

22 de marzo de 2013

CONICET-UNLP-UNR

Logran detener el crecimiento de la bacteria de la tuberculosis

Un investigador del CONICET y su equipo desarrollaron un compuesto que la 'engaña' para entrar en su organismo e inhibir su desarrollo

La meta era comprobar una hipótesis postulada hace cinco años: si existiera un compuesto químico que impidiera la acción de una determinada enzima, la bacteria causante de la tuberculosis (TB) frenaría su crecimiento. Grupos de investigación de todo el mundo se concentraron en esta intrincada búsqueda, y el primer resultado favorable apareció de la mano de científicos de nuestra ciudad.

Pedro Colinas, investigador del CONICET en el Laboratorio de Estudios de Compuestos Orgánicos (LADECOR) de la Facultad de Ciencias Exactas de la UNLP, es el líder del grupo responsable del hallazgo. Tras dos años de trabajo, desarrollaron un compuesto que 'engaña' con su apariencia a *Mycobacterium tuberculosis* (MTB) para entrar en su interior y atacar su desarrollo. Las conclusiones fueron publicadas en febrero pasado en la revista *Bioorganic & Medicine Chemistry Letters*.

El disparador de esta línea de investigación responde a la necesidad mundial de frenar la resistencia a los medicamentos que manifiesta esta bacteria culpable de una enfermedad pulmonar que en 2011 afectó a 8,7 millones de personas según la OMS. Desde la Universidad de Florencia, Italia, el investigador Claudiu Supuran postuló en 2008 que la clave para atacarla podría ser inhibir la acción de una enzima llamada anhidrasa carbónica (AC), encargada de acelerar la hidratación reversible del dióxido de carbono, un proceso vital relacionado con la respiración por el cual los organismos obtienen sustancias indispensables para su crecimiento.

"Se sabe que MTB contiene tres variedades de AC, y en los últimos años se descubrieron muchas sustancias que actúan contra ellas", relata Colinas. Es el caso de científicos australianos que obtuvieron buenos resultados con unos compuestos naturales denominados fenoles, presentes en algunas plantas. "El problema es que sólo lograron un efecto inhibitorio al experimentar con la enzima en el tubo de ensayo, pero fracasaron en las pruebas con la bacteria", detalla.

De acuerdo a Colinas, esto puede deberse a que MTB no reconoce a los fenoles y entonces no los deja entrar. "La bacteria es un organismo vivo y cerrado, como los seres humanos, y por lo tanto no puede ingresar cualquier sustancia", explica el experto. Y fue en este punto que él y su equipo pensaron en los hidratos de carbono –su objeto de estudio- para combinarlos y generar así un compuesto activo al que llamaron *C-glucósido derivado del fenol*.

Concretamente, utilizaron a los carbohidratos como una máscara -teniendo en cuenta que los necesita para formar su pared celular-, para que la bacteria asimile a los fenoles 'disfrazados'. "Con distintas combinaciones, desarrollamos siete compuestos y tuvimos tres

resultados favorables”, describe Colinas, y subraya: “Es la primera vez que un mismo compuesto inhibe a una enzima aislada y también actúa dentro del microorganismo”.

El proceso se concretó en más de un sitio: mientras que en el LADECOR se desarrolló el compuesto, las pruebas en la enzima fueron realizadas por Supuran, en Italia, y los efectos sobre la bacteria se ensayaron en la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad Nacional de Rosario. Ahora, la investigación apunta a encontrar compuestos aún más activos a partir de modificaciones químicas que se hacen a la sustancia ya desarrollada.

El paso final

El investigador de la UNR Héctor Morbidoni estuvo a cargo de las pruebas más definitivas de este trabajo: aquellas que involucraron a la bacteria. En su laboratorio se estudian los mecanismos de acción y de resistencia de distintas drogas antituberculosas, y por esto resultaron ‘socios convenientes’ de Colinas y equipo, según relata. Sus investigaciones no sólo involucran la acción de compuestos contra MTB, sino también cómo ésta se defiende a través de mutaciones que vuelven inactivo al compuesto.

“La enzima AC, que está lo más tranquila dentro de la bacteria, es inactivada por el compuesto, lo cual demuestra que entra al bacilo de la tuberculosis. Después, lo que sigue es probar su efecto en una célula infectada”, describe Morbidoni y se entusiasma: “De ese modo quedaría demostrado que la droga tiene acción sobre el sistema biológico completo”.

Incidencia media

Como Jefe de la División Neumotisiología del Hospital Muñiz de Buenos Aires y docente universitario, Domingo Palmero explica que la Argentina es un país de incidencia media de TB, con 10.618 casos según cifras de 2011, y unos 200 nuevos cada año. “Aproximadamente la mitad de los enfermos están en CABA y conurbano bonaerense, mientras que un 30% corresponde a las provincias del norte. El impacto de las migraciones es fuerte”, apunta el especialista, médico consultor OPS-OMS.

Respecto del tratamiento médico, explica que tiene una duración mínima de seis meses, y asegura que “su éxito se ve amenazado por el fenómeno de la resistencia bacteriana”. “Una estrategia para minimizarla es la administración de medicación al paciente en un centro de salud o en su domicilio”. De acuerdo a su explicación, las formas de TB más peligrosas son la TB multirresistente y la extensamente resistente, resultado de errores atribuibles al sistema de salud o al paciente en la prescripción y toma de las drogas. El 5% de los casos en todo el mundo corresponde a estas formas y requiere un tratamiento de unos dos años.

Acerca del CONICET

Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET)

Con 55 años de existencia, el CONICET trabaja junto al Ministerio de Ciencia, Tecnología e Innovación Productiva de la Nación en la transferencia de conocimientos y de tecnología a los diferentes actores que componen la sociedad y que se expresan en ella.

Su presencia nacional se materializa en:

Presupuesto: con un crecimiento de 12 veces para el período 2003 - 2013, pasó de \$236.000.000 a \$2.889.000.000.

Obras: el Plan de Obras para la Ciencia y la Tecnología contempla la construcción de 90 mil m² en nuevos institutos, laboratorios y la modernización de instalaciones en diferentes puntos del país.

Crecimiento: en poco más de 5 años se duplicó el número de investigadores y cuadruplicó el de becarios, con una marcada mejoría de los estipendios de las becas y los niveles salariales del personal científico y técnico, en sus diferentes categorías.

Carrera de Investigador: actualmente cuenta con 7.485 investigadores, donde el 49% son mujeres y el 51% hombres. Este crecimiento favoreció el retorno de científicos argentinos radicados en el exterior.

Becas: se pasó de 2.378 becarios, en 2003, a 9.076 en 2012. El 80% del Programa de Formación se destina a financiar becas de postgrado para la obtención de doctorados en todas las disciplinas. El 20% restante a fortalecer la capacidad de investigación de jóvenes doctores con becas post-doctorales, que experimentó un crecimiento del 500% en la última década.

Para más información de prensa comuníquese con:

prensa@conicet.gov.ar

(+ 54 11) 5983-1214/16

Contacto de prensa
prensa@conicet.gov.ar
+ 54 11 5983-1214/16

Estemos en contacto
www.conicet.gov.ar
www.twitter.com/conicetdialoga
www.facebook.com/ConicetDialoga
www.youtube.com/user/ConicetDialoga



Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas
Av. Rivadavia 1917 (C1033AAJ) República Argentina Tel. + 54 115983 1420