

El club de la ciència

Investigadors espanyols han modificat genèticament un bacteri per convertir-lo en un aliat contra una infecció pulmonar. El microbi *tunejat* és inofensiu per a les rates que l'aspiren, però és tòxic per a altres bacteris que els causen una malaltia als pulmons. Es tracta d'una malaltia que s'ha tornat resistent als antibiòtics. Una *píndola viva* carregada de microbis modificats podria ser algun dia una alternativa viable

Científics de tot el món estan llançant bacteris *hackejats* de diversos tipus contra altres bacteris, i també contra virus, cèl·lules canceroses i altres causants de malalties. Aquestes teràpies bacterianes podrien ser una realitat clínica d'aquí alguns anys, asseguren els experts consultats.

En pacients intubats

L'equip, liderat per investigadors de Barcelona, s'ha concentrat en una infecció pulmonar causada pel bacteri *Pseudomonas aeruginosa*, resistent a molts antibiòtics. Aquest bacteri forma pel·lícules als tubs que es posen a la tràquea de pacients de teràpia intensiva. És una causa comuna de la pneumònia associada al ventilador (NAV), que afecta molts pacients intubats i que causa la mort d'un de cada vuit.

Els científics han llançat contra aquesta infecció un altre bacteri, el *Mycoplasma pneumoniae*, després de modificar-lo genèticament. Aquest bacteri està adaptat al teixit pulmonar, on viu en la natura. A més, és dels més senzills, amb tan sols 684 gens i sense paret cel·lular (només té membrana). Després de dècades d'estudi, la ciència coneix ara molts secrets del seu funcionament.

Un xassís

Gràcies a això, els investigadors poden convertir-lo en un xassís. «En traiem per enginyeria genètica les coses que no ens agraden, per exemple toxines patogèniques. Després, hi afegim propietats noves», explica Ariadna Montero, investigadora del Centre de Regulació Genòmica (CRG) i coautora de la investigació.

«És com si haguessin subcontractat la lluita contra un bacteri patogen a un altre bacteri», comenta Víctor de Lorenzo, microbiòleg del Centre Nacional de Biotecnologia (CNB-CSIC), que no està implicat en el treball.

En un article, els investigadors descriuen com modifiquen el bacteri perquè ataquí directament la infecció. En concret, milloren la seva capacitat de produir piocianines (tòxiques per al bacteri infecció) i molècules que dissolen les pel·lícules bacterianes.

Després subministren els microbis modificats amb cànules que arriben als pulmons de ratolins infectats, juntament amb baixes dosis d'antibiòtics. Els microorganismes alterats trenquen les

Bacteris 'tunejats' contra altres bacteris

Investigadors de Barcelona utilitzen microbis modificats per atacar altres microbis en una infecció pulmonar i aconseguen aturar-la i reduir la inflamació

 Michele Catanzaro

pel·lícules bacterianes i obren una bretxa perquè els antibiòtics els puguin atacar directament, i recuperen part de la seva eficàcia.

La supervivència dels ratolins es duplica amb aquest tractament. Tampoc es veuen signes de toxicitat: el sistema immunitari dels ratolins elimina els bacteris modificats en pocs dies.

En un segon article, els científics apliquen una altra estratègia. «Hi ha moltes malalties on el problema és la inflamació causada per la reacció del sistema immunitari a la infecció», explica Montero. L'equip ha portat a terme una altra modificació del *Mycoplasma pneumoniae* dirigida contra aquesta inflamació.

Prova i error

Primer, li va donar la capacitat de produir una proteïna humana (la interleucina-10) que és antiinflamatòria. Tanmateix, va resultar poc eficaç. Llavors, va modificar el bacteri perquè produís una variant artificial d'aquesta proteïna. El bacteri en produeix moltes més i a més són més potents que les naturals. «Vam aconseguir

L'equip pretén assajar en animals més grossos i passar a la fase preclínica

portar la inflamació a nivells semblants al d'un ratolí no infectat», explica Montero.

L'equip pretén assajar la tècnica amb animals més grossos (porcs) i passar a la recerca preclínica. Els coautors del segon treball formen part d'una *spin-off* del CRG que persegueix aquest objectiu. «La mateixa estratègia es podria aplicar també a altres bacteris, a virus, a càncers», afirma Luis Serrano, director del CRG i coautor de la investigació. «Els bacteris de la pell s'estan investigant per millorar l'acné, les dels fol·licles capil·lars per a l'alopecí, etcètera», explica Montero.

El coll d'ampolla actualment és la se-



Il·lustració feta en 3D del bacteri 'Bacteroides fragilis', present a l'intestí humà.

Una 'píndola viva' carregada de microbis podria ser algun dia una alternativa viable

guretat. «S'ha de demostrar que l'organisme [modificat] no és nociu, ni prolifera fora de control. S'ha de poder desactivar amb un antibiòtic o dissenyant-lo de manera que depengui d'un nutrient que es pugui eliminar de la dieta del pacient», explica Montero. «Regulàtorament, és complex. Els medicaments que tenim avui a la farmàcia es van començar a investigar fa 20 anys. Farà falta temps», acaba la investigadora.