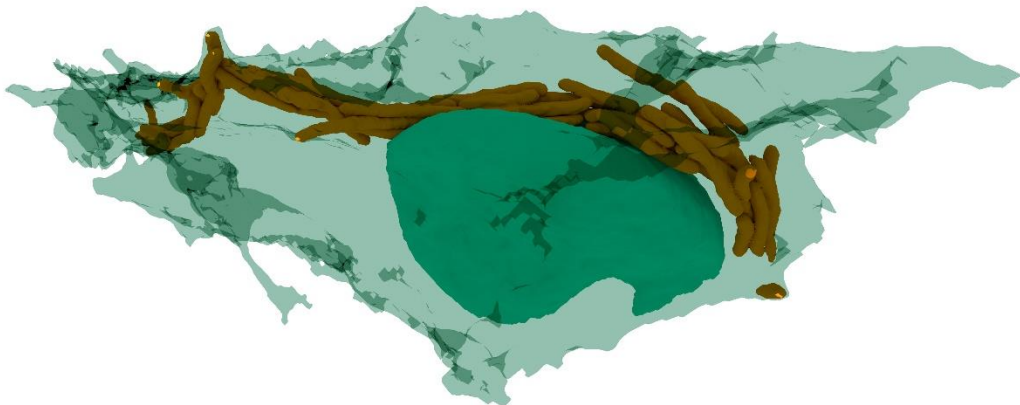




Las bacterias de la tuberculosis se agarran a sus agrupaciones en forma de cuerda para sobrevivir a los antibióticos

- El estudio internacional publicado en *Cell*, en el que participa la Universidad Complutense de Madrid, apunta al papel crucial de los lípidos en esa formación colectiva
- El trabajo, que emplea un novedoso modelo pulmonar, define nuevas dianas sobre las que enfocar la búsqueda de medicamentos antituberculosos



Representación de la forma de cuerda entre bacterias de la tuberculosis. /Vivek Thacker

UCC-UCM, 8 de noviembre de 2023. Las bacterias responsables de la tuberculosis se organizan en forma de "cuerdas" con las que generan fuerza de forma colectiva sobre el organismo hospedador y aumentar así su supervivencia frente a los antibióticos, según una investigación liderada por Escuela Politécnica Federal de Lausanna (Suiza) en la que participa la Universidad Complutense de Madrid (UCM).

La capacidad de los "biofilms" o agrupaciones de microorganismos patógenos para mejorar su protección frente a antibióticos ya se conocía, pero es la primera vez que se demuestra que estas agrupaciones pueden dar lugar a efectos mecánicos muy particulares por parte de las bacterias que originan la tuberculosis.

“Que esas agrupaciones con una forma tan característica de “cuerdas”, cuya conexión con la virulencia de las cepas era clara, sean capaces de generar “fuerza” de forma colectiva y que eso se aproveche en beneficio de mayor supervivencia frente a los sistemas de defensa del huésped, supone un giro de guion inesperado”, reconoce Jesús Pérez Gil, catedrático del Departamento de Bioquímica y Biología Molecular de la UCM y uno de los autores del estudio.

La implicación más importante de este estudio, publicado en [Cell](#) y liderado por el Dr. Vivek Thacker, ahora en la Universidad de Heidelberg, en Alemania es que define nuevas dianas sobre las que enfocar la búsqueda de medicamentos antituberculosos.

“Por ejemplo, pueden buscarse fármacos que inhiban o dificulten la síntesis de los lípidos que dan lugar a las cuerdas y su efecto o que interfieran sobre las interacciones entre células que las organizan y con las que originan los efectos supresores de los sistemas de defensa que de otra forma dispararían las células que las bacterias parasitan”, señala el investigador de la UCM. Además, añade, abre la puerta a la búsqueda de efectos similares en otros microorganismos patógenos.

Lípidos detrás de la capacidad adhesiva

El trabajo también ha determinado que tanto en la organización tan especial de esas cuerdas, como en la capacidad que tienen de generar fuerza y de penetrar a través de las uniones intercelulares, juegan un papel crucial los lípidos que envuelven el exterior de las bacterias.

Estos lípidos tienen una estructura especial que otorga a las membranas capacidad adhesiva, que es lo que hace que las bacterias se alineen pegadas unas a otras y se mantengan firmemente así aún frente a fuerzas potencialmente disgregadoras dentro y fuera de las células pulmonares hospedadoras. Cuando los investigadores consiguieron desactivar los sistemas bacterianos que sintetizan esos lípidos especiales, las agrupaciones de bacterias ya no estaban tan organizadas en cuerdas ni ejercían ninguna fuerza ni efecto atenuador de la defensa.

Para llevar a cabo el estudio, se ha empleado un modelo de “lung-on-chip” o “pulmón-en-chip”, desarrollado por la institución suiza que recrea mediante cultivos celulares complejos la estructura de las unidades alveolo-capilares de los pulmones.

Así, se ha podido estudiar desde hace más de cinco años cómo se produce el proceso de infección por la bacteria de la tuberculosis desde las etapas más tempranas, de forma controlada, así como estudiar con detalle los procesos que llevan a las bacterias a organizarse, entrar en las diferentes células que parasitan, y ejercer los diferentes efectos sobre ellas.

La UCM se incorporó a este proyecto hace dos años, cuando el grupo de Pérez Gil quiso utilizar estos modelos de lung-on-chip para entender el

comportamiento del sistema surfactante pulmonar, una sustancia lipoproteica que secretan nuestros pulmones para facilitar la mecánica respiratoria.

“La colaboración con el grupo suizo ha permitido incluir el sistema surfactante en el modelo, lo cual ha sido definitivo para simular el comportamiento real de la infección tuberculosa en sus etapas temprana”, concluye el científico.

Referencia bibliográfica: Mishra R, Hannebelle M, Patil VP, Dubois A, Garcia-Mouton C, Kirsch GM, Jan M, Sharma K, Guex N, Sordet-Dessimoz J, Perez-Gil J, Prakash M, Knott GW, Dhar N, McKinney JD, Thacker VV. Mechanopathology of biofilm-like Mycobacterium tuberculosis cords. Cell. 2023 Oct 11:S0092-8674(23)01037-1. DOI: [10.1016/j.cell.2023.09.016](https://doi.org/10.1016/j.cell.2023.09.016).