



Biología Industrial, Diagnóstico, Terapia

Cepas hipermutadoras fuertes de *Mycobacterium tuberculosis* y *M. smegmatis*

Un grupo de investigación del Sistema Sanitario Público de Andalucía, en colaboración con la Universidad de Sevilla, el CSIC y la University of Sussex, ha desarrollado cepas hipermutadoras de *M. tuberculosis* y *M. smegmatis*.

Oficina de
**TRANSFERENCIA
DE TECNOLOGÍA**
Sistema Sanitario Público de Andalucía



Descripción

La evaluación de aparición de resistencias a antibióticos (en uso clínico, en evaluación o en desarrollo) y/o de mutaciones compensadoras de la pérdida de *fitness*, tanto *in vitro* como *in vivo*, es un proceso utilizado para la predicción de resistencias a los mismos. Para explorar los peores escenarios posibles, se han utilizado estirpes hipermutadoras (con alta tasa de producción de mutaciones espontáneas). No obstante, al no conocerse a fondo los sistemas de reparación o prevención de mutaciones en micobacterias, no se han podido construir hasta la fecha estirpes hipermutadoras en *M. tuberculosis*, por lo que no es posible explorar mutaciones de resistencia en su totalidad.

Nuestro grupo de investigación ha construido cepas hipermutadoras estables con eliminación precisa de un gen concreto de *M. tuberculosis* y *M. smegmatis*, que incrementa la tasa de mutación en uno o dos órdenes de magnitud sobre el *wild-type*. Nuestros estudios bioinformáticos predicen que todas las especies del género *Mycobacterium* poseen dicho gen y que probablemente adquirirán un fenotipo hipermutador.

Otras posibles aplicaciones, además de las descritas anteriormente, son: Obtención de cepas vacunales con múltiples mutaciones en genes de virulencia, obtención de mutantes espontáneos en procesos biológicos en general.



Ventajas

La actividad antimutadora de este gen y sus ortólogos en el resto de bacterias del género no ha sido descrita hasta el momento. Por tanto, la presente metodología es la única que permite:

- Usar las cepas del género *Mycobacterium* (incluyendo *M. smegmatis* y *M. tuberculosis*) para la evaluación de resistencias a nuevos antibióticos, combinaciones de éstos o combinaciones de antibióticos ya conocidos, tanto *in vitro* como en modelos animales.
- Usar las citadas cepas para la caracterización de dianas antibióticas y, en general, para la obtención de mutantes en procesos biológicos en *Mycobacterium* en los que la frecuencia de mutación es muy baja.
- Usar la cepa hipermutadora de *M. tuberculosis* para la obtención de nuevas cepas vacunales con mutaciones múltiples en genes de virulencia, lo que podría prevenir la aparición de cepas revertientes virulentas.



Propiedad Industrial/Intelectual

Esta tecnología está protegida por una solicitud de patente española extensible a nivel internacional.



Objetivos

Buscamos un socio interesado en una licencia y/ o un acuerdo de colaboración para desarrollar y explotar esta tecnología innovadora.



Clasificación

Área: Biología industrial, Terapia, Diagnóstico
Tecnología: Vacunas
Patología: Enfermedades infecciosas