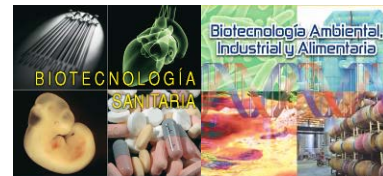


Póster

Expresión controlada de proteínas de interés biomédico para su uso en terapia antitumoral.

Domínguez - Domínguez Isabel¹, Flores Amando¹.¹Departamento de Biología Molecular e Ingeniería Bioquímica/CABD-Universidad Pablo de Olavide, Ctra de Utrera km1 41013 Sevilla.*Palabras clave:* Salmonella; salicilato; proteínas citotóxicas.

RESUMEN

El gran número de limitaciones que presentan las terapias antitumorales actuales debido a su elevada toxicidad, asociada a su inespecificidad y a la falta de eficacia en las zonas hipóxicas y necróticas del tumor, hacen necesaria la búsqueda de terapias alternativas más específicas como la terapia génica¹.

En los últimos años se está explotando la posibilidad de utilizar bacterias como vectores de producción de agentes antitumorales. Las bacterias poseen propiedades únicas que las hacen adecuadas para el tratamiento antitumoral. Las condiciones presentes en el tumor tales como la hipoxia, la presencia de nutrientes proporcionados por las células que crecen activamente y por las células necróticas; y la elevada presión intersticial que impide la entrada de anticuerpos, favorecen el crecimiento selectivo de dichas bacterias. El uso de bacterias patógenas como *Salmonella enterica* serovar Typhimurium ha suscitado un considerable interés debido a su extraordinario potencial. Al ser una bacteria anaerobia facultativa puede crecer tanto en presencia como en ausencia de oxígeno, lo que unido a la motilidad y quimiotaxis, permite a *Salmonella* dispersarse por el tejido tumoral y acceder a zonas hipóxicas y con bajo nivel de glucosa, ambiente donde otros tratamientos carecen de efectividad^{2,3}.

Para usar salmonellas atenuadas como vectores de producción de agentes antitumorales se requiere de un sistema de regulación de la expresión génica, que muestre niveles de expresión basales reducidos y niveles de inducción altos, que permitan controlar la producción del agente terapéutico cuando la bacteria se encuentra en el interior de la célula. En este proyecto estamos construyendo estirpes de *Salmonella* como agentes productores de proteínas con actividad citotóxica que induzcan muerte celular (apoptosis, necrosis o pirosis) para un posible uso en terapia antitumoral. Para ello se están clonando proteínas citotóxicas en vectores de expresión inducibles por salicilato⁴ (principio activo de la aspirina), un agente perfectamente caracterizado y con baja/nula toxicidad. Salmonellas portando estos vectores se usarán para infectar líneas celulares tumorales y ensayar su actividad citotóxica. Esta estrategia por tanto superaría en especificidad a los tratamientos convencionales.

BIBLIOGRAFIA

¹Forbes NS (2010). Engineering the perfect (bacterial) cancer therapy. Nature reviews.Cancer 10: 785--794.²Baban 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):385-94³Pawelek JM, Low KB, Bermudes D (1997). Tumor--targeted Salmonella as a novel anticancer vector. Cancer research 57: 4537--4544⁴Medina C, Camacho EM, Flores A, Mesa-Pereira B, Santero E. Improved expression systems for regulated expression in Salmonella infecting eukaryotic cells. PLoS One. 2011;6(8):e23055.