

L'investigador Samuel Sánchez mostrant els nanorobots que tracten el càncer de bufeta. IBEC

# Nanorobots, la pròxima revolució en medicina ja és aquí

Capaços de detectar i tractar els tumors, administraran fàrmacs, faran cirurgies i posaran vacunes

**Cristina Sáez**

Poc es podia imaginar el director de cinema Richard Fleischer quan va estrenar *Viatge fantàstic* el 1966 que, mig segle més tard, el submarí en miniatura que havia ideat per endinsar-se a la pantalla en el cos d'un científic i salvar-li la vida seria una realitat. Al film, un grup format per un pilot, un doctor, un cirurgià i la seva ajudant es redueixen de mida per viatjar pel torrent sanguini fins al cervell i allà intentar curar-ne els teixits danyats.

Avui ja hi ha nanorobots, màquines intel·ligents cent vegades més petites que el gruix d'un cabell humà, capaços de complir aquesta missió. També de desfer coàguls, de portar quimioteràpia només a cèl·lules tumorals i, fins i tot, de regenerar teixits malmesos. Això sí, de moment exhibeixen tot el seu potencial en ratolins i altres animals més grossos mentre s'ultimen els preparatius per saltar a l'humà els anys vinents. Són la pròxima revolució en medicina.

“El que plantejava aquella pel·lícula de ciència-ficció aleshores avui ja és una realitat”, assegura Samuel Sánchez, investigador ICREA a l'Institut de Bioenginyeria de Catalunya (IBEC), un dels experts més reconeguts a escala mundial d'aquest nou àmbit de la ciència que fusiona enginyeria i química, biologia, medicina i tecnologia quan tot just es compleixen vint anys de la seva creació.

“Ara disposem de petits dispositius terapèutics que poden moure's cap a una diana de manera molt selectiva, com ara una cèl·lula tumoral, i allà administrar un fàrmac; o actuar de sensors i proporcionar dades en temps real sobre el progrés d'una malaltia”, resumeix.

## Eficients i precisos

Des que el 2004 es va publicar el primer article científic que demostrava que era possible crear dispositius a escala nanomètrica capaços de moure's en entorns fluids, aquest camp ha evolucionat a una velocitat vertiginosa i ha convertit conceptes que semblaven de ciència-

ficció, com els submarins miniaturitzats a *Viatge fantàstic* o a *El xip prodigiós*, en realitats.

Fets a partir de materials biocompatibles, aquests ginyes es poden manipular, activar i controlar emprant reaccions químiques, llum, ultrasons i camps magnètics perquè duguin a terme tasques molt precises. Cada vegada són més sofisticats i integren intel·ligència artificial, biotecnologia i materials avançats que els permeten actuar de sensors de virus a la sang, escanejar cèl·lules per detectar malalties o administrar fàrmacs de manera més eficient, ajustant-ne les dosis, maximitzant-ne l'efecte i reduint-ne els possibles efectes secundaris, entre moltes altres aplicacions.

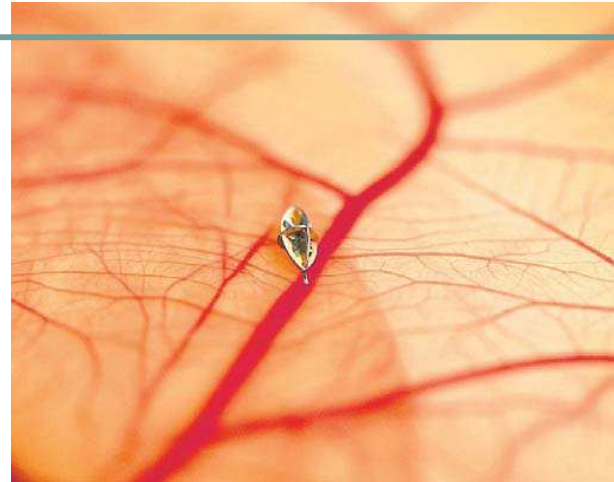
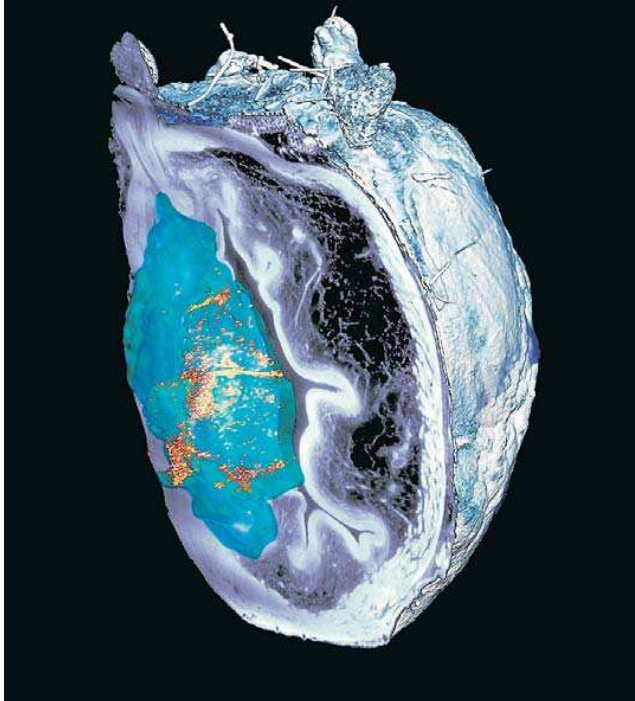
Sense anar més lluny, aquesta mateixa setmana la revista científica *Science Advances* publicava que enginyers de la Universitat de Califòrnia a San Diego han desenvolupat uns nanorobots carregats amb quimioteràpia que penetren als pulmons, hi identifiquen les cèl·lules tumorals metastàsiques i aleshores alliberen la

càrrega només contra elles. L'estudi l'han fet en animals, en concret amb ratolins amb melanoma que havia fet metàstasi al pulmó, un diagnòstic que en el cas dels humans té un pronòstic bastant funest, i els resultats que n'han obtingut són esperançadors: la supervivència dels animals tractats amb aquests nanorobots era superior a la dels rosegadors que havien rebut el tractament amb quimioteràpia habitual. “Vam utilitzar unes algues verdes, *Chlamydomonas reinhardtii*, per fer els nostres robots”, va explicar a l'ARA Joseph Wang, catedràtic de nanotecnologia i nanoenginyeria de la Universitat de Califòrnia a San Diego, que va visitar fa poc Barcelona convidat a participar en la Conferència Internacional de Nanomotors, organitzada per l'IBEC en col·laboració amb la Fundació La Caixa, la Fundació Catalunya La Pedrera i el Consell Europeu d'Investigació (ERC).

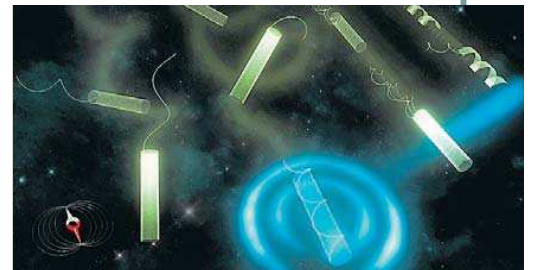
En concret, el que van fer va ser enganxar nanopartícules que contenien el fàrmac doxorubicin, un potent quimioteràpic, a la superfície de les algues ver-



# BIOMEDICINA / TECNOLOGIA



A l'esquerra, acumulació de nanorobots a la bufeta. A dalt, un microrobot de l'ETH Zurich en un vas sanguini. I a l'esquerra, un altre microrobot de l'ETH Zurich per dur fàrmacs.



des, que són les que aporten el moviment a aquests nanorobots i els permeten nedar de manera eficient pels pulmons. Les nanopartícules, a més, estan embolcallades de membranes de glòbuls vermells, un "camuflatge" per protegir-les del sistema immunitari i evitar que siguin destruïdes.

Anteriorment aquests mateixos investigadors, amb Wang al capdavant, ja havien emprat una estratègia semblant per combatre la pneumònia en ratolins, en aquell cas utilitzant les nanopartícules carregades amb antibiòtic per eliminar els bacteris. "Aleshores van ser els primers nanorobots que es van provar de manera segura en animals vius", recorda aquest expert, que explica que "el fet que els nanorobots es moguin millora la distribució del fàrmac al teixit profund del pulmó i, a més, prolonga el temps del tractament, cosa que permet reduir-ne la dosi necessària i en redueix els efectes secundaris". Ara, comenta, faran un altre estudi amb animals més grossos, probablement porcs, per preparar el pas a assajos clínics amb humans els anys vinents.

Els nanorobots de Samuel Sánchez també estan molta prop de poder-se provar en pacients. Aquest investigador va presentar recentment un treball revolucionari i pioner en l'aplicació biomèdica de la nanorobòtica: un eixam format per milions de nanorobots capaços de combatre els tumors de bufeta: "Amb una sola dosi de la nostra teràpia amb aquests dispositius vam aconseguir reduir un 90% la mida dels tumors de bufeta més comuns en un assaig amb ratolins".

Sánchez i el seu equip van dissenyar esferes de sílice que van embolcallar amb

uns enzims anomenats ureasa que reaccionen amb la urea, un compost químic que hi ha a l'orina, i això les propulsa. A més, quan són a prop del tumor, aquestes nanopartícules poden canviar-ne la part més externa per fer-la més penetrable. "És com si fossin un foradador només al teixit cancerós, sense afectar la paret de la bufeta. Com que els nanorobots es mouen constantment, reboten contra el teixit sa i només actuen sobre el tumoral. Això en maximitza l'efecte i redueix moltíssim els possibles efectes secundaris", resumeix l'investigador català, que ha creat un *spin-off*, Nanobots Therapeutics, amb què volen començar a fer assajos clínics en humans abans del 2030.

### Una operació a 9.000 km de distància

Bradley Nelson és un altre dels investigadors pioners en aquest àmbit i també va participar en la conferència impulsada per l'IBEC a Barcelona fa alguns dies. Catedràtic de robòtica i d'intel·ligència artificial a l'ETH Zurich, la investigació d'aquest enginyer se centra en teràpies dirigides a desfer coàguls i atacar glioblastomes, uns tumors cerebrals molt agressius. "Fem servir nanopartícules magnètiques, fetes a partir d'òxids de ferro, que no són tòxiques, i estem investigant com fer-les biodegradables, perquè el propi cos les absorbeixi", va explicar a l'ARA.

Recentment, al seu laboratori, en col·laboració amb investigadors de la Clínica Mayo, als EUA, van realitzar una operació quirúrgica a distància: en concret, el cirurgià i el pacient estaven separats 9.000 km l'un de l'altre. En aquest test tecnològic van fer servir un sistema artificial neurovascular a escala humana

on l'equip de cirurgians de la Clínica Mayo va aconseguir guiar nanorobots situats a Zúric fins a un coàgul de sang i, un cop allà, desfer-lo. "La idea és poder desenvolupar estratègies per tractar persones que viuen lluny de cirurgians experts i han patit un ictus o un infart com més aviat millor, atès que el temps en aquests casos és crucial", apunta Nelson.

Una altra de les aplicacions que més s'estan investigant actualment és la de la regeneració de teixits, com ara músculs. En aquest sentit, Maria Guix, investigadora de la Universitat de Barcelona, treballa amb uns nanorobots que ha dissenyat amb forma de molla i que incorpora a teixit muscular imprès en 3D a partir de cèl·lules de ratolí. "Vam descobrir de manera fortuïta que s'entrenaven sols. Va ser una gran sorpresa", recorda Guix. "Aquests robots bio mostren propietats emergents, és a dir, que desenvolupen ells mateixos sense que nosaltres els n'hàgim dotat".

### Materials activats amb llum

Katherine Villa, investigadora Ramón y Cajal a l'Institut Català d'Investigació Química (ICIQ), va desenvolupar quan treballava a la Universitat de Química i Tecnologia de Praga una pasta dentífrica amb nanorobots per eliminar els biofilms de bacteris que es generen a les dents. En aquell cas, van desenvolupar motors catalítics fent servir peròxid d'hidrogen, un producte ja molt utilitzat pels dentistes. "Els nanorobots generaven bombolles que eliminaven físicament el biofilm bacterià. Després s'eliminaven a l'escopir-los amb la crema dental", apunta Villa. Ara acaba de rebre una beca Leonardo de la Funda-

ció BBVA per eliminar biofilms de fongs a la pell que provoquen infeccions que són molt recurrents.

"Els tractaments actuals amb cremes antibiòtiques poden generar resistències antimicrobianes, un greu problema de salut avui dia", apunta Villa, que a l'ICIQ treballa amb nanorobots fets amb materials que tenen capacitat per absorbir energia solar i emmagatzemar-la; un cop se'ls treu la llum, comencen a alliberar fotons i això els propulsa. "Quan els apliquem a la pell, aquests nanomaterials comencen a generar radicals lliures i eliminen els bacteris", resumeix la investigadora.

Els bacteris que investiga Villa van ser la font d'inspiració, de fet, que va obrir aquest nou àmbit de la ciència. Perquè la recerca en nanorobots va començar per pura curiositat científica, quan investigadors d'arreu del planeta estaven centrats a desxifrar l'origen de la vida i es van fixar en aquests microorganismes que entapissen el planeta i els seus habitants: com era possible que aquells éssers primigenis, una de les primeres formes de vida que van aparèixer a la Terra, es poguessin moure?

Per provar d'entendre-ho, van intentar imitar la natura i reproduir-ho. I, finalment, després d'anys de recerca, el 2004 va arribar la gran fita: dos pioners de la Universitat de Pensilvània, Walter Paxton i Ayusman Sen, van demostrar que es podien crear nanopartícules i fer que es moguessin soles a partir de reaccions químiques. Va ser aquella treballa la que va obrir les portes a algunes de les aplicacions més revolucionàries en medicina i va començar a convertir allò que havia fantasejat la ciència-ficció en realitat. —