

Identifican en el microbioma humano cientos de moléculas como potenciales antibióticos

Científicos de la Universidad de Pensilvania apoyados por biología computacional realizaron sorprendentes descubrimientos que podrían ayudar a curar enfermedades y a mejorar la calidad de vida de las personas.

Agencia EFE

Los microbios del cuerpo humano, conocidos por su constante competencia por los recursos limitados, producen moléculas antibióticas como una forma de "guerra química". Ahora, un equipo científico constata que estas interacciones, en particular dentro del microbioma, podrían revelar una gran cantidad de nuevos antibióticos.

En concreto, investigadores de la Universidad de Pensilvania, en Estados Unidos, liderados por el español César de la Fuente, identificaron gracias a herramientas de inteligencia artificial 323 moléculas como potenciales antibióticos producidas por microbios que residen en comunidades complejas. Su descripción se publica en la revista Cell.

"En respuesta al alarmante aumento de bacterias resistentes a los medicamentos, que ha superado con creces el desarrollo de los antibióticos convencionales, nuestra última investigación ha identificado una nueva vía prometedora para el descubrimiento de antibióticos dentro del microbioma humano", resumieron los autores en su trabajo.

César de la Fuente fue reconocido en 2019 por el MIT Technology Review como uno de los innovadores más importantes del mundo por "digitalizar la evolución para crear antibióticos mejores". Su foco en la biología computacional le valió en Premio Princesa de Girona Investigación, que se suma a una larga lista de reconocimientos internacionales.

Para explorar la hipótesis de que los antibióticos podrían ser producidos por microbios que residen en comunidades complejas, conocidas



El "alarmante" aumento de bacterias resistentes a los medicamentos llevó al equipo de científicos a buscar nuevas opciones.

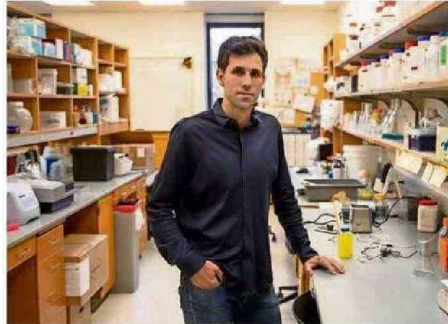
como microbioma, los investigadores, también de la Universidad de Stanford, se centraron en los péptidos, cadenas cortas de aminoácidos conocidos por su potencial como antibióticos innovadores.

Así, hicieron un análisis computacional exhaustivo de 444.054 pequeñas familias de proteínas extraídas de 1.773 metagenomas humanas.

Estos metagenomas -conjunto completo de material genético presente en una comunidad microbiana en un entorno específico- provinieron de 263 individuos sanos y de 4 partes diferentes del cuerpo, explica a EFE el investigador español.

El análisis computacional identificó 323 candidatos antibióticos "codificados por pequeños marcos de lectura abiertos (smORF)". UnsmORF es una pequeña sección de ADN que puede producir una proteína ignorada durante muchos años por los científicos debido a su tamaño.

"En nuestro estudio de-



El español César de la Fuente lidera la investigación.

263

individuos sanos participaron de esta investigación. Se tomaron muestras de 4 partes.

323

candidatos a antibióticos fueron identificados por el análisis computacional.

mostramos que estos smORFs, tradicionalmente considerados como materia oscura sin funcionalidad, pueden codificar moléculas antibióticas, lo que cambia el paradigma y nuestra concepción de estos pequeños fragmentos de ADN", detalla De la Fuente.

Para probar los hallazgos, el equipo sintetizó 78 péptidos de esos 323 y evaluó su actividad antimicrobiana "in vitro". "Sorprendentemente,

el 70,5% exhibió fuertes efectos antimicrobianos".

Dadas sus características distintivas, denominó a este grupo de 323 moléculas "SEP", un nuevo tipo de antibiótico. Estos SEP mostraron un enfoque multifacético para combatir las bacterias: se dirigieron a sus membranas, trabajaron de manera sinérgica e incluso modularon las poblaciones de comensales intestinales. "Esto sugiere su potencial no solo para combatir patógenos peligrosos, sino también para remodelar las comunidades de microbiomas para una mejor salud", agregó.

Entre los más prometedores está la prevotelina-2, derivada del microbio intestinal 'Prevotella copri', que demostró en modelos animales una eficacia comparable a la del antibiótico comúnmente utilizado polimixina B.

POR LA HUMANIDAD

Según De la Fuente, el siguiente paso es intentar de-

sarrollar estos nuevos antibióticos (los SEP) en algo que pueda beneficiar a la humanidad y entender cómo se producen estas moléculas para facilitar esta 'guerra química' entre bacterias.

El equipo cree que estas moléculas se producen para permitir a las bacterias defenderse de otras en su entorno, ya que las bacterias siempre coexisten en comunidades complejas. Los SEP proporcionan una herramienta química crucial para proteger su nicho físico y sobrevivir en ambientes muy hostiles, como el intestino humano.

"Este trabajo demuestra, una vez más, que las máquinas se pueden utilizar para descubrir nuevos antibióticos en la biología", resume De la Fuente, para quien se refuerza el paradigma que su equipo introdujo hace años, donde la biología se concibe como una fuente de información que se puede explorar con los algoritmos adecuados para descubrir cosas nuevas.

Además, proporciona "evidencia convincente" de que los microbiomas pueden servir como una rica fuente de antibióticos y otros agentes farmacológicos.

De la Fuente y su equipo llevan años estudiando vías para descubrir nuevos antibióticos. Han explorado incluso la capacidad del aprendizaje profundo para extraer proteínas con capacidad antibiótica de organismos extintos, como el mamut (de-extinción molecular).

Esta capacidad de búsqueda de antibióticos en la naturaleza global se ha acelerado gracias a la IA. "En un día típico en el laboratorio, llego por la mañana, me tomo un café, y para la hora de comer o cenar el ordenador ya nos ha proporcionado un montón de nuevas moléculas para explorar. Es como un patio de recreo científico", describe.