

L'Institut de Bioenginyeria de Catalunya (IBEC) combina l'enginyeria amb les ciències de la vida per conèixer millor el nostre cos i fabricar dispositius nanoscòpics que serveixin per diagnosticar o tractar malalties. La bioenginyeria ajunta disciplines com la nanomedicina, la biofísica, la biotecnologia, l'enginyeria de teixits i les aplicacions de les tecnologies de la informació en salut. Els nanorobots, la regeneració de teixits o els òrgans-en-un-xip són algunes de les espectaculars aplicacions que pot donar aquesta ciència incipient.

## Tot enginyant la biologia


*Reportatge d'Àstrid Bierge*

**L**a bioenginyeria és una disciplina que estudia els processos cel·lulars per analitzar i dissenyar sistemes biològics, i d'aquesta manera ajunta les ciències bàsiques amb l'enginyeria. Com que aquesta ciència estudia i manipula processos i objectes biològics extremadament petits, està molt lligada a la nanotecnologia. Les cèl·lules són els blocs elementals dels humans i de tots els éssers vius. Quan estem malalts, el problema de base succeeix a escala nano: mutacions de l'ADN, proteïnes que no s'expressen adequadament, receptors de les membranes cel·lulars que no fan el que haurien de fer, etc. La nanotecnologia és una eina imprescindible per entendre què està passant al món petit del nostre cos, i també per enginyar estructures i sistemes que hi puguin interactuar.

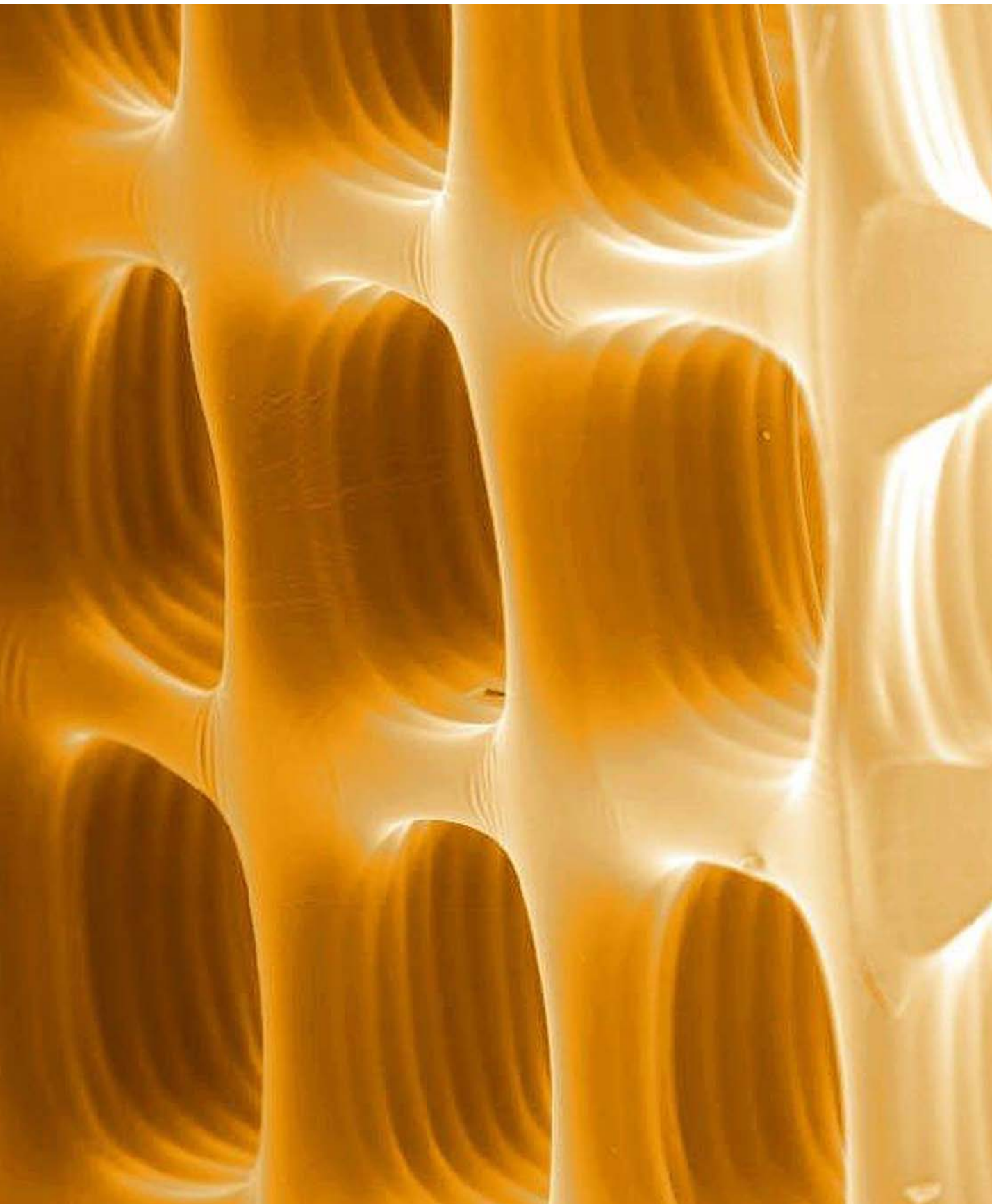
Gran part de la recerca feta a l'Institut de Biotecnologia de Catalunya –IBEC–, té una aproximació nanotecnològica. Per

exemple, un dels grups estudia maneres d'introduir els fàrmacs de la malària en nanocàpsules perquè puguin arribar amb més eficàcia als glòbuls vermells infectats pel paràsit. La nanobioenginyeria fins i tot permet construir sistemes amb funcions molt més actives. El grup de nanorobòtica de l'IBEC és capaç de fer sistemes autònoms que es poden bellugar i que es poden dirigir de manera precisa. Aquestes nanomàquines podrien servir de vehicles per alliberar fàrmacs de manera molt precisa. De fet, el Nobel de química d'enguany ha estat per a tres investigadors que han contribuït notablement en la construcció d'aquestes màquines moleculares, que tenen moviments controlables i que poden realitzar tasques quan se'ls subministra energia.

Dos dels investigadors ICREA de l'IBEC, Samuel Sánchez i Pau Gorostiza, han col·laborat amb aquests premis Nobel en el camp de la nanorobòtica, que no →



Arquitectura d'una bastida feta d'un polímer biodegradable i fabricada amb impressió 3D.



→ només pot tenir aplicacions mèdiques. De fet, Sánchez ha rebut un fons del Consell Europeu de Recerca per desenvolupar nanorobots capaços de netejar els contaminants de l'aigua. Es componen d'una part activa que els permet propulsar-se i d'una part químicament reactiva per netejar l'aigua. És a dir, que poden desplaçar-se, captar les molècules tòxiques i convertir-les en molècules biodegradables. A més, es poden recuperar utilitzant camps magnètics i es poden guiar a llocs determinats usant comportaments tàctics basats en les diferències de temperatura o pH. Amb aquest fons europeu, Sánchez vol desenvolupar un dispositiu pilot amb múltiples paràmetres de fluids que puguin controlar-se amb precisió i provar-los en els sistemes a gran escala que contenen aigua veritablement contaminada, primer al laboratori i posteriorment en un centre de tractament d'aigua. Finalment s'espera que aquests micronejadores s'apliquin en diversos entorns, com les aigües residuals industrials o els ecosistemes aquàtics contaminats.

Ja hi ha bacteris genèticament modificats que serveixen per netejar l'aigua, però alliberar al medi ambient grans comunitats d'éssers vius és un tema que genera molta polèmica pel risc que acabin esdevenint incontrolables. A través de la bioenginyeria, per contra, es poden crear dispositius nano que tinguin les qualitats aprofitables d'un bacteri. Josep Samitier, director de l'IBEC i investigador principal del grup de Nanobioenginyeria, assegura que copiar la natura és molt útil però que no cal reproduir-la de manera exacta: "En aquest cas, per exemple, ens interessem algunes de les propietats dels bacteris, com la mobilitat, la capacitat de recol·lecció i la transformació química de les molècules tòxiques, però per fer això no cal tenir tot el bacteri".

Un altre exemple de com la bioenginyeria pot ser útil més enllà del camp mèdic és el Somnoalert, una nova tecnologia creada per l'IBEC i la Universitat de Barcelona que permet combatre la somnolència al volant. És una aplicació de mòbil que utilitza sensors inercials i dades de GPS per detectar moviments característics de conductors cansats o amb somnolència, per exemple desviacions del carril o correccions brusques del volant. Un prototip posterior incorporarà també sensors biomèdics que analitzaran dades de la respiració del conductor.



ISCLOBAL

### Com més informació, millor

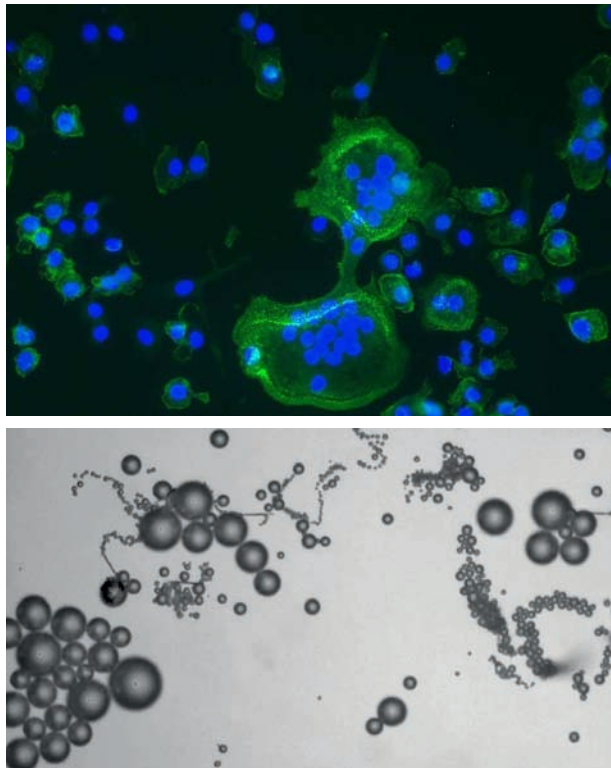
La comunicació i la interacció entre les cèl·lules succeeix a través de fenòmens de naturalesa diversa. Si bé aquests processos tenen mediadors químics, també entren en joc molts fenòmens mecànics. "En els processos inflamatoris, en la curació de ferides o en la metastasi del càncer, per exemple, són molt importants els elements d'interacció mecànica entre les cèl·lules. D'estirament, de moviment, de forces, etc."

A banda de la química i la mecànica, també es poden aprofitar les propietats elèctriques dels objectes nano. I és que hi ha molts mecanismes biològics que funcionen a través de processos electroquímics. El cas més evident és el de la xarxa neuronal, on la informació es transmet a través d'impulsos elèctrics, però no és l'únic. Per exemple, fins fa poc es pensava que els receptors olfactivs –capaços de captar una informació química i convertir-la en un senyal elèctric– només residien a les neurones del nas. Fa poc, però, s'ha vist que es donen receptors de la mateixa família en molts òrgans del cos. El ronyó o el fetge no necessiten olfacte, però probablement aquests receptors serveixen per captar i transmetre informació.

Un grup de l'IBEC es dedica precisament a mesurar i comprendre les propi-

etats elèctriques de mostres biològiques a escala nanomètrica, com ara de les proteïnes, les membranes cel·lulars i fins i tot dels bacteris i virus. Aquest coneixement, apunta Samitier, es pot aprofitar per fer ginys biològics: "Quan parlem d'un dispositiu electrònic o d'un dispositiu de processament d'informació pensem en xips de silici i en connexions metàl·liques. Avui dia, la bioenginyeria pot dissenyar dispositius electrònics que substitueixen les connexions metàl·liques per cadenes d'ADN. I que, en comptes d'emprar silici, utilitzen proteïnes amb càrregues elèctriques que podem activar enfocant-hi rajos de llum". També es poden aprofitar les propietats elèctriques de les molècules per distingir diferents tipus de bacteris i per trobar nous mètodes a l'hora de combatre'ls. És sabut que els bacteris cada cop són més resistents als antibiòtics, i atacar-los elèctricament podria ser una alternativa.

Aquestes propietats elèctriques també podrien servir com a nou mètode de diagnòstic, que ara mateix es fa primordialment a través de sensors químics. "El diagnòstic es basa a captar informació del nostre cos, i per tant com més fonts d'informació tinguem, millor. Els receptors de les nostres cèl·lules capten informació química però també elèctrica, i si



incorporem aquests receptors biològics als nostres sensors artificials, podem obtenir informació molt valuosa”, explica Samitier.

### Perseguint la regeneració

Quan ens trenquem un os el teixit és capaç de regenerar-se, però aquesta capacitat va reduint-se a mesura que ens fem grans. A més, aquesta propietat dels ossos no la tenen els teixits dels nostres òrgans i, per tant, quan les cèl·lules es moren, l'òrgan no pot substituir-les. En aquests casos, sovint l'única solució és fer un trasplantament, però tots sabem que hi ha molts menys donants dels necessaris i que un trasplantament pot comportar problemes de rebuig.

Un dels grans reptes del segle XXI, doncs, és crear una tecnologia que ens permeti regenerar teixits i òrgans. La bioenginyeria serà una eina imprescindible per assolir aquest objectiu. Encara som lluny de poder cultivar òrgans a partir de les cèl·lules dels pacients mateix, però ja es poden fer créixer algunes parts macroscòpiques, com ara teixit muscular del cor, teixit del ronyó, cartílag, etc.

En aquest camp és molt important l'estudi de les cèl·lules mare, capaces d'especialitzar-se per esdevenir les cèl·

lules concretes de les diferents parts del cos. Durant el desenvolupament del fetus aquest procés és constant ja que les cèl·lules mare han d'especialitzar-se per anar creant les diferents estructures i sistemes del cos.

Actualment, els científics ja són capaços de reprogramar aquesta especificació cel·lular. Per exemple, poden agafar cèl·lules de la pell i convertir-les en cèl·lules mare capaces d'especialitzar-se en un altre tipus de tasca. S'anomenen cèl·lules mare pluripotents induïdes. A partir d'aquí, els científics també saben controlar l'especialització d'aquestes cèl·lules.

Tant des d'un punt de vista mecànic com químic, s'ha vist que l'entorn concret de les cèl·lules és molt important en aquest procés de diferenciació. A través de la bioenginyeria, es construeixen bastides tridimensionals per donar a un cultiu de cèl·lules mare l'entorn propici perquè s'especialitzin en la tasca concreta que interessa als científics. Aquestes bastides es fan amb bioimpresores 3D, que poden anar col·locant les cèl·lules allà on toca per alçar aquestes construccions biològiques.

Aquestes investigacions podrien derivar en teràpies regeneratives, explica Samitier: “Es podrien extraure cèl·lules d'un pacient, fer-les retornar a un estadi

A l'esquerra, la melsa-en-un-xip, un model funcional en 3D d'aquest òrgan. A dalt, veiem un cultiu d'osteoclasts, cèl·lules responsables de la reabsorció de la matriu òssia. A baix, nanomotor tubular desplaçant-se en un medi aquós i propulsat per bombolles.

pluripotent, crear una bastida tridimensional perquè es regeneressin adequadament i llavors tornar a introduir-les dins del cos”.

### Òrgans-en-un-xip

En l'estudi i el tractament dels òrgans, la bioenginyeria està liderant una aproximació molt innovadora. Actualment, per provar fàrmacs es fan assajos al laboratori. Es cultiven monocapes de cèl·lules, s'introdueix el fàrmac i es veu com reacciona. El problema d'aquest sistema és que les capes bidimensionals no aconsegueixen replicar la complexitat dels sistemes vius. Per tant, un cop acabat aquest estadi, cal fer proves en animals. El problema és que els òrgans d'una mosca o un ratolí funcionen de manera diferent que els nostres i per tant aquests models no permeten predir del tot què passarà amb un ésser humà. De fet, els fàrmacs poden tenir efectes molt diferents depenent del pacient.

Aquestes traves podrien superar-se amb els anomenats òrgans-en-un-xip. Són plaques on es cultiven cèl·lules, però en aquest cas creixen integrades en un sistema tridimensional de canals i cavitats que imiten les interrelacions teixit-teixit i els microambients únicament vistos en els òrgans vius. Així, es poden introduir fàrmacs en aquest sistema i veure com reaccionaria un òrgan concret, ja sigui el cor, el pulmó, l'intestí, etc. A més, com que les cèl·lules serien del mateix pacient, els resultats serien molt personalitzats.

Investigadors de l'IBEC i del Centre de Recerca en Salut Internacional de Barcelona van ser els primers a fer un òrgan-en-un-xip per a la melsa. Aquest dispositiu és capaç de filtrar els glòbuls vermells tal com fa aquest òrgan i per tant pot servir per detectar possibles fàrmacs contra la malària i altres malalties hematològiques. Algun dia, aquests dispositius podrien permetre substituir moltes de les proves que es fan amb animals, que són més costoses, lentes i no tan precises. ●