

Riboswitch

Puerta para una nueva era de antibióticos



Félix J. Fojo, MD
 felixfojo@gmail.com
 ffojo@homeorthopedics.com

Los médicos con muchos años de experiencia y los jóvenes que gustan de la historia de la medicina recuerdan con cierta nostalgia la época, lamentablemente ya lejana, en que la primera dosis de un antibiótico –penicilina, estreptomycinina o el que fuera– comenzaba casi inmediatamente a aliviar los signos y síntomas de la infección para la que fue indicado.

Hoy esto no suele ser así, pues las bacterias han aprendido a defenderse de los antibióticos. A ese fenómeno le llamamos resistencia, pero... ¿cómo vencerla?

Pues para vencer la resistencia bacteriana a los antibióticos actuales, o para encontrar nuevos antibióticos que no desarrollen resistencia, es necesario, entre otras cosas, conocer a fondo la estructura interna de las bacterias y la forma exacta en que se nutren y reproducen. Y aquí es donde entran a jugar un papel los denominados riboswitch, descubiertos en 2002.

El riboswitch es un segmento del ARN mensajero –una parte no replicante– de la célula bacteriana que reconoce y se une a una pequeña molécula que participa en el metabolismo normal de esa célula. Dicho de otra forma: el riboswitch es imprescindible para que la célula bacteriana pueda sintetizar determinadas moléculas que son necesarias para su metabolismo vital, su defensa y su supervivencia. El concepto, si intentáramos explicarlo desde el punto de vista bioquímico, es bastante más complicado, pero la idea que queremos transmitir

es sencilla: si el riboswitch es bloqueado o inactivado de alguna manera, la célula bacteriana se desorganiza y muere.

Y la razón es que el riboswitch es utilizado por la bacteria para mantener un nivel específico de un metabolito dado –pongamos por ejemplo la riboflavina o vitamina B2, imprescindible para el metabolismo de muchas bacterias– regulando la expresión de la proteína responsable de su acumulación.

Lo prometedor para la medicina humana del descubrimiento de la estructura y función de los riboswitch es que si logramos encontrar agentes que los bloqueen habremos encontrado, de paso, los antibióticos del futuro.

Y ya en este momento se trabaja intensamente en las pruebas de una molécula –se le ha denominado ribocil por el grupo de investigación de los laboratorios Merck dirigido por el profesor John Howe– que parece interferir eficazmente el riboswitch que reconoce precisamente a la riboflavina. Cuando este riboswitch específico se bloquea por el ribocil, la célula bacteriana deja de producir riboflavina y en muy poco tiempo se descompone y muere.

Si esto es así y se encuentran nuevas moléculas de este tipo, además del propio ribocil, es probable que estemos entrando en una nueva era del tratamiento antibiótico. **G**