

Póster

Diseño de un sistema de liberación controlada de agentes terapéuticos en células eucariotas.

Domínguez - Domínguez Elisa¹, Camacho Eva M^a ¹¹Departamento de Biología Molecular e Ingeniería Bioquímica/ CABD-Universidad Pablo de Olavide. Ctra de Utrera, Km 1 41013 Sevilla.*Palabras clave:* Salmonella enterica; Cáncer; Liberación controlada.

RESUMEN

El objetivo principal de la terapia anticancerosa es la eliminación de las células tumorales sin afectar al resto de la población celular. Sin embargo, los tratamientos antitumorales que actualmente existen en el mercado no se caracterizan principalmente por ello, sino por su alta toxicidad, baja especificidad e ineficiencia en ambientes típicos tumorales (zonas hipóxicas y necróticas). Es por ello, que nace la necesidad de buscar nuevas estrategias que permitan mejorar tanto la selectividad como la direccionalidad de dichos tratamientos¹.

En estos últimos años, la terapia génica y más concretamente la terapia bacteriana está adquiriendo un gran auge para este tipo de tratamientos. Algunas especies bacterianas, se caracterizan por presentar propiedades únicas que las hacen especialmente adecuadas para ser utilizadas como vector de direccionamiento de agentes terapéuticos a tumores. Las condiciones presentes en el tumor tales como la hipoxia, la presencia de nutrientes proporcionados tanto por las células en continuo crecimiento como por las necróticas; y la elevada presión intersticial que impiden la entrada de anticuerpos, favorecen el crecimiento selectivo de dichas bacterias. Entre estas especies cabe destacar *Salmonella enterica* serovar Typhimurium, quién al ser anaerobio facultativo puede crecer tanto en ausencia como en presencia de oxígeno, lo que le permite proliferar en zonas hipóxicas. Esto junto a la motilidad y quimiotaxis permiten a *Salmonella* alcanzar zonas tumorales de difícil acceso, donde otros tratamientos carecen de efectividad. Este potencial de *Salmonella* como agente antitumoral podría incrementarse si la bacteria produce además un agente citotóxico^{2,3}. Sin embargo, una de las limitaciones que nos encontramos en este tipo de terapias, es la incapacidad de que las proteínas con actividad citotóxica que se encuentran en el interior de *Salmonella*, sean liberadas al citosol de las células eucariotas⁴.

En este proyecto estamos trabajando en el desarrollo de un sistema que permita la liberación controlada de cualquier agente terapéutico, independientemente de su tamaño o naturaleza, al citosol de las células eucariotas una vez que la bacteria haya infectado a las células cancerígenas; mejorando así la especificidad de los tratamientos empleados en la actualidad.

BIBLIOGRAFIA

¹Forbes NS (2010). Engineering the perfect (bacterial) cancer therapy. Nature reviews Cancer 10: 785-794.²Pawelek JM, Low KB, Bermudes D (1997). Tumor-targeted Salmonella as a novel anticancer vector. Cancer research 57: 4537-4544.³Theys J, Barbé S, Landuyt W, Nuyts S, Van Mellaert L, Wouters B, Anné J, Lambin P. Tumor-specific gene delivery using genetically engineered bacteria. Curr Gene Ther. 2003 Jun; 3(3):207-21.⁴Baban CK, Cronin M, O'Hanlon D, O'Sullivan GC, Tangney M. Bacteria as vectors for gene therapy of cancer. Bioeng Bugs. 2010 Nov-Dec; 1(6):385-94