



Nanovesícules estables per a l'administració de microARNs en el tractament del càncer

- S'han dissenyat noves formulacions de les nanovesícules anomenades quatsomes, per a encapsular i alliberar microARNs per al tractament del càncer.
- Aquestes nanovesícules són produïdes sota condicions GMP, un requisit ineludible per a l'ús clínic de nous potencials fàrmacs.
- L'estudi, publicat a *Small*, ha estat destacat al número especial *Women in Materials Science* de la revista *Advanced Materials*.



La investigadora de l'ICMAB Mariana Köber, amb una mostra de nanovesícules. / ICMAB

“La rellevància de la síntesi d'aquestes noves nanovesícules de quatsomes és que es poden dissenyar fàcilment per al subministrament d'una gran varietat d'àcids nucleics. És important destacar que aquestes noves nanovesícules són estables a temperatura ambient, la qual cosa evita problemes associats als requisits de la cadena del fred”, afirma la investigadora de l'ICMAB Nora Ventosa.



Els microARNs (també coneguts com miARN) són petites molècules d'ARN que poden interferir amb l'estabilitat d'altres molècules d'ARN (específicament, l'ARN missatger). Els miARNs tenen molts usos terapèutics potencials a causa del paper central que juguen en el tractament de múltiples malalties, per exemple el càncer. Tot i això, les teràpies basades en miARNs encara no s'utilitzen en pacients a causa de la seva inestabilitat en el torrent sanguini i la seva poca capacitat per a entrar a les cèl·lules.

Una estratègia potencial per a millorar l'administració clínica de miARNs al cos és encapsular-lo en transportadors diminuts que permetin superar les barreres actuals presents en l'administració de les molècules d'ARN, sense efectes secundaris i que ofereixin funcions complementàries.

Per a això s'ha desenvolupat una nanoestructura, coneguda com quatsoma, formada per dues membranes lipídiques, millorada i especialment dissenyada per aquesta aplicació. En la publicació a *Small*, destacada al número "Women in Materials Science" de la revista *Advanced Materials*, es presenta una nova formulació de quatsomes amb una estructura, composició i sensibilitat al pH controlables.

L'estudi és el resultat d'un treball d'un equip multidisciplinar format per investigadors de l'Institut de Ciència de Materials de Barcelona, ICMAB-CSIC, el *Vall d'Hebron Research Institute (VHIR)-UAB*, l'Institut de Bioenginyeria de Catalunya (IBEC), el Barcelona Institute of Science and Technology (BIST), la xarxa CIBER de Bioenginyeria, Biomaterials i Nanomedicina (CIBER-BBN), l'empresa *Nanomol Technologies SL*, el Technion-Institut de Tecnologia d'Israel i l'Institut de Sistemes Moleculars Complexos (ICMS).

"En aquest estudi hem col·laborat amb hospitals, centres de recerca i empreses. Els excel·lents resultats obtinguts il·lustren la importància de la col·laboració entre camps i més enllà del sistema acadèmic", diu Ventosa.

Aquests nous quatsomes poden conjugar-se amb miARNs capaços d'induir una supressió tumoral i injectar-se per via intravenosa per fer arribar els miARNs en tumors primaris de neuroblastoma o en llocs freqüents de metàstasi com el fetge o el pulmó, garantint un major èxit i estabilitat que si el miRNA s'injectés sol. Una vegada administrat, el miARN té un efecte sobre la proliferació cel·lular i els gens relacionats amb la supervivència en els tumors, la qual cosa redueix la taxa de creixement del tumor.

Els quatsomes tenen moltes propietats que fan que s'ajustin bé a aquestes aplicacions biomèdiques: tenen una mida inferior a 150 nm, són estables en una solució aquosa durant més de 6 mesos i tenen una sensibilitat ajustable al pH, la qual cosa significa que en diferents condicions de pH poden desencadenar diferents respostes.



MINISTERIO
DE CIENCIA
E INNOVACIÓN



La producció d'aquestes nanovesícules s'ha optimitzat pensant en la seva aplicació final i per garantir-ne l'ús en assajos clínics i amb pacients. Utilitzant una metodologia sostenible i escalable d'un sol procés de producció, anomenat DELOS, els investigadors han dissenyat un producte produït sota condicions de Bones Pràctiques de Manufactura (GMP) establertes per la Unió Europea. "És el moment de traslladar les nostres troballes científiques a la pràctica clínica per oferir un benefici als pacients" diu Ariadna Boloix, investigadora del VHIR.

En aquest estudi, es demostra la funcionalitat dels quatsomes en l'alliberament de miRNAs per al tractament del neuroblastoma, un dels tumors sòlids extracranial més comuns entre els càncers pediàtrics el qual és responsable d'aproximadament el 15 % de totes les morts per càncer pediàtric. Els resultats mostren que els quatsomes protegeixen els miRNAs de la degradació i afavoreixen la seva acumulació en teixits com el fetge, el pulmó i en xeroempelts de neuroblastoma, entre altres.

Fotos: <https://photos.app.goo.gl/8cNN9GpRzhHdGnum9>

Article de referència:

Engineering pH-Sensitive Stable Nanovesicles for Delivery of MicroRNA Therapeutics

Ariadna Boloix, Natalia Feiner-Gracia, Mariana Köber, Javier Repetto, Rosa Pascarella, Aroa Soriano, Marc Masanas, Nathaly Segovia, Guillem Vargas-Nadal, Josep Merlo-Mas, Dganit Danino, Inbal Abutbul-Ionita, Laia Foradada, Josep Roma, Alba Córdoba, Santi Sala, Josep Sánchez de Toledo, Soledad Gallego, Jaume Veciana, Lorenzo Albertazzi, Miguel F. Segura*, Nora Ventosa*
Small, 18, 3, 2022

DOI: [10.1002/sml.202101959](https://doi.org/10.1002/sml.202101959)