

Observado *in vivo* el movimiento colectivo de nanorrobots

Investigadores de CIC biomaGUNE han monitorizado, por primera vez, el comportamiento de un enjambre de nanorrobots en el interior de ratones vivos

El estudio, publicado en *Science Robotics*, revela un movimiento coordinado, similar al de los bancos de peces, muy prometedor en el campo de la medicina de precisión

Donostia, 18 de marzo de 2021. Los nanorrobots son máquinas cuyos componentes están a escala nanométrica (una millonésima parte de un milímetro), y pueden diseñarse de manera que tengan la capacidad de moverse de manera autónoma en determinados medios, ya sean artificiales o naturales. A pesar de que se encuentran todavía en fase de investigación y desarrollo, se están realizando avances muy significativos para convertir a los nanorrobots en una realidad de la práctica médica. Sus aplicaciones son muy variadas: desde la identificación y localización de células tumorales, a la liberación de fármacos en rincones específicos del organismo, pasando por la ingeniería de tejidos y la asistencia celular en respuestas inflamatorias. Entre los distintos sistemas de nanorrobots más prometedores, se encuentran los autopropulsados por enzimas catalíticas. Sin embargo, entender el comportamiento colectivo de estos nanorrobots es indispensable para avanzar hacia la práctica clínica.

En un nuevo estudio publicado en la revista *Science Robotics*, el grupo de investigación de Radioquímica e Imagen Nuclear de [CIC biomaGUNE](#) liderado por Jordi Llop, junto con el equipo Nano Dispositivos Biológicos Inteligentes del [Instituto de Bioingeniería de Catalunya](#) (IBEC) liderado por el profesor de investigación ICREA Samuel Sánchez, la [Universitat Autònoma de Barcelona](#) (UAB) y la [Università degli studi di Roma Tor Vergata](#), han logrado observar *in vivo* el comportamiento colectivo de un gran número de nanorrobots, diseñados en el IBEC para moverse de forma autónoma en el organismo, a través de un marcaje con isótopos radiactivos. “El hecho de haber podido ver cómo se mueven juntos los nanorrobots, como un enjambre, y de seguirlos dentro de un organismo vivo, es muy importante, puesto que se necesitan millones de ellos para tratar patologías específicas como, por ejemplo, las alteraciones tumorales”, declara Samuel Sánchez, investigador principal en el IBEC. “Hemos demostrado, por primera vez, que los nanorrobots se pueden monitorizar *in vivo* mediante la tomografía por emisión de positrones (PET), una técnica no invasiva de alta sensibilidad utilizada actualmente en el entorno clínico”, explica Jordi Llop, investigador principal del laboratorio de radioquímica y de imagen nuclear de CIC biomaGUNE.

Para ello, los investigadores llevaron primero a cabo experimentos *in vitro*, monitorizando a los nanorrobots a través de microscopía óptica y tomografía por emisión de positrones (PET). Ambas técnicas permitieron observar cómo los nanorrobots se mezclaban con los fluidos y eran capaces de migrar, de forma colectiva, siguiendo caminos complejos. Después, los nanorrobots fueron administrados, vía intravenosa, a ratones y, por último, introducidos intravesicalmente en las vejigas de estos animales. Los nanorrobots llevaban incorporada una enzima, la ureasa, capaz de utilizar como combustible la urea de la orina, motivo por el cual podían moverse, con facilidad, en este medio.

Movimientos colectivos parecidos a las bandadas de pájaros o a los bancos de peces

El equipo científico comprobó que la distribución de los nanodispositivos en la vejiga de los ratones era homogénea, lo cual indica que el movimiento colectivo era coordinado y eficiente. “Los nanorrobots realizan movimientos colectivos parecidos a los que encontramos en la naturaleza, como el de los pájaros que vuelan en bandadas, o los patrones ordenados que siguen los bancos de peces”, explica Samuel Sánchez, investigador principal del IBEC. “Hemos visto que los nanorrobots que tienen urea en la superficie se mueven mucho más rápido que los que no la tienen. Se trata, pues, de una prueba de concepto de la teoría inicial de que los nanorrobots podrán llegar mejor a un tumor y penetrar más en él”, declara Jordi Llop, investigador principal de CIC biomaGUNE.

Este estudio demuestra la elevada eficiencia de millones de dispositivos nanoscópicos para moverse de forma coordinada tanto en entornos *in vitro* como *in vivo*, hecho que constituye un avance fundamental en la carrera de los nanorrobots por convertirse en protagonistas de terapias y tratamientos de gran precisión. Asimismo, se ha demostrado “que el movimiento de dichos dispositivos se puede monitorizar con técnicas de imagen que se pueden aplicar al entorno *in vivo*, es decir, que se pueden aplicar en animales de experimentación y son trasladables a los humanos”, añade Cristina Simó una de las primeras firmantes del trabajo e investigadora del grupo de CIC biomaGUNE.

Las aplicaciones futuras en medicina de estos dispositivos de escala nanométrica son prometedoras. Los “enjambres de nanorrobots” podrían resultar especialmente útiles en medios viscosos, donde la difusión de fármacos está limitada muchas veces por la mala vascularización, como en el tracto gastrointestinal, el ojo, o las articulaciones. “De hecho, como se pueden incorporar diferentes enzimas a los motores, podrían fabricarse nanorrobots a medida según el objetivo dentro del organismo, adaptando el dispositivo al combustible accesible en el entorno donde deben desplazarse”, concluye Samuel Sánchez.

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.

Sobre el IBEC

El Instituto de Bioingeniería de Cataluña (IBEC) es un centro CERCA, dos veces reconocido como Centro de Excelencia Severo Ochoa, y miembro del Instituto de Ciencia y Tecnología de Barcelona (BIST). El IBEC lleva a cabo investigaciones multidisciplinares de excelencia en la frontera entre la ingeniería y las ciencias de la vida para generar conocimiento, integrando campos como la nanomedicina, biofísica, biotecnología, ingeniería de tejidos y las aplicaciones tecnológicas de la información en el campo de la salud. El IBEC se ha creado en 2005 por la Generalitat de Cataluña, la Universidad de Barcelona (UB) y la Universidad Politécnica de Cataluña (UPC).

Referencia bibliográfica

Ana C. Hortelao, Cristina Simó, Maria Guix, Sandra Guallar-Garrido, Esther Julián, diana Vilela, Luka Rejc, Pedro Ramos-Cabrer, Unai Cossío, Vanessa Gómez-Vallejo, Tania Patiño, Jordi Llop, Samuel Sánchez.

Monitoring the collective behavior of enzymatic nanomotors in vitro and in vivo by PET-CT

Science Robotics 6, eabd2823 (2021); DOI: 10.1126/scirobotics.abd2823.

Foto 1: Jordi Llop líder del grupo de investigación de Radioquímica e Imagen Nuclear y Cristina Simó una de las principales investigadoras de este artículo, junto al PET (Eider Olazar / Elhuyar).

Foto 2: Imágenes PET-CT a tiempo 0, 25 y 45 min obtenidas después de administrar los nanorrobots en urea (Pedro Ramos, Cristina Simó / CIC biomaGUNE, IBEC, UAB).

Vídeo: Se puede observar el movimiento colectivo de los nanorrobots administrados en urea. Primero se generan dos fases, pero ese efecto se acaba cancelando, y se obtiene una distribución homogénea en la vejiga (Pedro Ramos, Cristina Simó / CIC biomaGUNE, IBEC, UAB).