



«HACE UNOS AÑOS PENSÉ QUE EL MICROCHIP PODRÍA SER ÚTIL PARA CREAR UN SISTEMA DE ADMINISTRACIÓN DE FÁRMACOS. CON JOHN SANTINI CREÉ UNOS CHIPS RELLENOS DE SUSTANCIAS TERAPÉUTICAS Y CUBIERTOS CON UNA LÁMINA DE ORO»

# ROBERT LANGER

Profesor del Instituto Tecnológico de Massachusetts

## UN INGENIERO AL SERVICIO DE LA SALUD HUMANA

Amador Menéndez Velázquez

Robert Langer (EEUU, 1948) dirige en el Instituto Tecnológico de Massachusetts (MIT), uno de los más prestigiosos laboratorios de ingeniería biomédica del mundo. Está considerado padre y pionero de la liberación inteligente de fármacos y del crecimiento controlado de tejidos y órganos artificiales. Licenciado en Ingeniería, sus investigaciones representan un feliz matrimonio entre la ingeniería, la ciencia de materiales y la biotecnología. Con más de mil artículos publicados en las más prestigiosas revistas y 750 patentes, el doctor Langer es el ingeniero más citado de la historia.

Reconocido por la comunidad científica como uno de los investigadores más innovadores e interdisciplinarios, Robert Langer ha recibido unos 170 premios de reconocido prestigio, entre los que se encuentra el premio Príncipe de Asturias de Investigación Científica y Técnica (España, 2008). Como buen aficionado a la práctica del atletismo, el doctor Langer sabe que la ciencia es una carrera de fondo. Y por ello, a pesar de los numerosos éxitos cosechados, no se detiene. Sigue con el mismo ímpetu e ilusión que el primer día: investigando, asesorando a las más de cien personas de su laboratorio y también al resto del mundo a golpe de Blackberry, como recientemente publicaba la revista *Nature* (vol. 458, marzo 2009). Allí, a las puertas de su laboratorio en el mítico Instituto Tecnológico de Massachusetts, nos recibe este ingeniero «al servicio de la salud humana».

Al entrar en este laboratorio, inevitablemente nos viene a la mente una escena de la película *El viaje fantástico*, en la que una pequeña nave —mucho más pequeña que una célula humana—, dando tumbos a través de la corriente sanguínea de un paciente, va a la caza de células enfermas para penetrar sus membranas e inyectarles precisas dosis de medicinas. Solo que esto no es

Hollywood, es ciencia. ¿Podría explicar a nuestros lectores sus investigaciones en este campo?

Una de las líneas de investigación de nuestro laboratorio es lo que se conoce como «liberación inteligente de fármacos». Cuando realizaba una estancia post-doctoral con el doctor Judah Folkman en el Hospital Infantil de Boston, descubrimos las propiedades anticancerígenas del cartílago de tiburón. Pero lo que más despertó mi curiosidad es que los medicamentos más prometedores contra el cáncer, que funcionaban con células en cultivo, eran ineficaces al

introducirlas en el organismo. Las enzimas los degradaban en cuestión de minutos. Nos dimos cuenta entonces de que el problema no estaba en el fármaco, sino en la forma de administrarlo.

¿Y cómo abordaron el problema?

La solución pasa por envolver al fármaco en un sistema químico u otro dispositivo para que llegue intacto a su destino. A su vez, a este sistema hay que dotarlo de especificidad, de cierta «inteligencia» para que diferencie las células patógenas de las células sanas.

¿Cuáles son las ventajas de un sistema de liberación inteligente de fármacos?

Estos sistemas hacen posible una dosis correcta, en el lugar adecuado y en el momento adecuado. Por ejemplo, en el caso del cáncer, si el sistema inmunológico destruye total o parcialmente el fármaco antes de llegar a las células objetivo, es como si no se hubiese tomado o se reduce su eficacia. Por otra parte, si el fármaco viaja a su libre albedrío por el organismo, podría atacar células sanas, provocando náuseas, caída del pelo y debilitando el sistema inmune. Son los efectos secundarios observados en la quimioterapia convencional para el tratamiento del cáncer. Finalmente, la liberación prolongada del fármaco durante un período de tiempo determinado, y no solo

**«LOS SISTEMAS DE  
LIBERACIÓN INTELIGENTE  
DE FÁRMACOS PERMITEN  
PROPORCIONAR UNA DOSIS  
CORRECTA, EN EL LUGAR Y  
EN EL MOMENTO ADECUADO.  
HOY SOMOS CAPACES DE  
DOSIFICAR CASI CUALQUIER  
FÁRMACO»**





durante un instante puntual, es crucial para la destrucción de las células patógenas y aumenta eficazmente el potencial de estas terapias. Por todo ello es muy importante una liberación controlada del fármaco.

Cuando usted iniciaba sus investigaciones en los años setenta, existía la creencia generalizada de que solo los compuestos de bajo peso molecular podían ser liberados de forma controlada mediante polímeros. Usted se encargó de demostrar que eso no era cierto, ¿qué «mensajeros» ha venido utilizando durante todos estos años?

Efectivamente, otros científicos habían ideado sistemas para dosificar fármacos, envolviendo al fármaco en capas de polímero semipermeable, que escapaba a través de los poros. Pero si las moléculas del fármaco eran grandes, como en el caso de los tratamientos cancerígenos, no conseguían escapar debido al pequeño tamaño de los poros. Nosotros hemos logrado desarrollar rendijas de polímeros, con poros de tamaño nanométrico y específico, que permiten la liberación de diferentes medicamentos y el control de la velocidad de liberación. En los últimos años también hemos utilizado nanopartículas como mensajeros. Hoy somos capaces de dosificar casi cualquier tipo de fármaco.

¿Cuáles son las vías de entrada al organismo más eficaces?

Por vía cutánea, nariz y pulmones resulta más efectivo que a través del sistema digestivo. Aunque la piel es una barrera relativamente impermeable, hay sustancias capaces de cruzarla a velocidades razonables. Un ejemplo son los parches de fumar, que están en el mercado desde hace algún tiempo. Si aplicamos una pequeña corriente eléctrica a través de la piel, se facilita la absorción de algunos medicamentos. Otra posibilidad son los ultrasonidos, técnica que probamos con animales y que permite aumentar unas 5.000 veces la capacidad de absorción por vía cutánea. Estamos ensayando este método para administrar insulina y analgésicos contra el dolor. Por último, decir que los pulmones pueden ser también una vía muy eficaz, no sólo para tratar problemas respiratorios, sino de cualquier parte del cuerpo. Los alvéolos pulmonares, encargados de llevar el oxígeno a la sangre, podrían transportar las moléculas de los fármacos.

Algunos de sus fármacos ya se encuentran en el mercado...

Sí, es el caso del Gliadel, que está siendo utilizado eficazmente para combatir el cáncer de próstata. Un gran número de compañías ya ha licenciado nuestras patentes.



© Fundación Príncipe de Asturias

Robert Langer recibió el Premio Príncipe de Asturias en 2008 por su trabajo en el desarrollo de la liberación inteligente de fármacos. En la imagen podemos ver a todos los científicos premiados en aquella edición en reconocimiento por su labor en la creación de nuevos materiales al servicio de la humanidad, según indicó el jurado. De izquierda a derecha, George Whitesides, Shuji Nakamura, Tobin Marks, Robert Langer y Sumio Iijima. Todos ellos están considerados como referentes mundiales de la nanotecnología.

¿Y en qué punto se encuentra ese evolucionado y revolucionario «mensajero» en forma de microchip?

Hace unos años, viendo un programa de televisión sobre la fabricación de chips de ordenadores, pensé que esta misma tecnología podría ser útil para crear un sistema de administración de fármacos. Con John Santini, entonces alumno mío, creé unos chips rellenos de sustancias terapéuticas y cubiertos con una lámina de oro. Al aplicar una corriente eléctrica, se disuelve el oro y se libera el fármaco. Este sistema se controla remotamente desde el exterior y literalmente puede almacenar cientos de fármacos, que se pueden administrar en dosis muy precisas y en partes del cuerpo y momentos específicos. Aunque todavía está en una fase activa de investigación, literalmente es una farmacia en un chip. Microchips, la empresa de Santini, está acercando al mercado los primeros prototipos.

Estos y otros logros han permitido aumentar nuestra esperanza de vida. Pero nuestros órganos y tejidos están programados para una duración limitada, y en ocasiones podemos sufrir accidentes. Nos gustaría poder disponer de piezas de recambio para nuestro cuerpo. ¿Qué nos puede decir este pionero de la ingeniería de tejidos?

En colaboración con Joseph Vacanti y otros estamos desarrollando tejidos y órganos artificiales, mediante la combinación de polímeros, nanofibras y células, in-



cluidas células madre. Así ha sido posible crear piel humana para tratar a las víctimas de quemaduras, médula espinal para combatir la parálisis, o cartílagos y huesos artificiales. En la actualidad estamos creando un corazón artificial.

¿Y cómo funciona esa esperanzadora «fábrica de repuestos»?

Lo que hacemos es construir pequeños «andamios» a base de polímeros o nanofibras, que sirven para definir la forma del órgano. Los cubrimos entonces con una capa de células a las que hacemos crecer. La idea es que las células colonicen la estructura y crezcan en ella, hasta convertirse en un nuevo órgano funcional. En ese momento el andamio se disolvería por sí sólo, pues está construido mediante polímeros y fibras biodegradables.

¿Cuál es la clave del éxito en la ingeniería de tejidos?

Dotar a las células del ambiente ideal –temperatura y nutrición– para que se multipliquen. Hay que «engañarlas» para que piensen que se están reproduciendo dentro del cuerpo y no en un laboratorio. El trabajo más prometedor en este sentido es el llevado a cabo con células madre o blastocitos, que potencialmente podrían generar cualquier tejido.

¿Cuáles son otros grandes retos del futuro?

Hay muchas enfermedades de origen genético, entre las que se encuentran algunas enfermedades hereditarias. Una línea de investigación muy prometedora es la terapia génica. Consiste en la introducción de un gen que en el genoma de un individuo es defectuoso o ausente, con la finalidad de eliminar los síntomas de una enfermedad. Para que esto sea posible hay que «disfrazar» al gen curativo, de modo que el organismo no entienda que es un cuerpo extraño y lo destruya. Estamos ensayando nuevos sistemas de liberación inteligentes, capaces de transportar ADN y su ARN a diferentes células del cuerpo. Asimismo, en el campo de la ingeniería de tejidos, otro de nuestros sueños es la construcción de páncreas para diabéticos.

¿Un ingeniero revolucionando la medicina? Según cuentan, todo esto empezó en el año 1974...

Efectivamente, cuando terminé mi tesis doctoral en ingeniería química en el año 1974, muchos de mis colegas se fueron a la industria petrolífera. Pero a mí me atraía

la investigación en temas relacionados con la sanidad. Después de probar suerte sin mucho éxito en diferentes hospitales, me dijeron que a un tal Judah Folkman le gustaba la gente inusual. Él me recibió con los brazos abiertos. «Ya tengo muchos médicos trabajando conmigo, un ingeniero químico en un hospital puede aportarnos una visión diferente», fueron sus palabras. Hoy puede parecernos muy corriente estos equipos multidisciplinares, pero en aquel entonces era realmente extraño. Por eso estoy muy agradecido a Judah Folkman, descubridor de la angiogénesis, por esa magnífica oportunidad que me brindó. De su mano conocí los grandes problemas y retos de la medicina y recibí valiosos consejos que me marcaron para el resto de mi vida. Creo que he sido muy afortunado de haberle conocido.

En 2008 recibió en España el premio Príncipe de Asturias de Investigación Científica y Técnica. ¿Qué recuerdos guarda de entonces?

Fue realmente una maravillosa experiencia. He recibido muchos premios a lo largo de mi vida, algunos tan prestigiosos como el Premio de Tecnología del Milenio, pero de ninguno guardo tan grato recuerdo como del recibido en Asturias. Nunca he vivido una ceremonia similar. Fue uno de los días más grandes y emotivos de mi vida. Asimismo, es para mí un honor y un orgullo unir mi nombre a la lista de ilustres ganadores en otras ediciones, entre los que se encuentra mi maestro, Judah Folkman.

**«HE RECIBIDO MUCHOS PREMIOS A LO LARGO DE MI VIDA, ALGUNOS TAN PRESTIGIOSOS COMO EL PREMIO DE TECNOLOGÍA DEL MILENIO, PERO DE NINGUNO GUARDO TAN GRATO RECUERDO COMO DEL RECIBIDO EN ASTURIAS»**

Con sus descubrimientos, el doctor Langer ha escrito algunas de las más bellas páginas de la ciencia y la tecnología, mejorando la vida tanto en cantidad como calidad de millones de personas en todo el mundo. Y si grande es como científico, no menos grande es como persona. Le agradecemos esta cálida acogida que nos dispensó. Nos sentimos muy afortunados de haber podido compartir unos emotivos e inolvidables momentos con uno de los grandes de la ciencia, un gran soñador que ha visto cumplidos unos sueños en los que muy pocos creían. Como colofón a esta entrevista y resumen de su ejemplar trayectoria, sirva una frase del poeta portugués Miguel Torga: «En la vida existen milagros, pero para que se produzcan es necesario que alguien crea en ellos.» ☺

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

