

EL PAÍS > VIDA ACTUAL

Dos investigadoras uruguayas lideran estudio sobre nanopartícula que ataca células cancerígenas

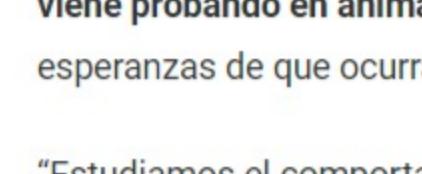
Desarrollaron un nanodispositivo que, activado por calor, transforma una sustancia inocua en un fármaco que actúa sobre el tumor. Ha sido probado con éxito en ratones, pero falta para que llegue a los humanos.

SEGUIR 0 Seguidores

 Analia Filosi

01/09/2023, 04:00

Compartir esta noticia



Desde hace unos 8 años las investigadoras uruguayas doctoras Valeria Grazú y Lorena Betancor trabajan en la generación de un dispositivo de tamaño nanométrico que funciona como agente transportador de una enzima que, activada por calor, transforma una sustancia inocua en un fármaco tóxico que actúa directamente sobre el tumor cancerígeno para combatirlo.

Lo más nuevo y alentador de esta investigación es que desde hace dos años se viene probando en animales con muy buenos resultados, lo que hace tener esperanzas de que ocurra lo mismo en humanos.

"Estudiamos el comportamiento de tumores en ratones y observamos que el tamaño de esos tumores se reducía gracias a la aplicación de esta terapia", explicó Betancor a *El País*.

La investigadora dejó en claro que aún faltan muchos años para que se pueda probar en humanos dado que hay que seguir una serie de etapas, pero su eficacia en animales es un gran paso.

"Las pruebas en animales amplían mucho la potencialidad y nos acercan a una madurez tecnológica para poder ir a pruebas clínicas", añadió.

Para poder seguir avanzando en el proceso hace falta contar con financiación y eso es a lo que están abocadas actualmente.



Cómo funciona

El tratamiento se basa en un nanodispositivo, es decir, en un dispositivo de tamaño nanométrico. "Para que se entienda, la relación de tamaño entre un nanómetro y un metro es la que hay entre una pelota de básquetbol y el planeta Tierra", graficó Betancor.

Esa pequeña partícula se compone de una parte magnética y una parte proteica. Esta última es una enzima a la que las investigadoras le administran un compuesto, completamente inocuo porque es una hormona vegetal, y lo transforman en un fármaco que actúa sobre la célula cancerígena.

"Lo novedoso de nuestra terapia es que usamos una enzima que a temperatura corporal está dormida y que podemos despertar aplicando un campo magnético sobre un sitio específico, que sería el sitio donde está el tumor, de manera que la enzima solo se activa en ese lugar y por el tiempo que nosotros apliquemos el campo magnético", detalló Betancor.

Eso permite minimizar los efectos secundarios que tienen otros tratamientos terapéuticos como la quimioterapia, que impactan en la calidad de vida del paciente e incluso en su sobrevivencia porque generan problemas a veces graves en órganos o fisiológicos crónicos que no tienen nada que ver con el tumor per sé.

Betancor explicó que el campo magnético es alterno, va variando, y hace que la nanopartícula se transforme en un nanocalorífero, aumente su temperatura y eso active la enzima para dar inicio a la muerte de las células cancerígenas. Cuando se apaga el campo magnético, la temperatura baja de manera instantánea y la enzima vuelve a estar dormida.

Este tipo de terapias podría aplicarse a cualquier tumor sólido, en un principio se está trabajando sobre el de páncreas porque es un tumor para el que hay una sobrevida muy baja y no existe un tratamiento con altos niveles de efectividad.

"Siempre por supuesto lo hacemos pensando que esto puede ser un complemento de otras terapias. Faltan muchos años para probarlo en humanos, primero hay que estar seguros de que la tecnología funciona y que no genera ningún efecto adverso en el organismo. Tenemos que cumplir varias etapas para demostrar que no es tóxico lo que administramos", subrayó la investigadora.

Además hay que probar que se puede sintetizar la nanopartícula siempre de la misma manera y lograr que se pueda producir a escala.

Ahora están trabajando en lograr financiación para ir hacia etapas que permitan madurar la tecnología de una prueba de concepto en el laboratorio, a lograr tener autorización para poder llevar a cabo ensayos clínicos. Lo hacen en vínculo con otros colegas o empresas que se dedican a estudiar el escalado de este tipo de dispositivos, además de con colegas que desarrollan estudios más profundos *in vivo* para evaluar aspectos como la citotoxicidad.

BIOTECNOLOGÍA

Cómo hacer para activar las enzimas a nuestra voluntad

"Nosotras siempre trabajamos con enzimas fuera del ambiente celular, enzimas *in vitro*, por eso hacemos biotecnología", explicó la bioquímica Lorena Betancor sobre lo que realiza como investigadora y catedrática de la ORT.

"Tratamos de utilizar las capacidades que tienen las enzimas para fabricar productos de interés, en este caso para generar este fármaco contra el cáncer", agregó en diálogo con *El País*.

Entre lo que hacen está desarrollar distintas estrategias para proteger esas enzimas y que puedan trabajar fuera de las células. "Una de las estrategias es unirlas a distintos materiales, que muchas veces lo que hacen es estabilizarlas, dejarlas más robustas", detalló.

En el caso de la terapia contra los tumores cancerígenos, la idea fue crear un transportador que la protegiera y permitiera activarla o apagarla a voluntad a manera de interruptor.

"La enzima podría actuar sola perfectamente en el organismo, pero se degrada fácilmente. Puede ocurrir que levante respuesta inmune y se bloquee porque el organismo actúa contra eso y entonces pierde la acción terapéutica; se puede cortar y morirse o inactivarse; se puede desdoblarse, se puede unir a otras moléculas, o se puede perder por la vía de la orina", explicó.

Para contrarrestar todo esto, la solución de las investigadoras fue unir la enzima a una nanopartícula para aumentar su tiempo de vida útil dentro del organismo. "Nuestro rol fue estudiar a qué nanopartícula la unifiamos y cómo unímos la enzima a la nanopartícula, y estudiar cómo impactaba esa unión en las propiedades de la enzima, porque podíamos unirla al material pero podía pasar que después no hiciera lo que nosotros queríamos", señaló la investigadora.

"El rol del grupo español con el que trabajamos fue estudiar cómo es la arquitectura interna de esta nanopartícula para que lográsemos poder entender cómo se obtiene el control sobre las enzimas, cómo podíamos activar esa enzima una vez que aplicábamos el campo magnético y levantáramos la temperatura, y hacer todos los ensayos *in vivo*", añadió.

Los estudios *in vivo* que llevan realizados han sido con una propuesta diseñada a modo de prueba de concepto por Grazú y Betancor. "Hay que evaluar si la terapia puede ser más corta y se logran los mismos efectos, optimizarla y dejarla todo pronto para llegar más adelante, en tres o cuatro años si todo saliera bien y consiguiéramos financiación, a completar estudios preclínicos", sentenció sobre lo que se viene.

COOPERACIÓN

El proyecto está liderado por las investigadoras Valeria Grazú y Lorena Betancor.

Por la ORT participan la Dra. Cecilia Ortiz y la Dra. Sonali Correa, que intervino en el inicio y defendió su doctorado en este tema (ahora está en la India).

Por el Instituto de Nanociencia y Materiales de Aragón (instituto mixto del CSIC y la Universidad de Zaragoza) participan el Dr. Jesús Martínez de la Fuente, la Dra. Ilaria Armenia y la MSc. Beatriz Herreño. Esta última enfocó su tesis doctoral en lograr alcanzar un tamaño nanométrico de estas nanopartículas enzimáticas y hacer todas las pruebas *in vitro* y *in vivo*.

"Además de un equipo muy multidisciplinario que ha sabido trabajar a distancia, hay que agradecer a colaboradores que han permitido profundizar tanto en caracterizar y entender cómo funcionan estas nanopartículas (Drs. Lucía Gutiérrez y Yilian Fernández-Afonso, INMA), como en llevar a cabo los ensayos *in vivo* (María Alvea y Dra. Laura Asín, INMA)", destacó Lorena Betancor.

Además agració la financiación y apoyo obtenido de varias fuentes que han permitido a lo largo de estos años lograr alcanzar este desarrollo prometedor, como ser: Universidad ORT Uruguay, Centro Biotecnológico de Investigación e Innovación, PEDECIBA-Química, ANII, Ministerio de Ciencia e Innovación Español, la Unión Europea, el Gobierno de Aragón y CIBER-Consortio Centro de Investigación Biomédica en Red.

BIOTECNOLOGÍA

Equipo entre Uruguay y España

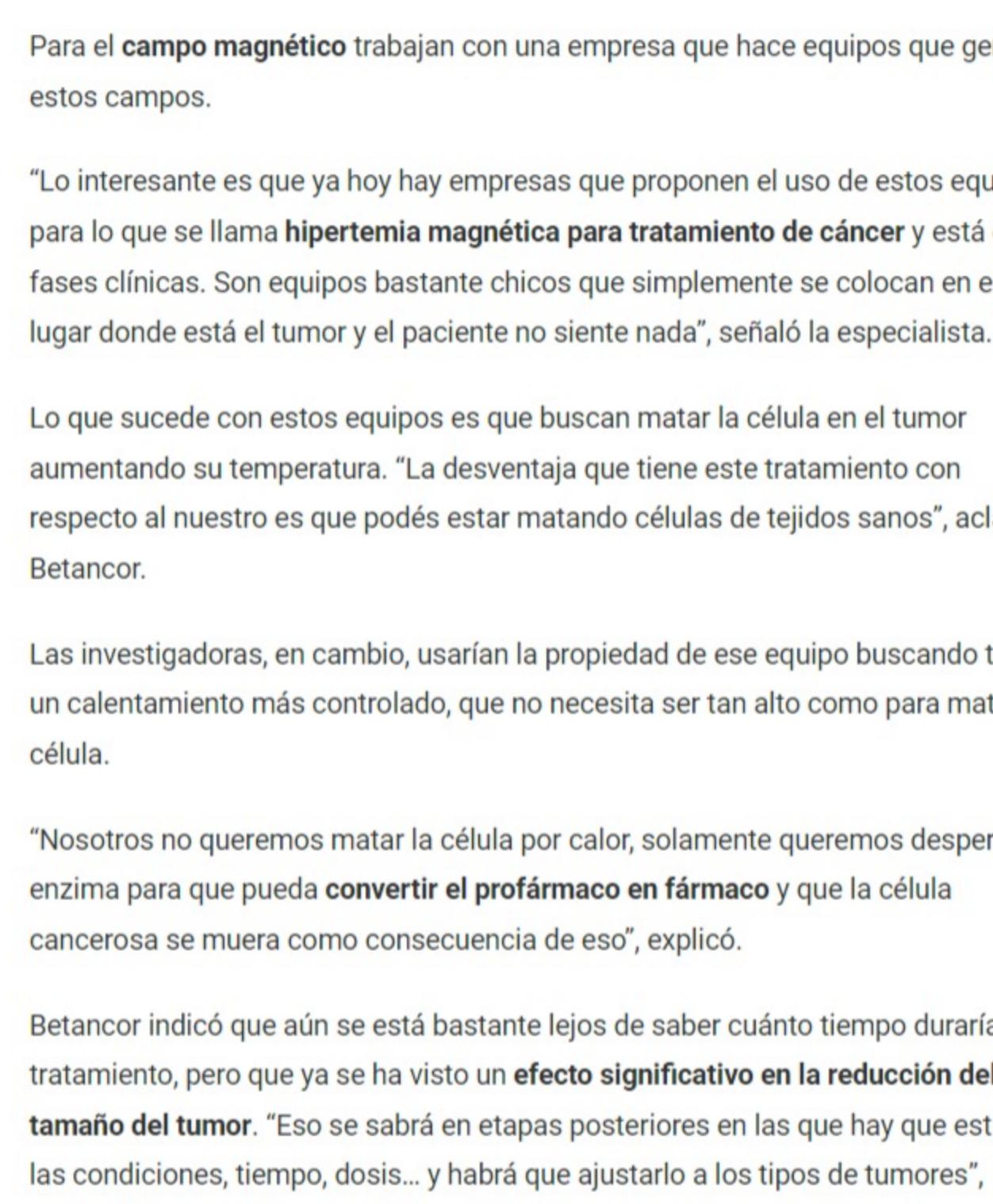
El proyecto está liderado por las investigadoras Valeria Grazú y Lorena Betancor.

Por la ORT participan la Dra. Cecilia Ortiz y la Dra. Sonali Correa, que intervino en el inicio y defendió su doctorado en este tema (ahora está en la India).

Por el Instituto de Nanociencia y Materiales de Aragón (instituto mixto del CSIC y la Universidad de Zaragoza) participan el Dr. Jesús Martínez de la Fuente, la Dra. Ilaria Armenia y la MSc. Beatriz Herreño. Esta última enfocó su tesis doctoral en lograr alcanzar un tamaño nanométrico de estas nanopartículas enzimáticas y hacer todas las pruebas *in vitro* y *in vivo*.

"Además de un equipo muy multidisciplinario que ha sabido trabajar a distancia, hay que agradecer a colaboradores que han permitido profundizar tanto en caracterizar y entender cómo funcionan estas nanopartículas (Drs. Lucía Gutiérrez y Yilian Fernández-Afonso, INMA), como en llevar a cabo los ensayos *in vivo* (María Alvea y Dra. Laura Asín, INMA)", destacó Lorena Betancor.

Además agració la financiación y apoyo obtenido de varias fuentes que han permitido a lo largo de estos años lograr alcanzar este desarrollo prometedor, como ser: Universidad ORT Uruguay, Centro Biotecnológico de Investigación e Innovación, PEDECIBA-Química, ANII, Ministerio de Ciencia e Innovación Español, la Unión Europea, el Gobierno de Aragón y CIBER-Consortio Centro de Investigación Biomédica en Red.



COOPERACIÓN

El proyecto está liderado por las investigadoras Valeria Grazú y Lorena Betancor.

Por la ORT participan la Dra. Cecilia Ortiz y la Dra. Sonali Correa, que intervino en el inicio y defendió su doctorado en este tema (ahora está en la India).

Por el Instituto de Nanociencia y Materiales de Aragón (instituto mixto del CSIC y la Universidad de Zaragoza) participan el Dr. Jesús Martínez de la Fuente, la Dra. Ilaria Armenia y la MSc. Beatriz Herreño. Esta última enfocó su tesis doctoral en lograr alcanzar un tamaño nanométrico de estas nanopartículas enzimáticas y hacer todas las pruebas *in vitro* y *in vivo*.

"Además de un equipo muy multidisciplinario que ha sabido trabajar a distancia, hay que agradecer a colaboradores que han permitido profundizar tanto en caracterizar y entender cómo funcionan estas nanopartículas (Drs. Lucía Gutiérrez y Yilian Fernández-Afonso, INMA), como en llevar a cabo los ensayos *in vivo* (María Alvea y Dra. Laura Asín, INMA)", destacó Lorena Betancor.

Además agració la financiación y apoyo obtenido de varias fuentes que han permitido a lo largo de estos años lograr alcanzar este desarrollo prometedor, como ser: Universidad ORT Uruguay, Centro Biotecnológico de Investigación e Innovación, PEDECIBA-Química, ANII, Ministerio de Ciencia e Innovación Español, la Unión Europea, el Gobierno de Aragón y CIBER-Consortio Centro de Investigación Biomédica en Red.

BIOTECNOLOGÍA

Cómo hacer para activar las enzimas a nuestra voluntad

"Nosotras siempre trabajamos con enzimas fuera del ambiente celular, enzimas *in vitro*, por eso hacemos biotecnología", explicó la bioquímica Lorena Betancor sobre lo que realiza como investigadora y catedrática de la ORT.

"Tratamos de utilizar las capacidades que tienen las enzimas para fabricar productos de interés, en este caso para generar este fármaco contra el cáncer", agregó en diálogo con *El País*.

Entre lo que hacen está desarrollar distintas estrategias para proteger esas enzimas y que puedan trabajar fuera de las células. "Una de las estrategias es unirlas a distintos materiales, que muchas veces lo que hacen es estabilizarlas, dejarlas más robustas", detalló.

En el caso de la terapia contra los tumores cancerígenos, la idea fue crear un transportador que la protegiera y permitiera activarla o apagarla a voluntad a manera de interruptor.

"La enzima podría actuar sola perfectamente en el organismo, pero se degrada fácilmente. Puede ocurrir que levante respuesta inmune y se bloquee porque el organismo actúa contra eso y entonces pierde la acción terapéutica; se puede cortar y morirse o inactivarse; se puede desdoblarse, se puede unir a otras moléculas, o se puede perder por la vía de la orina", explicó.

Para contrarrestar todo esto, la solución de las investigadoras fue unir la enzima a una nanopartícula para aumentar su tiempo de vida útil dentro del organismo. "Nuestro rol fue estudiar a qué nanopartícula la unifiamos y cómo unímos la enzima a la nanopartícula, y estudiar cómo impactaba esa unión en las propiedades de la enzima, porque podíamos unirla al material pero podía pasar que después no hiciera lo que nosotros queríamos", señaló la investigadora.

"El rol del grupo español con el que trabajamos fue estudiar cómo es la arquitectura interna de esta nanopartícula para que lográsemos poder entender cómo se obtiene el control sobre las enzimas, cómo podíamos activar esa enzima una vez que aplicábamos el campo magnético y levantáramos la temperatura, y hacer todos los ensayos *in vivo*", añadió.

Los estudios *in vivo* que llevan realizados han sido con una propuesta diseñada a modo de prueba de concepto por Grazú y Betancor. "Hay que evaluar si la terapia puede ser más corta y se logran los mismos efectos, optimizarla y dejarla todo pronto para llegar más adelante, en tres o cuatro años si todo saliera bien y consiguiéramos financiación, a completar estudios preclínicos", sentenció sobre lo que se viene.

BIOTECNOLOGÍA

Equipo entre Uruguay y España

El proyecto está liderado por las investigadoras Valeria Grazú y Lorena Betancor.

Por la ORT participan la Dra. Cecilia Ortiz y la Dra. Sonali Correa, que intervino en el inicio y defendió su doctorado en este tema (ahora está en la India).

Por el Instituto de Nanociencia y Materiales de Aragón (instituto mixto del CSIC y la Universidad de Zaragoza) participan el Dr. Jesús Martínez de la Fuente, la Dra. Ilaria Armenia y la MSc. Beatriz Herreño. Esta última enfocó su tesis doctoral en lograr alcanzar un tamaño nanométrico de estas nanopartículas enzimáticas y hacer todas las pruebas *in vitro* y *in vivo*.

"Además de un equipo muy multidisciplinario que ha sabido trabajar a distancia, hay que agradecer a colaboradores que han permitido profundizar tanto en caracterizar y entender cómo funcionan estas nanopartículas (Drs. Lucía Gutiérrez y Yilian Fernández-Afonso, INMA), como en llevar a cabo los ensayos *in vivo* (María Alvea y Dra. Laura Asín, INMA)", destacó Lorena Betancor.

Además agració la financiación y apoyo obtenido de varias fuentes que han permitido a lo largo de estos años lograr alcanzar este desarrollo prometedor, como ser: Universidad ORT Uruguay, Centro Biotecnológico de Investigación e Innovación, PEDECIBA-Química, ANII, Ministerio de Ciencia e Innovación Español, la Unión Europea, el Gobierno de Aragón y CIBER-Consortio Centro de Investigación Biomédica en Red.

BIOTECNOLOGÍA

Cómo hacer para activar las enzimas a nuestra voluntad

"Nosotras siempre trabajamos con enzimas fuera del ambiente celular, enzimas *in vitro*, por eso hacemos biotecnología", explicó la bioquímica Lorena Betancor sobre lo que realiza como investigadora y catedrática de la ORT.

"Tratamos de utilizar las capacidades que tienen las enzimas para fabricar productos de interés, en este caso para generar este fármaco contra el cáncer", agregó en diálogo con *El País*.

Entre lo que hacen está desarrollar distintas estrategias para proteger esas enzimas y que puedan trabajar fuera de las células. "Una de las estrategias es unirlas a distintos materiales, que muchas veces lo que hacen es estabilizarlas, dejarlas más robustas", detalló.

En el caso de la terapia contra los tumores cancerígenos, la idea fue crear un transportador que la protegiera y permitiera activarla o apagarla a voluntad a manera de interruptor.

"La enzima podría actuar sola perfectamente en el organismo, pero se degrada fácilmente. Puede ocurrir que levante respuesta inmune y se bloquee porque el organismo actúa contra eso y entonces pierde la acción terapéutica; se puede cortar y morirse o inactivarse; se puede desdoblarse, se puede unir a otras moléculas, o se puede perder por la vía de la orina", explicó.

Para contrarrestar todo esto, la solución de las investigadoras fue