

## INHIBAREA SENSIBILITĂȚII LA CVORUM: ȚINTĂ ÎN TERAPIA CU MACROLIDE

Ana Barcaru

Coordonator științific: Ina Pogonea

Catedra de farmacologie și farmacologie clinică, USMF „Nicolae Testemițanu”

**Introducere.** Sensibilitatea la cvorum este un mecanism de comunicare între bacterii, care reglează exprimarea genelor în funcție de densitatea populației bacteriene. Acesta controlează virulența și formarea biofilmului. Macrolidele blochează această comunicare, vitală în patogenizarea infecțiilor. **Scopul lucrării.** Explorarea mecanismelor prin intermediul cărora macrolidele inhibă sistemele de sensibilitate la cvorum produse de bacterii. **Material și metode.** Revizuirea actuală a implicat selectarea și examinarea cu atenție a unui set de literatură academică din baze de date electronice, cum ar fi PubMed, NCBI și ScienceDirect pe perioada 2014-2024. **Rezultate.** Mecanismul sensibilității la cvorum constă în: creșterea numărului de bacterii care produc molecule de semnal chimic, numite autoinductori (HSL), până la atingerea pragului intracelular, așa încât concentrația autoinductoarelor cauzează alterarea genomului bacterian. Astfel, este reglementată atât producția factorilor de virulență, cât și formarea biofilmului. Macrolidele intervin în acest mecanism prin afectarea transcriptomului, adică inducerea genelor care codifică subunitățile ribozomale și suprimarea factorului de modulare ribozomială. De asemenea, acestea au impact asupra proteomului, atașându-se la subunitatea 50S a ribozomului cu inhibarea producerii de autoinductori. Prin urmare, semnalizarea intercelulară între patogeni este redusă. **Concluzii.** Macrolidele sunt arme chimioterapice eficiente împotriva antibioticorezistenței, prin inhibarea sistemelor bacteriene de sensibilitate la cvorum. Această proprietate se datorează acțiunii imunomodulatoare a macrolidelor, care le conferă puterea de a stopa generarea sau transmiterea semnalului interbacterian. **Cuvinte-cheie:** Sensibilitatea la cvorum, macrolide, autoinductor, biofilm, factori de virulență.

## QUORUM SENSING INHIBITION AS A TARGET IN MACROLIDE THERAPY

Ana Barcaru

Scientific adviser: Ina Pogonea

Department of Pharmacology and Clinical Pharmacology, Nicolae Testemițanu University

**Background.** Quorum sensing is a mechanism of communication between bacteria, that regulates gene expression in response to changes in the population density of the bacteria. This way they regulate processes like virulence and biofilm formation. Macrolides block this communication, which is crucial in the pathogenesis of the infection. **Objective of the study.** Exploration of mechanisms by which macrolides inhibit the quorum sensing systems of certain bacteria. **Material and methods.** The current review involved carefully selecting and examining a curated set of academic literature from electronic databases such as PubMed, NCBI, and ScienceDirect during the period of 2014-2024. **Results.** The quorum sensing mechanism consists of: increasing the number of bacteria that produce chemical signal molecules called autoinducers (HSL), until the intracellular threshold is reached and the concentration of autoinducers causes gene alteration. Therefore, the HSLs promote the expression of various virulent factors and polymers for biofilm formation. Macrolides intervene in this mechanism by affecting the transcriptome, inducing genes encoding ribosomal subunits and suppressing the ribosome modulation factor. They also have an impact on the proteome by attaching to the 50S subunit of the ribosome, inhibiting the production of autoinducers. In this manner, the intercellular signaling between the pathogens is reduced. **Conclusion.** Macrolides are efficient chemotherapeutic weapons against antibiotic resistance and biofilm formation, by inhibiting bacterial quorum-sensing systems. This immunomodulatory capacity empowers them to halt the generation or transduction of the interbacterial signals. **Keywords:** Quorum-sensing, macrolides, autoinducers, biofilm, virulence factors.