

El edulcorante artificial acesulfamo-K inhibe el crecimiento de patógenos multi-resistentes y potencia la actividad de antibióticos carbapenémicos

RUBÉN DE DIOS

Department of Life Sciences, College of Health, Medicine and Life Sciences, Brunel University London, Uxbridge, United Kingdom

✉ ruben.dediosbarranco@brunel.ac.uk

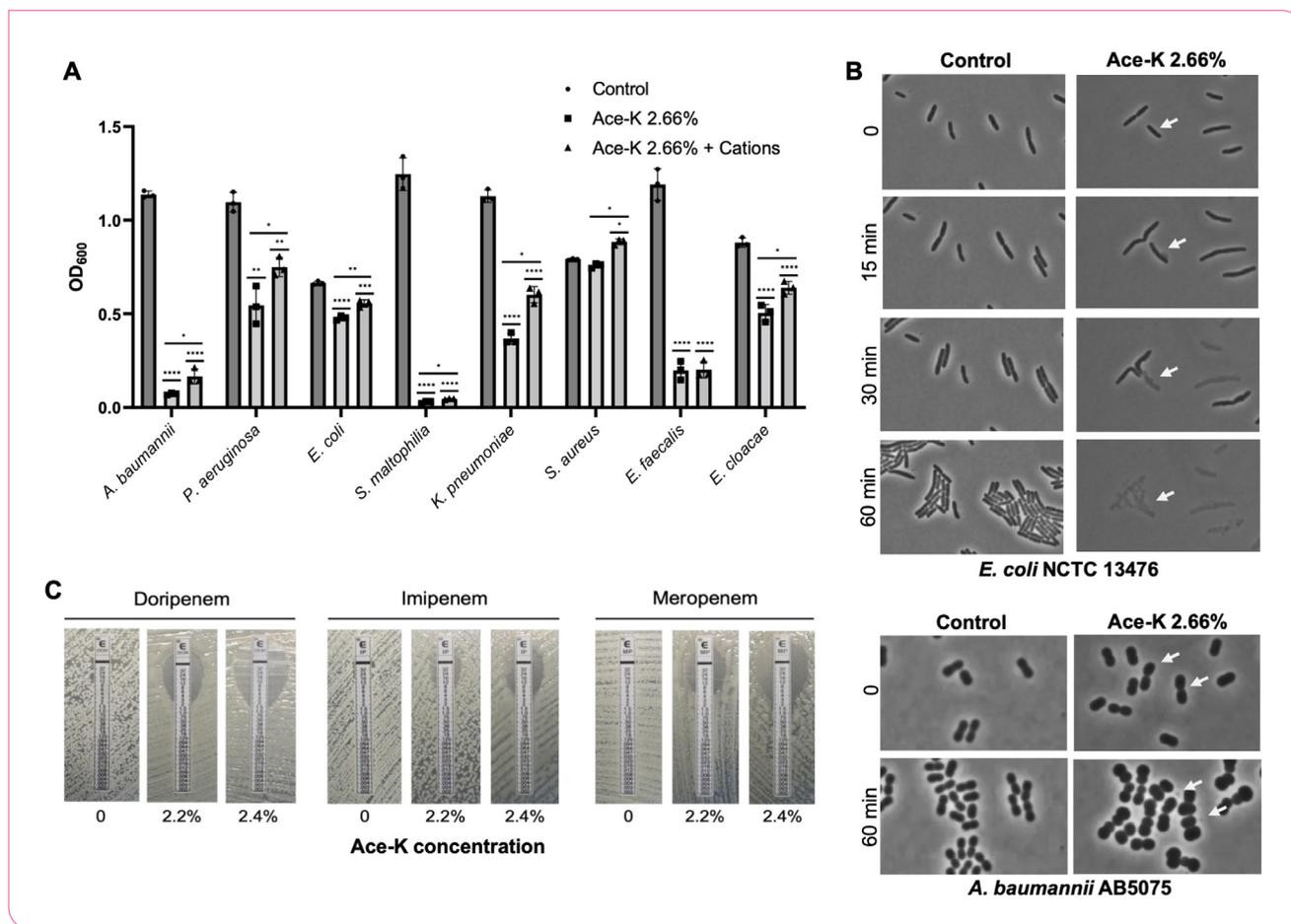


Figura 1. El edulcorante artificial acesulfamo-K (ace-K) es capaz de inhibir el crecimiento de diversos aislados de patógenos con relevancia clínica (A). Además, en la mayoría de los casos, la adición de cationes divalentes al medio (Mg^{2+} y Ca^{2+}) alivia parcialmente esa inhibición, apuntando a la membrana externa como la diana del ace-K. Mediante experimentos de microscopía (B), se confirmó que, efectivamente, el ace-K produce alteraciones morfológicas y lisis celular mediada por bulging (flechas) tras su adición a cultivos de *E. coli* NCTC 13476 y *A. baumannii* AB5075. Además, el ace-K es capaz de potenciar la actividad de los carbapenémicos doripenem, imipenem y meropenem (C) contra AB5075, reduciendo drásticamente su concentración mínima inhibitoria.

La ralentización en el desarrollo de nuevos antimicrobianos, junto con la aparición y transmisión cada vez más frecuente de genes de resistencia a antibióticos, ha llevado a una crisis sanitaria global. Una posible alternativa al desarrollo *de novo* consiste en evaluar las propiedades antimicrobianas de compuestos ya conocidos y considerados seguros. Ejemplo de ello son los aditivos usados en la industria alimentaria. Particularmente, los edulcoran-

tes artificiales (EA) se usan extensivamente en alimentación, pero su impacto sobre bacterias sigue siendo objeto de debate.

En este estudio, evaluamos la actividad antimicrobiana de una colección de EAs sobre *Pseudomonas aeruginosa* PA14 y *Acinetobacter baumannii* AB5075. Entre ellos, observamos que el acesulfamo-K (ace-K) era capaz de inhibir el crecimiento de ambas estirpes. Además, en concen-

traciones sub-inhedoras, podía reducir la producción de biofilm de AB5075.

A. baumannii ha sido reconocido como patógeno prioritario por la OMS, para el cual se necesitan nuevas terapias urgentemente. Por ello, continuamos estudiando el efecto del ace-K sobre esta especie. Experimentos de transcripción global revelaron que la presencia de ace-K regulaba negativamente la expresión de los genes

csu, esenciales para la formación de biofilm, y los genes *pil* y *com*, responsables de la movilidad tipo *twitching* y la transformación natural, lo cual se pudo validar a nivel fenotípico.

La actividad antimicrobiana del ace-K se pudo observar en una colección de aislados clínicos de distintas especies (Figura 1A). Además, de forma general, la adición de cationes divalentes alivió parcialmente esta inhibición. Dado que estos iones son capaces de estabilizar la membrana externa bacteriana, esto nos sugirió dicha estructura como posible diana del ace-K. Mediante microscopía, se pudo

observar, tanto para *Escherichia coli* como para AB5075, que el ace-K producía lisis celular mediada por *bulging* (Figura 1B). Además, concentraciones sub-inhedoras de ace-K produjeron la potenciación de distintos antibióticos contra AB5075, incluidos varios carbapenémicos, a los cuales esta estirpe es resistente (Figura 1C).

Finalmente, se evaluó el potencial terapéutico del ace-K utilizando un modelo *ex vivo* de infección de heridas por quemadura sobre piel de cerdo. Como resultado, se observó que una solución de ace-K reducía el recuento bacteriano en heridas más eficientemente que un antiséptico

convencional basado en clorhexidina, y que su aplicación junto con polimixina B producía mejores resultados que el antibiótico por sí solo.

En resumen, este trabajo demuestra que los EAs, como el ace-K, pueden ser candidatos prometedores para terapias antimicrobianas o como adyuvantes contra patógenos resistentes a antibióticos.

de Dios R, Proctor CR, Maslova E, Dzalbe S, Rudolph CJ, McCarthy RR. 2023. Artificial sweeteners inhibit multidrug-resistant pathogen growth and potentiate antibiotic activity. *EMBO Mol Med* 15(1): e16397. DOI: doi.org/10.15252/emmm.202216397



Publicación de reseñas de artículos para la sección “Nuestra Ciencia”

La sección «**Nuestra Ciencia**» publica reseñas de artículos científicos producidos por nuestros socios. La extensión máxima del texto es de 400 palabras y puede incluirse una imagen. Deben incluir la siguiente información: Título de la reseña,

Autor, referencia bibliográfica completa del artículo que se reseña. Si el autor lo desea puede proporcionar su email de contacto.

Envía tus reseñas a la secretaría de la SEM (secretaria.sem@semicrobiologia.org) o a la directora editorial (Magdalena Martínez Cañamero, correo: canamero@ujaen.es)

Publicación de resúmenes de Tesis Doctorales

SEM@foro publica resúmenes de Tesis Doctorales realizadas por miembros de la SEM. Deben seguir el siguiente formato: Título, Autor, Director(es), Centro de rea-

lización, Centro de presentación (si es distinto) y Resumen (máximo, 250 palabras).

Envía tus reseñas a la secretaría de la SEM (secretaria.sem@semicrobiologia.org) o al director editorial (Manuel Sánchez, correo: m.sanchez@umh.es)

SEM@foro se reserva el derecho a no publicar la información si el resumen es excesivamente largo o el tema del trabajo no guarda suficiente relación con la Microbiología.

Los resúmenes de tesis dirigidas por miembros de la SEM no serán publicados en esta sección. Se recomienda enviar a la sección “**Nuestra Ciencia**” un resumen de alguno de los artículos producidos por la tesis.