

Maskuriko tumoreak % 90 murriztea lortu da, nanorrobotak erabiliz

- Saguekin egindako ikerketa batek erakutsi du nanomakina txiki horiek gernuan dagoen ureaz propulsetzen direla, tumorerraino joaten direla espezifikoki eta gainazalean daramaten erradioisotopo batez eraso egiten diotela.
- Kataluniako Bioingeniaritza Institutua eta CIC biomaGUNE buru izan dituen lanak atek ireki dizkie maskuriko minbizirako tratamendu berri eraginkorragoei.

Maskuriko minbiziak intzidentzia-tasa handienetakoa du munduan, eta laugarren tumorarik ohikoena da gizonengan. Hilketasun handia ez badu ere, maskuriko tumoreen ia erdiak berriz agertzen dira bost urteren buruan, eta, beraz, pazienteak zainketa jarraitua behar du, ospitalera sarri joan behar izaten du, eta tratamendua errepikatu ere bai. Horregatik guztiagatik, maskuriko minbizia sendatzen zailenetako bat da.

Egungo tratamenduetan, botikak zuzenean maskuri barruan ematen dira, baina, biziraupen-tasa onak lortu badira ere, eraginkortasun terapeutikoa apala da. Aukera esperantzagarria da nanopartikulak erabiltzea, gai baitira eragile terapeutikoa zuzenean tumorera helarazteko. Bereziki nabarmentzekoak dira nanorrobotak, gorputz barruan beren burua higiarazteko gai diren nanopartikulak.

Orain, *Nature Nanotechnology* entzutetsuan argitaratutako azterlan batek erakutsi du ikerketa-talde bat gai izan dela maskuriko tumoreen tamaina % 90 txikitzeko saguetan, ureaz propulsetutako nanorroboten dosi bakarria emanez.

Nanomakina txiki horiek silizezko esfera porotsu bat dute. Gainazalean, funtzio espezifikoko zenbait osagai dituzte. Horietako bat da ureasa entzima, gernuan dagoen urearekin erreakzionatzen duen proteina bat, nanopartikulari propulsetzeko gaitasuna ematen diona. Beste osagai gako bat da iodo erradiaktiboa, tumoreen tratamendu lokalizaturako sarri erabiltzen den erradioisotopo bat.

Kataluniako Bioingeniaritza Institutuak (IBEC) eta CIC biomaGUNEk gidatutako lan honek, Ikerkuntza Biomedikoko Institutuarekin (IRB Bartzelona) eta Bartzelonako Unibertsitate Autonomoarekin (UAB) elkarlanean garatutakoak, atek ireki dizkie maskuriko minbizirako tratamendu berriei, zeinen bidez ospitaleratze-aldiak murriztuko baitira eta, ondorioz, kostuak txikiagotu eta pazientearen erosotasuna handituko baitira.

“Ikusi dugu dosi bakarrarekin tumorearen bolumena % 90 txikitzen dela. Askoz efizienteagoa da, kontuan hartuta ohikoa dela horrelako tumoreak dituzten pazienteak ospitalera 6-14 aldiz joan behar izatea. Tratamendu horrekin eraginkortasuna handituko genuke, ospitaleratze-aldiak laburtuko genituzke eta tratamenduaren kostua txikitu egingo genuke”, azaldu du Samuel Sánchezek, IBECen ICREA ikerketa-irakasle eta azterlanaren zuzendariak.

Taldea ari da dagoeneko hurrengo urratsean lanean, hau da, tumore horiek tratamenduaren ostean agertuko diren aztertzen.

Bidaia txundigarria maskuri barrura

Aurreko ikerketa batzuetan, zientzialariek egiaztatu zuten nanorroboten autopropulsiatzeko gaitasunak aukera ematen zuela maskuriko horma guztietara heltzeko. Ezaugarri horrek abantaila handia dakar egungo prozedurarekin alderatuta; izan ere, tratamendua zuzenean maskurian eman ondoren pazienteak posizioz aldatu behar du ordu-erdian behin, botika horma guztietara hel dadin.

Lan berri hau harago doa, nanopartikulak maskurian mugitzen direla frogatzeaz bat tumorean espezifikoki metatzen direla egiaztatu baitu. Hainbat teknikari esker frogatu ahal izan da hori; esaterako, positroi igorketazko tomografien (PET) bidezko saguen irudi medikoei eta azterlana amaitutakoan erazutako ehunen mikroskopio-irudiei esker. Azken horiek IRB Bartzelonan proiektu honetarako bereziki garatutako fluoreszentsiazko mikroskopia-sistema baten bitartez lortu ziren. Sistemak aukera ematen du maskuri osoa behatzeko, organoaren geruzak eskaneatu eta gero hiru dimentsioko berreraikuntza bat egiten baita.

“Garatu dugun sistema optiko berritzaileak aukera eman zigun tumoreak berak islatzen zuen argia ezerezteko eta, horrela, nanopartikulak organo osoan identifikatzeko eta lokalizatzeko, aurrez markatu gabe, inoiz izan gabeko bereizmenarekin. Horrela ikusi genuen nanorrobotak, tumorera iristeaz gain, haren barrura ere sartzen zirela, erradiofarmakoaren eragina errazteko”, azaldu du Julien Colombellik, IRB Bartzelonako Mikroskopia Digital Aurreratuko plataforma zientifikoko zuzendariak.

Erronka izan zen argitzea nanorrobotak zergatik diren gai tumorearen barrura sartzeko. Nanorrobotek ez dute tumorea ezagutzeko antigorputz espezifikorik, eta, normalean, tumore-ehuna zurrunagoa izaten da ehun osasuntsua baino.

“Hala ere, ikusi dugu nanorrobot horiek tumorearen zelulaz kanpoko matrizea deskonposatzeko gaitasuna daukatela, tokian bertan pH-a igoarazten baitute autopropulsioko erreakzio kimiko baten bidez. Fenomeno horrek tumorean gehiago sartzeari eragin lezake, eta onuragarria izan zen lehenetsun gisa tumorean metatzea lortzeko”, dio Meritxell Serra Casablancasek (IBECeko ikertzaile eta azterlanaren lehen autorekideak).

Hala, ikertzaileek ondorioztatu zuten nanorrobotek talka egiten dutela urotelioarekin, horma bat balitz bezalaxe, baina tumorean, hanpatuagoa denez, sartu egiten direla, eta bertan metatzen. Funtsezko faktore bat nanorroboten mugikortasuna da, tumorera iristeko probabilitatea handitzen baitu.

Gainera, Jordi Llop CIC biomaGUNEko ikertzaile eta azterlan honen burukideak adierazi duenez, “erradioisotopoa garraiatzen duten nanorrobotak era lokalizatuan eman ahal izateak txikitu egiten du kontrako efektuak eragiteko arriskua, eta tumore-ehunean asko metatzeak handitu egiten du eragin terapeutikoa”.

“Azterlan honen emaitzek ateak ireki dizkiote eragin terapeutikoa sortzeko gaitasun handiagoko beste erradioisotopo batzuk erabiltzeari, hain zuzen, erradiofarmakoak era sistemikoan eman behar direnean erabilera mugatua dutenak”, gehitu du Cristina Simók, azterlanaren lehen autorekideak.

Urtetako lana eta *spin-off* bat

Azterlanean bildu dira hainbat erakunderen hiru urte baino gehiagoko elkarlanaren emaitzak. Datuetako batzuk Meritxell Serraren eta Ana Hortelaoren doktore-tesietatik jaso dira; biak ala biak dira Sánchezek IBECen gidatutako [Nanobiogailu adimendunen](#) taldeko ikertzaileak. Azterlanaren lehen autorekide Cristina Simóren tesitik ere bai, zeinak doktoretza aurreko ikerketa Jordi Llopek gidatutako Erradiokimika eta Irudi Nuklearreko Laborategian egin baitzuen, CIC biomaGUNE. Horri Bartzelonako Unibertsitate Autonomoan gaixotasunaren

animalia-ereduan esperientzia handia duen Esther Julián-en taldearen lankidetzeta gehitu behar zaio. Halaber, proiektuak Europako Ikerkuntza Kontseiluaren (ERC) eta “La Caixa” Fundazioaren finantzaketa jaso du.

Samuel Sánchezek eta haren taldeak zazpi urtetik gora daramatzate nanorrobot horiekin lanean, eta haien oinarria den teknologia duela gutxi patentatu da; gainera, IBECetik eta ICREatik sortutako Nanobots Therapeutics *spin-off*aren oinarria ere bada.

Enpresa Sánchezek sortu zuen, eta ikerketaren eta aplikazio klinikoaren arteko zubi bat da: “*Spin-off*erako finantzaketa ona lortzea ezinbestekoa da teknologia hori garatzen jarraitzeko, eta, ondo bidean, merkatura eta gizartera heldu ahal izateko. Ekainean, Nanobots Tx sortu eta bost hilabetera soilik, lehen finantzaketa-txanda amaitu genuen, arrakastaz, eta zirraratuta gaude etorkizunarekin”, azpimarratu du Sánchezek.

Berrikuntza teknologikoa mikroskopian, nanorrobotak lokalizatzeko

Nanorrobotekin egindako lanak erronka zientifiko handia ekarri du bioirudi-tekniketan, elementu horiek ehunetan eta tumorean bertan ikusi ahal izateko. Ereku klinikoan gehien erabiltzen diren teknika ez-inbaditzaileek (esaterako, PETak) ez dute oso tamaina txikiko partikula horiek maila mikroskopikoan topatzeko behar besteko bereizmenik. Horregatik, IRB Bartzelonako Mikroskopiako Plataforma Zientifikoak beste mikroskopia-teknika bat erabili zuen, laser argiaren xafla bat erabiltzen duena laginak argiztatzeko eta aukera ematen duena hiru dimentsioko irudiak lortzeko, argia ehunekin eta partikulekin talka egiten duenean barreiatu egiten baita. Ikusi zenean tumoreak berak argiaren zati bat barreiatzen zuela eta horrek interferentziak sortzen zituela, tumorearen ehunetik eta zeluletatik datorren barreiatze oro guztiz ezerezten duen argi polarizatuan oinarritutako teknika berri bat garatu zuten. Horrek aukera eman zuen nanorrobotak ikusteko eta lokalizatzeko, aurrez teknika molekularren bidez markatu beharrik gabe.

Aipatutako artikulua:

Cristina Simó, Meritxell Serra-Casablanças, Ana C. Hortelao, Valerio Di Carlo, Sandra Guallar-Garrido, Sandra Plaza-García, Rosa Maria Rabanal, Pedro Ramos-Cabrer, Balbino Yagüe, Laura Aguado, Lúdia Bardia, Sébastien Tosi, Vanessa Gómez-Vallejo, Abraham Martín, Tania Patiño, Esther Julián, Julien Colombelli, Jordi Llop, Samuel Sánchez. [Radionuclide therapy with accumulated urease-powered nanobots reduces bladder tumor size in an orthotopic murine model](#). *Nature Nanotechnology* (2023). DOI: 10.1038/s41565-023-01577-y

Harremanetarako:

Alaitz Imaz
Elhuyar Komunikazio-zerbitzuak
biomaGUNE@elhuyar.eus / 747 400 121