



Desmienten una teoría sobre resistencia a antibióticos nueve años después

- En 2013, se publicó en *Cell* que la expresión de genes de resistencia a una de las familias más importantes de antibióticos, los aminoglucósidos, estaba regulada por un sistema llamado *riboswitch*
- Una investigación liderada por la Universidad Complutense de Madrid desmiente aquel modelo estudiando genes de resistencia y su regulación



La resistencia a los antibióticos es una de las pandemias del siglo XXI. / Shutterstock.

UCC-UCM, 31 de agosto. Los genes de resistencia a aminoglucósidos, una de las familias más importantes de antibióticos según la OMS, no están regulados por el sistema *riboswitch* (interruptor molecular) como se describió hace nueve años, según una investigación de la Universidad Complutense de Madrid (UCM) publicada en [Nucleic Acids Research](#).

El supuesto *riboswitch* permitía al gen de resistencia detectar la presencia del antibiótico y así expresarse para que la bacteria pudiera hacerle frente. La regulación de la expresión génica es un factor clave en la resistencia a antibióticos porque evita el coste de energía que implica ser resistente cuando la bacteria no está siendo tratada con antibióticos.

“Que demos­tre­mos que no existe esa regulación de la expresión de estos genes en concreto, como se asegu­ra­ba en *Cell* en 2013, quiere decir que el coste

existe. Ese coste es el principal freno para el avance de la resistencia por lo que nuestros resultados son buenas noticias. Demuestran que limitar el consumo de estos antibióticos es una herramienta válida para la potencial reversión de la resistencia a una familia de antibióticos críticos”, destaca José Antonio Escudero, investigador del Departamento de Sanidad Animal y del Centro de Vigilancia Sanitaria Veterinaria de la UCM.

El modelo de riboswitch fue propuesto para un gen de resistencia encontrado en un integron. Los [integrones](#) son plataformas genéticas que trabajan como pequeños cerebros bacterianos, permitiendo aprender muchas funciones y acumularlas en una memoria de bajo coste. Las bacterias clínicas usan los integrones para aprender a hacerse resistentes a muchos antibióticos. Un problema del modelo de riboswitch es que incluía parte de la estructura del integrón. “Esto resultaba controvertido porque no tenía sentido biológico”, añade Escudero.

Para llevar a cabo el estudio, en el que también ha participado la Universidad de Limoges (Francia), se han analizado todos los genes de resistencia a aminoglucósidos en integrones (64). Su expresión ha sido medida gracias a un gen reportero fluorescente –fácilmente detectable-. Así se pudo determinar si su expresión cambia en presencia y ausencia de estos antibióticos. Al no advertirse diferencias significativas, los hallazgos descartaron el control por un *riboswitch* de los genes de resistencia a aminoglucósidos en integrones.

Además, los autores observaron que, en presencia de antibióticos de otras familias diferentes, la expresión de los genes también se veía alterada a niveles como los del riboswitch por el efecto general del antibiótico en la célula. Esto explica el error inicial: lo que se creyó que era la actividad específica del riboswitch eran en realidad efectos inespecíficos del antibiótico en la célula.

El siguiente paso en la investigación del grupo de la UCM ya está en marcha: determinar el coste de la resistencia de 135 genes de muchas familias diferentes para ver cuáles son sus dinámicas evolutivas.

“El uso adecuado de los antibióticos es una vía para disminuir la resistencia u eso es clave para la política sanitaria a todos los niveles”, concluye Escudero.

Referencia bibliográfica: Hipólito,A., García-Pastor,L., Blanco,P., Trigo da Roza,F., Kieffer,N., Vergara,E., Jové,T., Álvarez,J. and Escudero,J.A. (2022) The expression of aminoglycoside resistance genes in integron cassettes is not controlled by riboswitches. *Nucleic Acids Res*, [10.1093/nar/gkac662](https://doi.org/10.1093/nar/gkac662).