



«FA UNS ANYS VAIG PENSAR QUE  
EL MICROXIP PODRIA SER ÚTIL PER  
A CREAR UN SISTEMA D'ADMINISTRACIÓ  
DE FÀRMACS. AMB JOHN SANTINI VAIG  
CREAR UNS XIPS FARCITS  
DE SUBSTÀNCIES TERAPÈUTIQUES  
I COBERTS AMB UNA LÀMINA D'OR»

# ROBERT LANGER

Professor de l'Institut Tecnològic de Massachusetts

## UN ENGINYER AL SERVEI DE LA SALUT HUMANA

Amador Menéndez Velázquez\*

Robert Langer (EUA, 1948) dirigeix en l'Institut Tecnològic de Massachusetts (MIT) un dels més prestigiosos laboratoris d'enginyeria biomèdica del món. És considerat pare i pioner de l'alliberament intel·ligent de fàrmacs i del creixement controlat de teixits i òrgans artificials. Llicenciat en Enginyeria, les seues investigacions representen un felix matrimoni entre l'enginyeria, la ciència de materials i la biotecnologia. Amb més de mil articles publicats en les més prestigioses revistes i 750 patents, el doctor Langer és l'enginyer més citat de la història.

Reconegut per la comunitat científica com un dels investigadors més innovadors i interdisciplinaris, Robert Langer ha rebut uns 170 premis de reconegut prestigi, entre els quals es troba el premi Príncep d'Asturies d'Investigació Científica i Tècnica (Espanya, 2008). Com a bon aficionat a la pràctica de l'atletisme, el doctor Langer sap que la ciència és una cursa de fons. I per això, malgrat els nombrosos èxits obtinguts, no s'atura. Segueix amb el mateix ímpetu i il·lusió que el primer dia: investigant, assessorant les més de cent persones del seu laboratori i també la resta del món a colp de Blackberry, com recentment publicava la revista *Nature* (vol. 458, març 2009). Allí, a les portes del seu laboratori en el mític Institut Tecnològic de Massachusetts, ens rep aquest enginyer «al servei de la salut humana».

En entrar en aquest laboratori, inevitablement ens ve a la ment una escena de la pel·lícula *El viatge fantàstic*, en la qual una petita nau –molt més petita que una cèl·lula humana– fent tombs a través del corrent sanguini d'un pacient, va a la caça de cèl·lules malaltes per penetrar-ne les membranes i injectar-los les dosis precises de medicines. Amb la diferència que açò no és Hollywood,

és ciència. Podria explicar als nostres lectors les seues investigacions en aquest camp?

Una de les línies d'investigació del nostre laboratori és el que es coneix com «alliberament intel·ligent de fàrmacs». Quan realitzava una estada postdoctoral amb el doctor Judah Folkman a l'Hospital Infantil de Boston, vam descobrir les propietats anticancerígenes del cartílag de tauró. Però el que més va despertar la meua curiositat és que els medicaments més prometedors contra el càncer, que funcionaven amb cèl·lules en cultiu, eren ineficaços

en introduir-los en l'organisme. Els enzims els degradaven en qüestió de minuts. Ens vam adonar llavors que el problema no era el fàrmac, sinó la manera d'administrar-lo.

I com van abordar el problema?

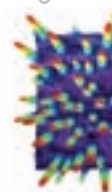
La solució passa per embolcallar el fàrmac en un sistema químic o un altre dispositiu perquè arribe intacte a la seua destinació. Al seu torn, a aquest sistema cal dotar-lo d'especificitat, d'una certa «intel·ligència» perquè diferencie les cèl·lules patògenes de les sanes.

Quins són els avantatges d'un sistema d'alliberament intel·ligent de fàrmacs?

Aquests sistemes fan possible una dosi correcta, en el lloc adequat i en el moment adequat. Per exemple, en el cas del càncer, si el sistema immunològic destrueix totalment o parcialment el fàrmac abans d'arribar a les cèl·lules objectiu, és com si no s'haguera pres o perd eficàcia. D'altra banda, si el fàrmac viatja al seu lliure albir per l'organisme, podria atacar cèl·lules sanes, provocant nàusees, caiguda dels cabells i debilitant el sistema immune. Són els efectes secundaris observats en la quimioteràpia convencional per al tractament del càncer. Finalment, l'alliberament prolongat del fàrmac durant un període de temps

**«ELS SISTEMES  
D'ALLIBERAMENT  
INTEL·LIGENT DE  
FÀRMACS FAN POSSIBLE  
PROPORCIONAR UNA DOSI  
CORRECTA, EN EL LLOC  
I EN EL MOMENT ADEQUAT.  
AVUI SOM CAPAÇOS DE  
DOSIFICAR GAIREBÉ  
QUALSEVOL FÀRMAC»**

\* Premi Europeu de Divulgació Científica Estudi General 2009 amb l'obra *Una revolució en miniatura. Nanotecnologia al servei de la humanitat*.



determinat, i no sols durant un instant concret, és crucial per a la destrucció de les cèl·lules patògenes i augmenta eficaçment el potencial d'aquestes teràpies. Per tot això és molt important un alliberament controlat del fàrmac.

Quan vostè iniciava les seues investigacions en els anys setanta, existia la creença generalitzada que només els compostos de baix pes molecular podien ser alliberats de manera controlada mitjançant polímers. Vostè es va encarregar de demostrar que això no era cert, quins «missatgers» ha utilitzat durant tots aquests anys?

Efectivament, altres científics havien ideat sistemes per a dosificar fàrmacs, embolcallant el fàrmac en capes de polímer semipermeable, que escapava a través dels porus. Però si les molècules del fàrmac eren grans, com en el cas dels tractaments cancerígens, no aconseguïen escapar-ne a causa de la grandària tan petita dels porus. Nosaltres hem aconseguit desenvolupar clivelles de polímers, amb porus de grandària nanomètrica i específica, que permeten l'alliberament de diferents medicaments i el control de la velocitat d'alliberament. En els últims anys també hem utilitzat nanopartícules com a missatgeres. Avui som capaços de dosificar gairebé qualsevol tipus de fàrmac.

Quines són les vies d'entrada a l'organisme més eficaç?

Per via cutània, nas i pulmons resulta més efectiu que a través del sistema digestiu. Encara que la pell és una barriera relativament impermeable, hi ha substàncies capaces de travessar-la a velocitats raonables. Un exemple són els pegats de fumar, que són al mercat des de fa algun temps. Si apliquem un petit corrent elèctric a través de la pell, es facilita l'absorció d'alguns medicaments. Una altra possibilitat són els ultrasons, tècnica que provem amb animals i que permet augmentar unes 5.000 vegades la capacitat d'absorció per via cutània. Estem assajant aquest mètode per administrar insulina i analgèsics contra el dolor. Finalment, cal dir que els pulmons poden ser també una via molt eficaç, no sols per a tractar problemes respiratoris, sinó de qualsevol part del cos. Els alvèols pulmonars, encarregats de portar l'oxigen a la sang, podrien transportar les molècules dels fàrmacs.

Alguns dels seus fàrmacs ja es troben en el mercat...

Sí, és el cas del Gliadel, que és utilitzat eficaçment per combatre el càncer de pròstata. Un gran nombre de companyies ja ha llicenciat les nostres patents.

I en quin punt es troba aquest «missatger» tan evolucionat i revolucionari en forma de microxip?

Fa uns anys, veient un programa de televisió sobre la fabricació de xips d'ordinador, vaig pensar que aquesta



© Fundación Príncipe de Asturias

Robert Langer va rebre el Premi Príncep d'Astúries el 2008 pels seus pioners i revolucionaris avenços en nanomedicina. En la imatge podem veure tots els científics premiats en aquella edició en reconeixement per la seua tasca en la creació de nous materials al servei de la humanitat, segons va indicar el jurat. D'esquerra a dreta, George Whitesides, Shuji Nakamura, Tobin Marks, Robert Langer i Sumio Iijima. Tots cinc estan considerats com referents mundials de la nanotecnologia.

**«HE REBUT MOLTS PREMIS AL LLARG DE LA MEUA VIDA, ALGUNS TAN PRESTIGIOSOS COM EL PREMI DE TECNOLOGIA DEL MIL·LENNI, PERÒ DE CAP GARDE UN RECORD TAN AGRADABLE COM DEL REBUT A ASTÚRIES»**

mateixa tecnologia podria ser útil per crear un sistema d'administració de fàrmacs. Amb John Santini, llavors alumne meu, vaig crear uns xips farcits de substàncies terapèutiques i coberts amb una làmina d'or. En aplicar-los un corrent elèctric, es dissol l'or i s'allibera el fàrmac. Aquest sistema es controla remotament des de l'exterior i literalment pot emmagatzemar centenars de fàrmacs, que es poden administrar en dosis molt precises i en parts del cos i moments específics. Tot i que encara està en una fase activa d'investigació, literalment és una farmàcia en un xip. Microchips, l'empresa de Santini, està acostant al mercat els primers prototips.

Aquests i altres èxits han permès augmentar la nostra esperança de vida. Però els nostres òrgans i teixits estan programats per a una duració limitada, i de vegades po-



dem patir accidents. Ens agradaria poder disposar de peces de recanvi per al nostre cos. Què ens en pot dir de l'enginyeria de teixits?

En col·laboració amb Joseph Vacanti i altres estem desenvolupant teixits i òrgans artificials, mitjançant la combinació de polímers, nanofibres i cèl·lules, incloses cèl·lules mare. Així ha estat possible crear pell humana per tractar les víctimes de cremades, medul·la espinal per combatre la paràlisi, o cartílags i ossos artificials. En l'actualitat estem creant un cor artificial.

I com funciona aquesta esperançadora «fàbrica de peces de recanvi»?

El que fem és construir petites «bastides» a base de polímers o nanofibres, que serveixen per a definir la forma de l'òrgan. Els cobrim llavors amb una capa de cèl·lules que fem créixer. La idea és que les cèl·lules colonitzen l'estructura i hi cresquen, fins convertir-se en un nou òrgan funcional. En aquest moment la bastida es dissoldria tota sola, perquè és construïda mitjançant polímers i fibres biodegradables.

Quina és la clau de l'èxit en l'enginyeria de teixits?

Dotar les cèl·lules de l'ambient ideal –temperatura i nutrició– perquè es multipliquen. Cal «enganyar-les» perquè pensen que s'estan reproduint dins del cos i no en un laboratori. El treball més prometedor en aquest sentit és el dut a terme amb cèl·lules mare o blastòcits, que potencialment podrien generar qualsevol teixit.

Quins són altres grans reptes del futur?

Hi ha moltes malalties d'origen genètic, entre les quals es troben algunes malalties hereditàries. Una línia d'investigació molt prometedora és la teràpia gènica. Consisteix a introduir un gen que en el genoma d'un individu és defectuós o absent, amb la finalitat d'eliminar els símptomes d'una malaltia. Perquè açò siga possible cal «disfressar» el gen curatiu, de manera que l'organisme no entenga que és un cos estrany i el destrueca. Estem assajant nous sistemes d'alliberament intel·ligent, capaços de transportar ADN i la seua ARN a diferents cèl·lules del cos. Així mateix, en el camp de l'enginyeria de teixits, un altre dels nostres somnis és la construcció de pàncrees per a diabètics.

Un enginyer revolucionant la medicina? Segons expliques, tot açò va començar l'any 1974...

Efectivament, quan vaig acabar la meua tesi doctoral en enginyeria química l'any 1974, molts dels meus col·legues se'n van anar a la indústria petrolífera. Però a mi m'atreia la investigació en temes relacionats amb la sanitat. Després de provar sort sense gaire èxit en diferents hospitals, em van dir que a un cert Judah Folkman li agradava gent inusual. Ell em va rebre amb els braços oberts. «Ja tinc molts metges treballant amb mi, un enginyer químic en un hospital pot aportar-nos una visió diferent», van ser les seues paraules. Avui pot semblar molt corrent aquests equips multidisciplinaris, però llavors era realment estrany. Per això estic molt agraït a Judah Folkman, descobridor de l'angiogènesi, per aquella magnífica oportunitat que em va brindar. De la seua mà vaig conèixer els grans problemes i reptes de la medicina i vaig rebre consells valuosos que em van marcar per a la resta de la vida. Trobe que he estat molt afortunat d'haver-lo conegut.

**«ESTEM DESENVOLUPANT  
TEIXITS I ÒRGANS  
ARTIFICIALS MITJANÇANT LA  
COMBINACIÓ DE POLÍMERS,  
NANOFIBRES I CÈL·LULES,  
INCLOSES CÈL·LULES MARE»**

El 2008 va rebre a Espanya el premi Príncep d'Astúries d'Investigació Científica i Tècnica. Quins records conserva de llavors?

Va ser realment una experiència meravellosa. He rebut molts premis al llarg de la meua vida, alguns tan prestigiosos com el Premi de Tecnologia del Mil·lenni, però de cap garde un record tan agradable com del rebut a Astúries. Mai

no he viscut una cerimònia semblant. Va ser un dels dies més grans i emotius de la meua vida. Així mateix, és per a mi un honor i un orgull unir el meu nom a la llista d'il·lustres guanyadors en altres edicions, entre els quals es troba el meu mestre, Judah Folkman.

Amb els seus descobriments, el doctor Langer ha escrit algunes de les més belles pàgines de la ciència i la tecnologia. Ha millorat la vida tant en quantitat com qualitat de milions de persones arreu del món. I si gran és com a científic, no menys gran és com a persona. Li agraïm aquesta càlida acollida que ens va dispensar. Ens sentim molt afortunats d'haver pogut compartir uns moments emotius i inoblidables amb un dels grans de la ciència, un gran somiador que ha vist acomplerts uns somnis en què molt pocs creien. Com a colofó a aquesta entrevista i resum de la seua trajectòria exemplar, valga una frase del poeta portuguès Miguel Torga: «En la vida hi ha miracles, però perquè es produeixen cal que algú hi crega.»

**Amador Menéndez Velázquez.** Investigador de l'Instituto Tecnológico de Materiales de Asturias i del Centro de Investigación en Nanomateriales y Nanotecnología.

