Investigan uso de bacterias modificadas genéticamente para detectar el cáncer

Colaboración internacional del Instituto de Física de la PUCV, la Universidad de Ottawa y el INSERM de Francia profundiza en el uso de bacteriobots en el torrente sanguíneo para pesquisa temprana de la enfermedad.

Un innovador proyecto tendiente a la detección temprana del cáncer en sus distintas manifestaciones, se encuentra desarrollando el Instituto de Física de la Pontificia Universidad Católica de Valparaíso (PUCV), en conjunto con el Instituto Nacional de Investigación en Salud y Medicina de Francia (INSERM) y la Universidad de Ottawa.

Se trata de "BactoFlow: investigando la dinámica bacteriana en torrentes sanguíneos y otros ambientes complejos para la próxima generación de detección y terapias contra el cáncer", investigación de frontera que consiste en utilizar bacteriobots –bacterias modificadas genéticamente– para pesquisar la aparición de esta enfermedad dentro de nuestro cuerpo, liderada por la académica del Instituto de Física de la PUCV, Viviana Clavería.

Se ha observado que, en presencia de tumores cancerígenos, hay una concentración patológica de lactato, por lo cual la bacteria *Escherichia coli Nissle 1917* ha sido modificada genéticamente e integrada con el circuito ALPaGA –sistema de biosensor que se diseñó para responder a la presencia de este compuesto en el entorno de la bacteria– permitiendo que ésta lo detecte en condiciones específicas, como ambientes con alta glucosa y baja disponibilidad de oxígeno, características comunes en microambientes tumorales. Estas bacterias, por lo tanto, han sido modificadas genéticamente para alimentarse de

este ácido y detectar tumores.

Para ingresar al cuerpo humano, la idea es que estas bacterias probióticas sean bebidas y naden por el colon hacia un eventual tumor con el fin de alimentarse del lactato e identificar concentraciones patológicas, facilitando así la detección temprana de la enfermedad.

En un paso más ambicioso, el equipo de la investigadora Viviana Clavería ha decidido explorar las características de nado de bacterias Echerichia coli por el torrente sanguíneo para detectar tumores situados en otros lugares del organismo, ocupando como modelo la bacteria Echerichia coli MG1655 ΔmotAB pBAD-motAB, la que es una cepa mutante no móvil, complementada con un plásmido que expresa motAB recuperando su capacidad de nado cuando es cultivada en un medio enriquecido con un azúcar llamada arabinosa. De esta forma, se preparan las bacterias con una capacidad de nado específica para ser luego evaluadas en un torrente sanguíneo utilizando microchips que simulan la microcirculación humana y los ambientes tumorales en laboratorio.

“Para imitar este ambiente tumoral, lo que hacemos es generar un gradiente de concentración de lactato. Hay concentración patológica de este compuesto en los tumores cancerígenos y son las que ponemos dentro de nuestros chips micro fluídicos donde imitamos vasos sanguíneos de distinto tamaño, específicamente a nivel de microcirculación –micro capilares, arteriolas, vénulas–”, explicó la directora del proyecto.

ANALIZANDO EL FLUJO SANGUÍNEO

El laboratorio de biofísica y dispositivos médicos de la PUCV se enfoca en el estudio de la física del flujo sanguíneo y la dinámica de procesos en sistemas biológicos. Su objetivo principal es comprender la relación fundamental entre la dinámica y la organización de estos sistemas con el propósito de elucidar los mecanismos subyacentes que regulan su

funcionamiento y generar modelos de comportamiento.

Respecto a “Bactoflow”, este laboratorio es utilizado para estudiar la motilidad de las bacterias en la sangre, que es el fluido por donde deberían moverse para llegar al cáncer, aprovechando que se trata de entes autónomos programados para perseguir el lactato y que no requerirían controles externos para circular.

“Somos el primer grupo a nivel mundial que está tomando el desafío de caracterizar cómo es el nado de las bacterias en un ambiente simulado, en un torrente sanguíneo simulado, porque es un asunto extremadamente complejo. Primero tienes que saber cómo es la dinámica del flujo sanguíneo y después acoplarla con la dinámica de las bacterias. Entonces éste es el primer desafío”, manifestó Viviana Clavería.

Según la académica, tomará un tiempo entender cómo se comportan estas bacterias bajo distintas condiciones, por lo cual el proyecto contempla la participación de alumnos de pre y posgrado de la PUCV para distintos estudios.

“Mi trabajo en esta investigación de bacteriobots es caracterizar el nado de bacterias en un fluido complejo como la sangre, pero en condiciones de un gradiente de quimiotaxis, que es un gradiente de concentración de una partícula o una molécula de interés para la bacteria, como un atrayente”, dijo Catalina Abarca, estudiante del Magíster en Física, en el área de biofísica.

Asimismo, Javiera Navarro, alumna de cuarto año de Licenciatura en Física, explicó que su participación en este proyecto “es investigando la motilidad de las bacterias, la quimiotaxis en medios porosos, para hacer un símil a lo que sería el movimiento de las bacterias en mucosa del colon”.

VENTAJAS DE LAS BACTERIAS

Los bacteriobots son bacterias modificadas genéticamente que

se ocupan en varias aplicaciones. Actualmente hay usos en tecnologías agrícolas e industriales, siendo su empleo en el campo de la medicina algo relativamente nuevo.

“Pensamos que los bacteriobots son una buena alternativa porque son autónomos, nadan hacia los tumores, a diferencia de otras opciones que están viendo algunos investigadores, donde tienen nanopartículas magnéticas que son dirigidas en forma externa”, sostuvo Clavería.

Respecto a las proyecciones de “Bactoflow”, la académica explicó que en una segunda etapa no solamente se podrían realizar pruebas *in vitro*, sino que llevar adelante validaciones *in vivo,* además de asegurarse que las bacterias empleadas no causen daño a la salud de las personas.