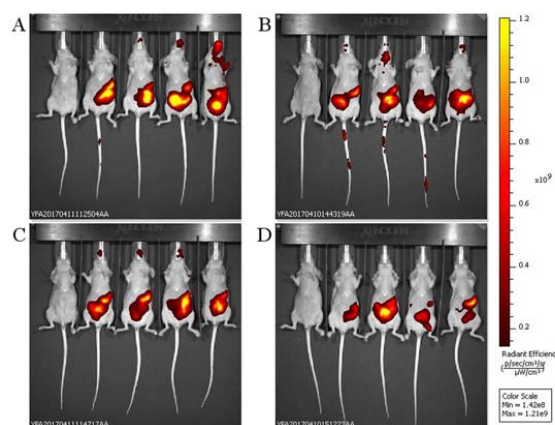


10/05/2019

Bacteriòfags en teràpia fàgica, alternativa a l'ús d'antibiòtics



Des de fa un cert temps, s'ha replantejat l'ús de bacteriòfags, els quals són virus que infecten exclusivament als bacteris, com alternativa als antibiòtics o com a mesura complementària. En aquest article, s'hi estudia la biodistribució i transcitosis dels bacteriòfags encapsulats en liposomes en teràpia fàgica via oral (en model murí i en un de barrera intestinal) ja que prèviament es va demostrar que l'encapsulació d'aquests els conferia major temps d'efectivitat en el control de *Salmonella* en pollastres.

Peu de figura: Es mostra la visió ventral de la fluorescència *in vivo* de la biodistribució en ratolins de bacteriòfags marcats amb fluorocrom no encapsulats (A, C) i encapsulats en liposomes (B, D) després de la seva administració oral. De *Frontiers in Microbiology*.

L'aplicació de bacteriòfags (fags) en teràpia fàgica és un recurs cada vegada més investigat com a una estratègia alternativa o complementària a l'ús dels antibiòtics. Aquest fet, permet influir en la disminució de la dispersió de bacteris resistents als antibiòtics en certs ambients com les granges d'animals, la cadena alimentària i l'àmbit hospitalari i de la comunitat.

Entre les diferents vies d'aplicació, la via oral sembla ser la més adient degut a la facilitat d'administració, la reduïda immunogenicitat que confereix i el major confort del pacient. En estudis previs, el grup de Microbiologia Molecular del Departament de Genètica i de Microbiologia de la UAB, dirigit per la Dra. Montserrat Llagostera, va demostrar que l'encapsulació dels bacteriòfags en liposomes prolongava en el temps l'elevada efectivitat dels bacteriòfags al ser administrats oralment a pollastres contaminats amb *Salmonella*.

En el treball recentment publicat a la revista *Frontiers in Microbiology*, s'ha partit de dues hipòtesis: i) els bacteriòfags encapsulats en liposomes poden adherir-se a l'epiteli intestinal, augmentant així el seu temps de permanència en el tracte intestinal, i ii) els bacteriòfags encapsulats poden travessar la barrera intestinal i arribar al òrgans interns. Per provar aquestes dues hipòtesis l'esmentat grup de recerca ha aplicat una metodologia d'imatge no invasiva per visualitzar per primera vegada la biodistribució dels bacteriòfags encapsulats en liposomes (marcats amb un fluorocrom) en un model murí. Així mateix, s'ha emprat també un model *in vitro* de barrera intestinal, desenvolupada pel grup de Mutagènesi del Departament de Genètica i de Microbiologia, dirigit pel Dr. Ricard Marcos, amb qui s'ha col·laborat.

Els assajos de biodistribució es van realitzar administrant oralment fags encapsulats i marcats amb el fluorocrom SYBR gold a ratolins i visualitzant-los amb una metodologia d'imatge no invasiva IVIS Spectrum en les instal·lacions del Servei d'Animal de Laboratori i del CIBER-BBN *in vivo experimental platform* (Institut de Recerca de la Vall d'Hebron). Amb aquesta metodologia, combinada amb mètodes de cultiu d'òrgans *ex vivo* dels ratolins, es va demostrar que l'encapsulació dels fags dona lloc a un augment significatiu de fags en l'estómac, fins i tot 6 h després de la seva administració i sense disminuir la seva concentració. A més, les dades obtingudes dels òrgans *ex vivo* van mostrar una major concentració des fags no encapsulats respecte els encapsulats en fetge, ronyó i múscul, fins 6 h després de la seva administració. No obstant això, es varen detectar bacteriòfags encapsulats en el fetge, la melsa i el múscul, amb valors d'encapsulació destacables durant tot l'experiment ($38\% \pm 6,3\%$, $68\% \pm 8,6\%$ i $47\% \pm 7,4\%$, respectivament).

D'altra banda, l'aplicació de la microscòpia làser d'escombratge confocal en cultius *in vitro* de cèl·lules intestinals humanes (Caco-2 / HT29 / Raji-B) va revelar que els liposomes tenyits amb el fluorocrom Vybrant-Dil i contenint els bacteriòfags marcats amb SYBR gold s'adhereixen a les membranes d'aquestes cèl·lules.

El conjunt dels resultats obtinguts apunten que la causa de la major eficàcia en el temps de la teràpia fàgica oral amb bacteriòfags encapsulats en liposomes, respecte els no encapsulats, és deguda a la seva major persistència en l'estómac i a la seva adherència a la paret intestinal.

Per a realitzar l'encapsulació dels bacteriòfags, s'ha comptat amb la inestimable col·laboració del grup Supramolecular Nanochemistry and Materials de l'ICN2, dirigit pel professor ICREA Daniel Maspoch.

Montserrat Llagostera

Departament de Genètica i de Microbiologia
Universitat Autònoma de Barcelona
Montserrat.Llagostera@uab.cat

Referències

[View low-bandwidth version](#)