

Barcelona, 16 de desembre de 2019

Nanocàpsules de carboni per a la radioteràpia contra el càncer

- **Les nanocàpsules, plenes d'àtoms de Samari estable, s'irradien amb neutrons just abans d'entrar al cos per activar-les**
- **Aquest sistema basat en nanomaterials és efectiu tant per imatge biomèdica com per la radioteràpia contra el càncer**

Els avenços en nanomedicina destinats al tractament del càncer van dirigits a la producció d'agents terapèutics cada vegada més eficients, biocompatibles, i intel·ligents. Un dels tractaments més prometedors inclou l'ús de nanopartícules radioactives, administrades intravenosament al cos, per fer front als tumors.

Ara, un equip internacional format per investigadors de l'Institut de Ciència de Materials de Barcelona (ICMAB-CSIC) i l'Institut Català de Nanociència i Nanotecnologia (ICN2), altres de centres de recerca i universitats del Regne Unit, França, Grècia, Praga i Itàlia, i una empresa francesa (Cis Bio International), dins del consorci del projecte europeu RADDEL (RADioactivity DELivery), han aconseguit preparar nanocàpsules estables que, un cop irradiades amb neutrons, s'activen i aconsegueixen uns nivells de radioactivitat unes 100 vegades més grans que els aconseguits en anteriors estudis, permetent reduir la proliferació i creixement dels tumors cancerígens. L'estudi s'ha publicat aquest desembre a la revista ACS Nano.

Alta radioactivitat: la clau per parar el creixement dels tumors

Aquesta gran radiació aconseguida permet que les nanocàpsules puguin utilitzar-se per a radioteràpia contra el càncer, i no només per a estudis d'imatge biomèdica, com fins ara. La imatge biomèdica requereix una radioactivitat més baixa, ja que s'utilitza per detectar en temps real la presència i posició de les nanocàpsules dins de l'organisme. La radioteràpia, en canvi, requereix una radiació més alta, ja que permet destruir les cèl·lules cancerígenes que formen els tumors, de manera localitzada. La gran radioactivitat aconseguida en aquest estudi, permet, a més, que la dosi administrada pugui ser molt més baixa que amb altres tractaments.

Les nanocàpsules es van provar en experiments *in vivo* amb ratolins, i es va veure una reducció d'alguns dels tumors, i una prevenció de la seva proliferació i reducció del ritme de creixement. "Encara s'han de fer més estudis per calcular-ne les dosis òptimes i els efectes secundaris, però els resultats existents són molt prometedors", explica Gerard Tobías Rossell, investigador de l'ICMAB-CSIC.

Nanotubs de carboni: impermeables i biocompatibles

Les nanocàpsules són formades per nanotubs de carboni, és a dir, per làmines de grafè enrotllades i segellades per les puntes. "Aquestes nanocàpsules són impermeables, ja que la paret de grafè no permet que els àtoms radioactius que hi ha a l'interior s'escampin per la resta del cos", afirma Tobías.

Els àtoms de l'interior són de samari (clorur de samari) ja utilitzat en hospitals com a pal·liatiu per metàstasis òssies. Quan es preparen les nanocàpsules, els àtoms no són radioactius. Només després de ser irradiats amb neutrons, els isòtops 152, estables, es converteixen en isòtops 153, radioactius, i útils per el tractament contra el càncer.

Nanocàpsules estables: facilitat de manipulació

El fet de treballar amb partícules no radioactives té múltiples avantatges: per una banda, permet realitzar tot el procés d'emplenat dels tubs i posterior processat en qualsevol laboratori, ja que no es requereix l'ús d'instal·lacions radioactives. També es redueix la generació de residus radioactius i l'exposició d'aquests productes als investigadors. A més, permet alleujar la limitació de temps que imposa l'ús d'elements radioactius, ja que aquests requereixen una manipulació generalment molt més ràpida. Les nanocàpsules es poden emmagatzemar sense cap tipus de requeriment especial fins el dia de la seva utilització.

Article de referència:

Neutron Activated ^{153}Sm Sealed in Carbon Nanocapsules for in Vivo Imaging and Tumor Radiotherapy.

Julie T.-W. Wang, Rebecca Klippstein, Markus Martincic, Elzbieta Pach, Robert Feldman, Martin Šefl, Yves Michel, Daniel Asker, Jane K. Sosabowski, Martin Kalbac, Tatiana Da Ros, Cécilia Ménard-Moyon, Alberto Bianco, Ioanna Kyriakou, Dimitris Emfietzoglou, Jean-Claude Saccavini, Belén Ballesteros*, Khuloud T. Al-Jamal*, Gerard Tobias*

ACS Nano 2019. [DOI: 10.1021/acsnano.9b04898](https://doi.org/10.1021/acsnano.9b04898)

ICMAB Communication

Barcelona, 16 de diciembre de 2019

Nanocápsulas de carbono para la radioterapia contra el cáncer

- Las nanocápsulas, llenas de átomos de Samario estable, se irradian con neutrones justo antes de entrar en el cuerpo para activarlas
- Este sistema basado en nanomateriales es efectivo tanto para imagen biomédica como por la radioterapia contra el cáncer

Los avances en nanomedicina destinados al tratamiento del cáncer van dirigidos a la producción de agentes terapéuticos cada vez más eficientes, biocompatibles, e inteligentes. Uno de los tratamientos más prometedores incluye el uso de nanopartículas radiactivas, administradas intravenosamente al cuerpo, para hacer frente a los tumores.

Ahora, un equipo internacional formado por investigadores del Instituto de Ciencia de Materiales de Barcelona (ICMAB-CSIC) y el Instituto Catalán de Nanociencia y Nanotecnología (ICN2), otros de centros de investigación y universidades del Reino Unido, Francia, Grecia, Praga e Italia, y una empresa francesa (Cis Bio International), dentro del consorcio del proyecto europeo RADDEL (RADioactivity DELivery), han conseguido preparar nanocápsulas estables que, una vez irradiadas con neutrones, se activan y consiguen unos niveles de radiactividad unas 100 veces mayores que los conseguidos en anteriores estudios, permitiendo reducir la proliferación y crecimiento de los tumores cancerígenos. El estudio se ha publicado este diciembre en la revista ACS Nano.

Alta radioactividad: la clave para parar el crecimiento de los tumores

Esta gran radiación conseguida permite que las nanocápsulas puedan utilizarse para radioterapia contra el cáncer, y no sólo para estudios de imagen biomédica, como hasta ahora. La imagen biomédica requiere una radiactividad más baja, ya que se utiliza para detectar en tiempo real la presencia y posición de las nanocápsulas dentro del organismo. La radioterapia, en cambio, requiere una radiación más alta, ya que permite destruir las células cancerígenas que forman los tumores, de manera localizada. La gran radioactividad conseguida en este estudio, permite, además, que la dosis administrada pueda ser mucho más baja que con otros tratamientos.

Las nanocápsulas se probaron en experimentos *in vivo* con ratones, y se vio una reducción de algunos de los tumores, y una prevención de su proliferación y reducción del ritmo de crecimiento. "Todavía hay que hacer más estudios para calcular las dosis óptimas y los efectos secundarios, pero los resultados existentes son muy prometedores", explica Gerard Tobías Rossell, investigador del ICMAB-CSIC.

Nanotubos de carbono: impermeables y biocompatibles

Las nanocápsulas son formadas por nanotubos de carbono, es decir, por láminas de grafeno enrolladas y selladas por las puntas. "Estas nanocápsulas son impermeables, ya que la pared de

grafeno no permite que los átomos radiactivos que hay en el interior se esparzan por el resto del cuerpo", afirma Tobías.

Los átomos del interior son de samario (cloruro de samario), ya utilizado en hospitales como paliativo para metástasis óseas. Cuando se preparan las nanocápsulas, los átomos no son radiactivos. Sólo después de ser irradiados con neutrones, los isótopos 152, estables, se convierten en isótopos 153, radiactivos, y útiles para el tratamiento contra el cáncer.

Nanocápsulas estables: facilidad de manipulación

El hecho de trabajar con partículas no radiactivas tiene múltiples ventajas: por un lado, permite realizar todo el proceso de llenado de los tubos y posterior procesado en cualquier laboratorio, ya que no se requiere el uso de instalaciones radiactivas. También se reduce la generación de residuos radiactivos y la exposición de estos productos a los investigadores. Además, permite aliviar la limitación de tiempo que impone el uso de elementos radiactivos, ya que estos requieren una manipulación generalmente mucho más rápida. Las nanocápsulas se pueden almacenar sin ningún tipo de requerimiento especial hasta el día de su utilización.

Artículo de referencia:

Neutron Activated ^{153}Sm Sealed in Carbon Nanocapsules for in Vivo Imaging and Tumor Radiotherapy

Julie T.-W. Wang, Rebecca Klippstein, Markus Martincic, Elzbieta Pach, Robert Feldman, Martin Šefl, Yves Michel, Daniel Asker, Jane K. Sosabowski, Martin Kalbac, Tatiana Da Ros, Cécilia Ménard-Moyon, Alberto Bianco, Ioanna Kyriakou, Dimitris Emfietzoglou, Jean-Claude Saccavini, Belén Ballesteros*, Khuloud T. Al-Jamal*, Gerard Tobias*

ACS Nano 2019. [DOI: 10.1021/acsnano.9b04898](https://doi.org/10.1021/acsnano.9b04898)

ICMAB Communication

Barcelona, 16 December 2019

Carbon nanocapsules for radiotherapy against cancer

- Nanocapsules, filled with stable Samarium atoms, are activated with neutrons just before entering the body.
- This nanomaterial-based system is effective for both biomedical imaging and cancer radiotherapy.

Advances in nanomedicine for the treatment of cancer are aimed at the production of increasingly efficient, biocompatible, and intelligent therapeutic agents. One of the most promising treatments includes the use of radioactive nanoparticles, administered intravenously to the body, to deal with tumours.

Now, an international team formed by researchers from the Institute of Materials Science of Barcelona (ICMAB-CSIC) and the Catalan Institute of Nanoscience and Nanotechnology (ICN2), together with other research centers and universities in the United Kingdom, France, Greece, Prague and Italy, and a French company (Cis Bio International), within the framework of the European project RADDEL (Radioactivity Delivery), have managed to prepare stable nanocapsules which, once irradiated with neutrons, are activated and achieve levels of radioactivity about 100 times higher than those achieved in previous studies, allowing to reduce the proliferation and growth of cancerous tumors. The study was published this December in the journal ACS Nano.

High radioactivity: the key to stopping the growth of tumors

This large radiation achieved allows the nanocapsules to be used for radiotherapy against cancer, and not only for biomedical imaging studies, as has been the case until now. Biomedical imaging requires lower radioactivity, as it is used to detect in real time the presence and position of nanocapsules within the body. Radiation therapy, on the other hand, requires a higher level of radiation, since it allows the destruction of the cancer cells that form tumors, in a localized manner. The high level of radioactivity achieved in this study also allows the dose administered to be much lower than with other treatments.

The nanocapsules were tested in *in vivo* experiments with mice, and a reduction in some of the tumors was seen, as well as a prevention of their proliferation and a reduction in the rate of growth. "More studies still need to be done to calculate optimal doses and side effects, but the existing results are very promising," explains Gerard Tobías-Rossell, researcher at ICMAB-CSIC.

Carbon nanotubes: impermeable and biocompatible

Nanocapsules are formed by carbon nanotubes, i.e. sheets of graphene rolled up and sealed at the ends. "These nanocapsules are impermeable, as the graphene wall does not allow the radioactive atoms inside to spread to the rest of the body," affirms Tobías.

The inside atoms are samarium atoms (samarium chloride), already used in hospitals as a palliative for bone metastases. When nanocapsules are prepared, the atoms are not radioactive. Only after being irradiated with neutrons, the stable 152 isotopes become radioactive 153 isotopes useful for cancer treatment.

Stable nanocapsules: easy to handle

Working with non-radioactive particles has many advantages: on the one hand, it allows the entire process of filling the tubes and further processing to be performed in any laboratory without radioactive facilities. It also reduces the generation of radioactive waste and the researchers' exposure of these products. In addition, it alleviates the time constraints imposed by the use of radioactive elements, as these generally require much faster handling. Nanocapsules can be stored without any special requirements until the day they are used.

Reference article:

Neutron Activated ^{153}Sm Sealed in Carbon Nanocapsules for in Vivo Imaging and Tumor Radiotherapy

Julie T.-W. Wang, Rebecca Klippstein, Markus Martincic, Elzbieta Pach, Robert Feldman, Martin Šefl, Yves Michel, Daniel Asker, Jane K. Sosabowski, Martin Kalbac, Tatiana Da Ros, Cécilia Ménard-Moyon, Alberto Bianco, Ioanna Kyriakou, Dimitris Emfietzoglou, Jean-Claude Saccavini, Belén Ballesteros*, Khuloud T. Al-Jamal*, Gerard Tobias*

ACS Nano 2019. [DOI: 10.1021/acsnano.9b04898](https://doi.org/10.1021/acsnano.9b04898)