



Crean péptido prodigio con potencial antibiótico

Jun. 11 de 2016

Por: Silvia Luz Gutiérrez, Unimedios Medellín

Fabricar un insecticida para eliminar las larvas del mosquito que transmite paludismo o zika, combatir bacterias que producen infecciones intestinales o desarrollar tratamientos contra algunos tipos de cáncer sería posible a través de una nueva patente concedida a la Universidad Nacional de Colombia.

Si le dijeran que la Superintendencia de Industria y Comercio patentó un *péptido sintético policatiónico con propiedades ionofóricas, antimicrobianas, antitumorales e insecticidas*, esto le parecería casi un trabalenguas. Pero si le explicaran que una pequeña proteína obtenida en laboratorio podría destruir microorganismos, células tumorales e insectos, seguramente le llamaría la atención.

La patente, una de las seis aprobadas a la Universidad Nacional de Colombia (UN) durante 2016, es el resultado de un trabajo adelantado hace más de una década por los investigadores Viktor Lemeshko y Sergio Orduz Peralta, de la Facultad de Ciencias de la un Sede Medellín.

Ellos simularon en laboratorio un segmento de 33 aminoácidos (péptido) a partir de la proteína Cry11Bb de la bacteria *Bacillus thuringiensis serovar. medellin*, presente en el suelo, originaria de Colombia, la cual resultó muy activa al probarla en microorganismos patógenos, es decir, aquellos que causan enfermedades.

Los docentes explican que las proteínas y los péptidos se asemejan a edificios construidos con ladrillos (en este caso recibirán el nombre de aminoácidos). Mientras que una proteína puede tener entre 500 y 1.000 aminoácidos, un péptido tiene entre 5 y 100. De esta manera, si se aparta una cantidad de aminoácidos de una proteína, se obtiene un péptido.

El profesor Lemeshko menciona también que “las células son como una especie de neumático inflado, que al ser perforado por una aguja (péptido), le ocasionan la muerte, pues el pinchazo provoca la salida de su contenido, o simplemente por corto eléctrico”.



El péptido sintético BTM-P14 perfora las células de la bacteria *Escherichia coli* (*E. coli*), la cual se encuentra en el tracto intestinal y es la responsable de la enfermedad diarreica grave (EDA), uno de los problemas de salud pública de mayor importancia en el mundo.

Estudios de la Organización Mundial de la Salud (OMS) y el Fondo de las Naciones Unidas para la Infancia (Unicef) evidencian que la *E. coli* provoca entre cinco y seis millones de muertes cada año en la población infantil, en los países en desarrollo (África y Asia, especialmente). De hecho, es la segunda causa global de mortalidad infantil.

Igualmente, ataca al *Staphylococcus aureus*, una bacteria multirresistente, causante de foliculitis (inflamación de los folículos de la piel), conjuntivitis (hinchazón de la membrana que recubre el interior de los párpados), meningitis (afección de la membrana que recubre el sistema nervioso central) y neumonía (inflamación de los pulmones).

De igual manera, el péptido combate el *Enterococcus faecalis*, microorganismo responsable del 10 % de las infecciones nosocomiales (adquiridas en clínicas y hospitales) en todo el mundo, según la Agencia de Salud Pública de Canadá. Además, provoca infecciones en vejiga y próstata y es resistente a los antibióticos.

La actividad antitumoral del péptido sintético se demostró a través de cultivos de células Jurkat y U937. Los primeros consisten en una línea de linfocitos usados para estudiar leucemias, y los segundos son especializados en el estudio de linfomas, cáncer que comienza en el sistema linfático.

En cuanto a las plantas, el compuesto ataca la bacteria *Ralstonia solanacearum*, causante de la marchitez bacteriana de la papa, por ejemplo; y en relación con los insectos, elimina las larvas de los mosquitos *Anopheles albimanus* y *Aedes aegypti*, transmisores de malaria, fiebre amarilla, dengue, chikungunya y zika.

Unión de disciplinas

Es probable que la biología y la física, cada una por separado, no hubiesen encontrado un péptido con todas las propiedades mencionadas, porque las ciencias exactas también tienen sus límites.

En 1996, cuando era estudiante de doctorado en Ciencias Básicas Biomédicas, el biólogo Orduz se enfocó en la proteína Cry11Bb del *Bacillus thuringiensis serovar. medellin*, concretamente en un grupo de aminoácidos que hacían parte de su



conformación, y diseñó un modelo teórico tridimensional. Con esta información se aproximó a la biofísica, a través del laboratorio del profesor Viktor Lemeshko, especializado en trabajar con biomembranas.

Así, inició un trabajo interdisciplinario que consistió en analizar regiones de la Cry11Bb, basados en el estudio de propiedades fisicoquímicas y biofísicas. Además, el profesor Lemeshko profundizó en el estudio del modelo de mitocondrias (que suministra la mayor parte de la energía necesaria para la respiración celular), glóbulos rojos y liposomas (burbujas lipídicas del mismo material que se encuentran en la membrana celular).

A su vez, el profesor Orduz trabajó con microorganismos e insectos, pues había descubierto que los compuestos de la proteína hallada tenían similitudes con algunos péptidos producidos por el sistema de defensa de los “bichos”, por ejemplo, las cecropinas (aislado por primera vez de la hemolinfa -sangre de los insectos- de la mariposa de la seda *Hyalophora cecropia*).

Por tanto, diseñaron un modelo experimental encargado de buscar la perforación de las membranas. De esta manera, demostraron que el péptido sintético tiene propiedad ionofórica, es decir, perfora las células para iones de potasio, sodio, cloro; también es policatiónico, tiene muchas cargas positivas.

Los péptidos se pueden diferenciar si tienen cargas positivas o negativas y la capacidad de solubilidad en agua. Dependiendo de estas propiedades, y de otras más, interactúan de diferentes maneras con otras moléculas. Entonces, “un péptido con cargas positivas será atraído por las cargas negativas de una célula, lo que provoca permeabilización de la membrana, colapso eléctrico y a veces pérdida del contenido de la célula”, afirman los científicos.

El estudio evidenció que las mitocondrias son muy sensibles a péptidos como el patentado por la un, cuando respiran y generan potencial alto eléctrico de membrana. Esto indica que las bacterias, que son muy parecidas a las mitocondrias, podrían ser eliminadas por esos péptidos.

“Una primera parte del trabajo fue realizada con membranas artificiales, mitocondrias y glóbulos rojos, pero cuando vimos que el péptido era efectivo, empezamos los ensayos con células tumorales, bacterias y larvas”, puntualiza el profesor Lemeshko.



Sala de Prensa

El compuesto desarrollado puede utilizarse en medicina humana, veterinaria o en la agricultura, para uso preventivo o terapéutico, a través de tabletas, grageas, suspensiones orales e inyectables, entre otras formulaciones.

De esta manera, se evidencia que más allá de materias primas, Colombia está en condiciones de competir con calidad y pertinencia a través de ciencia y tecnología de talla mundial.

Edición:

[UN Periódico Impreso No. 200](#)

UN Periódico Impreso No. 200, Junio de 2016