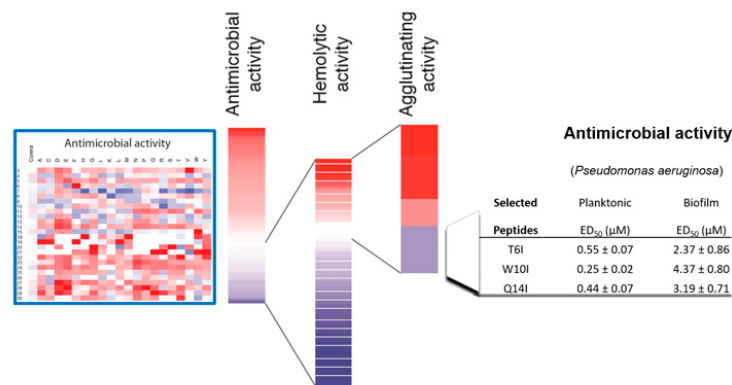


23/07/2018

Cerca de nous antibiòtics per a l'eradicació de biopel·lícules bacterianes mitjançant una llibreria de pèptids



Combatre els mecanismes de resistència dels bacteris front als antibiòtics convencionals constitueix avui dia un dels principals reptes de la indústria farmacèutica. En concret, una de les principals problemàtiques en l'àmbit hospitalari són les malalties infeccioses causades per bacteris Gram negatiu que s'organitzen en biopel·lícules. Un equip investigador del Departament de Bioquímica i Biologia Molecular de la UAB ha dissenyat un pèptid antimicrobià altament efectiu front a comunitats bacterianes de *Pseudomonas aeruginosa*.

L'abús i mal ús dels antibiòtics convencionals ha propiciat l'aparició de soques bacterianes resistents. Urgeix el desenvolupament de nous agents antimicrobians. En el nostre sistema immunitari trobem un ampli repertori de proteïnes i pèptids amb activitat antimicrobiana. Els pèptids antimicrobians exerceixen una acció ràpida i multifacètica, proporcionant un sistema atractiu alternatiu als antibiòtics convencionals.

El grup de recerca liderat per la Dra. Ester Boix treballa en la caracterització de les

ribonucleases humanes de secreció, proteïnes que formen part d'una família específica de vertebrats i participen en el sistema immunitari. En particular, la ribonucleasa 3 és una proteïna altament catiònica segregada pels eosinòfils durant els processos infecciosos. Aquesta proteïna, anomenada també Proteïna Catiònica d'Eosinòfils, té una elevada afinitat pels lipopolisacàrids, molècules anióniques úniques del embolcall dels bacteris Gram-negatius. La unió de la proteïna a la superfície dels bacteris promou la seva aglutinació i indueix la lisi i mort cel·lular. Curiosament, el segment N-terminal de la proteïna pot reproduir l'activitat antimicrobiana de la proteïna parental.

En aquest treball s'ha realitzat el clivatge d'una llibreria de 500 pèptids gràcies a la tècnica de SPOT ideada en el laboratori del Dr. Rudolf Volkmer de la Freie Universität de Berlin. Aquesta tècnica permet la síntesi en un suport de membrana d'un gran nombre de pèptids i facilita la seva avaluació simultània. L'estudi de l'efecte posicional i de composició aminoacídica en cadascuna de les activitats específiques del pèptid original mostra el fràgil equilibri entre la seva capacitat antimicrobiana i potencial toxicitat per les cèl·lules de l'hoste, suggerint que la regió de la proteïna hauria estat optimitzada al llarg de l'evolució per a garantir una eficient activitat bactericida i alhora la seva innocuïtat per l'hoste. Tanmateix, van poder identificar-se unes poques seqüències peptídiques que incrementaven l'activitat antimicrobiana reduint l'activitat hemolítica.

Combinant l'activitat d'aglutinació i lisi cel·lular dels pèptids es va incrementar enormement la seva activitat d'eradicació de biopel·lícules. L'eficiència dels pèptids seleccionats es va avaluar front a una soca de *Pseudomonas aeruginosa*, espècie que encapçala la llista de prioritització de patògens de la Organització Mundial de la Salut per a la cerca de nous fàrmacs.

El pèptid està patentat i properament s'assajarà la seva eficàcia en un model murí d'infecció (projecte finançat pel Programa Indústria del Coneixement, AGAUR: 2016 PROD-00060) amb el cofinançament de la Unió Europea a través del Fons Europeu de Desenvolupament Regional (FEDER))

L'estudi s'ha realitzat en col·laboració amb l'equip del Dr. Rudolf Volkmer (Freie Universität Berlin) i el Dr. David Andreu (Universitat Pompeu Fabra).

Els resultats s'han publicat en la revista *European Journal of Medicinal Chemistry*:

Dra. Ester Boix

Dpt. Bioquímica i Biologia Molecular

Facultat de Biociències

Universitat Autònoma de Barcelona

Ester.Boix@uab.cat

Referències

[View low-bandwidth version](#)