

## ESTUDIO DE LA RELACIÓN ENTRE LA HIDROFOBICIDAD Y LA GENERACIÓN DE RESISTENCIA EN AGENTES ANTIBACTERIANOS DE BACTERIAS GRAM (-)

Acevedo, A.<sup>1,2</sup>, Borthagaray, G.<sup>1</sup>, Paulino, M.<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Laboratorio de Microbiología Clínica, Cátedra de Microbiología. Facultad de Química, Montevideo, Uruguay

<sup>2</sup> Cátedra de Microbiología, Facultad de Ciencias

<sup>3</sup> Grupo de Modelado Biomolecular, Facultad de Química

Las bacterias Gram (-) son más resistentes que las bacterias Gram(+) a los inhibidores lipofílicos y anfífilos, entre los que se incluyen colorantes, detergentes, ácidos grasos y antibióticos. Esta resistencia puede explicarse debido a la presencia en las bacterias Gram (-) de una membrana externa con gran proporción de lipopolisacáridos que disminuye la difusión transmembrana de los solutos lipofílicos, a la destrucción enzimática de los betalactámicos en el espacio periplásmico y a que poseen sistemas de eflujo activo mono o multidroga. Una de las hipótesis es que los transportadores capturan el sustrato desde la membrana citoplasmática, el que luego es extruído de la célula bacteriana. En particular en *Neisseria gonorrhoeae* se ha demostrado la presencia del sistema de eflujo multidroga MtrCDE, cuyos sustratos son Tritón X-100, cristal violeta, ácidos grasos, penicilina G, tetraciclina, eritromicina y azitromicina. Tenemos evidencias que sugieren la implicancia del sistema MtrCDE en la extrusión de otros antibióticos. Según la hipótesis de captura desde la membrana citoplasmática, estas drogas deberían ser hidrofóbicas o tener alguna región hidrofóbica. En consecuencia, el objetivo de este trabajo es realizar un análisis de la relación entre la hidrofobicidad y la actividad de las sustancias mediante un análisis químico-computacional. En primera instancia se realizó el modelado molecular de dichas sustancias mediante el programa Hyperchem 6.0. Luego, se midió la hidrofobicidad (logP) usando el algoritmo de Ghose, Pritchett y Crippen (J. Comp. Chem. **9**(1), 80-90 (1988)). Finalmente se estudió la relación entre la hidrofobicidad de las estructuras y sus fragmentos y la sensibilidad de estas sustancias en cepas isogénicas con y sin el sistema de eflujo.