

Susceptibilidad antibiótica en *Acinetobacter baumannii* bajo ciclos luz-oscuridad: un enfoque cronobiológico

Diaz, L.; Garcia Vega, R.; Giordano, R.; Mussi, M. A.; Perez Mora, B.

Centro de Estudios Fotosintéticos y Bioquímicos (CEFOBI - CONICET)

Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas (FBIOyF - UNR)

contacto: lautarodiaz62@gmail.com; perezmora@cefobi-conicet.gov.ar

Palabras claves: *A. baumannii*; antibióticos; fotorregulación

INTRODUCCIÓN

En nuestro Grupo de Investigación, hemos demostrado que la luz azul ejerce una modulación global de la fisiología de *Acinetobacter baumannii* a temperaturas de 23 °C a través del fotorreceptor BlsA. BlsA es un regulador global capaz de unirse y antagonizar el funcionamiento de diferentes reguladores transcripcionales de manera dependiente de la luz [1-3]. Recientemente, hemos observado en las cepas de *A. baumannii* V15 y 17978 que la expresión del gen *blsA* varía a lo largo del día, siendo mínima por la mañana y máxima por la noche. Estas oscilaciones, en la expresión génica de *blsA*, presentan una respuesta robusta a la luz configurando ritmos diarios cuando las células se sincronizan en ciclos de luz-oscuridad de 12 horas a 23 °C [4]. El descubrimiento de ritmos endógenos en *A. baumannii* abre una línea de investigación poco explorada sobre los ritmos circadianos en bacterias patógenas permitiéndonos pensar en nuevos paradigmas para el tratamiento de infecciones bacterianas.

OBJETIVOS

En condiciones de fotoperiodo con luz azul, evaluar la susceptibilidad a ampicilina en distintas cepas de *A. baumannii* a partir de ensayos de concentración inhibitoria mínima (CIM) y determinar si existen diferencias en los niveles de β -lactamasa para cada cepa.

METODOLOGÍA

Se estudiaron las cepas 825, 1913, 1914 y 1915 de *A. baumannii*. Las células fueron cultivadas bajo un fotociclo de 12 horas de luz - 12 horas de oscuridad (LD, mañana) y bajo fotoperiodo invertido (DL, noche), durante 5 días a 23 °C. Los ensayos de CIM y de β -lactamasa (estos últimos, desarrollados mediante un test colorimétrico basado en la reacción de hidrólisis de Nitrocefina, como sustrato) se realizaron en muestras tomadas al mismo momento para las condiciones LD y DL, en el cuarto y quinto día de incubación.

RESULTADOS y DISCUSIÓN

Para la cepa *A. baumannii* 825 se evidenció fotorregulación en el ensayo de CIM con Ampicilina. Las muestras tomadas después de 12 horas de incubación en luz (DL), presentaron una CIM mayor, tanto en el cuarto como el quinto día. Estos resultados se pudieron correlacionar con lo obtenido en la determinación de los niveles de β -lactamasa, detectándose una mayor cantidad de sustrato hidrolizado para la condición DL (Figura 1a). En contraste, para las cepas 1913, 1914 y 1915 (Figura 1b, 1c y 1d, respectivamente) se determinaron niveles más elevados de β -lactamasa para las muestras tomadas después 12 horas de incubación en oscuridad (LD), lo que sugiere una variación en la sensibilidad al antibiótico de acuerdo con la condición lumínica previa en la que se realiza la toma de muestra. Sin embargo, en estas cepas no se detectó diferencia en los valores de CIM entre las condiciones LD y DL (Tabla 1).

Tabla 1. Concentración Inhibitoria Mínima para Ampicilina

Cepa	CIM (mg/mL) 4to día-LD	CIM (mg/mL) 4to día-DL	CIM (mg/mL) 5to día-LD	CIM (mg/mL) 5to día-DL
825	3,13	6,25	3,13	6,25
1913	25,0	25,0	25,0	25,0
1914	50,0	50,0	50,0	50,0
1915	50,0	50,0	50,0	50,0

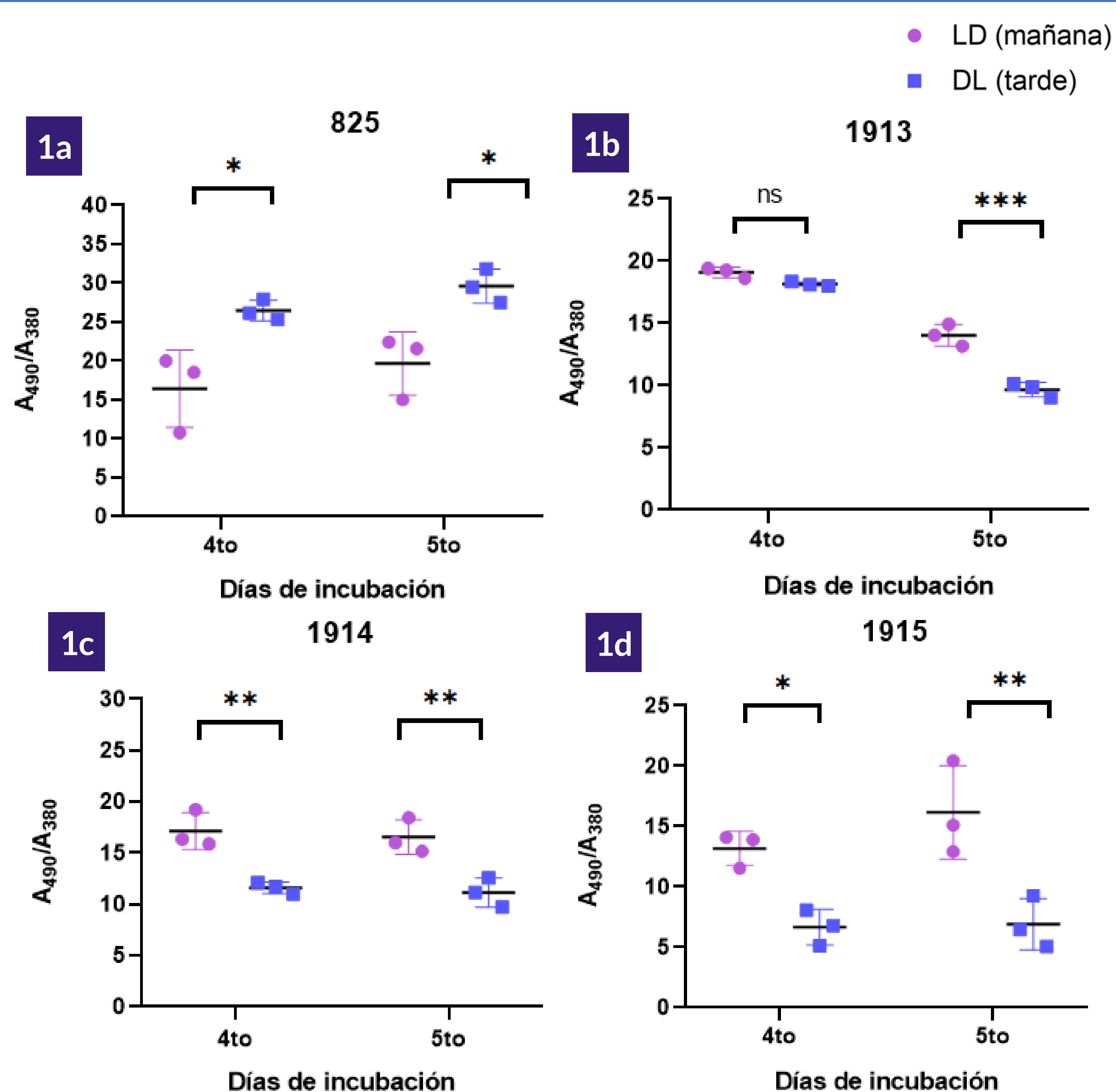


Figura 1. Niveles de β -lactamasa en diferentes cepas de *A. baumannii* bajo condiciones de fotoperiodo con luz azul. Los valores representan la razón de absorbancias A_{490}/A_{380} (normalizada por la densidad óptica), calculada a partir de las muestras recogidas en el 4to y 5to día de incubación a 23 °C en LD (●) y DL (■) y posterior reacción con Nitrocefina para las cepas 825 (a), 1913 (b), 1914 (c) y 1915 (d). Los segmentos en negro señalan comparaciones *post-hoc* estadísticamente significativas, determinadas mediante el test de comparaciones múltiples de Sidak ($p < 0,05$). Los valores obtenidos son representativos de tres experimentos independientes para cada cepa en estudio.

CONCLUSIONES

Estos resultados preliminares abren un nuevo camino en el desarrollo de alternativas para el tratamiento antibiótico de cepas patógenas, considerando, por ejemplo, el momento del día en que estos microorganismos podrían presentar sensibilidad máxima o mínima frente a una determinada terapia farmacológica.

REFERENCIAS

- [1] Mussi MA, et al., Journal of bacteriology. 2010, doi: 10.1128/JB.00917-10; [2] Pezza A, et al., Photochemical & photobiological sciences 2019, doi: 10.1039/c9pp00261h; [3] Tuttobene MR, et al. Journal of bacteriology. 2021, doi: 10.1128/JB.00566-20; [4] Permingeat, V., Perez Mora, B., Migliori, M.L. et al., Communications Biology. 2025, doi: 10.1038/s42003-025-08732-2.