

Encapsular el escualeno en nanopartículas: más eficaz en menor cantidad

- Un trabajo llevado a cabo por un equipo del CIBER en la Universidad de Zaragoza y el Instituto de Nanociencia y Materiales de Aragón (INMA) ha permitido comprobar que nanopartículas cargadas con escualeno protegen el hígado, penetrando en las células con gran eficacia, y reduciendo la cantidad de compuesto necesario para ejercer una acción terapéutica
- El escualeno es un componente del aceite de oliva virgen con grandes propiedades antioxidantes

Zaragoza, 25 de abril de 2022.- Una colaboración entre varias áreas del CIBER - Obesidad y Nutrición (CIBEROBN) y Bioingeniería, Biomateriales y Nanomedicina (CIBER-BBN)- en la Universidad de Zaragoza y el Instituto de Nanociencia y Materiales de Aragón (INMA), CSIC-Universidad de Zaragoza, ha permitido encapsular escualeno, que es un componente del aceite de oliva virgen con grandes propiedades antioxidantes, en nanopartículas. El equipo de investigación, liderado por Jesús de la Osada, comprobó que estas partículas protegen el hígado siendo de esta forma mucho más eficaces y requiriendo mucha menos cantidad para alcanzar los beneficios que comporta esta sustancia comparada con su forma libre.

Estudios *in vitro*

El aceite de oliva virgen, principal fuente de grasa en la dieta mediterránea contiene una importante cantidad de escualeno que posee propiedades antioxidantes naturales. El escualeno resiste la fritura; se absorbe por los organismos y se acumula en el hígado. Sin embargo, debido a su naturaleza altamente hidrofóbica (no miscible con el agua), su biodisponibilidad fuera del aceite de oliva es muy reducida y además se oxida con facilidad. De ahí que para poder emplear este compuesto fuera de dicho aceite, se requieran nuevas formas de administrarlo.

En este trabajo, para aumentar su entrega y potenciar sus acciones los investigadores cargaron el escualeno en nanopartículas de ácido láctico-glicólico (PLGA). “Los materiales basados en dicho polímero, PGLA, son compuestos que se biodegradan dentro del organismo sin causar toxicidad al estar compuestos de dos sustancias biológicas como son el ácido láctico y el ácido glicólico, que además se emplean ya para hacer hilos de sutura biodegradables. Bajo ciertas circunstancias se pueden formar cápsulas extraordinariamente pequeñas denominadas nanopartículas que son fácilmente captadas por las células. En este trabajo demostramos que las nanopartículas de PGLA se pueden cargar con escualeno”, explica el Dr. de la Osada.

Estas partículas cargadas de escualeno estabilizaron este compuesto y se emplearon para ver su efecto *in vitro* en células de ratones. Este trabajo permitió demostrar así que entraban dentro de las células con una gran eficacia produciendo un efecto terapéutico, lo que reducía la cantidad de compuesto requerida.

El papel de la proteína TXNDC5

Además, los investigadores desarrollaron mediante ingeniería genética una línea celular de hígado de ratón (AML12) usando técnicas CRISPR/cas9 (que es una herramienta molecular utilizada para “editar” o “corregir” el genoma de cualquier célula) para que no tuviesen la proteína TXNDC5. Esta proteína la había encontrado el grupo asociada al hígado graso y se desconoce su función. En este trabajo se pretendía ver el papel de la carencia de esta proteína en las acciones del escualeno encapsulado en nanopartículas.

A los dos tipos de células (células modificadas genéticamente y sin modificar) se les incubó bien con agua oxigenada o con el tóxico natural, taspigargina para someterlas a estrés oxidativo. El escualeno encapsulado mejoró el daño oxidativo inducido por el agua oxigenada y el daño al retículo endoplásmico inducido por la taspigargina. Esto no se observó en las células carentes de la proteína TXNDC5.

Por ello se concluyó que el escualeno protege a los hepatocitos (un tipo de célula hepática que se sitúan únicamente en el hígado y que tienen la labor de producir la bilis) de ratón de los daños oxidativo y en el retículo endoplásmico mediante mecanismos moleculares que dependen de TXNDC5.

La línea futura de este trabajo se encamina a validar esta estrategia terapéutica para prevenir y combatir el hígado graso mediante modelos preclínicos.

Artículo de referencia:

Sayed Hesamoddin Bidooki, Teresa Alejo, Javier Sánchez-Marco, Roberto Martínez-Beamonte, Roubi Abuobeid, Juan Carlos Burillo, Roberto Lasheras, Victor Sebastian, María J. Rodríguez-Yoldi, Manuel Arruebo and Jesús Osada. Squalene Loaded Nanoparticles Effectively Protect Hepatic AML12 Cell Lines against Oxidative and Endoplasmic Reticulum Stress in a TXNDC5-Dependent Way. Antioxidants 2022. <https://doi.org/10.3390/antiox11030581>

Sobre el CIBEROBN

El CIBER (Consortio Centro de Investigación Biomédica en Red, M.P.) depende del Instituto de Salud Carlos III –Ministerio de Ciencia e Innovación– y está cofinanciado por el Fondo Europeo de Desarrollo Regional (FEDER). El CIBER de Fisiopatología de la Obesidad y Nutrición (CIBEROBN) es un consorcio integrado por 33 grupos de trabajo nacionales de contrastada excelencia científica, que centra su labor investigadora en el estudio de la obesidad, la nutrición y el ejercicio físico a fin de generar conocimiento útil para la práctica clínica, la industria alimentaria y la sociedad en su conjunto. Esta institución trabaja además sobre los beneficios de la dieta mediterránea, la prevención de alteraciones metabólicas, la obesidad infantil y juvenil, y la relación entre obesidad y el cáncer.