

OPINIÓN**Apuntes de Ciencia y Tecnología****Bacterias, chips y terapia génica: píldoras vivas****Luis Manuel Tomás Balibrea y Alberto Requena Rodríguez**

Investigadores del Centro de Regulación Genómica de Barcelona acaban de dar a conocer una propuesta, denominada píldora viva, que pretende ser un mecanismo que hace uso de un microorganismo que será objeto de programación para actuar bajo la acción de alguna señal convenida o a un tiempo determinado.

El microorganismo seleccionado es la bacteria *Mycoplasma pneumoniae*. Es una bacteria conocida que provoca una enfermedad respiratoria que es una infección leve acompañada de síntomas como fiebre, tos, bronquitis, dolor de garganta y dolor de cabeza. Provoca faringitis, bronquitis y neumonía leve, conocida como ambulante, atípica, por cuanto no provoca la producción de esputos ni síntomas extrapulmonares. Se han detectado infecciones crónicas por micoplasma, implicadas en artritis reumatoide y otras enfermedades reumatológicas. Se propaga mediante contacto a través de estornudo o tos. Las paredes de la célula no son de naturaleza peptídica, sino una membrana celular que incorpora esteroides, similar a las células eucariotas. Al carecer de paredes celulares son resistentes a los efectos de la penicilina y otros antibióticos beta lactamas que actúan desbaratando la pared de la célula bacteriana.

Las razones para usar esta bacteria son precisamente que es una de las que menor número de genes contiene su genoma, además de no tener pared celular, lo que facilita su cultivo y manipulación. El hecho de que puede vivir en el interior de las células humanas completa los motivos de su empleo. El genoma de la *Mycoplasma pneumoniae* es uno de los más

pequeños conocidos, ya que solamente tiene 815 kbs (pares de kilobases). Tanto el genoma como el proteoma son conocidos totalmente. Dado que usa un único código genético, es similar al de las mitocondrias, más que al de otras bacterias, por eso se dice que la *Mycoplasma pneumonia* tiene un genoma degenerado. No dispone de maquinaria celular para producir compuestos esenciales como compuestos piridínicos y pirimidínicos. No tiene ciclo del ácido tricarbóxico y dispone de una cadena de transporte de electrones incompleta. Todas estas características le convierten en un parásito obligadamente y es imposible que viva libremente.

El mecanismo de operación de la *Mycoplasma pneumonia* consiste en que extrae los nutrientes, crece y se reproduce por fisión binaria. El proyecto consiste en emplear una cepa bacteriana de *Mycoplasma pneumonia* para introducirla en células humanas en cultivo. El objetivo es conseguir que se produzcan pocas copias por célula, que interactúen y respondan al entorno del huésped a quien le va a segregar moléculas que supongan algo útil para aquel. De esta forma, se trata de un mecanismo capaz de ajustarse a la enfermedad concreta que a tratar, por tanto, el objeto es una herramienta de propósito general. Los promotores de la idea la comparan con un chip biológico capaz de actuar sin modificar el genoma que queda a salvo e intacto. La bacteria, una vez realizada la tarea encomendada se elimina simplemente con la adición de un antibiótico, por ejemplo.

Es una terapia génica en la que la infección se logra con los genes correctos y el objetivo es la corrección de una enfermedad hereditaria. Hasta ahora se había logrado empleando virus como vectores para incorporarse al gen humano, con éxito modesto. La escasa capacidad de transporte de los virus les limita a un solo gen, mientras que las bacterias, de mayor tamaño, pueden transportar circuitos genéticos complejos. La actividad del chip bacteriano emplazado en el interior de la célula humana permitirá detectar una señal del entorno suministrada al efecto y la respuesta será la segregación de la proteína que el enfermo requiere y de la que carece desde su nacimiento. Es posible aplicar la metodología a la detección de células cancerosas y proceder a su eliminación. Otra aplicación en perspectiva consiste en disponer de un mecanismo de control que puede provocar la respuesta de las células a alteraciones detectadas, como elevada presión, nivel de colesterol, etc.

A diferencia de las técnicas de la nanotecnología, el vehículo no es de factura humana, pero el conocimiento de la biología de sistemas de la *Mycoplasma pneumonia* permitirá manipularla a voluntad como si el diseño fuera artificial. Junto a ello, una ingeniería permitirá disponer de funciones que no existen en la naturaleza, entre otras la propia eliminación una vez cumplida su misión o simplemente como mecanismo de seguridad gracias al empleo de toxinas inocuas para el ser humano pero letales para las bacterias, que actuarán desde su interior a modo de Caballo de Troya y bajo la acción de un gen en estado silencioso que se activará en unas condiciones determinadas.

Alberto Requena Rodríguez

Catedrático de Universidad e Investigador Principal del Grupo Láseres, Espectroscopia Molecular y Química Cuántica.

Luis Manuel Tomás Balibrea

Profesor Titular de Universidad e Investigador Principal del Grupo Visión Artificial, Robótica y Proyectos de Ingeniería

El Faro de Cartagena. Todos los derechos reservados. ©2008
| www.elfarodecartagena.com