

## Nanozimas inorgánicas como agentes terapéuticos y de contraste

CIC biomaGUNE ha desarrollado un método rentable para sintetizar nanopartículas de ferrita de manganeso como agentes de contraste simultáneos para PET y RM

Las nanopartículas tienen una actividad catalítica que induce una inhibición del crecimiento tumoral en estudios preclínicos de cáncer de mama

**Donostia, 30 de marzo de 2022.** El grupo [Biomarcadores Moleculares y Funcionales](#) de CIC biomaGUNE ha desarrollado un método sintético de microondas rápido y rentable para fabricar nanopartículas de ferrita de manganeso ultrapequeñas que actúan como agentes de contraste multimodales avanzados para hacer imagen de resonancia magnética (RM) y de tomografía por emisión de positrones (PET) y que tienen, además, una actividad catalizadora intracelular, gracias a la cual inducen una reducción del crecimiento tumoral sin precedentes, para este tipo de materiales, en un modelo preclínico de cáncer de mama. Los resultados de esta investigación, publicada en la prestigiosa revista [Small](#), demuestran que estas nanopartículas tienen unas sólidas características para aplicaciones nanobiotecnológicas.

Las nanopartículas de ferrita de manganeso ultrapequeñas están compuestas de hierro, manganeso y oxígeno; son partículas de óxido de hierro de unos 4 nanómetros que llevan manganeso integrado dentro de su estructura cristalina. Tradicionalmente, este tipo de partículas se fabrican mediante procesos orgánicos largos que precisan de procesos de purificación tediosos. En estos casos su recubrimiento orgánico imposibilitaba su uso en entornos acuosos o biológicos. Sin embargo, en este trabajo, utilizando un método rápido asistido por microondas, “hemos demostrado que es posible producir estas nanopartículas solubles en agua, listas para su uso tanto en células como en estudios preclínicos, que son simultáneamente muy eficientes como agentes de contraste para imagen por RM y como nanozimas imitadoras de catalasa. Además, esta síntesis permite el marcaje con radioisótopos para el contraste de imagen molecular en PET, lo que amplía su aplicación en bioimagen”, afirma la investigadora asociada de CIC biomaGUNE y CIBERES Susana Carregal.

En este estudio, el grupo de investigación al que pertenece Carregal ha comprobado “tanto *in vitro* como en estudios preclínicos de cáncer de mama, que estas nanopartículas reducen el peróxido de hidrógeno y aumentan el nivel de oxígeno dentro de las células tumorales. Estas dos pequeñas moléculas controlan importantes funciones celulares con implicaciones directas en la aparición de enfermedades como la fibrosis pulmonar o el cáncer, por lo que las mencionadas nanozimas podrían usarse en tratamientos donde la regulación de estos metabolitos sea clave”, explica Carregal.

**Una librería de nanopartículas con diferentes propiedades magnéticas y catalíticas**

El grupo de investigación ha producido una librería de 14 partículas con diferentes propiedades magnéticas y catalíticas, mediante pequeños cambios: “Podemos controlar la cantidad de manganeso que introducimos dentro de las partículas sin que se vean alteradas propiedades como la carga o el tamaño, importantes en su bioseguridad y biodistribución dentro del organismo. Modulando la cantidad de manganeso, podemos conseguir que las nanozimas tengan propiedades de imagen y de catálisis diferentes”, afirma la doctora. De esa manera dependiendo de la aplicación elegida, se podría elegir la nanozima más apropiada.

“El hecho de poder hacer PET en simultáneo a la imagen por RM y el hecho de que las partículas por sí mismas demuestran que se atenúa el crecimiento del tumor es un notable avance. Eso no se había visto antes. Normalmente las partículas solas no tenían un impacto en el crecimiento del tumor por sí mismas”, apunta Carregal. Estas prometedoras aplicaciones abren nuevas vías al desarrollo de agentes teranósticos más eficientes (agentes que cumplen funciones tanto de terapia como de diagnóstico). “En principio, esto es un estudio en fase preliminar, es una demostración del potencial de estos materiales”, añade.

La investigadora afirma que “todavía hay mucho camino por delante. Aunque hemos obtenido un proceso sintético más eficiente y menos costoso, y hemos demostrado su impacto en la biología celular, habría que profundizar en los mecanismos de la modulación de los metabolitos mencionados y en la bioseguridad a largo plazo”. El grupo de investigación ha proporcionado una herramienta valiosa en el campo de las nanozimas “gracias, no solo a su eficiencia catalítica, sino a su uso combinado como agente de contraste multimodal. Sin embargo, queda mucho trabajo de investigación hasta comprobar su posible alcance en aplicaciones que tengan impacto en la sociedad”, concluye Carregal.

### **Sobre CIC biomaGUNE**

El Centro de Investigación Cooperativa en Biomateriales, CIC biomaGUNE, miembro de la Basque Research and Technology Alliance ([BRTA](#)), lleva a cabo investigación de vanguardia en la interfaz entre la Química, la Biología y la Física con especial atención en el estudio de las propiedades de las nanoestructuras biológicas a escala molecular y sus aplicaciones biomédicas. Reconocido en 2018 como Unidad de Excelencia “María de Maeztu” por cumplir con requisitos de excelencia, que se caracterizan por un alto impacto y nivel de competitividad en su campo de actividad, en el escenario científico mundial.

### **Referencia bibliográfica**

Susana Carregal-Romero, Ana Beatriz Miguel-Coello, Lydia Martínez-Parra, Yolanda Martí-Mateo, Pablo Hernansanz-Agustín, Yilian Fernández-Afonso, Sandra Plaza-García, Lucía Gutiérrez, María del Mar Muñoz-Hernández, Juliana Carrillo-Romero, Marina Piñol-Cancer, Pierre Lecante, Zuriñe Blasco-Iturri, Lucía Fadón, Ana C. Almansa-García, Marco Möller, Dorleta Otaegui, Jose Antonio Enríquez, Hugo Groult, Jesús Ruíz-Cabello

### **Ultrasmall Manganese Ferrites for In Vivo Catalase Mimicking Activity and Multimodal Bioimaging**

*Small* (2022).

DOI: [10.1002/sml.202106570](https://doi.org/10.1002/sml.202106570)

**Pie de foto:** Componentes del grupo Biomarcadores Moleculares y Funcionales de CIC biomaGUNE: delante, en el centro, Susana Carregal; detrás, en el centro, Jesús Ruiz Cabello, investigador principal del grupo.