Angewandte Chemie International Edition: El control de la velocidad de los motores enzimáticos acerca el uso de nanorobots a su empleo en la biomedicina

13/10/2020

Un estudio, publicado en la revista Angewandte Chemie International Edition, proporciona una herramienta de modulación de los motores alimentados con enzimas, ampliando así sus posibles aplicaciones tanto en el ámbito biomédico como en el medioambiental

Un trabajo del Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares (CNIC), la **Universidad Complutense de Madrid** (UCM), la **Universidad de Girona** (UdG) y el **Instituto de Bioingeniería de Cataluña** (IBEC), en colaboración con otros centros internacionales, resuelve uno de los aspectos fundamentales para el uso correcto de los nanorobots basados en lipasas -una enzima que se usa en el organismo para disgregar las grasas de los alimentos de manera que se puedan absorber-.

El estudio coordinado por Marco Filice, de la Unidad de Microscopía e Imagen Dinámica del CNIC perteneciente a la ICTS ReDIB e investigador del Departamento de Química en Ciencias Farmacéutica, Facultad de Farmacia de la UCM, y el Profesor de Investigación ICREA Samuel Sánchez, del IBEC, y publicado en la revista Angewandte Chemie International Edition, proporciona una herramienta de modulación de los motores alimentados con enzimas, ampliando así sus posibles aplicaciones tanto en el ámbito biomédico como en el medioambiental.

Inspirados por cómo los microorganismos pueden nadar en medios complejos, responder al entorno y organizarse autónomamente, en las últimas dos décadas, los científicos han conseguido replicar de forma artificial estos pequeños nadadores desde la escala macro-micro hasta la escala nanométrica, encontrando incluso numerosas aplicaciones como la remediación ambiental y la biomedicina.

De hecho, señala **Samuel Sánchez**, debido a sus características singulares (rapidez de movimiento, gran capacidad de carga y facilidad de funcionalización de la superficie), "los recientes avances en la investigación en este campo han convertido los micro/nanomotores en instrumentos prometedores para solucionar muchos problemas biomédicos. Sin embargo, uno de los elementos claves para la correcta aplicación de estos nanorobots reside en la correcta elección del 'motor' que propulsa dichos nanorobots", explica este investigador.

Los recientes avances en la investigación en este campo han convertido los micro/nanomotores en instrumentos prometedores para solucionar muchos problemas biomédicos

Para ello, el grupo de IBEC ha sido pionero desde hace 5 años en el uso de enzimas para generar la fuerza de propulsión de los nanomotores. Desde entonces, comenta Sánchez, "**los nanomotores bio-catalíticos** - basados en la conversión de energía química en fuerza mecánica usando agentes biológicos como las enzimas- han despertado mucho interés siendo la ureasa, catalasa o glucosa oxidasa de las más utilizadas"

Sin embargo, a pesar de los avances conseguidos, todavía quedan algunos aspectos fundamentales por aclarar, por ejemplo, cómo puede el mecanismo enzimático influir sobre el movimiento y cómo poder controlar dicho mecanismo según las distintas necesidades.

Para contestar a esta pregunta, las lipasas –cuya manipulación estructural e inmovilización orientada sobre la superficie de distintos nanomateriales representa una de las áreas en que el grupo CNIC es experto- son un modelo excelente para dicho estudio debido a su peculiar mecanismo catalítico que conlleva grandes cambios conformacionales entre una configuración abierta/activa y una cerrada/inactiva.

Por lo tanto, asegura Marco Filice, "en nuestra investigación hemos estudiado el efecto de la modulación de la actividad catalítica de una lipasa como elemento propulsor de una nanopartícula de sílice".

Además de los cambios de la conformación tridimensional de la enzima, otro elemento fundamental que se ha investigado es cómo una orientación controlada de la enzima durante su inmovilización sobre la superficie del nanomotor afecta a la catálisis, y, por ende, a la propulsión de los nanorobots.

Las lipasas son un modelo excelente debido a su peculiar mecanismo catalítico que conlleva grandes cambios conformacionales entre una configuración abierta/activa y una cerrada/inactiva

Los investigadores explican que el desarrollo experimental se ha basado en la modificación química selectiva de la superficie de nanopartículas de sílice para generar de manera específica tres situaciones muy diferentes y que promoviesen orientaciones y conformaciones distintas de la lipasa durante su inmovilización: 1) configuración abierta y orientación controlada, 2) configuración cerrada y orientación casual y 3) situación entremedias entre 1 y 2.

Este equipo analizó los tres tipos de nanorobots por técnicas espectroscópicas, análisis de varios parámetros catalíticos mediante evaluación de la actividad enzimática, simulaciones por Dinámica Molecular (realizadas por el equipo de la Prof. **Silvia Osuna**(UdG)) y a través del seguimiento directo de las trayectorias de cada nanomotor por técnicas de microscopia. "Los resultados han demostrado cómo la adquisición de la conformación abierta de la enzima junto con su inmovilización orientada son parámetros críticos para conseguir el control y la modulación de la propulsión", añaden los autores del artículo.

- Wang, L., Marciello, M., Estévez-Gay, M., Soto Rodriguez, P. E. D., Luengo Morato, Y., Iglesias-Fernández, J., . . . Sánchez, S. (2020). Enzyme Conformation Influences the Performance of

Lipase-powered Nanomotors. Angewandte Chemie International Edition. doi:10.1002/anie.202008339

URL de origen:https://www.cnic.es/es/noticias/angewandte-chemie-international-edition-control-velocidad-motores-enzimaticos-acerca-uso