

# Tendències

Viatge a l'interior del cos humà



JOSEP CORBELLA  
Barcelona

**C**ientífics de l'Institut de Tecnologia de Massachusetts (MIT) han creat una càpsula comestible que transmet informació sobre l'estat de salut a mesura que recorre l'aparell digestiu.

El dispositiu, com un submari en miniatura que explora l'interior del cos humà, transmet els registres sense cables a un telèfon mòbil. Segons els inventors, en el futur podria substituir algunes de les exploracions mèdiques que actualment es fan amb endoscòpia. D'aquesta manera, s'evitarien els costos i les molèsties associats a les endoscòpies —que consisteixen a explorar l'interior del cos introduint-hi un tub equipat amb una càmera o una lent—, i es podria monitorar el tracte digestiu en tota la seva extensió.

El primer prototip s'ha assajat amb èxit en porcs, en què ha detectat la presència anòmala de sang a l'estómac. Segons els resultats presentats aquesta setmana a la revista *Science*, la càpsula també pot detectar molècules inflammatòries i infeccions.

Els pròxims mesos els investigadors del MIT tenen previst reduir la mida de la càpsula, que ara fa uns tres centímetres de longitud per un de diàmetre, perquè sigui fàcil d'empassar. Els

## Una píndola electrònica explora l'aparell digestiu

Investigadors del MIT creen un dispositiu per millorar el diagnòstic de malalties

primers assajos clínics en persones es podrien començar a fer "d'aquí un o dos anys", va declarar dimarts en roda de premsa telefònica Timothy Lu, codirector de la investigació.

L'avenç s'ha basat a combinar, en una mateixa càpsula, tecnologies de la biologia sintètica i de la microelectrònica. La biologia sintètica ha permès identificar molècules rellevants a l'interior de l'aparell digestiu. Una vegada s'han detectat aquestes molècules, la microelectrònica ha permès transmetre la infor-

mació a l'exterior de l'organisme.

Al Centre de Biologia Sintètica del MIT, on treballa Timothy Lu, s'han modificat bacteris genèticament per convertir-los en biosensors. Per garantir que siguin innocuos, s'ha recorregut a bacteris *E. coli* de la soca Mutaflo, que s'utilitzen com a probiòtics des de fa dècades i que no tenen cap efecte advers conegut.

Els investigadors els han modificat perquè interactuïn amb la molècula que volien detectar. En aquest cas, han triat el grup hemo, que forma part de l'hemo-

globina de la sang. "La sagnia gastrointestinal està relacionada amb nombroses malalties, des d'úlcers gàstrics fins a la malaltia inflammatòria intestinal i el càncer colorectal", va assenyalar a la roda de premsa Mark Mimeo, coprímer autor de la investigació que ha desenvolupat el component biològic de la càpsula.

"Hem creat el que anomenem un circuit genètic", va explicar Mimeo, de manera que, quan els bacteris entren en contacte amb un grup hemo, se'ls activa un gen que produeix una pro-

teïna que emet llum.

El component electrònic, desenvolupat al departament d'enginyeria elèctrica i de computació del MIT, s'encarrega de captar la feble llum emesa pels bacteris i convertir-la en un senyal que pugui ser detectat des de l'exterior del cos. Per això, ha estat necessari equipar la càpsula amb un xip, una bateria i una antena.

"El que és realment significatiu és que hem aconseguit captar aquesta feble bioluminescència amb una càpsula petita sense cap cable i amb una potència elèctrica de nanowatts. Hem demostrat que es pot fer amb limitacions molt estrictes d'espai i de potència", va declarar Phillip Nadeau, coprímer autor responsable de la part electrònica.

El prototip de la càpsula desenvolupada en la investigació és d'una mida similar a la de les càpsules endoscòpiques que estan equipades amb una càmera i que actualment es fan servir per diagnosticar malalties de l'aparell digestiu. Però les càmeres endoscòpiques, que també fan prop de tres centímetres de longitud per un de diàmetre, es limiten al diagnòstic per la imatge, mentre que la nova càpsula desenvolupada al MIT amplia l'exploració a les alteracions bioquímiques.

Un problema addicional que els investigadors havien de resoldre és que la càpsula ha d'estar ben aïllada per evitar que la humitat de l'interior del cos en faci

**BREU HISTÒRIA DE LA BIOENGINYERIA****Origen**

La paraula *bioenginyeria* va ser encunyada pel científic britànic Heinz Wolff el 1954

**A la universitat**

La Universitat de Califòrnia a San Diego (EUA) va crear el primer programa universitari de bioenginyeria el 1966

**Expansió**

El camp viu actualment una edat d'or amb la incorporació –entre d'altres– de tècniques de la biologia sintètica i de la nanotecnologia

**A Catalunya**

L'Institut de Bioenginyeria de Catalunya (IBEC) es va fundar el 2005 i s'ha incorporat al Barcelona Institute of Science and Technology (BIST)

**La mida és important**

El repte més gran ha estat combinar els sensors biològics i els components electrònics en l'espai d'una píndola que es pugui ingerir

## La bioenginyeria millorarà les nostres vides

Josep Samitier

**C**ada vegada estem més acostumats al fet que, quan anem al metge, ens demanin que ens fem proves de diagnòstic que permeten veure amb una gran precisió l'interior del nostre cos. Ecografia, ressonància magnètica nuclear, tomografia computada (TAC) o gammagrafia són tècniques que ens permeten discernir l'estat del nostre organisme i localitzar l'origen o l'extensió de la malaltia. Totes representen el gran avenç que l'enginyeria i la física aplicada ens han aportat a la medicina. El desenvolupament tecnològic en materials i electrònica també han permès obtenir èxits espectaculars en implants mèdics com les lents intraoculars, les pròtesis de genoll o de maluc o els marcapassos.

Els pròxims anys viurem una nova revolució impulsada per la bioenginyeria. Hem passat d'utilitzar l'enginyeria de materials o electrònica per fer equips o implants que s'utilitzen en medicina a fer enginyeria amb elements biològics, com l'ADN, els virus, els bacteris o les nostres cèl·lules. Si fem un símil amb un joc de construccions, fins ara només hem pogut utilitzar peces de diferents formes i colors que provenien de ma-

terials inerts; ara amb la bioenginyeria s'afegeixen al joc totes les peces biològiques. La complexitat i la versatilitat per imaginar noves estructures i aplicacions creix exponencialment.

Avui dia als laboratoris d'investigació en bioenginyeria s'hi desenvolupen nanorobots (estructures de la mida de mil·lionèsimes de mil·límetre) combinant nanopartícules i proteïnes, capaços de circular de manera controlada i d'analitzar propietats a l'interior d'una cèl·lula. Es dissenyen fàrmacs que incloguin un interruptor de manera que només s'ac-

tes en un tipus cel·lular diferent. Per exemple, de cèl·lules de greix a cèl·lules cardíaques o renals, per poder intentar regenerar un teixit fet malbé.

L'enginyeria de teixits permetrà revolucionar les pròtesis, ja que seran capaces de reparar el teixit fet malbé. Regenerar cartílag, teixit cardíac (miocardi) o renal comença a no ser un somni impossible a partir dels avenços científics que s'estan aconseguint combinant biomaterials i cèl·lules amb tècniques innovadores com la bioimpresió 3D. La regeneració en neuroenginyeria permetria afrontar problemes insolubles actualment com les lesions medul·lars o les malalties neurodegeneratives.

Som capaços d'interconnectar teixits biològics en un petit tros de plàstic amb canals i cavitats per transferir els nutrients i recollir els productes elaborats de manera controlada. Són els anomenats òrgans en un xip, amb què provem els efectes d'un fàrmac abans que sigui utilitzat pel pacient, i en un futur permetran construir màquines biològiques que, per exemple, produeixin insulina o facin funcions de diàlisi en sistemes portàtils o integrables.

Hem avançat molt, però el millor encara ha d'arribar. La bioenginyeria modificarà radicalment la pràctica mèdica per millorar la nostra salut i augmentar la nostra expectativa de vida.

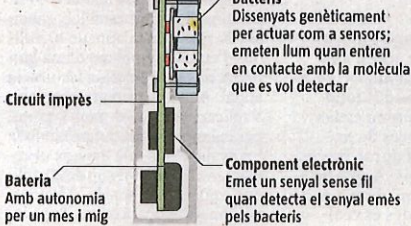
### Els pròxims anys viurem una revolució mèdica per les aportacions de la física i l'enginyeria al diagnòstic i als tractaments

tivin quan reben el senyal adequat, per exemple, llum, per evitar efectes secundaris i dirigir la teràpia a l'òrgan precís. S'ensenya a les cèl·lules, modificant-ne els receptors, a reconèixer cèl·lules tumorals, mecanisme utilitzat amb resultats molt esperançadors en les noves teràpies immunològiques per tractar alguns càncers altament agressius. O es reprogramen cèl·lules per convertir-

J. SAMITIER, director de l'Institut de Bioenginyeria de Catalunya (IBEC-BIST) / UB

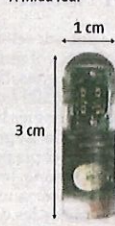
### Com funciona la píndola electrònica

#### COMPONENTS DE LA PÍNDOLA



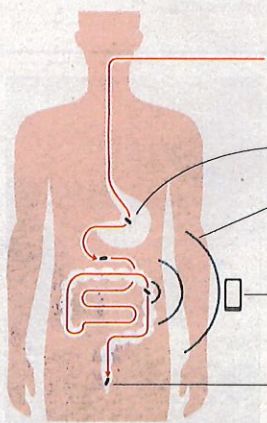
#### DIMENSIONS

A mida real



#### EL RECORREGUT

1. S'ingereix la píndola electrònica. En el futur està previst dissenyar píndoles més petites perquè siguin fàcils d'empassar-se
2. Recorre l'aparell digestiu
3. Quan la píndola entra en contacte amb les molècules que es busquen (per exemple, el grup hemo de la sang), emet un senyal sense fil
4. Un telèfon mòbil capta el senyal de la píndola amb una app que indica en quin punt del tracte digestiu hi ha la molècula buscada, i en quina quantitat
5. La píndola s'excreta



malbé els components o en distorsioni les mides. Però les molècules que es busquen han de poder entrar al seu interior.

"Vam començar a col·laborar amb el laboratori de materials del MIT, que ens va ajudar a trobar un recobriments que evita el problema de la humitat", va explicar Nadeau. Així mateix, la càpsula va equipada amb una membrana que permet l'entrada de petites molècules de l'aparell digestiu però evita la sortida dels bacteris que té a l'interior.

Una vegada resoltos tots aquests problemes, els investigadors van crear una app per registrar des de telèfons mòbils la informació transmesa per la càpsula.

Finalment, van iniciar una col·laboració amb gastroenteròlegs de l'hospital Brigham and Women's de Boston per assajar la càpsula en animals, com a pas previ a assajar-la en persones en el futur. Als estudis fets en porcs la càpsula ha detectat amb èxit la presència de sang a l'aparell digestiu.

L'avenç "té el potencial de revelar una enorme quantitat d'informació sobre l'estructura i el funcionament del cos, sobre la seva relació amb l'entorn i sobre l'impacte de les malalties i de les intervencions terapèutiques", destaquen Peter Gibson i Rebecca Burgell, gastroenteròlegs de l'hospital Alfred de Melbourne (Austràlia), que no han participat en la investigació.

En un altre article publicat a *Science*, Gibson i Burgell assenyalen que "la comprensió del tracte digestiu és limitada" perquè no es pot observar l'interior del cos en temps real per veure com funciona. "Els biosensors en forma de càpsules [permeten] accedir al tracte gastrointestinal sense pertorbar-lo fisiològicament".

Tot i això, adverteixen, caldrà descobrir quines molècules s'han de buscar a l'aparell digestiu perquè la càpsula es converteixi en una eina útil. Atès que l'aparell digestiu encara es coneix de mane-

ra insuficient, moltes d'aquestes molècules no estan identificades. "El repte futur és trobar l'aplicació adequada per a aquesta tecnologia", afirmen Gibson i Burgell.

Segons els investigadors del MIT, es poden combinar en una mateixa càpsula bacteris per detectar diferents molècules. Ara per ara, han dissenyat bacteris que detecten l'ió tiol sulfat, que està relacionada amb la inflamació i podria ser útil per monitorar persones amb malaltia de Crohn i altres trastorns inflamatoris intestinals. Així mateix, han dissenyat bacteris que detecten la molècula AHL, que és un marcador d'infeccions bacterianes.

Les primeres càpsules tenen quatre compartiments per allotjar quatre tipus de bacteris i poder detectar així quatre molècules diferents alhora. "Però aquests biosensors són modulars (...) Ho podríem ampliar a 16 o 256" per fer una anàlisi més completa amb cada càpsula, assenyalava Phillip Nadeau.

Sobre el preu que podria tenir la càpsula, els investigadors van destacar a la roda de premsa que tots els components que han utilitzat són assequibles. "Com a biosensors utilitzem cèl·lules vives que són molt barates de produir. Els semiconductors també són bastant barats", va explicar Mark Mimeo. "Pensem que el dispositiu seria relativament *low cost*, de l'ordre d'unes desenes o potser uns centenars de dòlars".

#### PREVISIÓ DE FUTUR

**La càpsula podria substituir algunes exploracions que es fan amb endoscòpia**

#### CALENDARI DE TREBALL

**Els investigadors preveuen iniciar assajos en persones en un termini de dos anys**

#### POTENCIAL CIENTÍFIC

**És una eina per entendre més bé el funcionament intern del cos humà**