Nuevas armas contra el cáncer: millones de bacterias programadas para matar

Tiempo de lectura: 4 min.

Carl Zimmer

Dom, 07/07/2019 - 10:11

Los científicos usaron bacterias reprogramadas genéticamente para destruir tumores en ratones. Algún día, este método innovador podría conducir a terapias para el tratamiento del cáncer que combatan la enfermedad con mayor precisión, sin los efectos secundarios de los medicamentos convencionales.

Los investigadores ya están apresurándose a desarrollar un tratamiento comercial, pero el éxito en los ratones no garantiza que esta estrategia funcione en los humanos. A pesar de ello, el nuevo estudio, publicado el 3 de julio en la revista especializada Nature Medicine, es un presagio de lo que viene, comentó Michael Dougan, inmunólogo del Hospital General de Massachusetts en Boston.

“En algún momento en el futuro, usaremos bacterias programables como tratamiento”, mencionó Dougan, cuya investigación sentó las bases para el nuevo estudio. “Creo que tiene muchísimo potencial”, agregó.

Nuestras células inmunes algunas veces pueden reconocer y destruir células cancerosas sin ayuda. Sin embargo, los tumores pueden esconderse del sistema inmunitario aprovechándose de un gen llamado CD47.

Por lo general, el gen produce una proteína que salpica la superficie de los glóbulos rojos, lo que constituye una especie de letrero que dice: “No me comas”. Las células inmunitarias lo ven y dejan pasar a los glóbulos rojos saludables.

Sin embargo, a medida que los glóbulos rojos envejecen, pierden proteínas CD47. Al final, las células inmunitarias ya no los dejan pasar y se comen a las células viejas a fin de hacer espacio para las nuevas.

Las mutaciones en las células cancerosas pueden hacer que enciendan el gen CD47. El sistema inmunitario también ve estas células como inocuas, y les permite crecer para convertirse en tumores peligrosos.

En años recientes, los científicos han estado desarrollando anticuerpos que pueden adherirse a las proteínas CD47 en las células cancerosas y ocultar el letrero de “No me comas”. Luego, las células inmunitarias del cuerpo aprenden a reconocer a las células cancerosas como peligrosas y atacarlas.

Sin embargo, los anticuerpos estándar son moléculas grandes que no pueden excavar un tumor grande para adentrarse en él. Y debido a que tienen que inyectarse en el torrente sanguíneo, estos anticuerpos acaban desperdigados por todas partes del cuerpo, ocasionando efectos secundarios.

Nicholas Arpaia, inmunólogo de la Universidad Columbia en Nueva York, y Tal Danino, biólogo sintético, se preguntaron si podían usar bacterias para hacer que el sistema inmunitario atacara a las células cancerosas, pero desde el interior de los

tumores, no desde el exterior.

Las bacterias comunes y corrientes colonizan tumores en el cuerpo y los usan para refugiarse del sistema inmunitario. En 2016, Danino ayudó a construir bacterias que pueden producir medicamentos para combatir a los tumores después de ingresar en ellos.

Las bacterias no pueden producir anticuerpos normales para CD47. No obstante, recientemente, Dougan y sus colegas desarrollaron una versión diminuta de la molécula llamada nanocuerpo.

Los nanocuerpos no solo son lo suficientemente pequeños para que las bacterias los produzcan, sino que además son mucho más potentes que los anticuerpos convencionales.

Los investigadores introdujeron el gen del nanocuerpo en las bacterias, convirtiéndolas en fábricas de nanocuerpos. Posteriormente, el equipo inyectó cinco millones de los microbios alterados en los tumores de los ratones.

Las bacterias también estaban programadas para suicidarse en masa. Después de que se estabilizaron y multiplicaron, un 90 por ciento de las bacterias se hicieron pedazos y derramaron los nanocuerpos. Los nanocuerpos se adhirieron a las proteínas CD47 en las células cancerosas y les quitaron su camuflaje.

Además, fragmentos de las bacterias muertas salieron del tumor. Estos fragmentos de restos llamaron la atención de las células inmunitarias, que atacaron a las células cancerosas desenmascaradas.

Dentro del tumor asediado, las bacterias sobrevivientes comenzaron a multiplicarse de nuevo. Cuando la población creció lo suficiente, la mayoría se suicidó nuevamente, entregando otro pulso de nanocuerpos y fragmentos.

El golpe doble puede eliminar los tumores en los que se inyectaron las bacterias.

Cuando Dougan y sus colegas desarrollaron originalmente su nanocuerpo CD47, reconocieron que transportarlo a las células cancerosas sería fundamental para su eficacia. No obstante, nunca imaginaron que alguien lo podría esconder en su interior como un caballo de Troya microbiano.

“Me encanta cuando pasan este tipo de cosas”, comentó. “Es una pequeña máquina majestuosa”.

El enfoque también tiene el potencial de reducir los efectos secundarios del tratamiento contra el cáncer. En lugar de inundar el cuerpo de los ratones con medicamentos, las bacterias coordinaron ataques cuyo objetivo eran los tumores.

Además, gracias a su tamaño diminuto, el cuerpo limpió con rapidez los nanocuerpos que salieron de las células cancerosas.

Arpaia y sus colegas reportaron un beneficio adicional. Después de que mataron un tumor con bacterias, otros tumores en los ratones también se encogieron; es posible que las bacterias ayudaran al sistema inmunitario a reconocer otras células cancerosas.

Danino cofundó una empresa, GenCirq, que está explorando el uso de estas bacterias reprogramadas para tratar el cáncer. Arpaia está en el consejo directivo.

Su meta es tratar algunas formas de cáncer metastásico con una píldora de bacterias programadas. En una investigación anterior, Danino y sus colegas comprobaron que las bacterias que ingirieron los ratones pueden llegar hasta el hígado e invadir los tumores que están ahí.

Eso es importante, porque el hígado suele ser colonizado por cáncer metastásico. Si las bacterias reprogramadas genéticamente ayudan a las células inmunitarias a reconocer un tumor ahí, podrían ser capaces de atacar el cáncer en el resto del cuerpo.

Dougan advirtió que las bacterias reprogramadas genéticamente pueden no ser tan poderosas en la gente como parecen serlo en los ratones.

“Básicamente tenemos la misma tubería, pero a una escala mucho mayor”, explicó el investigador. “Eso significa que las cosas no se mueven tan eficientemente de una parte a otra en una persona”, añadió.

El nuevo estudio demuestra lo lejos que ha llegado el campo de la biología sintética en años recientes, comentó Tim Lu, biólogo computacional del Instituto Tecnológico de Massachusetts y cofundador de una empresa, Synlogic, que también está reprogramando bacterias para combatir el cáncer.

“Estas cosas no solo se ven como locuras con las cuales jugar”, explicó Lu. “Tienen el potencial para llegar hasta los pacientes algún día”, agregó.

6 de julio de 2019

New York Times

https://www.nytimes.com/es/2019/07/06/tratamiento-cancer-bacterias/?acti...

ver PDF
Copied to clipboard