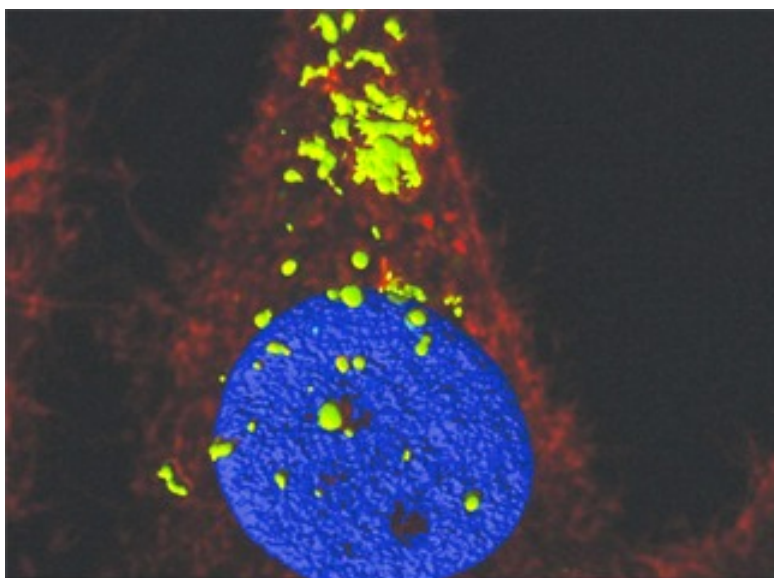


01/2011

Insertan material genético en el núcleo celular para terapia génica con nanodiscos



Investigadores de la UAB han conseguido encapsular material genético y liberarlo directamente dentro del núcleo de las células, para llevar a cabo terapia génica, mediante partículas con forma de disco del tamaño de sólo unos pocos nanómetros. Los nanodiscos, tal y como los han bautizado los investigadores, atraviesan rápidamente el interior de la célula y se concentran en el núcleo, de manera que incrementarían la eficiencia del proceso de transferencia genética.

Uno de los retos de la terapia génica, un conjunto de metodologías dirigidas a tratar diversas enfermedades con ácidos nucleicos (ADN o ARN), es hacer llegar este material directamente al núcleo de las células sin que haya demasiadas pérdidas ni se provoquen efectos secundarios indeseados. Para este fin, los científicos utilizan experimentalmente diferentes tipos de "vectores", mensajeros capaces de entregar el material genético en el lugar adecuado. Actualmente, los virus naturales "desactivados" son los vectores más utilizados en ensayos clínicos, pero a menudo tienen efectos secundarios que limitan su aplicación terapéutica.

Una de las alternativas más prometedoras en este ámbito es el uso de virus artificiales. Estos virus se pueden construir mediante ingeniería genética, a partir del ensamblaje de diminutas estructuras protéicas, que a su vez, están hechas de péptidos, los ladrillos con que se construyen las proteínas.

El equipo de científicos, liderado por Antonio Villaverde, profesor del Departamento de Genética y de Microbiología, investigador del Instituto de Biotecnología y Biomedicina de la UAB y del Centro de Investigación Biomédica en Red en Bioingeniería, Biomateriales y Nanomedicina, ha demostrado que un péptido llamado R9, formado por nueve aminoácidos de un determinado tipo (argininas), puede encapsular material genético, ensamblarse con otras moléculas idénticas formando nanopartículas, y penetrar directamente en el núcleo de la célula para liberar el material transportado. Las nanopartículas tienen una estructura en forma de disco, con 20 nanómetros de diámetro y 3 de altura.

En la investigación, publicada recientemente en las revistas *Biomaterials* y *Nanomedicine*, los investigadores han estudiado cómo se comportan los nanodiscos R9 en el interior de las células mediante técnicas de microscopía confocal del Servei de Microscopía de la UAB, aplicadas por la doctora Mònica Roldán. Las imágenes muestran que, una vez atravesada la membrana celular, las partículas se mueven directamente hacia el núcleo a una velocidad de 0,0044 micrómetros por segundo, diez veces más rápido que si se difundieran de forma pasiva. Las nanopartículas se acumulan así en el interior del núcleo, y no en el citoplasma (el grueso del interior de la célula), incrementando su efectividad.

El descubrimiento, en que también han participado investigadores del Instituto de Ciencias de Materiales de Barcelona (ICMAB-CSIC), de la Institució Catalana de Recerca i Estudis Avançats y de la Universitat Politècnica de Catalunya, inaugura una nueva categoría de nanopartículas con utilidad terapéutica. Según afirma la doctora Esther Vázquez, responsable del proyecto, "los nanodiscos se ensamblan automáticamente, se mueven rápidamente, son estables a lo largo de todo su recorrido, y viajan hacia el interior del núcleo, por lo que son muy prometedores para ser utilizados como prototipos para la administración segura de ácidos nucleicos y de proteínas funcionales".

Antonio Villaverde, Esther Vázquez

antoni.villaverde@uab.cat, esther.vazquez@uab.cat

Referencias

"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.

[View low-bandwidth version](#)