

NANOPARTÍCULAS PARA EL TRATAMIENTO DE INFECCIONES CAUSADAS POR BIOFILMS

DESCRIPCIÓN DE LA TECNOLOGÍA

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), las enfermedades infecciosas son una de las principales causas de muerte, sólo superadas por las enfermedades cardiovasculares. Hoy en día, aunque la mayoría de las enfermedades infecciosas agudas han sido prácticamente erradicadas gracias al desarrollo de vacunas y al tratamiento con antibióticos, no ocurre lo mismo con las enfermedades infecciosas crónicas en las que el agente infeccioso es recalcitrante y no responde eficazmente al tratamiento antimicrobiano. En la mayoría de estos casos, los antibióticos no son eficaces porque estos microorganismos se adhieren a las superficies formando biofilms. Las biopelículas facilitan la evasión del sistema inmunitario y aumentan la resistencia a los antibióticos del microorganismo hasta 1000 veces.

Investigadores de la Universidad Politécnica de Valencia, del Centro de Investigación Biomédica en Red y de la Fundación para el Fomento de la Investigación Sanitaria y Biomédica de la

Comunidad Valenciana (Fisabio) han desarrollado un nanodispositivo con movimiento que contiene el agente antimicrobiano en su interior, así como un "taladro molecular" adherido a la superficie, capaz de penetrar y desintegrar biofilms bacterianos y fúngicos.

El taladro molecular, en combinación con el sistema de autopropulsión, permite romper la matriz del biofilm y liberar la sustancia antimicrobiana en su interior a través de una puerta molecular sensible al pH.

El dispositivo puede utilizarse para cualquier infección causada por biopelículas, tanto mono-específicas como multi-específicas, como en el caso del tratamiento de infecciones endodónticas, donde nuestras pruebas in vitro han demostrado que el sistema de autopropulsión puede alcanzar y desintegrar la biopelícula. Otras aplicaciones son la desinfección de dispositivos médicos y material quirúrgico, el tratamiento de la candidiasis oral y vaginal y la onicomicosis o infecciones de las uñas.

SECTORES DE APLICACIÓN EMPRESARIAL

Empresas farmacéuticas. Empresas del sector de la salud bucodental.

VENTAJAS TÉCNICAS Y BENEFICIOS EMPRESARIALES

Permite la penetración y liberación de una mayor cantidad de agente terapéutico en el interior del biofilm, y por tanto una mayor eficacia terapéutica.

Desintegración y reducción drástica de la matriz extracelular del biofilm formado por el agente infeccioso, superior a la observada con otros sistemas conocidos.

Reducción drástica de la viabilidad celular (en torno al 90%) a bajas concentraciones de agente terapéutico. Versatilidad del nanodispositivo para ser funcionalizado con diferentes antimicrobianos o biomoléculas de forma sencilla, y por tanto para tratar diferentes tipos de infecciones causadas por biofilms generados por una amplia gama de agentes infecciosos. Ya se ha comprobado su eficacia para prevenir y erradicar las biopelículas de la bacteria *Staphylococcus aureus* y de la placa dental humana, así como para prevenir la formación de biopelículas de *Candida* mediante antifúngicos.

En el caso del uso endodóntico, las pruebas en un sistema de boca artificial demuestran que el uso del dispositivo desarrollado, con movimiento endógeno generado a partir de H_2O_2 y con un tamaño de partícula menor que el diámetro de los canales endodónticos, permite desintegrar el biofilm y liberar el agente antimicrobiano a lo largo de los canales radiculares.

ESTADO DE DESARROLLO DE LA TECNOLOGÍA

Se han realizado pruebas de movimiento de nanodispositivos y de liberación de carga para diferentes antimicrobianos (los antibióticos vancomicina y metronidazol, el antifúngico micafungina y el antiséptico

NANOPARTÍCULAS PARA EL TRATAMIENTO DE INFECCIONES CAUSADAS POR BIOFILMS

clorhexidina).

Se han realizado pruebas in vitro en dos modelos de biopelícula para bacterias Gram-positivas (*Staphylococcus aureus*) y Gram-negativas (*Pseudomonas aeruginosa*), así como para levaduras (*Candida albicans*).

Se han realizado pruebas ex vivo en un modelo de biofilm oral con muestras humanas y en un diente real (entorno relevante).

Las pruebas de seguridad/toxicidad en modelos animales están previstas para 2023.

DERECHOS DE PROPIEDAD INDUSTRIAL E INTELECTUAL

Se ha solicitado una patente en la OEPM (Oficina Española de Patentes y Marcas) con número de solicitud P202230450 y fecha de prioridad 26 de mayo de 2022. Está prevista la extensión internacional.

COLABORACIÓN BUSCADA

Una empresa licenciataria interesada en la comercialización del producto.

IMÁGENES RELACIONADAS

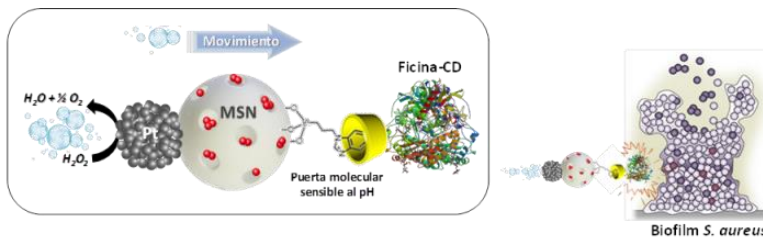


Figura 1: Esquema del nanodispositivo contra las biopelículas de *Staphylococcus aureus*. En este caso, el dispositivo está cargado con el antibiótico vancomicina, y contiene un taladro molecular basado en la enzima ficina, que degrada la matriz de la biopelícula al ser impulsada por el peróxido de hidrógeno a bajas concentraciones.

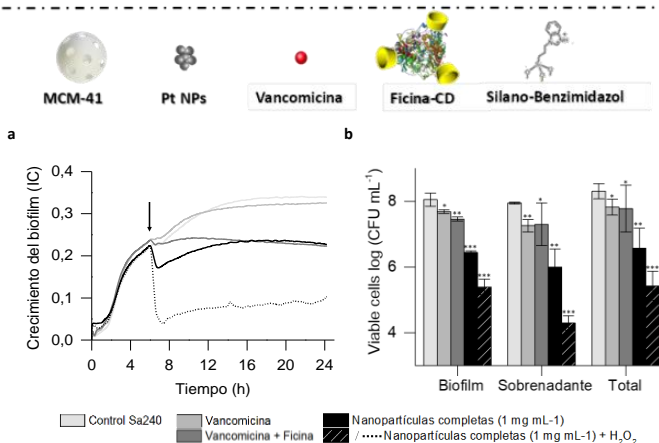


Figura 2: Efecto del nanodispositivo sobre la biopelícula de *S. aureus* in vitro: La figura a) muestra el seguimiento del crecimiento de la biopelícula de *S. aureus*, expresado como índice celular (IC) en presencia de los componentes (por separado y en conjunto) del nanodispositivo. La flecha negra indica el momento en que se añadieron los distintos elementos. En orden ascendente de la escala de grises, comienza la composición que contiene un control (la cepa de *S. aureus*), seguida de la composición que contiene sólo vancomicina; la composición que contiene vancomicina y ficina añadidas por separado; la composición del nanodispositivo completo (nanopartícula con sistema de autopropulsión, ficina y vancomicina) (1mg) sin combustible y la línea negra de puntos la composición que contiene el nanodispositivo completo (nanopartícula con sistema de autopropulsión, ficina y vancomicina) (1mg) más 0.2% de H_2O_2 . La figura b) muestra la viabilidad celular expresada como logaritmo de unidades formadoras de colonias por mililitro, log (UFC ml⁻¹) en la biopelícula formada en presencia de cada componente (* $p < 0,05$, ** $p < 0,01$, *** $p < 0,001$).

DATOS DE CONTACTO

Departamento de Innovación
 FISABIO
 Avda. Catalunya, 21 46010 València (Spain)
 Tel. +34 961926351
 E-mail: innovacion_fisabio@gva.es
 Web: www.fisabio.es