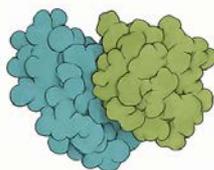
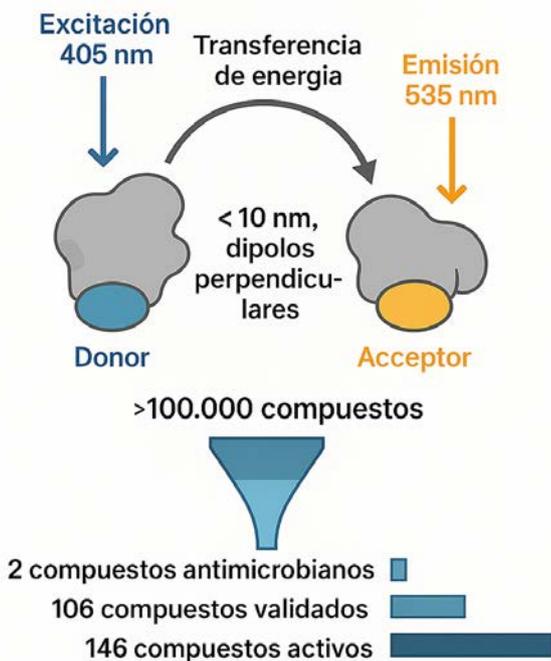




COMPLEJO BACTERIANO de interés



Ensayo de cribaje FRET



ABPATHFINDER

El proyecto ABPATHFINDER ha desarrollado una nueva estrategia para descubrir antibióticos más específicos y seguros, capaces de combatir bacterias resistentes sin afectar negativamente a la flora intestinal. Esta iniciativa, coordinada por la Universitat Autònoma de Barcelona junto con el Hospital Vall d'Hebron y el Hospital Reina Sofía de Córdoba, forma parte del Plan Complementario de Biología Aplicada a la Salud.

El objetivo ha sido identificar compuestos que interfirieran en procesos esenciales para la supervivencia de bacterias patógenas, pero que no estén presentes en las bacterias beneficiosas del intestino. Esto permitiría diseñar antibióticos de precisión, que actúan únicamente sobre los microorganismos responsables de la infección, sin alterar el equilibrio del microbioma.

Para lograrlo, el equipo combinó herramientas de inteligencia artificial con técnicas experimentales. Primero, se predijeron estructuras moleculares clave mediante modelos computacionales avanzados. A partir de estas predicciones, se seleccionaron miles de compuestos potenciales, que luego fueron evaluados en el laboratorio mediante un sistema basado en fluorescencia. De los más de 50.000 compuestos analizados, más de 100 mostraron actividad prometedora, y dos de ellos demostraron una potente acción antimicrobiana en pruebas con bacterias resistentes.

Este enfoque representa un avance importante frente al problema global de la resistencia a los antibióticos. A diferencia de los tratamientos tradicionales, los antibióticos de precisión desarrollados en este proyecto podrían tratar infecciones difíciles sin alterar la flora intestinal, reduciendo así el riesgo de efectos secundarios como la disbiosis o las infecciones recurrentes. Además, el proyecto ha contribuido a formar nuevos investigadores, generar conocimiento científico y fortalecer la colaboración entre centros de investigación y hospitales, sentando las bases para una medicina más personalizada y eficaz.

La resistencia a los antibióticos es uno de los mayores desafíos de salud pública del siglo XXI. Cada año, miles de personas mueren por infecciones que ya no responden a los tratamientos disponibles. Frente a esta amenaza creciente, el proyecto ABPATHFINDER ha propuesto una solución innovadora: desarrollar antibióticos de precisión, capaces de eliminar únicamente las bacterias responsables de la infección sin dañar las bacterias beneficiosas que habitan en nuestro organismo.

Este proyecto ha sido impulsado por un consorcio de centros de investigación y hospitales de referencia, liderado por la Universitat Autònoma de Barcelona (UAB), con la participación del Hospital Vall d'Hebron (Barcelona) y el Hospital Reina Sofía (Córdoba). La iniciativa se enmarca en el Plan Complementario de Biotecnología Aplicada a la Salud, una estrategia estatal que busca fomentar la investigación biomédica avanzada y la colaboración entre comunidades autónomas.

Un nuevo enfoque para un problema urgente

Durante décadas, los antibióticos tradicionales han sido diseñados para atacar procesos comunes a muchas bacterias. Aunque eficaces, estos tratamientos también afectan a las bacterias beneficiosas que forman parte de nuestra microbiota, especialmente en el intestino. Esta alteración puede provocar efectos secundarios como diarreas, infecciones recurrentes o incluso enfermedades inflamatorias. Además, el uso repetido de antibióticos ha favorecido la aparición de cepas resistentes, que ya no responden a los tratamientos convencionales.

ABPATHFINDER parte de una idea diferente: en lugar de atacar a todas las bacterias por igual, se propone identificar puntos débiles exclusivos de las bacterias patógenas y diseñar compuestos que actúen solo sobre ellas. Esta estrategia, conocida como “antibióticos de precisión”, busca preservar el equilibrio natural del organismo y reducir el riesgo de resistencias.

De la predicción por ordenador al laboratorio

Para llevar a cabo esta tarea, el equipo del proyecto combinó herramientas de inteligencia artificial con técnicas experimentales de última generación. En una primera fase, se utilizaron modelos computacionales para estudiar estructuras moleculares presentes únicamente en bacterias dañinas. Gracias a estos modelos, se identificaron regiones clave que podrían ser bloqueadas por nuevos compuestos antimicrobianos.

A partir de esta información, se realizó una búsqueda virtual entre miles de moléculas potenciales. Esta fase, conocida como cribado computacional, permitió seleccionar un conjunto reducido de compuestos con alta probabilidad de interferir en los procesos vitales de las bacterias patógenas.

En paralelo, se desarrolló un sistema experimental basado en fluorescencia para comprobar si estos compuestos eran realmente eficaces. Este sistema permite observar, en tiempo real, si una molécula impide que dos componentes bacterianos se unan entre sí, lo que sería indicativo de su potencial como antibiótico. Para ello, se diseñaron proteínas modificadas que emiten luz cuando interactúan, y se midió cómo cambiaba esta señal en presencia de los compuestos seleccionados.

Resultados prometedores

El cribado experimental se llevó a cabo en la plataforma de descubrimiento de fármacos del Instituto de Investigación Biomédica (IRB Barcelona), donde se analizaron más de 100.000 compuestos. De esta primera selección, se identificaron más de 100 con actividad prometedora. Estos compuestos fueron sometidos a pruebas adicionales para confirmar su especificidad y descartar posibles interferencias.

Finalmente, dos de ellos destacaron por su capacidad para inhibir el crecimiento de bacterias resistentes en condiciones de laboratorio. Estos compuestos mostraron una potente actividad antimicrobiana frente a cepas clínicas de bacterias gramnegativas, un grupo especialmente problemático por su elevada resistencia a los tratamientos actuales. Además, se comprobó que no eran tóxicos para células humanas y que no afectaban negativamente a modelos experimentales de microbiota.

Un proyecto con impacto científico y social

Más allá de los resultados técnicos, ABPATHFINDER ha tenido un impacto significativo en varios ámbitos. En primer lugar, ha generado conocimiento científico de alto nivel, con la publicación de tres artículos en revistas internacionales. Estos trabajos abordan desde el diseño computacional de nuevos compuestos hasta su validación experimental y su aplicación en modelos de infección.

En segundo lugar, el proyecto ha contribuido a la formación de jóvenes investigadores. Se han desarrollado trabajos de fin de grado y máster directamente relacionados con el proyecto, así como cursos especializados en técnicas de laboratorio, bioinformática y seguridad biológica. Esta labor formativa refuerza el tejido científico y prepara a la próxima generación de profesionales en biomedicina.

En tercer lugar, se ha realizado una intensa labor de difusión y comunicación. Los resultados del proyecto se han presentado en congresos científicos, jornadas divulgativas y actividades educativas. También han tenido presencia en medios de comunicación y redes sociales, acercando la investigación a la ciudadanía y sensibilizando sobre la importancia del uso responsable de los antibióticos.

Colaboración y transferencia

Uno de los aspectos más destacados de ABPATHFINDER ha sido su carácter colaborativo. La coordinación entre universidades, hospitales y centros de investigación ha permitido integrar conocimientos de diferentes disciplinas: biología molecular, microbiología clínica, química computacional y farmacología. Esta sinergia ha sido clave para avanzar desde la idea inicial hasta la validación experimental de los compuestos.

Además, el proyecto ha reforzado la conexión entre la investigación básica y la práctica clínica. Los compuestos identificados se han probado directamente en cepas bacterianas aisladas de pacientes, lo que garantiza su relevancia médica. Esta orientación aplicada facilita la futura transferencia de los resultados hacia el desarrollo de nuevos tratamientos.

El trabajo conjunto entre instituciones de Cataluña y Andalucía también ha contribuido a fortalecer la cooperación interterritorial en el ámbito de la biotecnología en salud. Esta colaboración sienta las bases para futuras iniciativas compartidas y consolida una red de excelencia científica a nivel estatal.

Hacia una medicina más personalizada

ABPATHFINDER se enmarca en una tendencia creciente hacia la medicina personalizada. En lugar de aplicar tratamientos genéricos, se busca adaptar las terapias a las características específicas de cada paciente y de cada infección. En este contexto, los antibióticos de precisión representan una herramienta clave para mejorar la eficacia de los tratamientos y reducir sus efectos secundarios.

El enfoque desarrollado en este proyecto permite avanzar hacia una nueva generación de antibióticos, más selectivos y respetuosos con el equilibrio del organismo. Esto es especialmente relevante en pacientes vulnerables, como personas mayores, inmunodeprimidas o con enfermedades crónicas, que pueden sufrir complicaciones graves por alteraciones en la microbiota.

Además, al reducir la presión selectiva sobre las bacterias no patógenas, se disminuye el riesgo de aparición de nuevas resistencias, contribuyendo así a preservar la eficacia de los tratamientos en el futuro.