyavanguardista.com](http://www.catalunyavanguardista.com)>

*Fig.7:* Anònim. [en línia] : <[www.ecured.cu](http://www.ecured.cu)>

*Fig.8:* Anònim. [en línia] : <[www.thinglink.com](http://www.thinglink.com)>

*Fig.9:* Anònim. [en línia] : <[www.slideshare.net](http://www.slideshare.net)>

*Fig.10:* Anònim. [en línia] : <[www.uaz.edu.mx](http://www.uaz.edu.mx) >

*Fig.11:* Anònim. [en línia] : <[www.slideshare.net](http://www.slideshare.net)>

*Fig.12:* University of Waikato. [en línia] : <[www.sciencelearn.org.nz](http://www.sciencelearn.org.nz) >

*Fig.13:* Anònim. [en línia] : <[www.sgastronomia.blogspot.com](http://www.sgastronomia.blogspot.com)>

*Fig.14:* Gobierno de España. Ministerio de Educación. [en línia] :  
<[www.recursos.cnice.mec.es](http://www.recursos.cnice.mec.es) >

*Fig.15:* GARCIA CALLEJA, Javier. [en línia] : <[www.biologia.laguia2000.com](http://www.biologia.laguia2000.com) >

*Fig.16:* Anònim. [en línia] : <[www.yanixiee.blogspot.com](http://www.yanixiee.blogspot.com). >

*Fig.17:* GONZÁLEZ FAIRÉN, Alberto. [en línia] : <[www.espacial.org](http://www.espacial.org) >

*Fig.18:* Anònim. [en línia] : <[www. Escuelapedia.com](http://www.Escuelapedia.com)>

*Fig.19:* IES Josep Font i Trias. [en línia] : <[www. Lescienciasdelanaturadellido.wordpress.com](http://www.Lescienciasdelanaturadellido.wordpress.com)>

*Fig.20:* Anònim. [en línia] : <[www. Cuadroscomparativos.com](http://www.Cuadroscomparativos.com)>

*Fig.21:* DEERINCK, Thomas. [en línia] : <[www.allposters.es](http://www.allposters.es)>

*Fig.22:* Anònim. [en línia] : <[www. endosimbioticayeucaariotasbrad.com](http://www.endosimbioticayeucaariotasbrad.com).>

*Fig.23:* Anònim. [en línia] : <[www.xtec.cat](http://www.xtec.cat) >

*Fig.24:* Anònim. [en línia] : <[www. boletsifongs.blogspot.com](http://www.boletsifongs.blogspot.com)>

*Fig.25:* Anònim. [en línia] : <[www.slideshare.net](http://www.slideshare.net)>

*Fig.26:* Anònim. [en línia] : <[www.wikipedia.org](http://www.wikipedia.org)>

*Fig.27:* GIL-MUÑOZ, Jesús. [en línia] : <[www.radicalbarbatilo.blogspot.com](http://www.radicalbarbatilo.blogspot.com) >

*Fig.28:* Anònim. [en línia] : <[www.listas.economista.es](http://www.listas.economista.es) >

*Fig.29:* Anònim. [en línia] : <[www.historiadelamedicina.org](http://www.historiadelamedicina.org) >

*Fig.30:* Anònim. [en línia] : <[www.wikipedia.org](http://www.wikipedia.org) >

*Fig.31:* pròpia.

*Fig.32:* Anònim. [en línia] : <[www.wikipedia.org](http://www.wikipedia.org) >

*Fig.33:* Anònim. [en línia] : <[www.wikipedia.org](http://www.wikipedia.org) >

*Fig.34:* Anònim. [en línia] : <[www.wikipedia.org](http://www.wikipedia.org) >

*Fig.35:* Anònim. [en línia] : <[www.wikipedia.org](http://www.wikipedia.org) >

*Fig.36:* Anònim. [en línia] : <[www.wikipedia.org](http://www.wikipedia.org) >

*Fig.37:* Anònim. [en línia] : <[www.wikipedia.org](http://www.wikipedia.org) >

*Fig.38:* Anònim. [en línia] : <[www.salud180.com](http://www.salud180.com) >

*Fig.39:* Anònim. [en línia] : <[www.wikiquote.org](http://www.wikiquote.org) >

*Fig.40:* Anònim. [en línia] : <[www.sorli.com](http://www.sorli.com) >

*Fig.41:* Anònim. [en línia] : <[www.shop.rohners-hofladen.ch](http://www.shop.rohners-hofladen.ch) >

*Fig.42:* Anònim. [en línia] : <[www.webconsultas.com](http://www.webconsultas.com) >

*Fig.43:* Anònim. [en línia] : <[www.herbesdecasa.com](http://www.herbesdecasa.com) >

*Fig.44:* Anònim. [en línia] : <[www.wikipedia.com](http://www.wikipedia.com) >

*Fig.45:* Anònim. [en línia] : <[www.wikipedia.com](http://www.wikipedia.com) >. <[sfarmadroguerias.com](http://sfarmadroguerias.com)>

## **7. Agraïments**

Aquest treball m'ha permès evolucionar acadèmicament i personalment. M'ha permès descobrir que aquest àmbit és el que veritablement m'agrada, i en el que vull dedicar-me.

Però això no hagués estat possible sense el guiatge de la meva tutora. Per això voldria agrair el seu seguiment i entrega amb el meu treball.

A continuació també voldria agrair a la Mercè Sunyer l'entrega que va mostrar des del primer moment per la meua proposta, facilitant-me el material, les instal·lacions i la seva pròpia experiència per poder realitzar l'experiment. La Mercè, juntament amb la seva companya Elena, em van guiar durant tot el procés d'experimentació a la URV.

Finalment, també voldria donar les gràcies al senyor Josep Pàmies, expert en Herbolària i Herbodietètica , que em va proporcionar les respostes als dubtes que tenia sobre els remeis naturals que utilitzaria en l'experiència.

