



## ANTIBACTERIANOS ALTERNATIVO A LOS ANTIBIÓTICOS, CON ALTA ESPECIFICIDAD FRENTE A ESCHERICHIA COLI

### DESCRIPCIÓN DE LA TECNOLOGÍA

El grupo de investigación de “**Microbiología Molecular**” de la **Universidad de Alicante** ha desarrollado una serie de **proteínas fágicas modificadas (Poll-N y UK-C) con actividad antibacteriana específica frente a E. coli** sin necesidad de tratamientos previos de permeabilización.

Los polipéptidos (proteínas) son una secuencia de aminoácidos que están unidos entre sí por enlaces peptídicos.

Los polipéptidos con actividad endolisina desarrollados, **Poll-N** y **UK-C**, comprenden, respectivamente:

- Una secuencia de aminoácidos según la **SEQ ID NO: 3** o un derivado del mismo (delección, adición, inserción y/o sustitución en esta secuencia aminoacídica), y una **cola policatiónica de aminoácidos (histidinas) en el extremo N-terminal**; y,

- Una secuencia de aminoácidos según la **SEQ ID NO: 4**, o un derivado del mismo (delección, adición, inserción y/o sustitución en esta secuencia aminoacídica), y una **cola policatiónica de aminoácidos (histidinas) en el extremo C-terminal**.

Una vez clonadas, expresadas y purificadas, las proteínas resultantes (**Poll-N** y **UK-C**) presentan una **cola de histidina** en su extremo N-terminal o C-terminal, siendo por tanto diferentes a la original. Esta cola no sólo **facilita su purificación**, sino que también **favorece** el contacto de la endolisina con la superficie de la célula, mejorando así su **eficiencia de lisis**.

Los polipéptidos desarrollados pueden emplearse tanto como **agentes antimicrobianos frente a contaminaciones por E. coli**, así como en el **tratamiento de enfermedades (infecciones) producidas por E. coli**

### SECTORES DE APLICACIÓN EMPRESARIAL

La presente invención se encuadra en el campo general de la **ingeniería genética** y, en particular, se refiere a proteínas víricas que han sido modificadas mediante la adición de una cola policatiónica de aminoácidos en su extremo N-terminal o C-terminal, de tal forma que presentan actividad antibacteriana específica frente a *E. coli* sin necesidad de tratamientos previos de permeabilización de la envoltura.

Por tanto, los polipéptidos desarrollados pueden emplearse tanto como agentes antimicrobianos frente a *E. coli* (particularmente, en alimentos, cosméticos, aguas contaminadas con *E. coli*, etc.), así como en el tratamiento de enfermedades (infecciones) producidas por *E. coli*.

Esta tecnología tendría aplicación en empresas **biosanitarias, veterinarias, biotecnológicas o agroalimentarias** interesadas en aplicar tratamientos antimicrobianos alternativos a los antibióticos para controlar el crecimiento de *E. coli*.

### VENTAJAS TÉCNICAS Y BENEFICIOS EMPRESARIALES

El principal aspecto innovador de las proteínas fágicas modificadas es que no necesitan de tratamientos previos de permeabilización de la membrana externa. Además, la adición en los extremos de nucleótidos facilita su manipulación y posterior clonado en el vector de expresión adecuado. Por último, otro aspecto innovador es la selección de una endolisina frente a *E. coli* cuya secuencia es significativamente diferente de otras.

Las principales ventajas de los péptidos sintetizados, Poll-N y UK-C, son las siguientes:

- La presencia de la cola de histidina en los extremos N-terminal o C-terminal de los péptidos sintetizados **facilita su purificación** y mejora su **eficiencia de lisis**.
- Presentan una **alta especificidad** frente a la bacteria *E. coli*, ya que su acción lítica se limita a esta especie sin afectar a ninguna de las bacterias ensayadas pertenecientes a otras especies, incluso aquellas próximamente emparentadas.
- Comparadas con los antibióticos, se espera una **menor probabilidad de aparición de resistencias**



## ANTIBACTERIANOS ALTERNATIVO A LOS ANTIBIÓTICOS, CON ALTA ESPECIFICIDAD FRENTE A ESCHERICHIA COLI

frente a estos agentes.

- Se espera que su uso, como mucho, tenga **escasos efectos secundarios** durante el tratamiento de infecciones.
- **Formulación más sencilla**, ya que no se necesitan tratamientos previos de permeabilización de la membrana externa bacteriana, lo que a su vez facilita su **aplicación directa**.

### ESTADO DE DESARROLLO DE LA TECNOLOGÍA

La tecnología se encuentra desarrollada a **escala laboratorio**.

Se han testado las eficacias de las endolisinas Poll-N y UK-C purificadas mediante experimentos de "spot test" frente a distintas cepas bacterianas. En la Figura 1 (para Poll-N) y la Figura 2 (para UK-C) se muestra la aparición de zonas de inhibición del crecimiento producidas por la lisis.

Los resultados obtenidos demuestran que tanto Poll-N como UK-C son capaces de lisar de forma directa a la mayoría (92,5% para Poll-N y 91,2 % para UK-C) de cepas de *E. coli* testadas (159 en total).

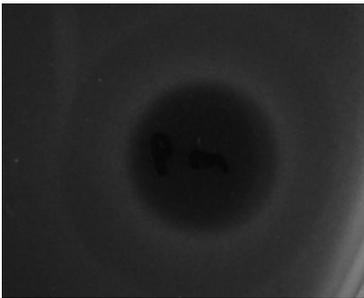
### DERECHOS DE PROPIEDAD INDUSTRIAL E INTELECTUAL

Esta tecnología se encuentra protegida mediante **solicitud de patente**, con título "*Proteínas víricas con actividad antibacteriana frente a E. coli*", Nº de solicitud P201930890, y fecha de solicitud 10/10/2019.

### COLABORACIÓN BUSCADA

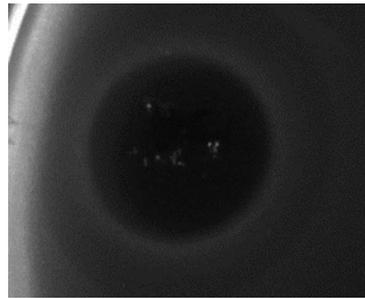
Se buscan empresas del sector biotecnológico/farmacológico interesadas en adquirir esta tecnología para su **explotación comercial** mediante acuerdos de licencia de la patente, cooperación técnica (Proyectos de I+D) para adaptar la tecnología a las necesidades de la empresa, etc.

### IMÁGENES RELACIONADAS



**Figura 1:**  
Resultado de un experimento de spot test realizado con Poll-N a una concentración de 16 µg/mL sobre una cepa de *E. coli*.

El crecimiento bacteriano se observa como una capa gris sobre la superficie de la placa del medio de cultivo. La zona central oscura, donde se ha depositado la solución de la proteína, indica el efecto inhibitor del crecimiento producido por la endolisina.



**Figura 2:**  
Resultado de un experimento de spot test realizado con UK-C a una concentración de 16 µg/mL sobre una cepa de *E. coli*.

El crecimiento bacteriano se observa como una capa gris sobre la superficie de la placa del medio de cultivo. La zona central oscura, donde se ha depositado la solución de la proteína, indica el efecto inhibitor del crecimiento producido por la endolisina.

### DATOS DE CONTACTO

Víctor Manuel Pérez Lozano  
OTRI (Universidad de Alicante)  
Teléfono: +34 965 909 959  
Email: [areaempresas@ua.es](mailto:areaempresas@ua.es)  
Web: <http://innoua.ua.es/>