



CTC CAPTURE
EP CAM-GOLD
NANOCONJUGATES

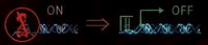
OPTICAL
TWEEZERS
 $\lambda = 1064 \text{ nm}$

MECHANICAL FORCE
10-100 pN

CYTOSKELETAL
REORGANIZATION
ACTIN ALIGNMENT
& STIFFENING

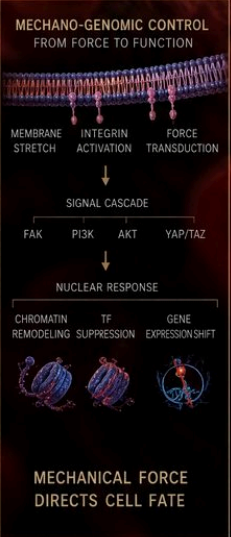
MECHANOTRANSDUCTION
FAK-P13K-AKT
YAP/TAZ SIGNALING

EPIGENETIC REPROGRAMMING
CHROMATIN COMPACTION
TRANSCRIPTIONAL SUPPRESSION
(SNAIL, TWIST, ZEB1)



PHENOTYPE INVERSION
METASTATIC → SENESCENT
SOFT → RIGID
INVASIVE → NON-INVASIVE

- EP CAM ANTIBODY
- GOLD NANOPARTICLE
- INTEGRIN
- ACTIN FILAMENT
- MICROTUBULE



Prospecto 5: Cáncer Metastásico (Enfermedad Crónica No Transmisible)

Título del Proyecto: Inversión del Fenotipo Metastásico mediante la Manipulación del Acoplamiento Mecano-Genómico Celular con Campos de Fuerza Óptica.

Análisis del Fallo Actual: La quimioterapia y la radioterapia son eficaces contra células que se dividen rápidamente, pero a menudo fallan en erradicar las Células Tumorales Circulantes (CTCs) y las micrometástasis, que pueden permanecer en un estado latente o semi-durmiente. La inmunoterapia (ej. inhibidores de checkpoint) es revolucionaria, pero solo funciona en una minoría de tumores ("calientes" o infiltrados por el sistema inmune). El fallo es que tratamos el cáncer como una enfermedad puramente genética/bioquímica, ignorando su física: la mecanobiología.

Hipótesis Disruptiva (Lógica): La metástasis es un proceso físico. Una célula cancerosa debe volverse "blanda" y deformable para desprenderse del tumor primario, migrar a través de la matriz extracelular, sobrevivir a las fuerzas de cizallamiento en el torrente sanguíneo e invadir un nuevo tejido. Este "ablandamiento" está directamente ligado a cambios en el citoesqueleto de actina y está controlado por vías de señalización (ej. Rho-ROCK). Crucialmente, estos cambios físicos envían señales al núcleo, alterando la expresión génica (mecanotransducción) para mantener el fenotipo invasivo. Proponemos que este acoplamiento puede ser hackeado y revertido.

Propuesta de Tratamiento (No Evaluada): Un sistema de "re-rigidización" celular selectiva.

Etiquetado de Células Diana: Se inyectan nanopartículas de oro conjugadas con un anticuerpo que se una a un marcador de superficie sobreexpresado en las CTCs del cáncer específico (ej. EpCAM para carcinomas). Estas nanopartículas se adhieren a la membrana de las células cancerosas circulantes. Creación de "Pinzas Ópticas" Externas: El paciente pasa a través de un dispositivo similar a un escáner de TC, pero que emite láseres de baja intensidad en el infrarrojo cercano (una ventana donde la luz penetra los tejidos). Estos láseres son enfocados para generar "pinzas ópticas" (Optical Tweezers). Aplicación de Fuerza Controlada: Las pinzas ópticas atrapan las nanopartículas de oro ancladas a las CTCs. Mediante la modulación precisa del láser, se aplican fuerzas de piconewtons directamente sobre la membrana celular. No se busca matar la célula, sino estirarla y deformarla de una manera controlada y cíclica. Resultado Esperado: Este estiramiento mecánico forzado provoca una "retroalimentación mecanobiológica" inversa. La tensión en la membrana induce una reorganización del citoesqueleto de actina, forzando a la célula a volverse más rígida. Esta señal de rigidez se propaga al núcleo, donde revierte la expresión génica asociada a la invasión y la motilidad. En esencia, se fuerza físicamente a la célula metastásica a abandonar su fenotipo agresivo y a entrar en un estado de senescencia o apoptosis. Es usar la física para reescribir la biología del cáncer, una célula a la vez, en todo el cuerpo.

Aviso: documento de divulgación científica e hipótesis de investigación del Dr. Alexander Figueredo. No describe tratamientos disponibles ni constituye consejo médico individual. Consulta siempre a tu médico.