

Dimarts, 17 de març de 2020

Nanocàpsules “3-en-1” per imatge biomèdica *in vivo*

- Un grup de recerca interdisciplinari sintetitza nanocàpsules per l'alliberament de fàrmacs amb tres agents de contrast per ser utilitzades en tres tècniques d'imatge biomèdica i així estudiar-ne la biodistribució.
- L'aproximació utilitzada és modular i permet incloure els agents de contrast de manera conjunta o separada a les nanocàpsules sense afectar-ne la mida o forma ni interferir amb l'agent terapèutic encapsulat.
- L'estudi està co-liderat per investigadores del VHIR i de l'ICMAB-CSIC, i forma part d'un projecte europeu per preparar nanomaterials biodegradables, biocompatibles i segurs, per imatge biomèdica i reparació cerebral després d'un ictus.

La nanomedicina està, en gran mesura, centrada en el disseny de nanosistemes com a eines de diagnosi i teràpia (teragnosi), és a dir, nanomaterials que permetin identificar una patologia mitjançant tècniques d'imatge biomèdica, i alliberin agents terapèutics de manera controlada pel seu tractament.

Un grup de recerca de l'Institut de Ciència de Materials de Barcelona (ICMAB-CSIC) i del Vall d'Hebron Institut de Recerca (VHIR), en col·laboració amb el CICbiomaGUNE (País Basc) i la Universitat d'Artois (França), han desenvolupat unes nanocàpsules que es poden administrar per via intravenosa i visualitzar-ne la biodistribució *in vivo* mitjançant tres tècniques diferents d'imatge mèdica.

Les nanocàpsules s'utilitzen per administració de fàrmacs que o bé són insolubles, o molt sensibles, o estan formats per diversos components. Amb les nanocàpsules, també s'aconsegueix protegir el fàrmac encapsulat de la seva degradació, inactivació o de la depuració sistèmica, i reduir-ne la toxicitat, si és el cas. A més, les nanocàpsules permeten la funcionalització o modificació de la seva superfície, i incorporar-hi agents de contrast per imatge biomèdica, com és el cas d'aquest estudi.

Les tècniques d'imatge biomèdica estudiades aquí inclouen la imatge per ressonància magnètica (RM), la fluorescència (blava i infraroig proper) i la tomografia per emissió de positrons (PET). Les tres són eines no invasives de diagnosi per imatge i de recerca experimental que permeten visualitzar on es troben les nanocàpsules en temps real a l'interior de l'organisme.

Fer servir més d'un agent de contrast per estudiar la biodistribució d'un nanofàrmac *in vivo* permet tenir informació adicional, ja que les tres tècniques d'imatge tenen diferents límits de sensibilitat i de resolució, i es poden utilitzar en diferents nivells de desenvolupament del fàrmac, o per detectar-ne la biodistribució en diferents teixits del cos humà.

Les nanocàpsules estan fetes d'un biopolímer biodegradable i biocompatible, el PLGA (àcid poly(lactic-co-glycolic)), aprovat per la FDA (Administració d'Aliments i Fàrmacs dels Estats Units). L'estudi confirma que són segures tant *in vivo* com *in vitro*.

A més, la particularitat de les nanocàpsules sintetitzades en aquest estudi és que s'han funcionalitzat de forma modular, ja que els tres agents de contrast es poden posar i treure de manera separada o bé simultàniament. “Aquest fet permet que en cada fase de desenvolupament del nanomedicament, es pugui fer servir una tècnica d’imatge diferent per validar els resultats” explica Anna Roig, investigadora que lidera l’estudi a l’ICMAB.

Aquests agents de contrast s'utilitzen en les tres tècniques d’imatge biomèdica, tot mantenint la mida i la forma de les nanocàpsules, i sense interferències creuades entre ells ni amb el fàrmac que s’encapsula dins la nanocàpsula.

“Un gran repte de la nanomedicina és com fer una administració local de forma no invasiva dels nanomaterials amb un alliberament controlat de l’agent terapèutic, especialment en teixits de difícil accés com és el cervell. Per això, tenir noves formulacions biocompatibles que permetin fer-ne un seguiment a nivell de neuroimatge *in vivo* són molt necessaris en fases de recerca pre-clínica per valorar el desenvolupament de tractaments específics”, explica Anna Rosell, investigadora que lidera l’estudi al VHIR.

“Per tenir èxit en la translació dels nanomaterials preparats al laboratori cap als assajos clínics, hem de sintetitzar nanomaterials el més simples possible per l'aplicació final. Per això és interessant l'estratègia modular que presentem, on ni la morfologia ni la mida del nanofàrmac es veuen modificades al afegir o treure agents de contrast a la nanocàpsula, ni tampoc el fàrmac encapsulat a dins” afirma Anna Roig.

L’estudi està liderat per Anna Rosell, Cap del Grup de Recerca en Malalties Neurovasculars del VHIR, i per Anna Roig, Professora d’Investigació de l’ICMAB-CSIC al Grup de Nanopartícules i Nanocomposites. Les dues investigadores participen en el projecte europeu MAGBRRIS dedicat a investigar “Nous biomaterials magnètics per reparació cerebral i imatge biomèdica després d’un ictus” (coordinat per Rosell). Aquest estudi, publicat ara a la revista *Nanoscale*, està emmarcat en aquest projecte, i és el primer pas abans de provar l’eficiència de les nanocàpsules en teràpies reparadores després d’un ictus.

Comunicació ICMAB i VHIR

Article de referència:

PLGA protein nanocarrier with tailor-made fluorescence/MRI/PET imaging modalities

Yajie Zhang, Miguel García-Gabilondo, Alba Grayston, Irene V. J. Feiner, Irene Anton-Sales, Rodrigo A. Loiola, Jordi Llop, Pedro Ramos-Cabrer, Ignasi Barba, David Garcia-Dorado, Fabien Gosselet, Anna Rosell and Anna Roig

Nanoscale, 2020, 12, 4988-5002. [DOI: 10.1039/C9NR10620K](https://doi.org/10.1039/C9NR10620K)

Martes, 17 de marzo de 2020

Nanocápsulas "3-en-1" por imagen biomédica *in vivo*

- Un grupo de investigación interdisciplinario sintetiza nanocápsulas para la liberación de fármacos con tres agentes de contraste para ser utilizadas en tres técnicas de imagen biomédica y así estudiar su biodistribución.
- La aproximación utilizada es modular y permite incluir los agentes de contraste de manera conjunta o separada a las nanocápsulas sin afectar su tamaño o forma ni interferir con el agente terapéutico encapsulado.
- El estudio está co-liderado por investigadoras del VHIR y del ICMAB-CSIC, y forma parte de un proyecto europeo para preparar nanomateriales biodegradables, biocompatibles y seguros, por imagen biomédica y reparación cerebral tras un ictus.

La nanomedicina está, en gran medida, centrada en el diseño de nanosistemas como herramientas de diagnóstico y terapia (teragnosi), es decir, nanomateriales que permitan identificar una patología mediante técnicas de imagen biomédica, y liberen agentes terapéuticos de manera controlada para su tratamiento.

Un grupo de investigación del Instituto de Ciencia de Materiales de Barcelona (ICMAB-CSIC) y del Vall d'Hebron Instituto de Investigación (VHIR), en colaboración con el CICbiomaGUNE (País Vasco) y la Universidad de Artois (Francia), han desarrollado unas nanocápsulas que se pueden administrar por vía intravenosa y visualizar su biodistribución *in vivo* mediante tres técnicas diferentes de imagen médica.

Las nanocápsulas se utilizan para administración de fármacos que o bien son insolubles, o muy sensibles, o están formados por varios componentes. Con las nanocápsulas, también se consigue proteger el fármaco encapsulado de su degradación, inactivación o de la depuración sistémica, y reducir su toxicidad, en su caso. Además, las nanocápsulas permiten la funcionalización o modificación de su superficie, e incorporar agentes de contraste para imagen biomédica, como es el caso de este estudio.

Las técnicas de imagen biomédica estudiadas aquí incluyen la imagen por resonancia magnética (RM), la fluorescencia (azul e infrarrojo cercano) y la tomografía por emisión de positrones (PET). Las tres son herramientas no invasivas de diagnóstico por imagen y de investigación experimental que permiten visualizar donde se encuentran las nanocápsulas en tiempo real en el interior del organismo.

Utilizar más de un agente de contraste para estudiar la biodistribución de un nanofármaco *in vivo* permite tener información adicional, ya que las tres técnicas de imagen tienen diferentes límites de sensibilidad y de resolución, y se pueden utilizar en diferentes niveles de desarrollo del fármaco, o para detectar la biodistribución en diferentes tejidos del cuerpo humano.

Las nanocápsulas están hechas de un biopolímero biodegradable y biocompatible, el PLGA (ácido poly (láctico-co-glycolic)), aprobado por la FDA (Administración de Alimentos y Fármacos de Estados Unidos). El estudio confirma que son seguras tanto *in vivo* como *in vitro*.

Además, la particularidad de las nanocápsulas sintetizadas en este estudio es que se han funcionalizado de forma modular, ya que los tres agentes de contraste se pueden poner y quitar de forma separada o bien simultáneamente. "Este hecho permite que en cada fase de desarrollo del nanofármaco, se pueda utilizar una técnica de imagen diferente para validar los resultados" explica Anna Roig, investigadora que lidera el estudio en el ICMAB.

Estos agentes de contraste se utilizan en las tres técnicas de imagen biomédica, manteniendo el tamaño y la forma de las nanocápsulas, y sin interferencias cruzadas entre ellos ni con el fármaco que se encapsula en la nanocápsulas.

"Un gran reto de la nanomedicina es como hacer una administración local de forma no invasiva de los nanomateriales con una liberación controlada del agente terapéutico, especialmente en tejidos de difícil acceso como es el cerebro. Para ello, tener nuevas formulaciones biocompatibles que permitan hacer un seguimiento a nivel de neuroimagen *in vivo* son muy necesarios en fases de investigación pre-clínica para valorar el desarrollo de tratamientos específicos", explica Anna Rosell, investigadora que lidera el estudio en el VHIR.

"Para tener éxito en la translación de los nanomateriales preparados en el laboratorio hacia los ensayos clínicos, debemos sintetizar nanomateriales lo más simples posible para la aplicación final. Por eso es interesante la estrategia modular que presentamos, donde ni la morfología ni el tamaño del nanofármaco se ven modificados al agregar o quitar agentes de contraste en la nanocápsulas" afirma Anna Roig.

El estudio está liderado por Anna Rosell, Jefe del Grupo de Investigación en Enfermedades Neurovasculares del VHIR, y por Anna Roig, Profesora de Investigación del ICMAB-CSIC en el Grupo de Nanopartículas y Nanocomposites. Las dos investigadoras participan en el proyecto europeo MAGBRRIS dedicado a investigar "Nuevos biomateriales magnéticos para reparación cerebral e imagen biomédica tras un ictus" (coordinado por Rosell). Este estudio, publicado ahora en la revista *Nanoscale*, está enmarcado en este proyecto, y es el primer paso antes de probar la eficiencia de las nanocápsulas en terapias reparadoras tras un ictus.

Comunicación ICMAB y VHIR

Artículo de referencia:

PLGA protein nanocarrier with tailor-made fluorescence/MRI/PET imaging modalities

Yajie Zhang, Miguel García-Gabilondo, Alba Grayston, Irene V. J. Feiner, Irene Anton-Sales, Rodrigo A. Loiola, Jordi Llop, Pedro Ramos-Cabrer, Ignasi Barba, David Garcia-Dorado, Fabien Gosselet, Anna Rosell and Anna Roig

Nanoscale, 2020, 12, 4988-5002. [DOI: 10.1039/C9NR10620K](https://doi.org/10.1039/C9NR10620K)

Tuesday, 17 March 2020

Nanocapsules “3-in-1” for *in vivo* biomedical imaging

- An interdisciplinary research group synthesizes drug delivery nanocapsules with three contrast agents for three biomedical imaging techniques to study their biodistribution.
- The approach is modular and allows including the contrast agents together or separately on the nanocapsules, without affecting their size or shape, nor interfering with the encapsulated therapeutic agent.
- The study is co-led by researchers from VHIR and ICMAB-CSIC, and is part of a European project to prepare safe, biocompatible and biodegradable nanomaterials for biomedical imaging and brain repair after stroke.

Nanomedicine is largely focused on the design of nanosystems as diagnostic and therapeutic tools (teragnosis), i.e. on the design of nanomaterials for the identification of pathologies using biomedical imaging techniques, and for the control release of therapeutic agents for its treatment.

A research group from the Institute of Materials Science of Barcelona (ICMAB-CSIC) and the Vall d'Hebron Research Institute (VHIR), in collaboration with CICbiomaGUNE (Basque Country) and the University of Artois (France), have developed nanocapsules that can be administered intravenously and their biodistribution *in vivo* can be visualized using three different medical imaging techniques.

Nanocapsules are used for drug delivery of insoluble, highly sensitive, or multi-components drugs. Nanocapsules also protect the encapsulated drug from degradation, inactivation or clearance, and reduce its toxicity, if it is the case. Furthermore, nanocapsules allow the functionalization or modification of its surface, so contrast agents for biomedical imaging can be chemically attached, as is the case in this study.

The biomedical imaging techniques used in this study include magnetic resonance imaging (MRI), fluorescence (blue and near-infrared) and positron emission tomography (PET). All three are non-invasive diagnostic by imaging and experimental research tools that allow to visualize where the nanocapsules are in the organisms in real time.

Using more than one contrast agent to study the *in vivo* biodistribution of a nanodrug provides additional information, since the three imaging techniques have different sensitivity and resolution limits, and can be used at different levels of drug development, or to detect biodistribution in different tissues of the human body.

The nanocapsules are made of a biodegradable and biocompatible biopolymer, PLGA (poly (lactic-co-glycolic acid)), approved by the FDA (United States Food and Drug Administration). The study confirms that they are safe both *in vivo* and *in vitro*.

Furthermore, the particularity of the nanocapsules synthesized in this study is that they have been functionalized in a modular way, since the three imaging probes can be added and removed separately or simultaneously. "This fact allows that in each nanodrug development, a different

imaging technique can be used to validate the results" explains Anna Roig, researcher who leads the study at the ICMAB.

These contrast agents are used in all three biomedical imaging techniques, maintaining the size and shape of the nanocapsules, and without cross interference with the others or with the drug encapsulated inside the nanocapsule.

"A great challenge in nanomedicine is how to make a local non-invasive administration of nanomaterials with a controlled release of the therapeutic agent, especially in difficult-access tissues, such as the brain. Thus, having new biocompatible formulations that allow *in vivo* neuroimaging monitoring are necessary in pre-clinical research phases to assess the development of specific treatments", explains Anna Rosell, researcher who leads the study at VHIR.

"To succeed in translating nanomaterials prepared in the laboratory into clinical trials, we must synthesize nanomaterials as simply as possible for their final application. This is why the modular strategy we are presenting is interesting, in which neither the morphology nor the size of the nanocapsule is modified by adding or removing contrast agents" says Anna Roig.

The study is led by Anna Rosell, Head of the Research Group on Neurovascular Diseases at VHIR, and Anna Roig, Research Professor at ICMAB-CSIC in the Group of Nanoparticles and Nanocomposites. The two researchers participate in the European project MAGBBRIS devoted to "New magnetic biomaterials for brain repair and biomedical imaging after stroke" (coordinated by Rosell). This study, now published in the journal *Nanoscale*, is part of this project, and is the first step before testing the efficiency of nanocapsules in repair therapies after stroke.

ICMAB and VHIR Communication

Reference Article:

PLGA protein nanocarrier with tailor-made fluorescence/MRI/PET imaging modalities

Yajie Zhang, Miguel García-Gabilondo, Alba Grayston, Irene V. J. Feiner, Irene Anton-Sales, Rodrigo A. Loliola, Jordi Llop, Pedro Ramos-Cabrer, Ignasi Barba, David Garcia-Dorado, Fabien Gosselet, Anna Rosell and Anna Roig

Nanoscale, 2020, 12, 4988-5002. [DOI: 10.1039/C9NR10620K](https://doi.org/10.1039/C9NR10620K)