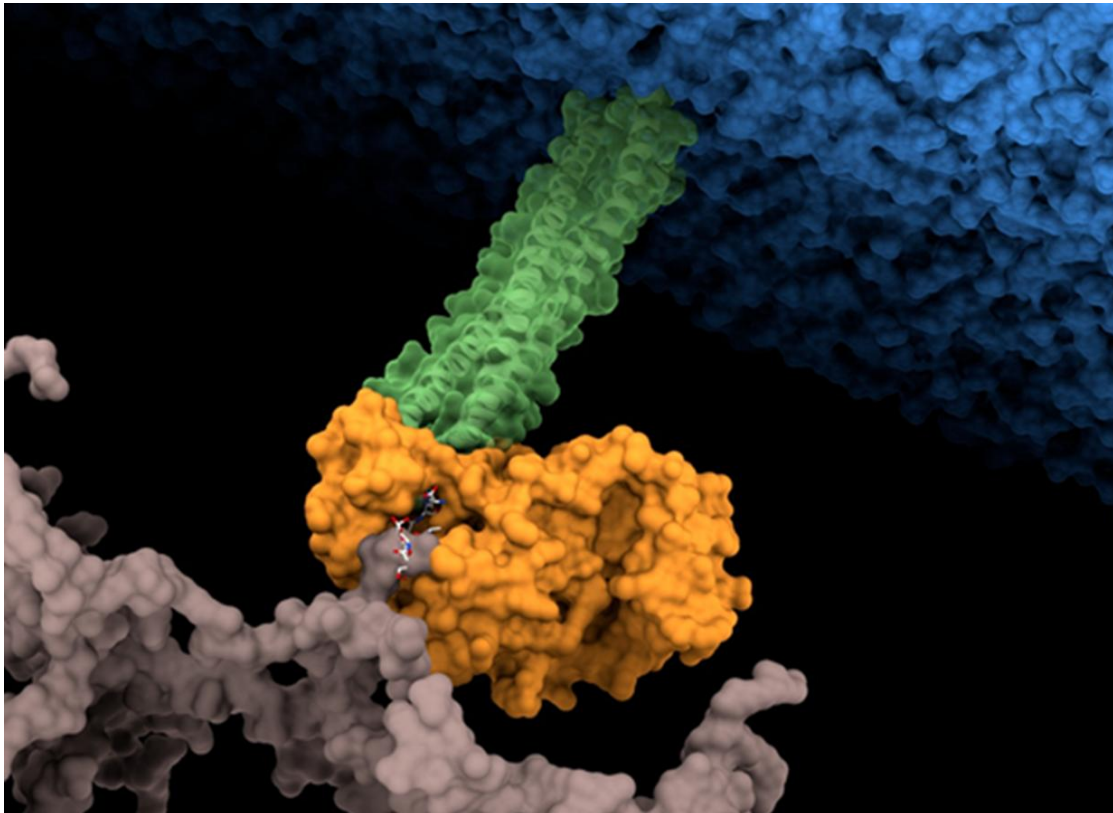


Madrid, viernes, 22 de mayo de 2026

Un estudio del CSIC halla el punto débil de una de las bacterias hospitalarias más resistentes a los antibióticos

- El trabajo del IQF-CSIC y la Universidad de Notre Dame identifica una proteína fundamental que permite a la bacteria “reforzar su envoltura” para resistir a los antibióticos.
- Revelar cómo funciona el “remache molecular” que refuerza su estructura permitirá identificar dianas terapéuticas para hacer a esta bacteria de nuevo sensible a estos fármacos.



*Representación del anclaje entre la membrana externa (azul) y la pared celular (gris) de *P. aeruginosa*. La proteína PA2854 (naranja) conecta la proteína OprI (verde) a la pared, uniendo las dos capas a modo de “remache” que refuerza la “impermeabilidad” de la bacteria a los antibióticos. / J.A Hermoso.*

Investigadores del Instituto de Química Física Blas Cabrera (IQF-CSIC) y de la Universidad de Notre Dame (Indiana, EE. UU.) han descrito cómo una especie de “remache molecular” permite reforzar su envoltura y resistir a los antibióticos a *Pseudomonas aeruginosa*, una de las quince bacterias más peligrosas para la salud humana. El hallazgo, publicado en el *Journal of the American Chemical Society*, muestra que impedir la formación de este “remache” debilita a la bacteria y podría ayudar a revertir su resistencia a los tratamientos antibióticos actuales.

Pseudomonas aeruginosa es un patógeno frecuente en infecciones hospitalarias y pertenece al grupo de las bacterias conocidas como “Gram negativas”, caracterizadas por tener una capa externa adicional de protección (una doble “muralla”) que dificulta la acción de los antibióticos. Esta membrana externa actúa como barrera frente a numerosos fármacos, entre ellos la penicilina. Y en este trabajo los investigadores muestran con detalle, por primera vez, el mecanismo responsable del anclaje de esa membrana externa a la pared celular de la bacteria.

Para ello han investigado la estructura de los componentes fundamentales y han propuesto un modelo detallado de cómo se produce esta unión de la membrana externa con la pared celular. Además, han conseguido reproducir este mecanismo in vitro, lo que ha permitido identificar un punto crítico de vulnerabilidad en la envoltura de la bacteria. La identificación de este talón de Aquiles permitiría debilitar esa doble envoltura volviéndola sensible a distintos antibióticos.

El talón de Aquiles de *P. aeruginosa*

En concreto, el estudio demuestra cómo la enzima PA2854 hace posible la unión entre la pared celular y la lipoproteína OprI situada en la membrana externa. Ese anclaje de la membrana a la pared celular dota a la bacteria *P. aeruginosa* de una especie de armadura impenetrable a cualquier agresión externa, incluidos los antibióticos. Este hallazgo ha sido posible gracias a la “visualización” de estas estructuras mediante cristalografía de rayos X, que ha permitido describir este proceso de unión con gran detalle.

Hasta ahora se sabía que la membrana externa de estas bacterias estaba unida a su pared celular, pero no se conocía con detalle cómo se producía exactamente. La fortaleza de este estudio es precisamente identificar a la proteína responsable (PA2854), describir el mecanismo de unión entre la pared y la membrana de la bacteria paso a paso y mostrar que esto es fundamental para la robustez de su envoltura, porque refuerza su capacidad de actuar como barrera frente a los antibióticos.

Además, abre la puerta a diseñar nuevas estrategias para combatir a esta y otras bacterias Gram negativas: “Dado que este enlace es esencial para mantener la estabilidad de la bacteria, su alteración podría debilitar la membrana externa y aumentar su sensibilidad a distintos antibióticos. En este sentido, nuestros resultados abren la puerta al desarrollo de nuevas estrategias antimicrobianas que se dirijan precisamente a interferir en este proceso y hagan la membrana más permeable a los fármacos”, detalla Juan Hermoso, que ha coliderado la investigación.

Otro aspecto destacado de este trabajo, llevado a cabo por el grupo de Juan Hermoso, del Instituto de Química Física Blas Cabrera del CSIC, ha sido la utilización de cristalografía de rayos X en el sincrotrón ALBA de Barcelona y en el Laboratorio Europeo de Radiación Sincrotrón, en Grenoble, Francia. Gracias a esta técnica, que emplea haces de rayos X de alta intensidad para obtener imágenes tridimensionales de las proteínas con gran precisión, el grupo de Hermoso ha podido ver cómo encajan exactamente las piezas de este “remache” molecular, identificando el punto donde se produce la unión, que podría convertirse en una nueva diana terapéutica.

Bacteria común y oportunista

La bacteria *Pseudomonas aeruginosa*, presente en el suelo, el agua y ambientes húmedos, es una causa frecuente de infecciones hospitalarias. Puede provocar desde patologías leves, como otitis, hasta otras graves como infecciones pulmonares o neumonía. La Organización Mundial de la Salud la incluye entre las 15 bacterias resistentes a los antibióticos más peligrosas para la salud humana.

La creciente resistencia a los antibióticos, que podría devolvernos a una era preantibiótica, se asocia ya a millones de muertes anuales en todo el mundo, dificulta el tratamiento de las infecciones y se considera una de las mayores amenazas para la salud global. Puesto que el mecanismo descrito en este trabajo se conserva en otros patógenos Gram negativos, la investigación coliderada por el IQF-CSIC y la Universidad de Notre Dame permite avanzar hacia nuevas estrategias para debilitar a estas bacterias multirresistentes, conocidas como “superbacterias”, y mejorar así la eficacia de los antibióticos.

El-Araby, A. M.; Pérez de José, U.; Miguel-Ruano, V.; Lee, M.; Feltzer, R.; Avila-Cobian, L. F.; Hesek, D.; Fisher, J. F.; Hermoso, J. A.; Mobashery, S. **Outer Membrane–Peptidoglycan Anchoring in *Pseudomonas aeruginosa***. *Journal of the American Chemical Society* 2026. DOI: <https://doi.org/10.1021/jacs.6c03160>

IQF / CSIC Comunicación

comunicacion@csic.es