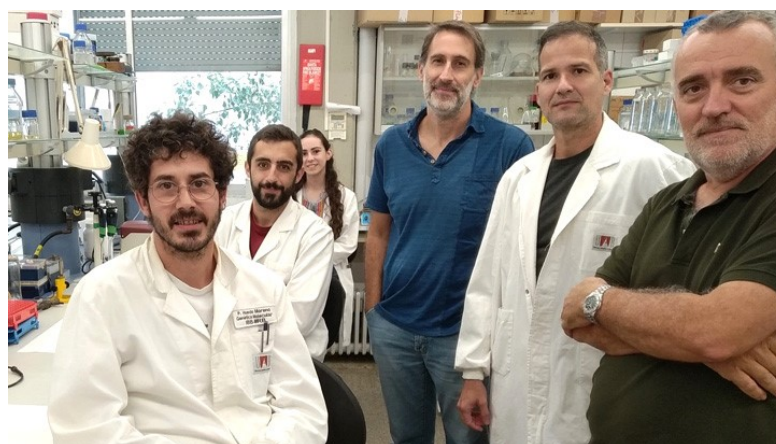


16/10/2019

Confondre per vèncer: interferir en la comunicació bacteriana com estratègia per a combatre els patògens resistents a antibiòtics



Investigadors del grup de recerca en Patogènesi Bacteriana i Antimicrobians de l'Institut de Biotecnologia i de Biomedicina i del Departament de Genètica i de Microbiologia de la UAB, en col·laboració amb el grup de Química Farmacèutica de la University College Cork (Irlanda), han dissenyat i avaluat noves molècules capaces d'interferir amb la comunicació bacteriana alterant-ne la formació de biofilm i potenciant l'activitat de la colistina, un dels antibiòtics d'últim recurs.

Els bacteris es comuniquen mitjançant molècules senyalitzadores (també anomenats autoinductors) per coordinar l'expressió gènica i fer front a canvis en l'ambient. Aquest fenomen de comunicació es coneix com a Quorum Sensing (QS) i constitueix un important node de regulació en processos biològics molt rellevants com ara la virulència i la resistència a antibiòtics. És per això que els components que regulen aquests sistemes de QS representen dianes molt atractives pel disseny de nous fàrmacs antimicrobians.

La resistència als antibiòtics és un dels majors reptes als quals s'enfronta la humanitat en els propers anys. El creixent aïllament de microorganismes multiresistents (en alguns casos resistents a tots els antibiòtics coneguts) fa que sigui urgent explorar noves estratègies antimicrobianes.

La majoria d'antibiòtics ataquen processos essencials de la cèl·lula com ara la integritat de la paret o de la membrana citoplasmàtica, el metabolisme dels àcids nucleics, la síntesi proteica, etc. El QS, en canvi, tot i ser un important node regulatori, no representa un mecanisme vital per a la cèl·lula, sinó que més aviat regula processos poblacionals sobretot relacionats amb la virulència. Interrompre el QS, per tant, a banda de generar "confusió" entre la població bacteriana, esquivia l'aparició de noves resistències.

En aquest context, el grup de la UAB en col·laboració amb el d'Irlanda, hem dissenyat noves molècules que tenen la capacitat d'alterar el QS de patògens multiresistents presents, entre altres, en malalts de fibrosi quística. El treball demostra com aquestes molècules interfereixen en la formació de biofilms i incrementen notablement la sensibilitat a antibiòtics ja existents i d'últim recurs.

Els resultats, publicats a la revista *Future Medicinal Chemistry* serveixen com a prova de concepte i validen l'estratègia d'interferir amb processos cel·lulars no essencials per a combatre infeccions bacterianes sense que això afavoreixi l'aparició de noves resistències.

Isidre Gibert

Departament de Genètica i de Microbiologia
Universitat Autònoma de Barcelona
Isidre.gibert@uab.cat

Referències

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](#)