

Péptidos lanzadera: tecnología para cruzar barreras biológicas

Solucionan el obstáculo de las barreras hematoencefálica y celular

Su utilidad también se extiende al desarrollo de agentes específicos

BARCELONA

JAVIER GRANDA

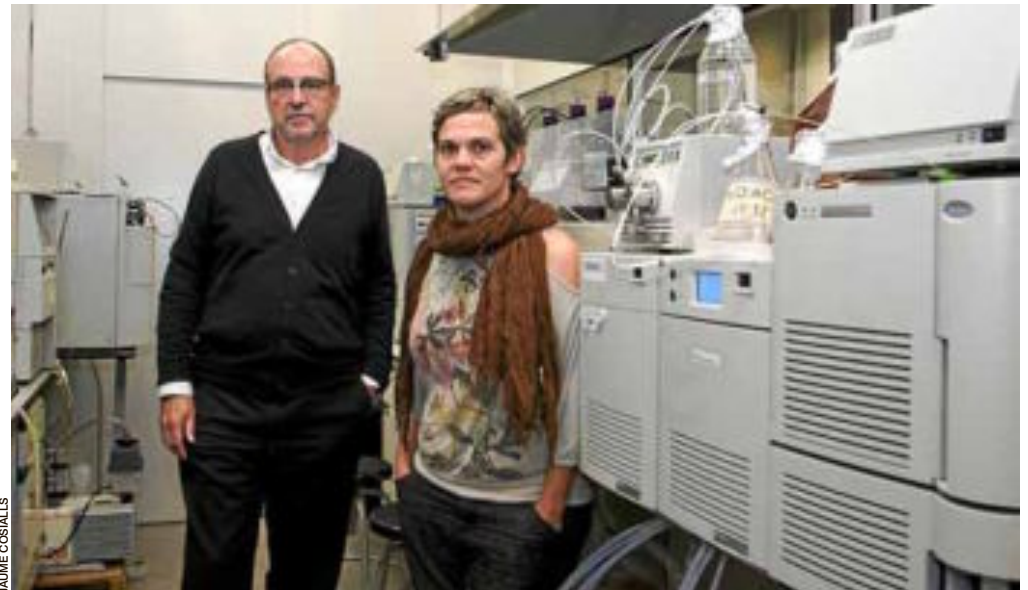
dmredaccion@diariomedico.com

Los péptidos lanzadera se imponen como solución nanotecnológica para cruzar la barrera hematoencefálica, la gastrointestinal y la de la membrana celular. El grupo de Ernest Giralt, del Instituto de Investigación en Biomedicina de Barcelona (IRB), lleva siete años trabajando en este campo, identificando péptidos para conseguir atravesar determinadas barreras biológicas y utilizarlas de lanzadera para fármacos.

El objetivo de Giralt, catedrático de la Universidad de Barcelona, jefe del grupo de Diseño, Síntesis y Estructura de Péptidos y Proteínas del IRB y coordinador del programa de Química y Farmacología Molecular en el mismo centro, se articula en tres líneas de investigación. La primera es el tratamiento del glioma, con anticuerpos monoclonales que atraviesen la barrera hematoencefálica, en colaboración con el grupo de Joan Seoane en el Instituto de Oncología Valle de Hebrón (VHIO). Este proyecto cooperativo, denominado *Prova't*, ha obtenido una ayuda de la Generalitat de Cataluña.

ACCEDER AL CEREBRO

"Intentamos que fármacos biológicos sin la capacidad de acceder al cerebro, debido a que se quedan en el torrente sanguíneo, sean *decorados* con varias copias de nuestros péptidos: rea-



Ernest Giralt y Meritxell Teixidor, del Instituto de Investigación en Biomedicina de Barcelona.

lizando una analogía, el tamaño del péptido sería similar al de un pendiente comparado con el cuerpo humano. Todavía no sabemos si con una copia será suficiente o si necesitaremos varias", según Giralt.

El segundo proyecto, que ha comenzado recientemente, es el consorcio *Trans-int*. Se trata de una iniciativa europea que reúne a 17 empresas y grupos académicos. En este caso, el objetivo es situar en nanopartículas *decoradas* con péptidos fármacos que no se pueden administrar por vía oral.

Como ha precisado, "de este modo, por vía oral, los péptidos logran que la nanopartícula atraviese la barrera gastrointestinal, liberando el fármaco".

La última línea de trabajo es la liberación intracelular controlada de fármacos.

"Está centrada en aquellas moléculas con dianas terapéuticas en el interior de la célula y que no tienen capacidad de atravesar la membrana intracelular. De nuevo, la idea es unirlos a nuestros péptidos lanzadera, conseguir que entren dentro de la célula y que cumplan su función", ha indicado el científico.

RESISTENCIA A PROTEASA

La investigación se centra ahora en el descubrimiento, con distintas aproximaciones, de péptidos más eficaces y resistentes. Como ha recordado, los péptidos presentan el inconveniente de que se degradan muy rápidamente por las proteasas.

"Nuestros péptidos son siempre estables a proteasas, pero buscamos que lo sean todavía aún más. Para ello, estamos trabajando

con distintas toxinas de escorpión y de molusco, porque muchas de ellas actúan sobre el sistema nervioso central: son péptidos tóxicos capaces de atravesar la barrera hematoencefálica", ha precisado.

Según Meritxell Teixidor, responsable en el IRB de la línea de lanzaderas peptídicas que cruzan la barrera hematoencefálica, la dificultad de atravesar los capilares del cerebro ha llevado a la búsqueda de diferentes estrategias.

A su juicio, destaca el intento de realizar la abertura temporal, que está en clínica pero que, en su opinión, conlleva un gran riesgo y sólo debe usarse en casos puntuales. "Otras aproximaciones son mediante una abertura controlada en algunas posiciones", ha concluido.