



Los investigadores estadounidenses Victor Ambros y Gary Ruvkun son los galardonados: Nobel de Medicina al hallazgo del microARN, clave en el desarrollo de enfermedades

Estas pequeñísimas moléculas son capaces de activar o frenar diferentes males, como el cáncer, problemas cardíacos y neurodegenerativos, lo que los convierte en biomarcadores decisivos y en potenciales blancos terapéuticos. Aunque años atrás su investigación no fue reconocida, ayer la Academia los condecoró.

C. GONZÁLEZ

Unas moléculas diminutas que constituyen un mecanismo esencial para controlar los genes en diferentes organismos, incluido el ser humano, eso son los microARN. Y su estudio ha abierto las puertas para comprender mejor cómo funcionan y cómo manipularlos, lo que podría conducir a tratamientos eficaces para enfermedades como el cáncer y la diabetes.

Pero nada de esto sería posible hoy sin el trabajo de los estadounidenses Victor Ambros (70) y Gary Ruvkun (72), responsables del hallazgo de este mecanismo de regulación genética. Fue en 1993 cuando ambos publicaron, por separado, sus primeros trabajos sobre este tema que, por entonces, fue considerado irrelevante para la humanidad.

Tres décadas después, sin embargo, los ha hecho merecedores del Premio Nobel de Medicina. "Su revolucionario descubrimiento reveló un principio completamente nuevo de regulación génica que resultó ser esencial para los organismos multicelulares, incluidos los humanos", dijo ayer en un comunicado el jurado de la Academia sueca, tras dar a conocer los nombres de los ganadores.

"Es un premio justo y muy merecido", afirma Julio Tapía, académico del Programa de Biología Celular y Molecular del Instituto de Ciencias Biomédicas (ICBM), de la U. de Chile. Estas moléculas funcionan como una especie de interruptor a nivel celular, activando o suprimiendo ciertas funciones, explica.

"En cáncer, por ejemplo, hoy se sabe que hay muchos microARN que actúan como oncogenes (mutación que favorece el desarrollo de un tumor) y que hay otros que actúan como supresores tumorales. Actualmente, se trabaja para determinar cuáles son cada cual".

Hasta la fecha, ya se han reportado más de 2.600 microARN en el genoma humano, agrega Natalia Landeros, profesora auxiliar del Departamento de Ciencias Preclínicas de la Facultad de Medicina de la U. Católica del Maule.



Victor Ambros (70), de la U. de Massachusetts, y Gary Ruvkun (72), de la U. de Harvard, celebran tras el anuncio del premio. Ruvkun precisó que con Ambros son "amigos desde hace años". "Es algo magnífico y vamos a celebrarlo como locos", agregó.

La desregulación en la expresión de los microARN ha demostrado tener una implicancia directa en diferentes enfermedades humanas, en particular el cáncer, patologías cardiovasculares y trastornos neurodegenerativos, lo que los convierte en biomarcadores clave y en potenciales blancos terapéuticos en la medicina moderna", añade.

Factor sorpresa

Los dos investigadores galardonados, que colaboran entre sí pero trabajan separados —Ambros es profes-

or en la U. de Massachusetts y Ruvkun en la U. de Harvard—, llevaron a cabo sus trabajos iniciales a partir de un gusano redondo de un milímetro, el *C. elegans*, para determinar por qué y cuándo se producen las mutaciones celulares.

"Cada célula de nuestro organismo tiene aproximadamente 20 mil genes, los cuales crean moléculas de ARN que luego son traducidas en proteínas. La expresión de estos genes es responsable de todo: desde nuestro desarrollo embrionario hasta la respuesta inmunológica, la absorción de nutrientes, la respiración, e incluso el pensamiento", explica Hugo González, académico del Centro Basal Ciencia & Vida, en Santia-

go, y profesor adjunto de la U. de California en San Francisco (EE.UU.).

Al estudiar el *C. elegans*, Ambros y Ruvkun "descubrieron un pequeño fragmento de ARN producido por un gen llamado *lin-4*, el cual no se traducía en proteína. En lugar de eso, se unía al ARN de otro gen, inhibiendo su transformación en proteína. Este nuevo mecanismo ofreció una nueva forma de entender la regulación génica y cómo los organismos saben qué genes expresar y dónde hacerlo", señala.

Hoy se sabe que los microARN existen en todo el reino animal, agrega González. "Y sabemos que algunos de estos regulan múltiples genes, mientras que ciertos genes son

regulados por varios microARN".

Mientras el ARN es conocido por llevar instrucciones sobre cómo producir proteínas a partir del ADN en el núcleo de las células, el microARN no produce proteínas, pero ayuda a controlar lo que hacen las células.

El año pasado, el Nobel de Medicina fue otorgado a científicos que descubrieron cómo manipular uno de esos tipos de ARN, conocido como ARN mensajero o ARNm, que se usa para fabricar vacunas contra el covid-19.

Ahora, el galardón reconoce a quienes identificaron el microARN, lo que ha abierto enfoques para tratar diferentes enfermedades, como el cáncer, porque ayuda a regular cómo funcionan los genes en las células. De hecho, ya hay pruebas clínicas en marcha.

"A pesar de que las terapias basadas en microARN son una opción terapéutica muy prometedora, todavía existen grandes desafíos prácticos que superar para su implementación a gran escala", dice Landeros.

"Los procesos que llevan a los seres vivos al estado en el que los conocemos hoy en día son poco comprendidos, y los procesos subyacentes en nuestras células y los procesos que gestionan y coordinan la acción de un organismo siguen siendo profundamente misteriosos", dijo Ambros en una conferencia tras el anuncio del premio.

Por su parte, Ruvkun insistió en lo importante del factor sorpresa en investigación: "Las sorpresas son las que te mantienen joven en la ciencia, así que me sorprende constantemente y mi ignorancia es una bendición", apuntó.

Ambos compartirán los 11 millones de coronas suecas (más de un millón de dólares), además del diploma y la medalla, que les serán entregados en una ceremonia el próximo 10 de diciembre en Suecia.