

RESUMEN

Pirazinamida (PZA) es una de las drogas más importantes en el tratamiento de terapia anti-tuberculosis, siendo esta droga una de las empleadas como primera línea en el tratamiento. Después de que la droga ingresa a *Mycobacterium tuberculosis* (MTB), esta es hidrolizada por la pirazinamidasa a su forma de molécula bactericida, el ácido pirazinoico (POA). Un reciente estudio identificó un nuevo target para el POA, la proteína ribosomal S1 (RpsA).

Para entender el mecanismo de acción de PZA en *Mycobacterium tuberculosis*, se evaluó el efecto que tendría la presencia de la proteína RpsA de MTB en el organismo modelo *M. smegmatis*. Se realizó la expresión de la proteína RpsA de MTB H37Rv en un plásmido de expresión para *M. smegmatis*, seguido luego por un ensayo de susceptibilidad a PZA empleando MIC (Mínima concentración inhibitoria).

Nuestros resultados mostraron un cambio de fenotipo resistente natural (MIC: > 15 mg/ml) a otro fenotipo sensible (MIC: 0.468 mg/ml) en *Mycobacterium smegmatis*. Esta evidencia sugiere 2 posibilidades de lo que estaría ocurriendo: Primero, que la proteína RpsA de MTB, los cuales formarían parte de los ribosomas en *Mycobacterium smegmatis* podrían estar uniéndose a POA, por tanto inhibiendo el sistema de trans-traducción y su viabilidad. Segundo, que la producción de RpsA de MTB estaría capturando el POA intracelular, favoreciendo la acidificación del citoplasma y efecto letal.

Palabras Claves: *Mycobacterium tuberculosis*, *Mycobacterium smegmatis*, Pirazinamida, RpsA, POA.