NUEVOS ANTIBIÓTICOS CONTRA BACTERIAS RESISTENTES

DATOS DE CONTACTO:

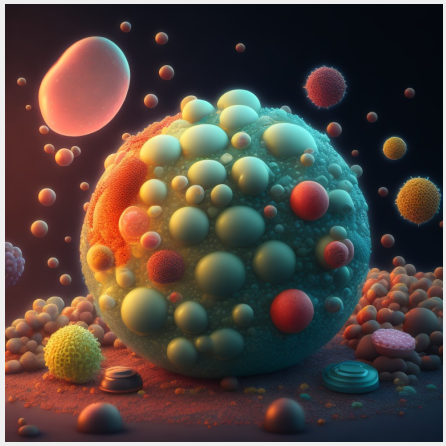
Relaciones con la Empresa
Oficina de Transferencia de Resultados de la Investigación-OTRI
Universidad de Alicante
Tel.: +34 96 590 99 59
Email: areaempresas@ua.es
http://innoua.ua.es

RESUMEN

El Instituto de Síntesis Orgánica de la Universidad de Alicante ha descubierto una nueva familia de moléculas que pueden combatir eficazmente bacterias resistentes a los antibióticos convencionales, entre ellas, la tuberculosis.

La innovación radica en la novedosa estructura molecular de estos compuestos, y entre sus principales ventajas, destaca su gran actividad antibiótica, su menor degradación en el medio biológico y el sencillo procedimiento de síntesis.

Se buscan empresas químicas y/o farmacéuticas interesadas en adquirir esta tecnología para su explotación comercial a través de acuerdos de licencia de patente.



INTRODUCCIÓN

La resistencia a los antibióticos es una de las mayores amenazas para la salud pública en todo el mundo. Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), cada año mueren alrededor de 700.000 personas debido a infecciones resistentes a los antibióticos, y se estima que esta cifra aumentará a 10 millones para el año 2050 si no se toman medidas urgentes.

Además, el desarrollo de nuevos antibióticos se ha estancado en las últimas décadas, lo que ha llevado a una disminución en la disponibilidad de alternativas terapéuticas.

Por consiguiente, la necesidad de disponer de nuevos antibióticos es algo muy demandado por la sociedad y, de hecho, es una de las líneas de acción preferente por parte de la OMS.

Actualmente, la estructura molecular 2-(pirrolidin-1-il)tiazol, y su respectivo ácido carboxílico, ha proporcionado resultados de actividad antibacteriana bajos. Por tanto, existe la necesidad de buscar sustituyentes apropiados en este tipo de estructura molecular que incrementen notablemente el poder antibiótico frente a bacterias resistentes.

DESCRIPCIÓN TÉCNICA

Con el objetivo de resolver los problemas anteriormente descritos, se ha descubierto una **nueva familia de moléculas que pueden combatir eficazmente las bacterias resistentes a los antibióticos convencionales**, incluida la **tuberculosis**.

La presente invención hace referencia a un conjunto de moléculas o compuestos con la siguiente fórmula general (*véase Figura 1*), así como a una formulación farmacéuticamente aceptable (éster, ácido carboxílico o sal de ácido carboxílico) que comprende, al menos, un compuesto de la siguiente fórmula:

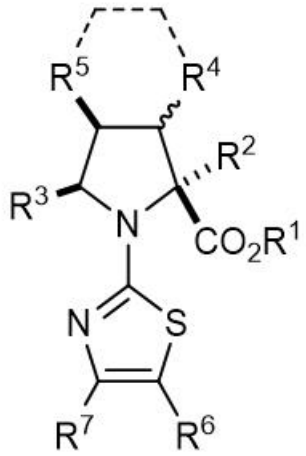


Figura 1: tiazoles con un anillo de pirrolidina como sustituyente y sus derivados de ácido.

Estos compuestos se pueden sintetizar en el laboratorio en **tres sencillos pasos** en **condiciones suaves de reacción**:

1. La pirrolidina o derivado de pirrolidina se obtiene por reacción de iminoésteres y alquenos electrofílicos mediante una reacción 1,3-dipolar (*véase Figura 2*).

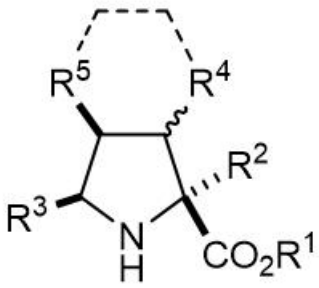


Figura 2.

2. A continuación, se realiza una reacción de condensación de las mencionadas pirrolidinas con isotiocianato de benzoílo (*véase Figura 3*).

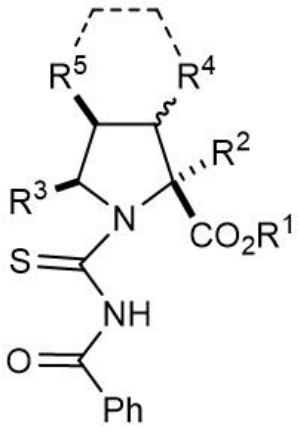


Figura 3.

3. Finalmente, se adicionan halocetonas a las tioureas sintetizadas para obtener la estructura final de tiazol-pirrolidina (*véase Figura 1*).

VENTAJAS DE LA TECNOLOGÍA

Esta novedosa tecnología presenta las siguientes ventajas:

1) **Eficacia antibiótica** demostrada en ensayos in vitro.

2) **Menor degradación** en el medio biológico.

3) **Mayor efecto terapéutico**.

4) **Gran actividad antibiótica** frente a diferentes bacterias resistentes a antibióticos convencionales.

5) **Mayor especificidad** hacia bacterias resistentes a antibióticos, entre ellas *Mycobacterium tuberculosis*, una enfermedad infecciosa cada vez más difícil de tratar con los antibióticos existentes.

6) Permite tratar infecciones que antes eran difíciles o imposibles de curar debido a la resistencia bacteriana.

7) Potencial para **prevenir futuras resistencias** al ser efectivo contra bacterias que ya han desarrollado resistencia a otros antibióticos.

8) **Amplio campo de aplicación** en el campo de la química farmacéutica y la medicina en general.

9) El procedimiento de síntesis de estos compuestos es **muy sencillo**: sólo tres pasos.

10) El procedimiento de síntesis se realiza en **condiciones suaves de reacción**.

11) El procedimiento de síntesis permite obtener **buenos rendimientos** del compuesto final.

Su potencial para salvar vidas y prevenir futuras resistencias lo convierte en una tecnología valiosa y prometedora para el futuro de la medicina.

ASPECTOS INNOVADORES DE LA TECNOLOGÍA

La principal innovación radica en la **estructura molecular** de estos compuestos químicos, que les permite ser efectivos contra bacterias que han desarrollado resistencia a otros antibióticos, lo que supone un avance muy significativo en la lucha eficaz contra este tipo de bacterias, siendo éste un problema creciente y preocupante en todo el mundo.

Los nuevos compuestos descritos en esta patente permiten tratar una **amplia variedad de infecciones** causadas por bacterias resistentes, lo que puede mejorar significativamente las opciones terapéuticas disponibles.

Estas moléculas pueden ser usadas como especies activas frente a diferentes tipos de microorganismos, preferentemente en la prevención y/o tratamiento de infecciones tales como la tuberculosis.

ESTADO ACTUAL

La tecnología descrita se encuentra en una etapa temprana de desarrollo (estado de madurez tecnológico **TRL = 4**), aunque tiene un gran potencial para abordar uno de los mayores desafíos médicos actuales: la resistencia a los antibióticos.

Estos compuestos han demostrado ser **efectivos en ensayos *in vitro* a nivel laboratorio**, lo que sugiere que tienen un gran potencial para ser una herramienta valiosa a la hora de combatir las infecciones causadas por bacterias resistentes. No obstante, todavía es necesario llevar a cabo un mayor número de ensayos clínicos para determinar la seguridad y eficacia de estos nuevos compuestos en humanos.

La patente describe varios ejemplos específicos de compuestos químicos y su actividad antimicrobiana contra diferentes cepas bacterianas.

La actividad citotóxica de las moléculas descritas en la presente invención se probó utilizando diferentes líneas de microorganismos para establecer su eficacia antimicrobiana en estudios *in vitro*. Para ello, se realizaron ensayos antibacterianos con diferentes moléculas frente a cepas bacterianas estándar de *Staphylococcus aureus* [ATCC 25925], *Bacillus subtilis* [ATCC 6633], *Aeromonas hydrophila* [ATCC 95080], *Escherichia coli* [ATCC 25923] y *Acinetobacter baumannii* [ATCC 02026]).

También se realizó un ensayo antituberculosis para determinar la concentración inhibitoria mínima (MIC) de los nuevos compuestos sintetizados contra la cepa estándar H37Rv de *Mycobacterium tuberculosis*.

Los resultados de bioactividad correlacionan la presencia de distintos sustituyentes en diversas posiciones de la estructura de fórmula general (*Figura 1*), pudiendo **inducir una mayor bioactividad** al modificar determinados sustituyentes en posiciones concretas.

APLICACIONES DE LA OFERTA

Este nuevo conjunto de moléculas puede aplicarse en:

- La **industria farmacéutica**: los nuevos compuestos descritos en la patente tienen el potencial de ser utilizados como antibióticos para tratar una amplia variedad de infecciones causadas por bacterias resistentes.
- El **sector médico**: los nuevos compuestos pueden ser utilizados para tratar infecciones bacterianas resistentes en pacientes.
- La **investigación científica**: la tecnología puede ser utilizada para investigar y desarrollar nuevos compuestos

antimicrobianos.

- El **sector agrícola**: los nuevos compuestos pueden ser utilizados como agentes antimicrobianos en la producción de alimentos y piensos para animales.
- El **sector veterinario**: los nuevos compuestos pueden ser utilizados para tratar infecciones bacterianas resistentes en animales.

Uno de los principales beneficios de esta tecnología es su capacidad para tratar infecciones causadas por bacterias resistentes a los antibióticos convencionales. Por ejemplo, la tuberculosis es una enfermedad infecciosa causada por la bacteria *Mycobacterium tuberculosis*, y se ha vuelto cada vez más difícil de tratar debido a la resistencia a los antibióticos existentes. En este sentido, los nuevos compuestos descritos en esta patente tienen potencial para ser **efectivos contra cepas resistentes de *Mycobacterium tuberculosis***.

COLABORACIÓN BUSCADA

Actualmente, no existen productos comerciales relacionados con estas estructuras. En este sentido, se buscan empresas interesadas en adquirir esta tecnología para su **explotación comercial** mediante acuerdos de **licencia de la patente**.

Perfil de empresa buscado:

- Industria farmacéutica.
- Industria química.

DERECHOS DE PROPIEDAD INTELECTUAL

La presente invención se encuentra protegida mediante **solicitud de patente**:

- *Título de la patente: "Compuestos 2-(Pirrolidin-1-il)tiazoles, su proceso de fabricación y su uso como agentes antibióticos".*
- *Número de solicitud: P202230725.*
- *Fecha de solicitud: 4 de agosto de 2022.*

SECTORES DE APLICACIÓN (2)

Medicina y Salud
Tecnología Química

IMÁGENES TÉCNICAS (1)

GENERALITAT VALENCIANA
AVI AGÈNCIA VALENCIANA DE LA INNOVACIÓ
Cofinanciado por la Unión Europea