

17/03/2021

Cationes divalentes: iones para la nanomedicina del siglo XXI



El correcto funcionamiento del cuerpo humano depende, entre otros factores, de la concentración adecuada de cationes divalentes, elementos con doble carga positiva en superficie capaces de interactuar con diferentes moléculas al mismo tiempo. Se ha visto que estos iones actúan a modo de pegamento al presentar una gran versatilidad de interacción con proteínas para formar otras más complejas. En este artículo, el Grupo de Nanobiotecnología, del Instituto de Biotecnología y Biomedicina (IBB) presentan el desarrollo de una tecnología que aprovecha esta capacidad para crear biomateriales que podrían utilizarse en nanomedicina del cáncer y también en medicina regenerativa.

iStock-ipopba

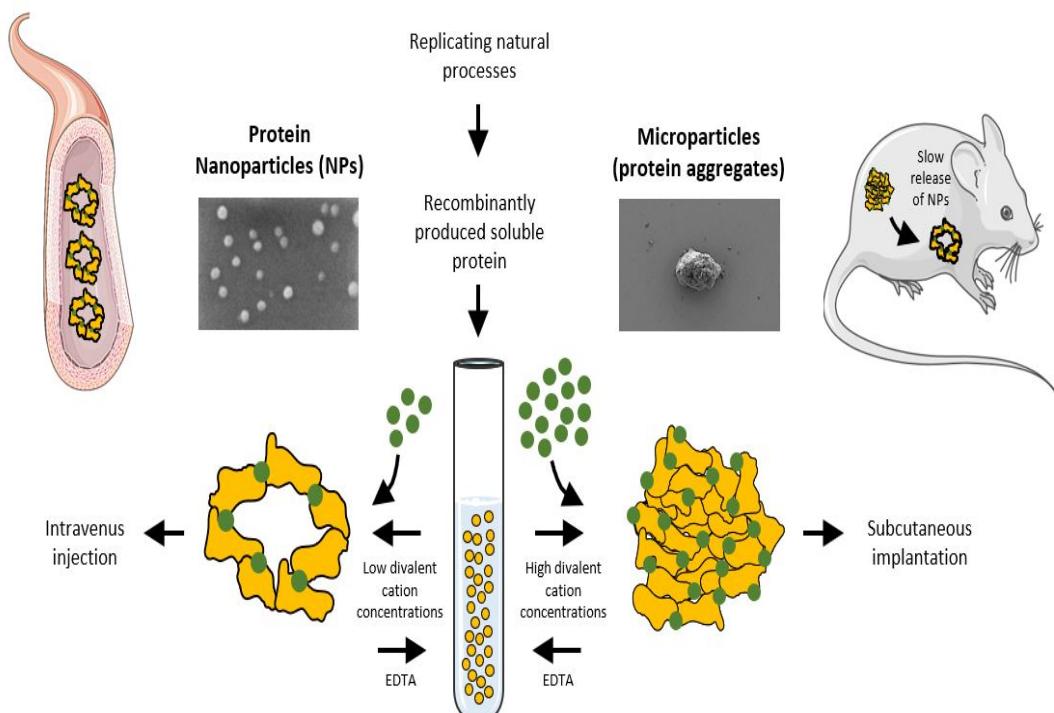
Nuestra atmósfera está compuesta por oxígeno y nitrógeno en un 98%, gases esenciales para la vida en la Tierra. Aun siendo esenciales, no son suficientes para la vida, ya que existe una larga lista de otros elementos, muchos de ellos en estado iónico o con carga eléctrica, que presentan roles biológicos totalmente indispensables. De entre éstos últimos, existe un grupo aún más particular, los llamados cationes divalentes, los cuales presentan peculiaridades químicas que los hacen extremadamente importantes para nuestro organismo. Estos cationes

muestran una gran versatilidad ya que poseen dos cargas eléctricas positivas en su superficie, que les permite interaccionar con varias moléculas orgánicas simultáneamente.

Los cationes divalentes son capaces de interaccionar con proteínas, DNA, RNA y distintos componentes orgánicos de la célula. Así, el correcto funcionamiento de nuestros sistemas neuromuscular, digestivo, hormonal, renal, metabólico y cardiovascular dependen de ellos. Por tanto, alteraciones en sus concentraciones fuera de los rangos normales pueden desencadenar efectos adversos graves. Entre todas sus funciones, resaltamos su participación en procesos de interacción entre proteínas celulares solubles (procesos en los que se forman estructuras solubles más complejas en la escala nanométrica a partir de proteínas individuales) y agregados proteicos funcionales (procesos en los que se forman estructuras insolubles más complejas de forma controlada).

La ciencia está aprovechando esta habilidad natural de los cationes divalentes para crear nuevos materiales, sobre todo basados en proteínas, y con gran cantidad de aplicaciones biomédicas. Estas nuevas metodologías contemplan la utilización de estos iones como agentes adhesivos que unen diferentes proteínas entre sí, formando nuevas estructuras. Además, se ha descubierto que añadiendo una cola con 6 aminoácidos de histidinas consecutivas en cada proteína (His-tag o cola de purificación) se produce un incremento exponencial en la eficacia del proceso. Esto se debe a que existe un átomo de nitrógeno en la estructura de este aminoácido que a pH fisiológico tiende a coordinarse fuertemente con la carga superficial de los cationes divalentes. En principio, por cada catión divalente disponible podemos unir 2 proteínas. Aunque si variamos estas proporciones se generarán estructuras más complejas. Este fenómeno se puede revertir con el uso de una sustancia secuestradora de cationes divalentes denominada ácido etilendiaminotetraacético (EDTA).

Figura 1 Adaptada del artículo original con permiso de Elsevier. Copyright (2020)



Nuestro grupo de nanobiotecnología, usando esta **tecnología desarrollada principalmente por nosotros en el Instituto de Biotecnología y Biomedicina (IBB)**, ha generado diversos tipos de materiales funcionales con aplicabilidad en la nanomedicina de precisión del cáncer y en medicina regenerativa, en colaboración con el Centro de Investigaciones Biomédicas en Red (CIBER-BBN) y el Instituto de Investigaciones Biomédicas de Sant Pau.

Aun siendo procesos de fabricación muy prometedores, sencillos, versátiles y poco costosos, se debe tener en consideración la posible toxicidad de los iones utilizados al ser administrados en el cuerpo humano. Por este motivo, **es indispensable conocer sus respectivas dosis tolerables**, para así poder desarrollar materiales seguros, funcionales, biocompatibles y eficaces, que puedan suponer un gran avance en la nanomedicina del siglo XXI.

Hèctor López-Laguna^{1, 2, 3}, **Julieta Sánchez**^{1, 2, 4}, **Ugutz Unzueta**^{2, 3, 5}, **Esther Vázquez**^{1, 2},
³, **i Antonio Villaverde**^{1, 2, 3}

Universitat Autònoma de Barcelona.

¹ Institut de Biotecnologia i de Biomedicina.

² Departament de Genètica i de Microbiologia.

³ CIBER de Bioingeniería, Biomateriales y Nanomedicina (CIBER-BBN), Madrid.

⁴ Instituto de Investigaciones Biológicas y Tecnológicas (IIBYT) (CONICET-Universidad Nacional de Córdoba), ICTA & Cátedra de Química Biológica, Departamento de Química, FCEFyN, X 5016GCA, Córdoba, Argentina.

⁵ Biomedical Research Institute Sant Pau (IIB-Sant Pau), Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona.

lopezlagunah@gmail.com

Referencias

López-Laguna H, Sánchez J, Unzueta U, Mangues R, Vázquez E, Villaverde A. **Divalent Cations: A Molecular Glue for Protein Materials.** *Trends Biochem Sci.* 2020 Nov;45(11):992-1003. doi: 10.1016/j.tibs.2020.08.003. Epub 2020 Sep 3. PMID: 32891514.

[View low-bandwidth version](#)