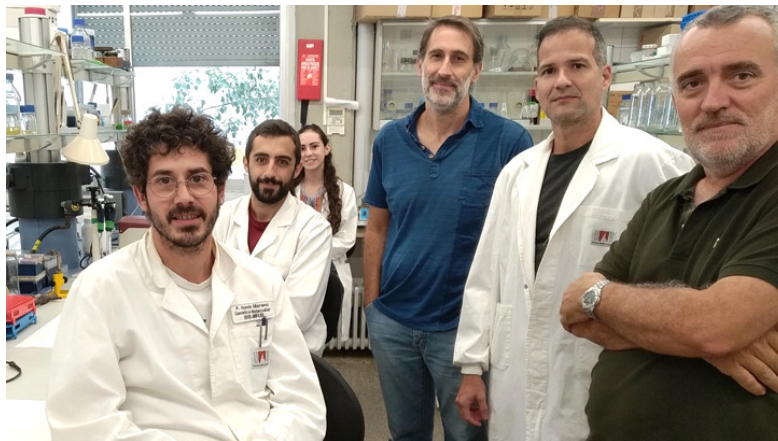


16/10/2019

Confundir para vencer: interferir en la comunicación bacteriana como estrategia para combatir los patógenos resistentes a antibióticos



Investigadores del grupo de investigación en Patogénesis Bacteriana y Antimicrobianos del Instituto de Biotecnología y de Biomedicina y del Departamento de Genética y Microbiología de la UAB, en colaboración con el grupo de Química Farmacéutica de la University College Cork (Irlanda), han diseñado y evaluado nuevas moléculas capaces de interferir con la comunicación bacteriana alterando la formación de biofilm y potenciando la actividad de la colistina, uno de los antibióticos de último recurso.

Las bacterias se comunican mediante moléculas señalizadoras (también llamados autoinductor) para coordinar la expresión génica y hacer frente a cambios en el ambiente. Este fenómeno de comunicación se conoce como Quorum Sensing (QS) y constituye un importante nodo de regulación en procesos biológicos muy relevantes como la virulencia y la resistencia a antibióticos. Es por eso que los componentes que regulan estos sistemas de QS representan dianas muy atractivas para el diseño de nuevos fármacos antimicrobianos.

La resistencia a los antibióticos es uno de los mayores retos a los que se enfrenta la humanidad en los próximos años. El creciente aislamiento de microorganismos multirresistentes (en algunos casos resistentes a todos los antibióticos conocidos) hace que sea urgente explorar nuevas estrategias antimicrobianas.

La mayoría de antibióticos atacan procesos esenciales de la célula como la integridad de la pared o de la membrana citoplasmática, el metabolismo de los ácidos nucleicos, la síntesis proteica, etc. El QS, en cambio, a pesar de ser un importante nodo regulatorio, no representa un mecanismo vital para la célula, sino que más bien regula procesos poblacionales sobre todo relacionados con la virulencia. Interrumpir el QS, por tanto, además de generar "confusión" entre la población bacteriana, esquiva la aparición de nuevas resistencias.

En este contexto, el grupo de la UAB en colaboración con el de Irlanda, hemos diseñado nuevas moléculas que tienen la capacidad de alterar el QS de patógenos multirresistentes presentes, entre otros, en enfermos de fibrosis quística. El trabajo demuestra cómo estas moléculas interfieren en la formación de biofilms e incrementan notablemente la sensibilidad a antibióticos ya existentes y de último recurso.

Los resultados, publicados en la revista *Future Medicinal Chemistry* sirven como prueba de concepto y validan la estrategia de interferir con procesos celulares no esenciales para combatir infecciones bacterianas sin que ello favorezca la aparición de nuevas resistencias.

Isidre Gibert

Departamento de Genética y de Microbiología
Universitat Autònoma de Barcelona
isidre.gibert@uab.cat

Referencias

Huedo P, Kumar VP, Horgan C, Yero D, Daura X, Gibert I, O'Sullivan TP. **Sulfonamide-based diffusible signal factor analogs interfere with quorum sensing in *Stenotrophomonas maltophilia* and *Burkholderia cepacia*.** *Future Med Chem.* 2019 11(13):1565-1582. doi: 10.4155/fmc-2019-0015

[View low-bandwidth version](#)