

Valdivia, Chile, y Washington, D.C.— Las células cancerosas convierten azúcar en lactato a un ritmo mucho mayor que las células normales. Este fenómeno proporciona una señal que se utiliza para el diagnóstico y seguimiento de tumores malignos a través de técnicas como el PET.

Ahora, un equipo de investigadores del Centro de Estudios Científicos (CECs), con la colaboración de Wolf Frommer del Centro Carnegie, EEUU, ha inventado un sensor molecular que es capaz de detectar este fenómeno por primera vez en células individuales.

Antes de este avance, ningún otro método de medición podía detectar lactato en tiempo real a nivel de una sola célula. El trabajo, publicado en la revista <u>PLoS ONE</u>, es un salto significativo para comprender cómo los diferentes tipos de células se comportan y desarrollan cuando son afectados por el cáncer.

"Durante la última década, el laboratorio de Frommer ha sido pionero en el uso de sensores de

azúcares basados en la transferencia de energía de resonancia de Förster, o FRET, para medir la concentración y el flujo de azúcares en las células individuales con un cambio de color fluorescente sencillo. Esto ha comenzado a revolucionar el campo del metabolismo celular", explicó el investigador del CECs Alejandro San Martín, primer autor del artículo. "Utilizando el mismo principio físico subyacente e inspirados por los sensores de azúcar, ahora hemos inventado un nuevo tipo de sensor basado en un factor de transcripción. Una molécula que normalmente ayuda a las bacterias a adaptarse a su medio ambiente fue engañada para que mida lactato en nuestro beneficio".

El intercambio de lactato al interior de las células y entre células distintas también está implicado en enfermedades que incluyen inflamación, aporte insuficiente de oxígeno, suministro limitado de sangre a los tejidos y muerte de neuronas, además del cáncer.

"Los métodos estándar para medir lactato se basan en reacciones enzimáticas que requieren un gran número de células", explicó <u>Felipe Barros</u>, líder del proyecto. "Esto hace que sea difícil, o incluso imposible, saber que metabolismo tienen los diferentes tipos de células que componen un tumor. Nuestra técnica nos permite medir el metabolismo de las células individuales, abriendo una nueva ventana a la comprensión del cáncer. Una ventaja importante de esta tecnología es que puede ser utilizada en formato de alto rendimiento para el desarrollo de medicamentos".

Este trabajo utilizó como molécula de reconocimiento para lactato a un factor de transcripción bacteriano, una proteína que se une a secuencias específicas de ADN para controlar el flujo de la información genética, El sensor fue denominado "Laconic" (LACtate Optical Nano Indicator from Cecs" y fue producido en tres tipos de células: las células normales del cerebro, células tumorales del cerebro, y células embrionarias humanas. El sensor fue capaz de cuantificar concentraciones muy bajas de lactato, proporcionando una sensibilidad y rango de detección sin precedentes.

Debuta nueva técnica para el	diagnóstico	del cáncer
------------------------------	-------------	------------

Los investigadores encontraron que las células tumorales producen lactato 3 a 5 veces más rápido que las células no tumorales. "La alta tasa de producción de lactato en la célula cancerosa es el sello distintivo del metabolismo del cáncer", comentó Frommer. "Este resultado abre el camino para la comprensión de los matices del metabolismo del cáncer en diferentes tipos de cáncer y para el desarrollo de nuevas técnicas para combatir este flagelo".

Además, los biosensores prometen resolver una antigua controversia: mientras que algunos estudios han sugerido que la glucosa es el combustible de las neuronas, hay datos recientes que indican que las neuronas son energizadas por lactato. Los equipos de Barros y Frommer están entusiasmados con el uso de este nuevo invento para la solución de este enigma, junto a los sensores de glucosa previamente desarrollados. Recientemente, una colaboración entre los dos laboratorios condujo a la solicitud de patentamiento del primer método capaz de medir la tasa de consumo de azúcar en células individuales.

*Los autores de este paper son Alejandro San Martin, Sebastián Ceballo, Iván Ruminot, Rodrigo Lerchundi, Wolf Frommer y Luis Felipe Barros. Este trabajo fue apoyado por el Gobierno de Chile a través de los Centros de Excelencia Programa de Financiamiento Basal de CONICYT y Carnegie. La Institución para La Ciencia Carnegie (carnegiescience.edu) es una organización privada, sin fines de lucro con sede en Washington, DC, con seis departamentos de investigación a lo largo de los EE.UU. Desde su fundación en 1902, la Institución Carnegie ha sido una fuerza pionera en la investigación científica básica. Científicos de Carnegie son líderes en biología vegetal, biología de desarrollo, astronomía, ciencia de los materiales, ecología global y de la tierra y ciencias planetarias. El Centro de Estudios Científicos CECs (cecs.cl) es una organización privada, sin fines de lucro, dedicada al desarrollo, promoción y difusión de la investigación científica. Los Científicos CECs son líderes en física teórica, biomedicina experimental y en Glaciología y Cambio Climático.