



Viviana Clavería, la científica chilena que modifica bacterias para que detecten el cáncer

► Viviana Clavería, académica e investigadora del Instituto de Física de la PUCV.

Una incursión realizada por investigadores de Chile, Canadá y Francia busca alterar genéticamente a estos microorganismos para que sean capaces de identificar tumores en fases tempranas.

Francisco Corvalán

¿Cómo manejar estos diminutos microorganismos a voluntad? Un innovador proyecto 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.

Los científicos involucrados juntaron sus disciplinas para entender cómo se puede detectar el cáncer de manera temprana a partir de una bacteria genéticamente modificada.

Se trata de BactoFlow, una investigación que estudia la dinámica bacteriana en torrentes sanguíneos y otros ambientes complejos para la próxima generación de detección y terapias contra el cáncer. Esta investigación de frontera consiste en utilizar bacterias modificadas genéticamente, también llamadas bacteriobots, para pesquisar

la aparición de esta enfermedad dentro del organismo.

Dicho desarrollo es liderado por la académica e investigadora del Instituto de Física de la PUCV, Viviana Clavería. Allí se observó que, en presencia de tumores cancerígenos, existe una concentración patológica de lactato, por lo cual la bacteria *Escherichia coli* Nissle 1917 (EcN) fue modificada genéticamente e integrada con el sistema de biosensor que se diseñó para responder a la presencia de este compuesto en el entorno de la bacteria, llamado AL-PaGA.

Esto hace que la bacteria detecte condiciones específicas, como ambientes con alta glucosa y baja disponibilidad de oxígeno, características comunes en microambientes tumorales. 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 estas con-

centraciones patológicas. De esta forma, según explican los responsables de este estudio, se puede guiar la detección temprana de la enfermedad mediante estos bacteriobots.

Cepa mutante

En un paso más ambicioso, el equipo de la investigadora Viviana Clavería decidió explorar las características de nado de bacterias *Escherichia coli* por el torrente sanguíneo para detectar tumores situados en otros lugares del organismo. Para esto, ocuparon como modelo una cepa mutante incapaz de trasladarse por el organismo, pero al ser complementada con un plásmido se pudo recuperar su capacidad de nado.

De esta forma, se preparan las bacterias con una capacidad de nado específica para ser luego evaluadas en un torrente san-



► BactoFlow es una investigación que estudia la dinámica bacteriana en torrentes sanguíneos y otros ambientes complejos para detección y terapias contra el cáncer.

güino. Mediante la utilización de microchips que simulan la microcirculación humana y los ambientes tumorales en laboratorio es posible medir la eficacia de estas bacterias modificadas.

“Para imitar este ambiente tumoral, generamos 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 fluidicos donde imitamos vasos sanguíneos de distinto tamaño, específicamente a nivel de microcirculación, como micro capilares, arteriolas y vénulas”, explicó la directora del proyecto.

¿Pero cómo es posible realizar todas estas operaciones? 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 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 la realización de 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”, agregó Catalina Abarca, estudiante del Magister en Física de la misma universidad, en el área de biofísica.

Asimismo, Javiera Navarro, alumna de cuarto año de Licenciatura en Física, explicó que su participación en este proyecto se centrará en investigar la motilidad de las bacterias, es decir la capacidad de mover-

se a través de distintos medios del organismo, “para hacer un símil a lo que sería el movimiento de las bacterias en mucosa del colon”.

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 son una buena alternativa porque son autónomos, nadan hacia los tumores, a diferencia de otras opciones donde tienen nanopartículas magnéticas que son dirigidas en forma externa”, sostuvo Clavería. Respecto a las proyecciones de “Bactoflow”, la académica explicó que una segunda etapa se podrían realizar pruebas in vitro, y así llevar adelante validaciones in vivo. Todo esto, junto con la garantía de que las bacterias empleadas no causen daño a la salud de las personas. ●