

El cáncer en la actualidad sigue siendo una de las enfermedades con una tasa de morbi-mortalidad más alta a nivel mundial. Los principales tratamientos en uso para abordar la enfermedad son la cirugía, el uso de radiaciones y los fármacos quimioterapéuticos (**Figura 1**). Sin embargo, a menudo estas vías terapéuticas causan la muerte tanto de las células cancerígenas como de las células sanas y son muy tóxicos para los pacientes ya que se difunden sin control en el organismo. En este sentido, multitud de investigaciones están enfocadas a la búsqueda de tratamientos que mejoren los existentes hoy día o bien se centran en la búsqueda de herramientas que permitan la detección temprana de la enfermedad.

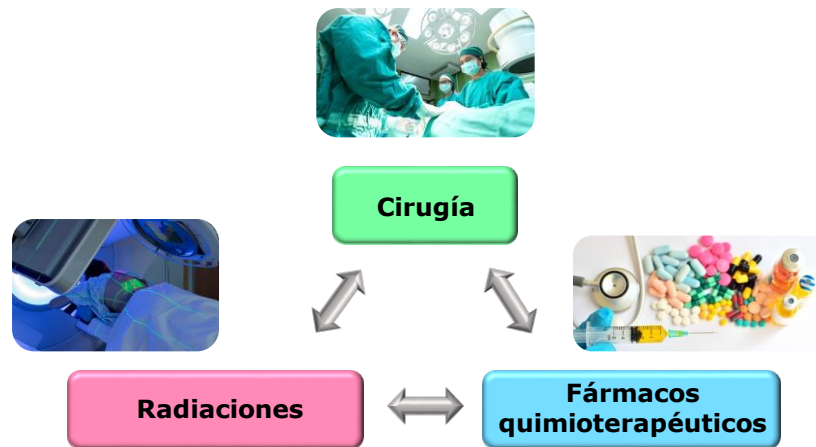


Figura 1. Principales tratamientos del cáncer en la actualidad.

En relación a ello, el uso de nanopartículas como nanotransportadores y liberadores de fármacos ha sido desde hace años un campo de estudio como opción a las terapias convencionales utilizadas para el tratamiento del cáncer. Una de las características principales es que permiten la liberación controlada y selectiva de fármacos. Sin embargo, suelen presentar determinadas limitaciones como son el uso de rutas sintéticas de preparación complejas, laboriosos métodos para cargar el fármaco en la nanopartícula, baja estabilidad, baja solubilidad en agua y alta toxicidad de las nanopartículas.

Los investigadores del artículo científico *Matrix metalloproteinase-cleavable nanocapsules for tumor-activated drug release* se centraron en la mejora de las tres primeras limitaciones mencionadas anteriormente. En su estudio el objetivo es diseñar nanopartículas estables preparadas mediante una ruta sintética sencilla, con una metodología eficaz de liberación de fármacos y estables. Para ello diseñan nanocápsulas de tipo núcleo/capa constituidas por un núcleo de aceite y tres capas sensibles a la familia de enzimas metaloproteinasas-2 (MMP-2). Las metaloproteinasas-2 son una familia de enzimas proteolíticas responsables de catalizar la hidrólisis de enlaces peptídicos dando lugar a la producción de péptidos o aminoácidos libres. Estas enzimas juegan un papel central en la angiogénesis, la progresión e invasión de las células cancerígenas. En concreto, son las enzimas encargadas de hidrolizar el colágeno tipo IV que es un componente principal de la matriz extracelular tumoral.

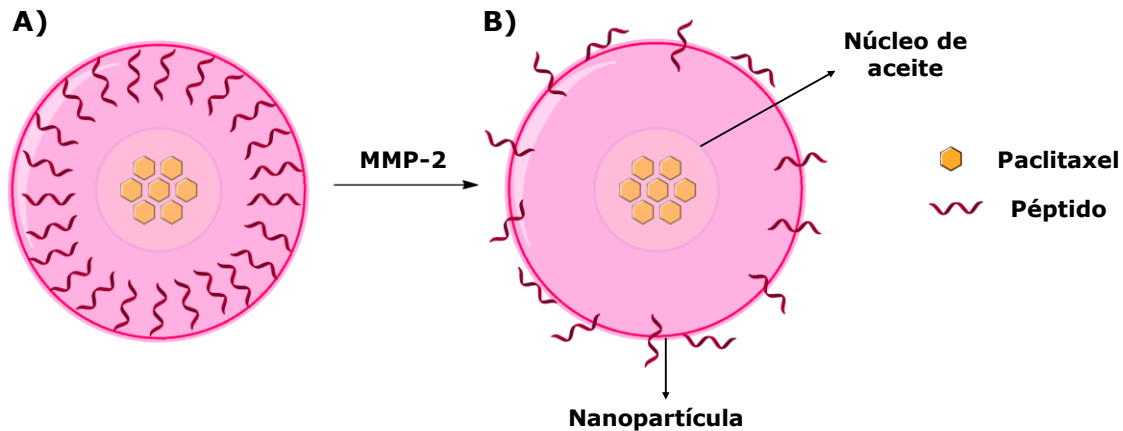


Figura 2. Estructura de las nanopartículas multicapa con núcleo de aceite. **A)** En ausencia de las enzimas MMP-2. **B)** En presencia de las enzimas MMP-2.

Como puede verse en la **Figura 2**, la composición de las nanopartículas consta de un núcleo de aceite el cual consiste en una nanoemulsión de aceite en agua monodispersa en la que se carga el fármaco quimioterapéutico Paclitaxel y de varias capas formadas por los polisacáridos glicol quitosano y heparina modificados químicamente. Cabe destacar que la capa más externa se reticula, para evitar la fuga del fármaco, mediante el uso del péptido Gly-Pro-Leu-Gly-Ile-Ala-Gly-Gln el cual es sensible a la acción de las enzimas MMP-2.

En este sentido, debido a su estructura este tipo de nanopartículas son capaces de transportar fármacos hidrófobos de forma efectiva, aumentan la solubilidad en sangre de los fármacos transportados y llevan a cabo una liberación selectiva en tumores. Su funcionamiento consiste en liberar de forma controlada dicho fármaco ante un estímulo endógeno como es la escisión del péptido de la capa externa en microambientes tumorales en los que hay presentes enzimas MMP-2.

Una vez diseñadas, sintetizadas y caracterizadas, estudiaron su estabilidad en PBS obteniendo muy buenos resultados y la eficacia de dichas nanopartículas en células tumorales y células sanas de glioblastoma y fibroblastos humanos. En ellos pudo verse como en el microambiente propio de células cancerígenas en los que los niveles de MMP-2 endógenas son superiores al caso de las células sanas, las nanopartículas liberaban el fármaco en mayor proporción y de forma controlada tras la escisión del péptido por la acción de las enzimas MMP-2. Además, comprobaron mediante estudios de citotoxicidad que el uso de estas nanopartículas no afectaba a tejidos sanos y únicamente lo hacían a células cancerígenas.

En conclusión, los resultados obtenidos *in vitro* son muy prometedores por lo que este nuevo enfoque de diseño de nanopartículas sensibles a estímulos endógenos presentes en microambientes tumorales se consideran muy útiles como estrategia alternativa para el tratamiento del cáncer.

REFERENCIAS

<https://doi.org/10.1016/j.actbio.2019.02.043>