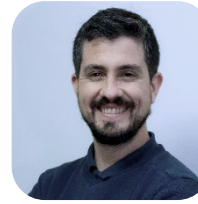


# La Nueva Revolución del ARN

Fernando J. de Miguel Sánchez de Puerta

Jueves, 21 de octubre, 2021 / Número #1



✉ [fernando.demiquel@yale.edu](mailto:fernando.demiquel@yale.edu)

🐦 [@fdemiquelsdp](https://twitter.com/fdemiquelsdp)

🌐 [@fernandoidemiquel](https://www.linkedin.com/in/fernandoidemiquel)

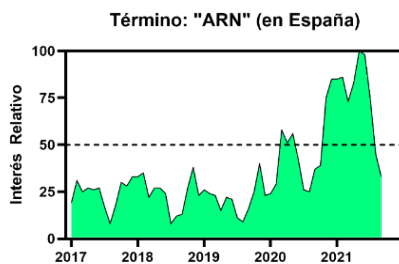
El desarrollo de vacunas mediante la innovadora técnica del ARN demuestra que la comunidad científica ha estado a la altura de las circunstancias



Biología Molecular • 5 min

Hasta hace no mucho, el término "ARN" no era un concepto que interesase mucho a la población, más allá de los científicos que trabajamos con él o estudiantes de bachillerato de Ciencias preparándose para la Selectividad. Sin embargo, en los dos últimos años, un acontecimiento sin precedentes ha dado una popularidad máxima a esta interesante molécula.

Para mostrarlo con datos, observemos la tendencia de búsquedas en Google que muestra la **Figura**. En este gráfico se recoge el interés relativo del término "ARN" en España en los últimos cinco años; siendo 100 el máximo interés y 0 el menor. No hace falta entender de estadística para reparar en la cima que se eleva en torno al valor 50 a principios del 2020 y el tremendo pico que le sigue a finales del 2020 y continúa durante gran parte del 2021.



**Figura.** Interés relativo del término "ARN" en Google en España. Fuente: Google Trends.

Cualquiera que haya seguido los acontecimientos de la pandemia mundial causada por el virus SARS-CoV-2 y su enfermedad derivada, la covid-19, notará que esos dos picos coinciden perfectamente con la expansión del virus por todo el mundo en 2020 y el desarrollo y distribución de las vacunas contra dicho virus en 2021. Como muchos sabrán, este coronavirus es de tipo ARN y dos de

sus vacunas más efectivas, las desarrolladas por Pfizer-BioNTech y Moderna, se sirven de esta molécula para generar inmunidad, lo que explica en gran medida el historial de búsquedas de "ARN" en internet.

Si uno se aferra a ver un lado positivo a la locura que ha gobernado el mundo en los dos últimos años, un buen punto de partida es la atención que se ha llevado la biomedicina, la investigación y el ARN, en particular. Conceptos como "la PCR", el "ARN mensajero" o el test de "antígenos" son algunos ejemplos de vocablos antes reservados a unos pocos que se han instaurado en las conversaciones familiares o en las barras de los bares.

Gran parte de la responsabilidad de ello recae en los muchos expertos que se empeñan en que el conocimiento real y la evidencia científica llegue a toda la ciudadanía. Es importante repasar los hechos y analizar de dónde ha surgido este interés, aunque desgraciadamente, en ocasiones venga desde un ángulo incorrecto.

Mientras que los trabajadores sanitarios se llevaban merecidamente los aplausos por mantenerse al pie del cañón en los peores momentos de la pandemia, cientos de investigadores dejaron lo que estaban haciendo para dedicarse en cuerpo y alma a entender este virus. Otros tantos se quedaron en casa por el bien común, centrando su actividad científica en trabajo de documentación, lectura y análisis de datos. Y otros muchos trabajaron contrarreloj para encontrar la tan ansiada vacuna que nos diera ciertos visos de esperanza.

De hecho, la comunidad científica ha demostrado de sobra estar a la altura de las circunstancias ya que varias vacunas efectivas y seguras estaban

listas en apenas un año, gracias a la investigación básica desarrollada durante los años previos. El hito histórico en la investigación que ha supuesto el trayecto que parte desde la caracterización de un virus prácticamente desconocido, hasta la distribución de sus vacunas en un alto porcentaje de la población mundial en un periodo de tiempo tan corto, es un acontecimiento que no debe pasar desapercibido ni tomarse a la ligera.

***"Desarrollar una vacuna con todas las garantías es algo de lo que debemos estar orgullosos".***

Aunque algunas voces se empeñen en observar este hecho desde la perspectiva errónea que transmite una falsa sensación de inseguridad y permite seguir alimentando un miedo irracional a las vacunas, los que conocemos los entresijos de este mundo, valoramos la calidad de la investigación que ha desembocado en este avance. Desarrollar una vacuna con todas las garantías; con tanta premura, debido a las circunstancias de crisis global y con una tecnología novedosa, como es la inmunidad por ARN es algo de lo que debemos estar orgullosos.

Como contrapunto podemos observar el desarrollo de las vacunas contra la gripe. Desde que en 1933 se aisló el virus influenza A que causa la gripe, hasta que se distribuyó la primera vacuna de forma masiva en Estados Unidos pasaron 12 años<sup>1</sup>. Imaginemos por un momento las dimensiones aún más catastróficas que un virus como el SARS-CoV-2 podría haber causado en un escenario como este.

Contrariamente a ciertas teorías que circulan libremente, estas vacunas han seguido todos los

protocolos necesarios antes de su distribución en la población. Aunque como es evidente, se han tenido que acelerar ciertos pasos y solapar otros para que el mundo pudiese recuperar cierto atisbo de normalidad. La tan manida coletilla de “nos tratan como a conejillos de Indias” dista mucho de la realidad.

No entraré en detalles, puesto que quien tenga interés en cómo ha sido este proceso puede encontrar ríos de tinta de información al alcance de unos pocos *clicks*, y no me refiero a las redes sociales precisamente.

Me gustaría, sin embargo, centrar la atención en el hallazgo científico que ha supuesto generar una vacuna mediante una molécula de ARN. Simplificando mucho el concepto, la molécula de ARN sirve de intermediario entre la información contenida en el ADN y la maquinaria que lleva la mayoría de las acciones en nuestras células formada por el conjunto de las proteínas. El ARN es una molécula muy inestable y fácilmente degradable, pero a la vez indispensable para que esa información se traduzca en funciones útiles.

Los desarrolladores de estas vacunas han conseguido introducir porciones del ARN del virus en pequeñas gotas lipídicas, similares a diminutas gotículas de grasa, que se fusionan con nuestras células. Utilizando esta información, las células pueden generar proteínas sueltas del virus, totalmente inocuas, pero que activan el sistema inmunitario al tratarse de un elemento extraño, generando así la tan ansiada inmunidad.

## *“Muchos expertos hablan de una nueva revolución del ARN”*

Aunque el concepto ya era conocido y existían ensayos preclínicos y clínicos de vacunas de ARN para el cáncer o la gripe<sup>2</sup>, las vacunas contra el SARS-CoV-2 han ido unos cuantos pasos más allá, al pasar del laboratorio a demostrar su

efectividad en un gran porcentaje de la población mundial, en un tiempo récord, y con escasos efectos secundarios.

Este hito histórico ha puesto al ARN en el foco de la investigación biomédica. Esto hace que muchos expertos en el tema hablen de una nueva revolución del ARN, ya que la primera revolución comenzó hace unas tres décadas con el descubrimiento de los ARN no codificantes<sup>3</sup>.

El ARN se lleva estudiando desde mucho tiempo atrás pero el descubrimiento de los ARN no codificantes marcó un antes y un después. Este hallazgo implicaba que el 98% de nuestro ADN genómico que no da a lugar a proteínas, puede llevar a cabo otras funciones a través del ARN. No tenía mucho sentido evolutivo que solo un 2% del genoma contuviese información útil, la naturaleza es mucho más sabia. Desde entonces, el ARN ha sido estudiado en muchos campos distintos. Se ha visto que las diferentes estructuras, las diversas interacciones, las distintas variantes de un mismo ARN, etc. pueden tener efectos importantes en enfermedades tan ligadas al genoma como el cáncer.

De hecho, el ARN tampoco se escapa a otra de las grandes revoluciones biotecnológicas de los últimos años, la edición genómica con el sistema CRISPR/Cas9. Esta herramienta nos ha permitido a los investigadores editar de forma dirigida el genoma de células o animales enteros a través de, precisamente, una sencilla secuencia de ARN, y la proteína bacteriana Cas9 que actúa de tijera para cortar el genoma.

Un reciente artículo publicado en Nature<sup>4</sup> ha descrito que una variante de esta Cas9 llamada Cas7-11 proveniente de la bacteria *Desulfonema ishimotonii* es capaz de hacer esto mismo en las moléculas de ARN en lugar de las de ADN, lo que abre la puerta a la edición “transcriptómica” en las células.

Cada vez más empresas biotecnológicas están investigando el potencial que tienen estas inestables moléculas en el control y la cura de enfermedades. El éxito sin precedentes de las vacunas de ARN contra la covid-19, es tan solo el principio de la nueva revolución del ARN, que sin duda se llevará mucha atención en los años venideros. No en vano, como diría mi padre, también biólogo molecular, citando el libro escrito por el investigador James Darnell “*El ARN es la molécula indispensable para la vida*”.

Como científicos, debemos apreciar, e incluso admirar, la revolución biotecnológica de los últimos años, que nos trae milagros de la investigación como los que estamos presenciando. Si tomamos una perspectiva histórica, resulta deslumbrante lo rápido que ha avanzado la Ciencia biomédica en la última década. El estudio del ARN es tan solo un ejemplo de ello, resaltado quizás por la pandemia de la covid-19.

Considero que parte de nuestra labor como científicos consiste en transmitir esta fascinación a otros estamentos de la sociedad y dar a la investigación su debido valor. Solo cabe esperar que la fe en la Ciencia y la I+D perdure y no sea necesaria otra crisis sanitaria de estas magnitudes para que términos como “ARN”, “PCR” o “antígenos” abran los telediarios. Mientras tanto, observemos atentos a dónde nos lleva el ARN en la siguiente etapa de esta revolución.

### Referencias

1. Barberis I. et al. History and evolution of influenza control through vaccination: from the first monovalent vaccine to universal vaccines. *J Prev Med Hyg.* **2016** Sep; 57(3): E115–E120.
2. Elie Dolgin. The tangled history of mRNA vaccines. *Nature.* **2021** Sep;597(7876):318–324.
3. George A. Calin. The noncoding RNA revolution—three decades and still going strong! *Mol Oncol.* **2019** Jan; 13(1): 3.
4. Özcan A. et al. Programmable RNA targeting with the single-protein CRISPR effector Cas7-11. *Nature* **2021** Sep 6. doi: 10.1038/s41586-021-03886-5

### Sobre el autor

**Fernando J. de Miguel** trabaja como investigador postdoctoral en la Universidad de Yale estudiando el cáncer de pulmón. Es miembro activo de ECUSA y participa en varios proyectos de comunicación científica y divulgación en la comisión de comunicación y en E-visibility, incluyendo ECUSA News & Views. *Las opiniones recogidas en este artículo son únicamente atribuibles al autor y no representan a ECUSA como asociación.*

### ECUSA News&Views Editors-in-Chief:

**Antonio Cembellin Prieto, B.S. & Fernando de Miguel, Ph.D**