



Mi Universidad

Nombre del Alumno: Johana Alejandra Muñoz Lay

Nombre del tema: Ensayo sobre agentes biológicos antimicrobianos

Cuarto Parcial

Nombre de la Materia: Microbiología y parasitología

Nombre del profesor: Ing. Eduardo Arreola

Nombre de la Licenciatura: medicina humana

Segundo semestre

Grupo B

Los agentes biológicos también conocidos como agentes antimicrobianos son microorganismos que se obtienen mediante la síntesis en modificaciones hacia la estructura química de el agente que se haya obtenido. Este agente biológico podrá llevar acabo diferentes procesos, mecanismos y funciones que se darán a conocer y a diferenciar cada una de ellas. Esta va consistir en la aplicación de fármacos que puedan ayudar a poder inhibir el metabolismo reproductivo de un agente biológico. Como veremos a continuación, toda célula estar compuesta por una membrana lipídica la cual en su interior mantendrá ordenado a sus organelos y en especial al genoma DNA del cual el agente biológico empezara su reproducción sexual en un organismo adaptable y en condiciones específicas. Se deberá aprender las funciones que el fármaco tiene y que permite la inhibición de la síntesis de los ácidos nucleicos y proteínas que alteran a la membrana celular, para así poder causar la lisis y detener el proceso metabólico que está llevando a cabo el agente biológico.

Como se mencionaba anteriormente la membrana citoplasmática es de suma importancia para todas las células, ya que esta va intervenir activamente en los procesos de difusión y transporte activo, y de esta forma va poder controlar la composición del medio interno celular. Habrá sustancias que van a alterar esta estructura la cual se le modificara la permeabilidad, y esto va provoca la salida de iones de potasio, el cual es esencial para la vida bacteriana, o la entrada de otros que a altas concentraciones alteran el metabolismo bacteriano normal. Estos agentes se van a encargar de actuar en esta estructura y se van a comportar como bactericidas, incluso en bacterias en reposo, y pueden tener alta toxicidad sobre las células humanas, al compartir algunos componentes de la membrana citoplásmica. Se encontrará una amplia diversidad de familias y grupos de estos agentes antimicrobianos de interés clínico. Los mecanismos por los que los compuestos con actividad antibacteriana inhiben el crecimiento o causan la muerte de las bacterias son muy variados, y dependen de las dianas afectadas. Para que los antimicrobianos alcancen su diana deben atravesar la cubierta bacteriana, salvo cuando la diana es la propia envoltura externa de los gramnegativos. Las bacterias gramnegativas ofrecen mayor resistencia que las grampositivas a la entrada de antimicrobianos, pues poseen una membrana celular externa, que rodea la capa de peptidoglucano. Esa membrana es una bicapa de lipídica que, a diferencia de las membranas eucariotas, contiene lipolisacárido, y desempeña un importante papel de barrera frente a determinados agentes antimicrobianos. En la misma existen un gran número de proteínas, entre las cuales se encuentran las porinas, proteínas triméricas o monoméricas que forman conductos o poros hidrófilos que permiten el acceso al peptidoglucano. A través de estos poros difunden de forma pasiva pequeñas moléculas hidrofílicas, pero se impide

el paso de otras mayores, por ejemplo, los glucopéptidos. Por el contrario, los antibióticos más lipofílicos difunden a través de la bicapa lipídica, y algunos utilizan un mecanismo de transporte con gasto de energía. En las bacterias grampositivas, que carecen de membrana externa, se estima que el límite de exclusión es mucho mayor que el tamaño de la mayoría de los antimicrobianos. Y en el interior del microorganismo los antimicrobianos deben evitar su hidrólisis o su transformación en un producto inactivo y reconocer de forma efectiva una diana antes de que algún sistema de expulsión lo lance de nuevo fuera de la bacteria.

Desde el punto de vista molecular, los antimicrobianos de uso clínico ejercen su acción en algunas de las siguientes estructuras o funciones bacterianas: inhibiendo la síntesis de la pared bacteriana, alterando la integridad de la membrana citoplásmica, impidiendo la síntesis proteica o bloqueando la síntesis o las funciones de ácidos nucleicos. Hay también otros antimicrobianos cuya función es proteger otros compuestos de las enzimas hidrolíticas bacterianas, como es el caso de los inhibidores de β -lactamasas. La pared celular protege la integridad anatomofisiológica de la bacteria y soporta su gran presión osmótica interna (mayor en las bacterias grampositivas). La ausencia de esta estructura condicionaría la destrucción del microorganismo, inducida por el elevado gradiente de osmolaridad que suele existir entre el medio y el citoplasma bacteriano. Los antibióticos que inhiben la síntesis de la pared necesitan para ejercer su acción que la bacteria se halle en crecimiento activo, y para su acción bactericida requieren que el medio en que se encuentre la bacteria sea isotónico o hipotónico, lo que favorece el estallido celular cuando la pared celular se pierde o se desestructura. Suelen ser más activos sobre las bacterias grampositivas por su mayor riqueza en peptidoglucano. En general, son poco tóxicos por actuar selectivamente en una estructura que no está presente en las células humanas. La síntesis de la pared celular se desarrolla en 3 etapas, sobre cada una de las cuales pueden actuar diferentes compuestos: la etapa citoplásmica, donde se sintetizan los precursores del peptidoglucano; el transporte a través de la membrana citoplásmica, y la organización final de la estructura del peptidoglucano, que se desarrolla en la parte más externa de la pared. Antibióticos inhibidores de la síntesis proteica: La síntesis proteica es uno de los procesos más frecuentemente afectados por la acción de los antimicrobianos, y su inhibición selectiva es posible gracias a las diferencias estructurales entre los ribosomas bacterianos y eucariotas. Los ribosomas bacterianos están formados por dos subunidades 30S y 50S, que contienen ARN ribosómico ARNr 16S en la subunidad 30S, y ARNr 5S y ARNr 23S en la subunidad 50S y diversas proteínas llamadas S (small o pequeña, en la subunidad 30S, en la subunidad 50S. En esta estructura diferentes componentes pueden ser lugares de unión para los antimicrobianos (determinados nucleótidos

para las oxazolidinonas, algunas proteínas S para las tetraciclinas o proteínas L para el cloranfenicol). Los aminoácidos son transportados a la cadena peptídica en formación en el ribosoma, por moléculas de ARN de transferencia (ARNt) que se unirán al ARNm codificante de la proteína en formación. Para ello, cada aminoácido se une con su ARNt específico mediante una enzima también específica de aminoácido (aminoacil ARNt sintetasa).

En las bacterias, el primer aminoácido de la cadena peptídica es la metionina, es decir, la síntesis proteica se inicia con la formación del complejo formilmetionil-ARNt que reconocerá el codón de iniciación AUG del ARNm (adenosina-uracilo-guanosina). El ARNm dispone de un codón específico para la fijación del ARNt que porta el aminoácido formilmetionina. Ambos se unen en la subunidad 30S, y posteriormente a la subunidad 50S, y constituye el complejo de iniciación de la síntesis de proteínas. En este complejo hay 2 sitios activos, el locus A, en el que se fijan los aminoacil-ARNt, y el locus P, donde se engarza el péptido en formación y donde se ubicará el formilmetionil-ARNt que inicia la cadena peptídica. En esta fase de inicio de la síntesis actúan las oxazolidinonas y los aminoglucósidos. Una vez iniciada la síntesis proteica, el proceso continúa con la incorporación de nuevos aminoácidos al locus A, donde reconocerán los codones internos del ARNm a través de los nucleótidos complementarios del ARNt que porta el aminoácido. Esta fase se ve bloqueada por antibióticos bacteriostáticos como las tetraciclinas y sus derivadas, las glicilciclinas. Una vez que el ARNt que porta un aminoácido se ha fijado al locus A, el centro peptidiltransferasa, situado en la subunidad 50S, cataliza la unión entre el aminoácido incorporado y el último aminoácido del péptido en formación (locus P), proceso denominado transpeptidación, que puede estar bloqueado por el cloranfenicol y las lincosamidas. La inhibición de la síntesis de ácidos nucleicos y del metabolismo de los antimicrobianos: El genoma bacteriano contiene información para la síntesis de proteínas que se transmite a través del ARN mensajero producido a partir del molde de ADN (transcripción), y para la síntesis de ARN ribosómico que formará parte de los ribosomas bacterianos. La información del ADN debe duplicarse cuando la bacteria se divide, para transmitir esta información a la descendencia. La replicación y la transcripción del ADN se realizan en varias fases con la participación de diferentes enzimas y sustratos, además del ADN molde, que constituyen dianas para la acción de diversos antibióticos. Dentro de este grupo incluimos las rifamicinas y las quinolonas que actúan en enzimas que participan en los procesos de transcripción y replicación, y los nitroimidazoles y nitrofuranos que actúan directamente sobre el ADN, dañándolo. Por lo general, los antibióticos de este grupo no son particularmente selectivos en su acción y comportan cierta toxicidad para las células eucarióticas. La mayoría de los antibióticos que actúan sobre el ADN son bactericidas rápidos y

normalmente independientes del inóculo y de la fase de crecimiento bacteriano. Para llevar a cabo el bloqueo de la síntesis debe obtener determinados elementos esenciales como los aminoácidos o las bases púricas y pirimidínicas de los nucleótidos, se requiere la síntesis de folatos, que algunas bacterias son incapaces de obtener del medio, a diferencia de las células eucariotas. La síntesis de ácido tetrahidrofólico se obtiene a partir de una molécula de pteridina y de ácido paraaminobenzoico (PABA), y mediante la enzima dihidropteroatosintetasa se forma el ácido dihidropteroico. Posteriormente, por adición de ácido glutámico se forma el ácido dihidrofólico (ácido fólico), que reducido por el dihidrofolato reductasa forma el ácido tetrahidrofólico (ácido folínico). Por la cual con lleva posteriormente el bloqueo de la síntesis de los ácidos nucleicos.

Con esta información se puede complementar los temas vistos anteriormente y para finalizar podemos decir que los agentes biológicos son un conjunto de microorganismos que nos da clínicamente mucho que estudiar para entender sus estructuras y funciones ante la aplicación de un antibiótico para inhibir sus procesos celulares en la replicación bacteriana en caso de los antibióticos. Muchos otros mecanismos que contribuyen con la inhibición de proteínas o ácidos nucleicos para los antifúngicos en evitar su reproducción. Haber comprendido y reconocido sus diferencias de los agentes biológicos, llegamos a entender que sus funciones son más para la alteración de la membrana y metabólica para detener su conjugación o transducción que podrían ser un factor de riesgo para el individuo.

BIBLIOGRAFIA

Rodwell, V.W. (2019) in Harper: Bioquímica Ilustrada. Madrid: McGraw-Hill

Apuntes de apoyo