

Descoberto novo alvo para eliminar bactérias resistentes a antibióticos

14 Maio 2021 – Investigadores descobrem que inibir as proteínas que previnem quebras no ADN das bactérias pode ser uma estratégia promissora para diminuir a prevalência da resistência a antibióticos. O estudo publicado na revista **Molecular Biology and Evolution** debruçou-se sobre alguns dos custos fisiológicos que as bactérias resistentes enfrentam e relacionou-os com uma maior incidência de quebras no seu ADN. O trabalho revela efeitos previamente desconhecidos das mutações de resistência e demonstra como estes podem ser explorados para desenvolver novas terapias antimicrobianas e enfrentar o desafio global da resistência aos antibióticos.

As doenças decorrentes da resistência a medicamentos são uma ameaça global de saúde pública, contabilizando anualmente cerca de 700,000 mortes. Os antibióticos em particular tornam-se ineficazes porque as bactérias adquirem mutações de resistência, que frequentemente modificam os alvos destes medicamentos. Outrora o ponto fraco das bactérias, os alvos modificados tornam-se uma arma de evasão aos antibióticos. Mas normalmente estas modificações têm consequências negativas para as bactérias.

A manutenção da resistência a antibióticos depende em parte dos efeitos negativos que implica para as bactérias. A sua magnitude é a chave para diminuir a prevalência de resistência numa população uma vez removido o antibiótico. “Encontrar o ‘calcanhar de Aquiles’ da resistência a antibióticos tem sido central na nossa investigação. Existem muitas formas de uma resistência ser custosa para uma bactéria e nós conseguimos encontrar uma nova, da qual podemos tirar partido”, revela **Isabel Gordo**, investigadora principal do IGC e líder da equipa que conduziu o estudo. “Olhámos para a *Escherichia coli*, uma bactéria comum no nosso intestino, e descobrimos que as mutações de resistência promovem quebras no seu ADN, que são extremamente nefastas para as células bacterianas”, explica a investigadora.

Alguns custos associados à resistência podem estar escondidos em processos como a transcrição, que lê a informação genética, ou a tradução, que transforma o que foi lido numa proteína. “Certas estruturas que operam durante a transcrição, chamadas *R-loops*, promovem quebras no ADN. Quando removemos a proteína que degrada os *R-loops* em bactérias resistentes a antibióticos, observámos que estas se extinguem muito rápido, tanto em condições de laboratório como no intestino de ratinhos. O envolvimento desta proteína na prevenção de quebras no ADN é crucial para controlar o custo da resistência a antibióticos”, descreve **Roberto Balbontín**, primeiro autor do estudo.

“Esta proteína é um dos ‘calcanhares de Aquiles’ das bactérias resistentes a antibióticos e as nossas futuras estratégias para as erradicar podem passar pela sua inibição”, afirma Isabel Gordo. Os dados obtidos neste estudo revelam efeitos previamente desconhecidos das mutações de resistência na fisiologia e evolução das bactérias, o que abre um futuro de oportunidades para desenvolver novas terapias e fazer face a este desafio global.

O trabalho foi desenvolvido no Instituto Gulbenkian de Ciência.

Artigo original: Roberto Balbontín, Nelson Frazão and Isabel Gordo, 2021. DNA breaks-mediated fitness cost reveals RNase HI as a new target for selectively eliminating antibiotic resistant bacteria. **Molecular Biology and Evolution.**

DOI: <https://doi.org/10.1093/molbev/msab093>

Mais informação

Ana Morais

Coordenadora Comunicação Institucional

@: anamorais@igc.gulbenkian.pt

Telm.: +351 965 249 488