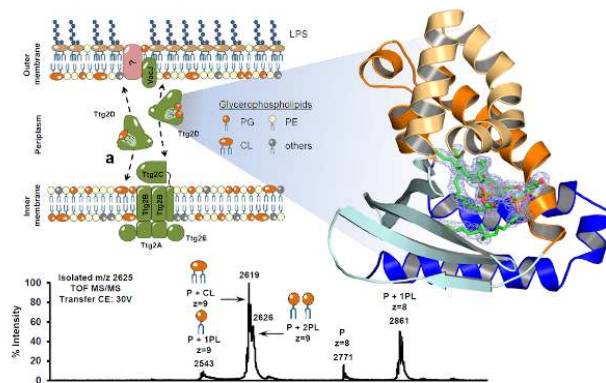


03/05/2021

Un nou mecanisme cel·lular reforça la resistència intrínseca als antibiòtics de *Pseudomonas aeruginosa*



Investigadors de la UAB, en col·laboració amb l'IRB Barcelona, han determinat la funció de la proteïna d'unió a substrat Ttg2D de *Pseudomonas aeruginosa* per mantenir l'asimetria dels fosfolípids entre les capes de la membrana interna i externa. A més, han identificat el paper d'aquest sistema en la resistència intrínseca als antibiòtics d'aquests bacteris.

La resistència intrínseca als antibiòtics és un fenomen natural present en totes les espècies bacterianes i és un repte per a la quimioteràpia amb antibiòtics. *Pseudomonas aeruginosa*, un dels patògens humans més importants, presenta resistència intrínseca a diversos agents antimicrobians, i les soques resistents a múltiples antibiòtics (MDR) són una de les principals causes de preocupació per a la salut pública. La base de l'alta resistència intrínseca d'aquests microorganismes és principalment per la baixa permeabilitat de la seva membrana externa. Els bacteris gramnegatius tenen membranes internes i externes que difereixen en la composició dels fosfolípids.

En aquest context, investigadors de l'Institut de Biotecnologia i de Biomedicina (IBB) i del Departament de Genètica i de Microbiologia de la UAB, en col·laboració amb l'Institut de Recerca Biomèdica (IRB Barcelona), mitjançant cristal·lografia de raigs X i espectrometria de masses, hem demostrat que la proteïna periplasmàtica d'unió a substrat Ttg2D (a *P. aeruginosa*) pot transportar dos diacil-glicerofosfolípids o una molècula de cardiolipina. Aquesta unió simultània de dos fosfolípids o cardiolipina, podria representar un nou mecanisme de tràfic entre ambdues membranes dels bacteris gramnegatius. A més, hem

pogut classificar estructuralment aquesta família de proteïnes com una nova arquitectura de dos dominis i un nou clúster estructural. Mitjançant mutagènesi de soques clíniques MDR de *P. aeruginosa*, també identifiquem el paper de Ttg2D en la resistència als antibiòtics que utilitzen una via d'entrada a la cèl·lula mediada per lípids.

La possibilitat d'inhibir elements que formen part del resistoma intrínsec en patògens bacterians ofereix la possibilitat de trobar solucions per combatre soques MDR. En concret, la membrana bacteriana és un bon objectiu per a noves quimioteràpies antibacterianes. La proteïna d'unió al substrat caracteritzada en aquest estudi podria ser un candidat prometedor per a una intervenció antibiòtica basada en el bloqueig específic d'aquesta via de tràfic cel·lular.

Daniel Yero Corona

Institut de Biotecnologia i de Biomedicina (IBB)
Departament de Genètica i de Microbiologia
Universitat Autònoma de Barcelona
daniel.yero@uab.cat

Referències

Yero D, et al. [The *Pseudomonas aeruginosa* substrate-binding protein Ttg2D functions as a general glycerophospholipid transporter across the periplasm.](#) *Commun Biol.* 2021 Apr 9;4(1):448. doi: 10.1038/s42003-021-01968-8. PMID: 33837253.

Autors de la recerca:

Daniel Yero (a,b), Mireia Díaz-Lobo (c), Lionel Costenaro (a), Oscar Conchillo-Solé (a,b), Adrià Mayo (a), Mario Ferrer-Navarro (a), Marta Vilaseca (c), Isidre Gibert (a,b) i Xavier Daura (a,d).

(a) Institut de Biotecnologia i de Biomedicina (IBB), UAB; (b) Departament de Genètica i de Microbiologia, UAB; (c) IRB Barcelona; (d) ICREA.

Isidre.Gibert@uab.cat; Xavier.Daura@uab.cat

[View low-bandwidth version](#)