

## Archive for Biomedical News (Spanish)

### Trabajo en gusanos publicado en *Nature* fue la base del premio Nobel 2006 en medicina y fisiología

2 de octubre de 2006

Investigadores que trabajan con un gusano redondo cuyo nombre científico es *C. elegans* han sido galardonados con el premio Nobel 2006 en medicina y fisiología. La interferencia de ARN en un mecanismo por el cual el ARN de doble cadena inhibe la expresión de genes. Los investigadores Craig Mello y Andrew Fire publicaron su primer trabajo al respecto en 1998 en la revista *Nature*. Encontraron que la inyección de ARN de doble cadena generaba una inhibición que se propagaba por todas las células del organismo y se transfería a la descendencia.

La interferencia de ARN hoy se utiliza ampliamente en ciencia para estudiar la función de todos los genes de distintos organismos, no sólo de gusanos. El proceso ha sido altamente conservado a lo largo de la evolución y se encuentra en organismos simples, como gusanos y moscas, y en organismos más complejos, como ratones y seres humanos. Por mucho tiempo la comunidad científica ha pensado que la interferencia de ARN surgió como un mecanismo para proteger a las células de virus invasores, que en ciertas ocasiones crean ARN de doble cadena. En dos artículos adicionales publicados en el número del 18 de agosto de 2005 de la revista *Nature*, unos investigadores presentaron evidencia que indica que es muy probable que la interferencia de ARN haya surgido definitivamente como un mecanismo de defensa contra virus.

Dado que el fenómeno de la interferencia de ARN juega un papel clave en la regulación génica durante el desarrollo embrionario y que puede jugar un papel en el cáncer y otras enfermedades, actualmente existe gran interés en desarrollar la interferencia de ARN como terapéutica para tratar distintas enfermedades humanas. Otros dos artículos publicados recientemente por *Nature* (ver noticia publicada el 21 de septiembre de 2006) indican que el mecanismo de la interferencia es más complicado de lo que se piensa y que todavía se requiere de mucha más investigación para entender su función y aplicar la metodología con éxito en la clínica.

### Nueva técnica para inactivar genes podría ser más complicada de lo que se pensaba

21 de septiembre de 2006

De la revista científica *Nature*

Una técnica para silenciar genes de forma rápida y eficiente ha llamado mucho la atención tanto de investigadores como de médicos, que podrían utilizarla para tratar enfermedades debidas a problemas genéticos. La metodología que recibe el nombre de interferencia de ARN o iARN consiste en la utilización de pequeñas moléculas de ARN para inactivar genes cuyas secuencias sean homólogas a las secuencias de los ARNs utilizados. Este tipo de procedimientos ahora son casi de uso estándar en los laboratorios y existe un gran interés en desarrollar terapéuticas en base al uso de iARN.

Utilizando moscas de la fruta y un pequeño gusano redondo, dos organismos muy utilizados en varios laboratorios para estudios genéticos, dos grupos de científicos han descubierto que existen varios obstáculos que todavía deben superarse para utilizar ampliamente la iARN. Los científicos que trabajan con moscas de la fruta encontraron que la iARN ejercía sus efectos sobre una conocida vía de señalización de forma indirecta. Afortunadamente, los investigadores describen una serie de medidas que deberían realizarse para incrementar la eficacia de estudios con iARN de la amplitud del genoma que utilicen largas cadenas de ARNs.

## Archive for Biomedical News (Spanish)

Los investigadores que trabajan con el pequeño gusano redondo han encontrado que el silenciamiento de genes mediante la iARN puede durar mucho más de lo que se esperaba. Usando el pequeño gusano los científicos vieron que 13 de 171 genes estudiados eran silenciados de forma hereditaria. Ellos también realizaron distintos experimentos genéticos para demostrar que el silenciamiento heredable se comporta como una característica dominante. Estos descubrimientos tienen una importancia muy grande en lo que se refiere al posible uso de la iARN como medida terapéutica para tratar enfermedades humanas. Por ejemplo, los resultados sugieren que un individuo tratado con la iARN en edad reproductiva podría transferir la inactivación de un gen determinado a su descendencia. Los resultados de ambos grupos sugieren que todavía hace falta mucha investigación básica para comprender acabadamente el mecanismo que subyace a la iARN.

Los resultados con moscas fueron publicados en el número del 21 de septiembre de 2006, de la revista científica *Nature*. Los resultados con gusanos fueron publicados en el número del 24 de agosto de 2006, de la revista científica *Nature*.

### Forma en la que el VIH "agota" a las células T asesinas

20 de agosto de 2006

De la revista científica *Nature*

Científicos estadounidenses y surafricanos que trabajaban en el epicentro de la epidemia del SIDA en Sudáfrica han descubierto cómo el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) "agota" a las células T asesinas, que de otra manera atacarían al virus. Los investigadores encontraron que el VIH puede simplemente "apagar" las células T funcionales usando un interruptor molecular de las células. En estudios de tubo de ensayo, sin embargo, los científicos demostraron que podrían devolverle el vigor a las células T asesinas bloqueando el interruptor inhibitorio, que se llama muerte programada-1 (PD-1, por sus siglas en inglés).

En los estudios de tubo de ensayo, los investigadores demostraron que una mayor expresión de PD-1 se asociada con un "agotamiento" funcional más severo de las células T asesinas específicas para el VIH. Los estudios demostraron claramente que cuanto mayor es la expresión de PD-1, mayor es la carga viral y más bajo el número de células T ayudantes.

Los descubrimientos de los investigadores podrían conducir inmediatamente a la aplicación clínica. Obviamente, la gran pregunta es si uno podría manipular esta vía en las personas infectadas con VIH para volver a encender estas células T y controlar mejor el virus. Y las drogas para bloquear esta vía ya se han desarrollado para el cáncer, así que la pregunta debería poder responderse en el futuro muy cercano.

Los resultados fueron publicados en una publicación avanzada en Internet el 20 de agosto de 2006, por la revista científica *Nature*.

### Vídeo espía el comportamiento furtivo del parásito de la malaria

3 de agosto de 2006

De la revista científica *Science*

El parásito de la malaria ha sido más astuto que el sistema inmune humano por siglos. Actualmente, mediante el procesamiento de imágenes en tiempo real para detectar infecciones palúdicas en ratones vivos, unos investigadores han descubierto uno de los trucos más ocultos



## Archive for Biomedical News (Spanish)

del parásito -la utilización de células hepáticas muertas para esconderse y viajar nuevamente hacia la circulación sanguínea después de dejar el hígado-

El parásito ha desarrollado esta compleja estructura. La mejor imagen para describirlo es la del caballo de Troya, porque transporta los parásitos y los camufla. Al igual que los guerreros griegos antiguos que se ocultaron dentro de un caballo hueco gigante para lograr entrar a Troya, los parásitos de la malaria se envuelven en una estructura hecha de membranas de células hepáticas. Esta capa de membranas les permite esquivar disimuladamente a las células inmunes centinelas y volver a la circulación sanguínea.

El parásito de la malaria, *Plasmodium falciparum*, tiene un ciclo vital complejo. Pasa de la saliva de un mosquito a la sangre de un ser humano, y después viaja al hígado, donde infecta y mata a las células del mismo. Después de salir del hígado, el parásito vuelve nuevamente a la corriente sanguínea para infectar y matar a los glóbulos rojos. La ruptura de las células sanguíneas causa los peores síntomas de la infección, que puede ser mortal para los niños, las mujeres embarazadas y para otras personas con sistemas inmunes débiles.

La forma en la que los parásitos hacen que la célula hepática muerta forme la estructura del merozooto y la forma en la que esa bolsa eventualmente estalla en la sangre son los interrogantes que todavía se deben resolver. Pero el poder de la utilización del procesamiento de imágenes para seguir los movimientos del parásito dentro de hospedadores animales vivos e infectados, es claro. Ahora es posible seguir en términos de tiempo real y cuantitativos al parásito en su hospedador, y eso es algo con lo que sólo soñábamos hace algunos años.

Los resultados fueron publicados en una publicación avanzada en *Science Express* el 3 de agosto de 2006.

### Variaciones genéticas hereditarias aumentan el riesgo de cáncer de piel

28 de julio de 2006

De la revista científica *Science*

Es bien sabido que la exposición crónica al sol aumenta el riesgo de contraer un cáncer de piel de células pigmentarias llamado melanoma, algo simple de prevenir cuando no se tiene una disposición hereditaria al melanoma. Además de los melanomas relacionados a la exposición crónica al sol, también existen otros tipos de melanomas que no están asociados a tal exposición. Este tipo de cánceres, que normalmente tienen lugar en personas jóvenes, están altamente asociados a mutaciones en un oncogén llamado BRAF. Los oncogenes son genes que contribuyen al desarrollo cancerígeno, generalmente debido a mutaciones en la forma normal del gen, o proto-oncogén.

Los científicos que llevaron a cabo un estudio recientemente publicado en el número del 28 de julio de la revista científica *Science* postularon que, dado el alto índice de mutaciones BRAF en melanomas que no están relacionados a una exposición crónica al sol y que tienen lugar a dosis relativamente bajas de luz ultravioleta, debería existir un factor de susceptibilidad en poblaciones caucásicas. Decidieron estudiar el gen que codifica para el receptor de melanocortina-1 (MC1R), receptor acoplado a proteínas G que se encuentra en las células pigmentarias o melanocitos, porque responde a un estímulo hormonal que se desencadena con la exposición a la luz ultravioleta.

Luego de secuenciar toda la región codificante del gen *MC1R* en 85 pacientes provenientes de un estudio control realizado previamente y en 112 individuos que presentaban melanomas



## Archive for Biomedical News (Spanish)

cutáneos primarios e invasivos, pudieron establecer un vínculo entre las mutaciones BRAF y las variantes MC1R en la línea germinal. El hecho de que existan variaciones en la línea germinal indica que las modificaciones en el gen *MC1R* son hereditarias en lugar de adquiridas y, si bien los investigadores hicieron notar que todavía no conocen el mecanismo por el cual las variaciones median la susceptibilidad al melanoma, las personas que se sepan portadoras de variaciones en *MC1R* podrían tomar precauciones.

Los resultados fueron publicados en el número del 28 de julio de 2006 de *Science*.