

València, 27 d'abril de 2022

El CSIC descriu l'evolució del bacteri de la tuberculosi

- **Una investigació de l'Institut de Biomedicina de València (IBV-CSIC) estudia els canvis històrics que ha patit el genoma del patogen de la tuberculosi mitjançant un nou mètode**
- **L'estudi permet proposar nous determinants de resistència a antibiòtics en pacients amb infeccions multiresistents**

Un grup d'investigació de l'Institut de Biomedicina de València (IBV), del Consell Superior d'Investigacions Científiques (CSIC), ha realitzat l'estudi més complet fins a la actualitat de l'evolució del grup de bacteris patògens que causa la tuberculosi, la malaltia infecciosa més mortal en el món fins a l'aparició de la COVID-19. Utilitzant un nou mètode, l'equip científic va comprovar que almenys la meitat dels 4.000 gens del complex *Mycobacterium tuberculosis* (MTBC) presenten mutacions com a resposta a canvis en la pressió de selecció que exerceix l'hoste durant la infecció o als antibiòtics. Els resultats es publiquen en la revista *Proceedings of the National Academy of Sciences*.

El complex de *Mycobacterium tuberculosis* (MTBC) comprén un grup de bacteris patògens que provoquen la malaltia de la tuberculosi en humans i altres mamífers. Té al voltant de 4.000 gens, dels quals es coneix la funció de menys de la meitat. De les formes que afecten els humans hi ha nou 'famílies' principals que van divergir d'un ancestre comú i es van diversificar en diferents regions del món. Es calcula que una quarta part de la població mundial està infectada pel bacil de la tuberculosi sense desenvolupar la malaltia, la qual cosa es coneix com a 'tuberculosi latent'.

El grup d'investigació de l'IBV-CSIC liderat per Iñaki Comas i Álvaro Chiner ha desenvolupat una metodologia nova que permet estudiar l'evolució de la major part d'aquests 4.000 gens en resposta a diferents pressions de selecció externes des que el bacil de la tuberculosi va començar a infectar humans i altres mamífers. "Hem vist que almenys la meitat dels gens del MTBC ha estat, en algun punt de la seua trajectòria evolutiva, sota selecció positiva. Això significa que han acumulat mutacions i canvis com a mecanisme d'adaptació", explica Álvaro Chiner Oms, l'autor principal d'aquest treball.

En els estudis anteriors a penes s'havia documentat aquest fenomen en un 10% del genoma. "Entre aquests gens tenim, per exemple, gens dels anomenats 'sistemes de dos components', que regulen la interacció entre el patogen i el seu hoste", recorda Chiner. "També trobem epítops, regions reconegudes pel sistema immunitari de l'hoste humà, sota selecció positiva en el passat però molt conservats en els ceps actuals", resumeix

l'investigador. Per a dur a terme aquest estudi es van analitzar 9.000 ceps del complex MTBC obtingudes en diferents parts del món.

Identificar gens causants de la resistència a antibiòtics

A més, l'equip de l'IBV-CSIC ha identificat gens del complex MTBC que acumulen mutacions procedents de tractaments amb antibiòtics de segona línia, aquells que s'usen quan els tractaments prescrits en la literatura mèdica no funcionen. "Això ens permet identificar potencials determinants de resistència a antibiòtics en pacients que tenen infeccions multiresistents a antibiòtics", assenyala Iñaki Comas. De fet, un treball recent de la Universitat d'Harvard encara no revisat per parells corrobora l'efecte d'un dels candidats proposats, tant en l'associació a multiresistències com a la probabilitat de fallada dels tractaments.

El principal avantatge d'aquesta metodologia desenvolupada a l'IBV-CSIC és que permet discriminar variacions històriques en l'acció de la selecció natural que ha patit un patògen i identificar els gens involucrats amb gran precisió, i comprovar si hi ha gens que evolucionen en resposta a condicions concretes. Per exemple, la introducció dels antibiòtics a partir de la segona meitat del segle XX, va provocar un canvi en la trajectòria evolutiva dels gens implicats en la resistència a aquest tractament, canvi que ara es pot mesurar. "Fins ara, les aproximacions d'aquest tipus que utilitzàvem no ens permetien discriminar l'efecte d'aquestes pressions de selecció històriques", assegura Chiner.

En 2020, 1,5 milions de persones van morir de tuberculosi, i quasi 10 milions la van contraure. Aquesta malaltia, causada per la transmissió del bacteri *Mycobacterium tuberculosis*, és curable i prevenible, i la seua erradicació és un dels Objectius de Desenvolupament Sostenible establits per Nacions Unides per a 2030. L'IBV-CSIC desenvolupa diversos projectes per a estudiar el bacteri causant d'aquesta malaltia, entre ells el projecte europeu TB-Reconnect, una Consolidator Grant de l'European Research Council liderada per Iñaki Comas. A més, la tuberculosi és un dels focus de la PTI Salut Global del CSIC juntament amb altres reptes infecciosos d'impacte global com la COVID-19 o la resistència a antibiòtics.

Referència:

Chiner-Oms Á, López MG, Moreno-Molina M, Furió V, Comas I. **Gene evolutionary trajectories in *M. tuberculosis* reveal temporal signs of selection**. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 2022. [DOI: 10.1073/pnas.2113600119](https://doi.org/10.1073/pnas.2113600119)



Mycobacterium tuberculosis. Pixabay.

Més informació:

g.prensa@dicv.csic.es

Tel.: 963 622 757

CSIC Comunicació Comunitat Valenciana

<https://delegacion.comunitatvalenciana.csic.es>