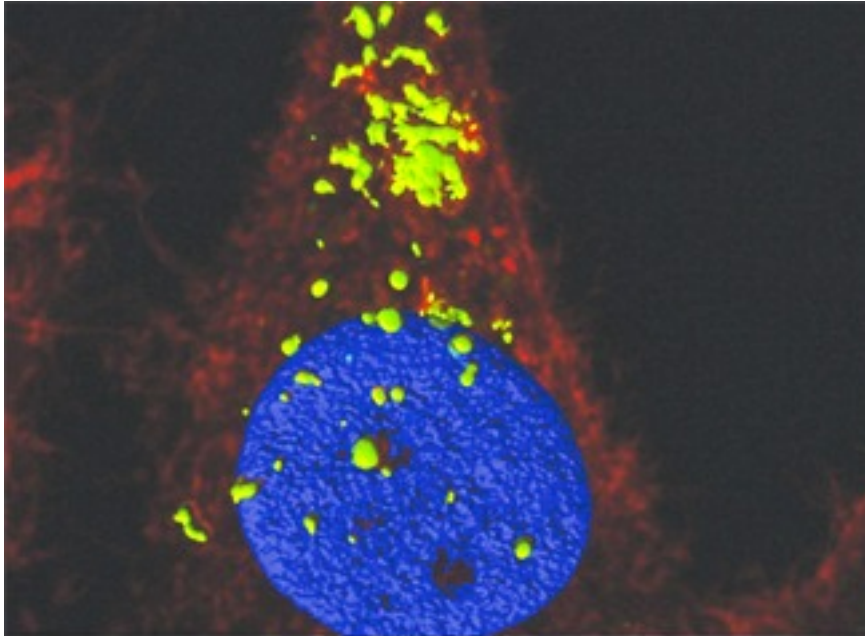


Insereixen material genètic al nucli cel·lular per a teràpia gènica amb nanodiscs

01/2011 - **Medicina i Salut.** Investigadors de la UAB han aconseguit encapsular material genètic i alliberar-lo directament dins el nucli de les cèl·lules, per tal de dur a terme teràpia gènica, mitjançant partícules amb forma de disc de la grandària de només un pocs nanòmetres. Els nanodiscs, tal i com els han batejat els investigadors, travessen ràpidament l'interior de la cèl·lula i es concentren en el nucli, de manera que incrementarien l'eficiència del procés de transferència genètica.



Una de les fotografies de l'article va ser escollida per la revista Biomaterials com una de les 12 imatges de l'any 2010.

Un dels reptes de la teràpia gènica, un conjunt de metodologies dirigides a tractar diverses malalties amb àcids nucleics (ADN o ARN), és fer arribar aquest material directament al nucli de les cèl·lules sense que hi hagi gaires pèrdues ni es provoqui efectes secundaris indesitjats. Per a tal fi, els científics utilitzen experimentalment diferents tipus de "vectors", missatgers capaços d'entregar el material genètic en el lloc adequat. Actualment, els virus naturals "desactivats" són els vectors més utilitzats en assajos clínics, però sovint tenen efectes secundaris que limiten la seva aplicació terapèutica.

Una de les alternatives més prometedores en aquest àmbit és l'ús de virus artificials. Aquests virus es poden construir mitjançant enginyeria genètica, a partir de l'assemblatge de diminutes estructures proteiques, que al seu torn estan fetes de pèptids, els maons amb què es construeixen les proteïnes.

L'equip de científics, liderat pel professor del Departament de Genètica i de Microbiologia, investigador de l'Institut de Biotecnologia i Biomedicina de la UAB i del Centro de Investigación Biomédica en Red en Bioingeniería, Biomateriales y Nanomedicina Antonio Villaverde, ha demostrat que un pèptid anomenat R9, format per nou aminoàcids d'un determinat tipus (arginines), pot encapsular material genètic, ensamblar-se amb altres molècules idèntiques formant nanopartícules, i penetrar directament al nucli de la cèl·lula per tal d'alliberar el material transportat. Les nanopartícules tenen una estructura en forma de disc, amb 20 nanòmetres de diàmetre i 3 d'alçada.

A la recerca, publicada recentment a les revistes Biomaterials i Nanomedicine, els investigadors han estudiat com es comporten els nanodiscs R9 a l'interior de les cèl·lules mitjançant tècniques de microscòpia confocal del Servei de Microscopia de la UAB, aplicades per la Dra. Mònica Roldán. Les imatges mostren que, un cop travessada la membrana cel·lular, les partícules es mouen directament cap al nucli a una velocitat de 0,0044 micròmetres per segon, deu cop més ràpids que el que seria d'esperar si es difonguessin per l'interior de forma passiva. Les nanopartícules s'acumulen així en l'interior del nucli, i no al citoplasma (el gruix de l'interior de la cèl·lula), tot incrementant la seva efectivitat.

La descoberta, en la què també han participat investigadors de l'Institut de Ciència de Materials (ICMAB-CSIC), de la Institució Catalana de Recerca i Estudis Avançats i de la Universitat Politècnica de Catalunya, inaugura una nova categoria de nanopartícules amb utilitat terapèutica. Segons afirma la Dra. Esther Vázquez, responsable del projecte, "els nanodiscs s'ensamblen automàticament, es mouen ràpidament, són estables al llarg de tot el seu recorregut, i viatgen cap a l'interior del nucli, per la qual cosa són molt prometedors per a ser utilitzats com a prototips per a l'administració segura d'àcids nucleics i de proteïnes funcionals".

Antonio Villaverde, Esther Vázquez

"Protein nanodisk assembling and intracellular trafficking powered by an arginine-rich (R9) peptide". Esther Vazquez, Mónica Roldán, César Diez-Gil, Ugutz Unzueta, Joan Domingo-Espín, Juan Cedano, Óscar Conchillo, Imma Ratera, Jaume Veciana, Xavier Daura, Neus Ferrer-Miralles, Antonio Villaverde. *Nanomedicine* February 2010, Vol. 5, No. 2, Pages 259-268.
/> "Internalization and kinetics of nuclear migration of protein-only, arginine-rich nanoparticles". Vazquez E, Cubarsí R, Unzueta U, Roldán M, Domingo-Espín J, Ferrer-Miralles, N, Villaverde A. *Biomaterials* 31: 9333-9339.