UAB DIVULGA
BARCELONA RECERCA I INNOVACIÓ

04/06/2021

Hacia la mejora de la terapia dirigida contra el cáncer: nanopartículas antitumorales con doble funcionalidad

El tratamiento del cáncer mediante terapia dirigida sigue avanzando. La idea es conseguir fármacos cuyo mecanismo de acción se enfoque directamente en las células enfermas y evitar dañar las sanas. Mediante ingeniería de proteínas se crean nanopartículas con actividad tóxica y otras que transportan el fármaco. El grupo de Nanobiotecnología del Institut de Biotecnologia i Biomedicina, en colaboración con el de Oncogénesis y Antitumorales del Institut de recerca de l'Hospital de la Santa Creu i Sant Pau ha conseguido elaborar nanopartículas estables que portan en una misma entidad esta doble funcionalidad: toxina y fármaco. Aunque todavía se debe seguir investigando para conseguir mayor precisión, los resultados abren una ventana a un amplio campo de investigación para el diseño de fármacos dirigidos contra tumores.

iStock-fizkes

El principal inconveniente de los tratamientos convencionales contra el cáncer basados en fármacos (quimioterapia) es el hecho de causar daños en células y órganos del cuerpo no afectados por la enfermedad. Por ese motivo, el desarrollo de terapias dirigidas específicamente al tumor representa una oportunidad para destruir de forma selectiva las células tumorales sin efectos secundarios en el resto del organismo.

Con este fin, en el grupo de Nanobiotecnología (NBT) del Institut de Biotecnología i Biomedicina (IBB-UAB), en colaboración con el Grupo de Oncogénesis y Antitumorales (GOA) del Institut de recerca de l'Hospital de la Santa Creu i Sant Pau (IIB-Sant Pau), estamos desarrollando fármacos dirigidos a las células responsables de metástasis que sobreexpresan en su superficie el receptor CXCR4, presente en 23 tipos distintos de cánceres. Esta investigación se enmarca en el plan Director del CIBER-BBN, un centro de excelencia del Instituto de Salud Carlos III, al que los dos grupos pertenecemos.

Mediante una precisa ingeniería de proteínas, se generan nanopartículas con múltiples funcionalidades, que son capaces de mantenerse durante un largo periodo de tiempo en el torrente circulatorio, entrar en células metastáticas y destruirlas, contribuyendo así a frenar la progresión de la enfermedad. En los últimos años, hemos desarrollado nanopartículas con actividad antitumoral mediante dos estrategias. Por un lado, mediante la incorporación de toxinas, venenos u otras proteínas inductoras de la muerte celular en el diseño original de la proteína, atribuyéndole así una toxicidad selectiva de forma intrínseca. Por otro lado, mediante la funcionalización de una nanopartícula inerte con fármacos quimioterapéuticos cuyo uso está extendido en clínica, dirigiendo así su efecto hacia el tumor. Ambas estrategias gozan de protección intelectual mediante patente.

Recientemente, en el grupo hemos descrito la posibilidad de combinar ambas estrategias, generando nanopartículas originalmente tóxicas que a su vez están cargadas con fármacos quimioterapéuticos, buscando así conseguir una potenciación del efecto antitumoral y hacer frente a la aparición de resistencias en el tumor. En esta primera etapa, el concepto propuesto se ha demostrado plenamente factible, al obtener nanopartículas estables que presentan toxina y fármaco a su vez, pero que no mejoran su efecto tóxico ante líneas de tumores CXCR4+. Sin embargo, fruto de esta investigación se ha detectado el problema principal de la tecnología, que reside en el control preciso del lugar de unión entre los fármacos a fin de que no quede alterada la funcionalidad de las toxinas proteicas, que ejercen a su vez de principio activo y de sitio de anclaje para los fármacos químicos.

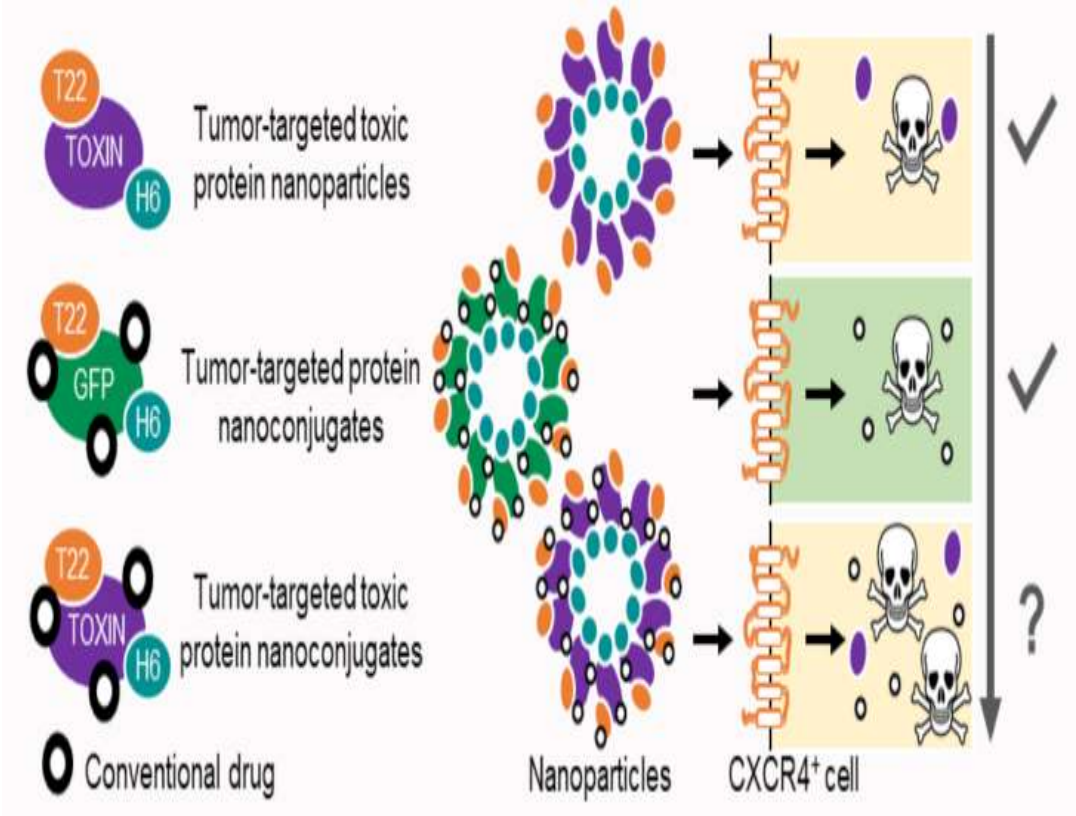

***Figura 1**. Mecanismo de acción de las nanopartículas antitumorales.*

Esta novedosa plataforma, que recluta de forma simple en una única entidad farmacológica diferentes acciones terapéuticas, puede abrir un extenso campo de investigación en el diseño de fármacos dirigidos contra tumor.

Sigue nuestra investigación en la cuenta de Twitter @NBT_IBB_UAB

Eric Voltà-Durán[1, 2, 3], Esther Vázquez[1, 2, 3] Antonio Villaverde[1, 2, 3] Ugutz Unzueta[3, 4, 5]

[1]Instituto de Biotecnología y de Biomedicina (IBB-UAB).
[2]Departamento de Genética y de Microbiología (UAB).
[3]CIBER de Bioengeniería, Biomateriales y Nanomedicina (CIBER-BBN).
[4]Instituto de Investigación Biomédica Sant Pau (IIB-Sant Pau).
[5]Instituto de Investigación contra la Leucèmia Josep Carreras (IJC).

eric.volta@uab.cat

Referencias

Eric Voltà-Durán, Naroa Serna, Laura Sánchez-García, Anna Aviñó, Julieta M. Sánchez, Hèctor López-Laguna, Olivia Cano-Garrido, Isolda Casanova, Ramón Mangues, Ramon Eritja, Esther Vázquez, Antonio Villaverde, Ugutz Unzueta. (2021) **Design and engineering of tumor-targeted, dual-acting cytotoxic nanoparticles** *Acta Biomaterialia,* Volume 119, Pages 312-322 https://doi.org/10.1016/j.actbio.2020.11.018

View low-bandwidth version