



Grande come un virus: la mostra in classe!

Approfondimento sugli antibiotici e sul fenomeno dell'antibiotico-resistenza

○ Cosa sono gli antibiotici?

Gli antibiotici sono farmaci in grado di contrastare le infezioni causate dai batteri, uccidendoli o impedendo loro di moltiplicarsi. In base alla loro origine, gli antibiotici si possono classificare in naturali, semisintetici e sintetici. Gli antibiotici naturali e semisintetici derivano da microrganismi del suolo, come batteri e funghi, che li producono per difendersi e competere con altri microrganismi presenti nello stesso ambiente. Queste molecole possono essere ulteriormente modificate in laboratorio, dando origine agli antibiotici semisintetici. Gli antibiotici sintetici sono invece progettati interamente in laboratorio, senza partire da molecole naturali, e sono ideati per colpire specifici bersagli batterici.

○ Un esempio di antibiotico naturale: la penicillina

Un esempio di antibiotico naturale è la penicillina, prodotta dal fungo *Penicillium notatum*. La sua azione dipende da una struttura chimica chiamata anello β -lattamico, che blocca la costruzione della parete cellulare dei batteri. Nei batteri Gram negativi, la penicillina entra attraverso piccoli canali sulla superficie chiamati porine. Una volta all'interno del citoplasma, impedisce la formazione della parete batterica. La parete è fondamentale perché mantiene la forma e l'integrità della cellula: senza di essa, il batterio si rompe, un fenomeno chiamato lisi. La penicillina agisce su una struttura — la parete cellulare — presente nei batteri ma assente nei virus. Per questo motivo non funziona contro le infezioni virali. L'introduzione della penicillina in medicina ha segnato l'inizio dell'era degli antibiotici. Il suo uso diffuso, in particolare durante la Seconda guerra mondiale, ha contribuito a salvare milioni di vite.

○ Un esempio di antibiotico sintetico: la ciprofloxacina

Un esempio di antibiotico sintetico è la ciprofloxacina. Questa molecola agisce bloccando gli enzimi che permettono ai batteri di copiare il loro DNA, impedendo così loro di moltiplicarsi. Senza la possibilità di replicare il DNA, i batteri non possono dividersi e l'infezione si ferma. La ciprofloxacina è un antibiotico ad ampio spettro, cioè è efficace contro molti tipi di batteri, sia Gram-positivi che Gram-negativi. Viene spesso usata per trattare infezioni del tratto urinario, respiratorio o intestinale.

○ Gli antibiotici innovativi

I progressi nella microbiologia, nella biologia molecolare e nelle biotecnologie hanno reso possibile lo sviluppo di una nuova generazione di antibiotici, chiamati antibiotici innovativi. Queste molecole possono essere naturali, semisintetiche o completamente sintetiche e vengono generate grazie a strumenti avanzati. Grazie a tecnologie moderne di biologia, bioinformatica e intelligenza artificiale, oggi è possibile analizzare grandi quantità di dati biologici, scoprire nuovi bersagli batterici e ottimizzare la struttura chimica dei farmaci per renderli più efficaci.

○ Il trucco del cavallo di Troia: il cefiderocol

Un esempio di antibiotico innovativo è il cefiderocol, che sfrutta in modo mirato i sistemi di trasporto del ferro dei batteri Gram-negativi per ottenere accesso all'interno del batterio. Il cefiderocol è un antibiotico β -lattamico innovativo di nuova generazione, di origine semisintetica. La sua azione ricorda quella della penicillina: blocca la costruzione della parete batterica, fondamentale per la sopravvivenza dei batteri. La vera novità del cefiderocol è il

modo in cui entra nelle cellule batteriche. Il cefiderocol è una cefalosporina siderofora che si lega al ferro e sfrutta i sistemi di assorbimento del ferro dei batteri Gram-negativi per attraversare la membrana esterna. I batteri hanno un enorme bisogno di ferro per sopravvivere e possiedono trasportatori specifici per importarlo. Il cefiderocol, legandosi al ferro, viene riconosciuto come nutriente e trasportato attivamente all'interno della cellula, dove esercita la sua azione battericida. Questo è il motivo per cui si parla di meccanismo a cavallo di Troia. Questa caratteristica lo rende efficace contro batteri Gram-negativi multiresistenti, spesso difficili da trattare in ospedale.

○ **L'antibiotico-resistenza**

L'antibiotico-resistenza è il fenomeno per cui i batteri diventano in grado di sopravvivere e moltiplicarsi anche in presenza di un antibiotico che in precedenza era efficace nel bloccare la crescita. Alcuni studi evidenziano due momenti chiave nella storia degli antibiotici: l'anno della scoperta e l'anno di introduzione clinica. Il dato che emerge con chiarezza è che, una volta che un antibiotico entra nella pratica clinica, la comparsa di ceppi batterici resistenti è un fenomeno costante e spesso sorprendentemente rapido. La resistenza agli antibiotici si sviluppa perché i batteri, patogeni e non, si riproducono molto rapidamente e possono evolversi altrettanto velocemente. Quando sono esposti a molecole per loro nocive come gli antibiotici, alcuni batteri sviluppano meccanismi che permettono loro di neutralizzarle o di sopravvivere nonostante la loro presenza.

○ **Esempi di meccanismi di resistenza agli antibiotici**

Di seguito si elencano alcuni esempi di meccanismi di resistenza:

- I batteri attivano sistemi di espulsione del farmaco: “pompe di efflusso”.
Le pompe di efflusso sono un sistema che i batteri usano per espellere sostanze nocive dalla cellula, compresi alcuni antibiotici. Grazie a questo meccanismo, il farmaco non riesce a raggiungere una concentrazione sufficiente all'interno del batterio per essere efficace.
- I batteri modificano la struttura del bersaglio impedendo al farmaco di agire.
Con questo meccanismo, i batteri modificano la struttura del bersaglio su cui l'antibiotico dovrebbe agire, come un enzima o una proteina. Di conseguenza, anche se il farmaco entra nella cellula, non riesce più a legarsi correttamente e non può svolgere la sua azione.
- I batteri alterano o distruggono l'antibiotico usando specifici enzimi.
In questo tipo di resistenza, i batteri producono enzimi che distruggono o modificano l'antibiotico prima che possa fare effetto. Così il farmaco non riesce più a colpire il suo bersaglio all'interno del batterio.
- I batteri impediscono l'accesso al farmaco modificando la permeabilità della membrana.
In questo meccanismo di resistenza, i batteri limitano l'ingresso dell'antibiotico nella cellula. Modificando la permeabilità della membrana, ad esempio riducendo o alterando le porine, il farmaco entra in quantità troppo bassa per agire correttamente, rendendo la terapia meno efficace o addirittura inutile.
- I batteri si passano tra loro “pacchetti” di geni (come plasmidi) che contengono istruzioni per resistere agli antibiotici.
I batteri possono diventare resistenti agli antibiotici scambiandosi geni di resistenza. Questi geni si trovano spesso in piccoli frammenti di DNA chiamati plasmidi, che funzionano come veri e propri “pacchetti di istruzioni”. Quando un batterio riceve un plasmide, acquisisce immediatamente la capacità di resistere a uno o più antibiotici, anche senza essere mai stato esposto a quei farmaci.