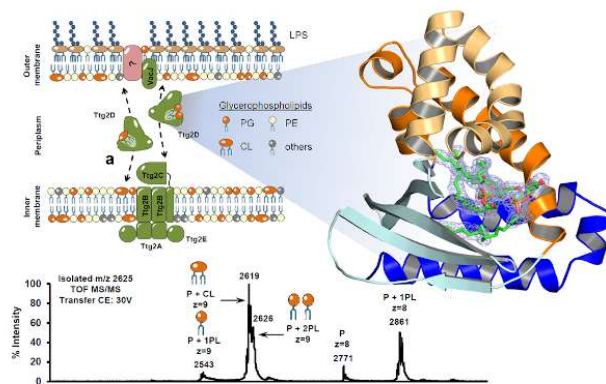


03/05/2021

## Un nuevo mecanismo celular refuerza la resistencia intrínseca a los antibióticos en *Pseudomonas aeruginosa*



Investigadores de la UAB, en colaboración con el IRB Barcelona, han determinado la función de la proteína de unión a sustrato Ttg2D de *Pseudomonas aeruginosa* para mantener la asimetría de los fosfolípidos entre las capas de la membrana interna y externa. Además, han identificado el papel de este sistema en la resistencia intrínseca a los antibióticos en estas bacterias.

La resistencia intrínseca a los antibióticos es un fenómeno natural presente en todas las especies bacterianas y es un reto para la quimioterapia con antibióticos. *Pseudomonas aeruginosa*, uno de los patógenos humanos más importantes, presenta resistencia intrínseca a varios agentes antimicrobianos, y las cepas resistentes a múltiples antibióticos (MDR) son una de las principales causas de preocupación para la salud pública. La base de la alta resistencia intrínseca de estos microorganismos es principalmente la baja permeabilidad de su membrana externa. Las bacterias Gram negativas tienen membranas internas y externas que difieren en la composición de los fosfolípidos.

En este contexto, investigadores del Instituto de Biotecnología y de Biomedicina (IBB) y del Departamento de Genética y Microbiología de la UAB, en colaboración con el Instituto de Investigaciones Biomédicas (IRB Barcelona), mediante cristalografía de rayos X y espectrometría de masas, hemos demostrado que la proteína periplasmática de unión a sustrato Ttg2D de *P. aeruginosa* puede transportar dos diacil-glicerofosfolípidos o una

molécula de cardiolipina. Esta unión simultánea de dos fosfolípidos o cardiolipina, podría representar un nuevo mecanismo de tráfico entre ambas membranas de las bacterias Gram negativas. Además, pudimos clasificar estructuralmente esta familia de proteínas como una nueva arquitectura de dos dominios y un nuevo clúster estructural. Mediante mutagénesis de cepas clínicas MDR de *P. aeruginosa*, también identificamos el papel de Ttg2D en la resistencia a los antibióticos que utilizan una vía de entrada a la célula mediada por lípidos.

La posibilidad de inhibir elementos que forman parte del resistoma intrínseco en patógenos bacterianos ofrece la posibilidad de encontrar soluciones para combatir cepas MDR. En concreto, la membrana bacteriana es una buena diana para nuevas quimioterapias antibacterianas. La proteína de unión al sustrato caracterizada en este estudio podría ser un candidato prometedor para una intervención antibiótica basada en el bloqueo específico de esta vía de tráfico celular.

### **Daniel Yero Corona**

Institut de Biotecnologia i de Biomedicina (IBB)  
Departamento de Genética y de Microbiología  
Universitat Autònoma de Barcelona  
[daniel.yero@uab.cat](mailto:daniel.yero@uab.cat)

### **Referencias**

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.

### **Autores de la investigación:**

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](mailto:Isidre.Gibert@uab.cat); [Xavier.Daura@uab.cat](mailto:Xavier.Daura@uab.cat)

[View low-bandwidth version](#)