



## Premio Nobel MEDICINA O FISIOLOGÍA 2024

# Micro realidades

ELÍAS MANJARREZ

**E**l Premio Nobel de Medicina 2024 fue otorgado a Victor Ambros y Gary Ruvkun por su descubrimiento de los microARNs, pequeñas porciones de ARN (ácido ribonucleico), el cual se encuentra en todas las células vivas.

Antes de hablar sobre la función de los microARNs en las células, es conveniente explicar algunos términos de esta área del conocimiento.

El color de nuestra piel, de nuestros ojos y todas las características físicas que nos distinguen de otros, dependen de los genes, pequeños fragmentos de ADN (ácido desoxirribonucleico). Los genes son la base de la herencia genética de nuestra madre y padre, y tienen una secuencia de nucleótidos: adenina (A), citosina (C), guanina (G) y timina (T). Estos nucleótidos se organizan en pares de bases, A con T y G con C, mediante enlaces químicos.

¿Cuál es, entonces, la diferencia entre el ADN y los genes en comparación con el ARN?

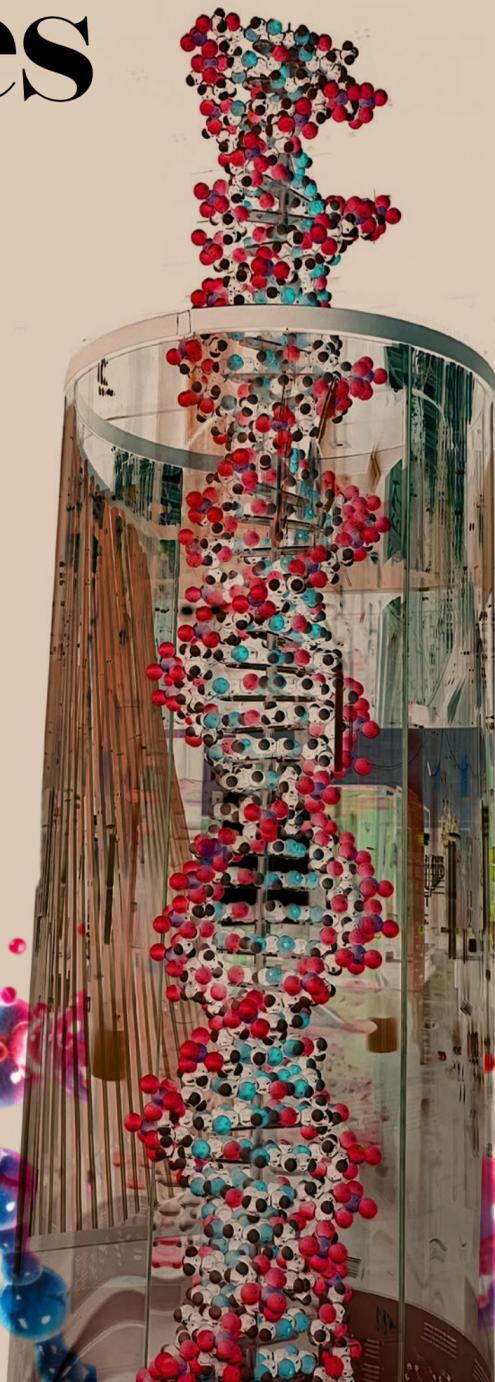
El ADN y los genes forman secuencias de pares de bases particulares para cada organismo, al igual que el ARN. Sin embargo, el ADN está compuesto por dos largas cadenas de nucleótidos A, C, G y T, que se enrollan entre sí en forma de espiral, mientras que el ARN consiste en una sola cadena lineal de nucleótidos A, C, G y uracilo (U), de menor longitud. En las células, la cantidad de ARN es 10 veces mayor que la de ADN, lo cual sugiere que el ARN también tiene una función relevante.

Los genes, al ser pequeños fragmentos del ADN, también tienen una secuencia específica de los cuatro nucleótidos A, C, G y T. De manera similar, el ARN presenta una secuencia particular de A, C, G y U. Existe un tipo de ARN llamado ARN mensajero que, junto con los genes y los ribosomas, permite la formación adecuada de proteínas, como la queratina en nuestra piel o la actina y miosina que forman parte de nuestros músculos.

Sin embargo, no todo el ARN es mensajero; también hay ARN que no participa en la síntesis de proteínas, como el microARN.

El microARN actúa sobre el ARN mensajero impidiendo que éste pueda elaborar proteínas, como un pequeño jinete capaz de detener a un caballo grande. Por eso se propuso que la función de los microARNs es regular la capacidad de los genes para producir proteínas.

*El color de nuestra piel, de nuestros ojos y todas las características físicas que nos distinguen de otros, dependen de los genes, pequeños fragmentos de ADN (ácido desoxirribonucleico). Los genes son la base de la herencia genética de nuestra madre y padre, y tienen una secuencia de nucleótidos: adenina (A), citosina (C), guanina (G) y timina (T). Estos nucleótidos se organizan en pares de bases, A con T y G con C, mediante enlaces químicos.*



**VICTOR AMBROS**

foto de Rosalindclee - Own work, CC BY-SA 4.0, <https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=75767380>

**GARY RUVKUN**

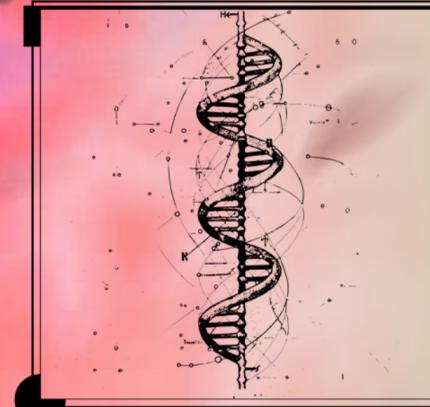
Imagen de Adam Fagen, <https://www.flickr.com/photos/afagen/29478323647/>

En 1993, Ambros y Ruvkun obtuvieron los primeros resultados experimentales que los llevaron al descubrimiento de los microARNs. Encontraron dos genes, lin-4 y lin-14, involucrados en el desarrollo de la lombriz intestinal (*Caenorhabditis elegans*). De manera fortuita, Ambros y su grupo descubrieron que el gen lin-4 no participa en la generación de proteínas, pero es capaz de bloquear la actividad del gen lin-14. Ruvkun y colegas, por su parte, se enfocaron en el gen lin-14, encontrando que este sí contribuye a la producción de proteínas reguladas por el gen lin-4. Ambas observaciones llevaron a concluir que el ARN lin-4 (más tarde llamado microARN) se une al ARN mensajero lin-14, impidiendo la producción de proteínas<sup>1,2</sup>.

Durante varios años se pensó que dicho hallazgo era exclusivo de las lombrices intestinales; sin embargo, en el año 2000, Ruvkun y su equipo identificaron otro microARN en la lombriz que, sorprendentemente, también está presente en los humanos y altamente conservado en el reino animal<sup>3</sup>.

Investigaciones posteriores llevaron al descubrimiento de miles de microARNs distintos en el ser humano, los cuales participan en la regulación de una amplia variedad de procesos, como el desarrollo, la proliferación, la supervivencia y la muerte celular. Los microARNs también regulan el sistema inmunológico de manera precisa, sin desactivarlo por completo, o pueden inhibir la tumorigénesis al reprimir oncogenes. Por ejemplo, el miR-424-503 es un grupo de microARNs que controlan el desarrollo de un tipo de cáncer de mama.

*Investigaciones posteriores llevaron al descubrimiento de miles de microARNs distintos en el ser humano, los cuales participan en la regulación de una amplia variedad de procesos, como el desarrollo, la proliferación, la supervivencia y la muerte celular.*

**REFERENCIAS**

- Lee RC, Feinbaum RL, Ambros V. "The *C. elegans* heterochronic gene lin-4 encodes small RNAs with antisense complementarity to lin-14". *Cell*. 1993 Dec 3;75(5):843-54. doi: 10.1016/0092-8674(93)90529-y. PMID: 8252621.
- Wightman B, Ha I, Ruvkun G. "Posttranscriptional regulation of the heterochronic gene lin-14 by lin-4 mediates temporal pattern formation in *C. elegans*". *Cell*. 1993 Dec 3;75(5):855-62. doi: 10.1016/0092-8674(93)90530-4. PMID: 8252622.
- Pasquinelli AE, Reinhart BJ, Slack F, Martindale MQ, Kuroda MI, Maller B, Hayward DC, Ball EE, Degnan B, Müller P, Spring J, Srinivasan A, Fishman M, Finnerty J, Corbo J, Levine M, Leahy P, Davidson E, Ruvkun G. "Conservation of the sequence and temporal expression of let-7 heterochronic regulatory RNA". *Nature*. 2000 Nov 2;408(6808):86-9. doi: 10.1038/35040556. PMID: 11081512.

**ELÍAS MANJARREZ**

Profesor investigador titular, responsable del laboratorio de Neurofisiología Integrativa del Instituto de Fisiología, BUAP. Es físico de formación, con maestría en fisiología y doctorado en neurociencias. Obtuvo su doctorado en el departamento de Fisiología, Biofísica y Neurociencias del Cinvestav.

Sus líneas de investigación están enfocadas a entender propiedades emergentes de ensamblajes neuronales en animales y humanos. Es pionero en el estudio de la resonancia estocástica interna en el cerebro, la propagación de ondas en ensamblajes neuronales espinales, la hemodinámica funcional de las emociones, así como de los mecanismos neuronales de la estimulación eléctrica transcraneal. Recibió el Premio Estatal de Ciencia y Tecnología del CONCYTEP y ha recibido el premio Cátedra Marcos Moshinsky. Es miembro del Sistema Nacional de Investigadores Nivel 3.