

Katalin Karikó y Drew Weissman, ganadores del Premio Nobel de Medicina 2023. pennmedicine.org

Nobel entre las sombras

Las aplicaciones del ARN mensajero han tenido un crecimiento exponencial durante los últimos años. La técnica por la que los investigadores Katalin Karikó y Drew Weissman recibieron el Premio Nobel de Medicina 2023 apunta a convertirse en líder en la producción de vacunas para 2030

Por NAILEY VECINO PÉREZ

iDE película!, así describirían algunos la historia de Katalin Karikó, bioquímica húngara que recibió, junto al inmunólogo estadounidense Drew Weissman, el Premio Nobel de Medicina 2023.

La academia de Estocolmo reconoció sus hallazgos sobre las modificaciones en las bases de nucleósidos que han posibilitado el desarrollo de la tecnología del ARN mensajero (ARNm), que es el ácido ribonucleico encargado de transportar la información sobre las proteínas desde el ADN, en el núcleo celular, hasta el citoplasma o interior acuoso de la célula.

Ese mismo descubrimiento sentó las bases para la producción, a un ritmo sin precedentes, de vacunas efectivas contra

la covid-19 e hizo posible que, tan solo 11 meses después de la aparición del SARS-CoV-2, las empresas biofarmacéuticas Pfizer-BioNTech y Moderna produjeran los primeros inmunógenos aprobados para contrarrestar el virus.

Tras el anuncio del Nobel, el trabajo de Karikó y su compañero de la Universidad de Pensilvania recibe no solo una bonificación de millones de coronas suecas, sino también mayor reconocimiento y visibilidad tras más de 15 años a la sombra.

Ha vuelto a ocurrir, como muchas veces en la historia, que trabajos importantes pasan del rechazo al éxito. Y es que la investigación, recién galardonada con el más preciado reconocimiento internacional en materia de conocimiento científico, se publicó en 2005

en un artículo de la revista médica **Immunity**, pero recibió poca atención en su momento.

La historia viene incluso desde mucho antes. Karikó llegó a Estados Unidos en 1985 como investigadora para desarrollar tecnologías de ARNm. Desde entonces tenía la idea de utilizar dicha molécula para que algunas células fabricaran proteínas necesarias, pero no pocos la rechazaron o dudaron de la funcionalidad de su proyecto.

Según una entrevista que la propia autora concedió al diario **The New York Times**, pasó gran parte de su carrera buscando el apoyo de la comunidad científica y enfrentando la indiferencia de muchos de sus colegas. La universidad la degradó y le negó incluso la renovación de su contrato, pero Karikó no renunció a sus ideas.

En este proceso conoció a Weissman, con quien avanzó en sus investigaciones, pero el artículo publicado por ambos en **Immunity** pasó inadvertido, aun cuando demostraba por vez primera cómo modificar el ARN mensajero de modo que no alterara el sistema inmunitario.

Karikó se jubiló de la Universidad de Pensilvania antes de lo previsto y se enfocó en examinar cómo las proteínas de ARNm podían ayudar a enfrentar el cáncer y la insuficiencia cardíaca. Científicos como Ugur Sahin y Özlem Tureci, fundadores de la compañía BioNTech en Alemania, comenzaron a ver las potencialidades de sus estudios en la inmunoterapia del cáncer.

Para el año 2010 serían tres las empresas biotecnológicas centradas en esta técnica emergente: CureVac, BioNTech y Moderna, las cuales tuvieron múltiples éxitos para combatir padecimientos como el zika y el sida.

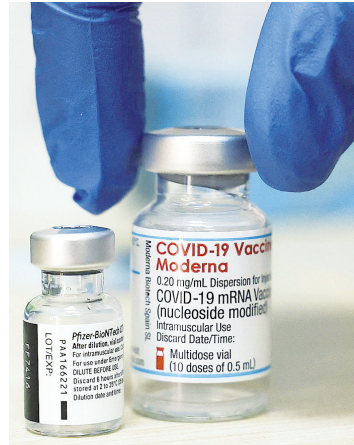
Sin embargo, con la llegada de la pandemia por covid-19 en 2020, la producción de vacunas eficaces y en tiempo récord para contrarrestar el virus constituyó el éxito definitivo de esta tecnología.

Líder en vacunas

Aunque frágil e inestable, la molécula del ARN es esencial para la existencia humana. Básicamente, hace posible la síntesis de proteínas o, lo que es lo mismo, transmite el mensaje de la vida contenido en el ADN para convertirlo en todas las proteínas que nos permiten respirar, pensar, movernos, vivir... Se trata de una molécula tan primordial que se ha llegado a pensar que con ella pudo comenzar la vida en la Tierra hace más de 3 000 millones de años.

La tecnología de ARN mensajero consiste en diseñar una especie de ARN a demanda en los laboratorios, con instrucciones para fabricar una proteína específica, por ejemplo.

El desarrollo de vacunas basadas en ácidos nucleicos parecía prometedor a principios de la década de 1990, cuando se probaron en roedores. Tanto las de ADN como las de ARNm demostraron su potencial, pero estas últimas destacaron por ser altamente eficaces y por su adaptabilidad.



Las primeras vacunas de ARNm contra la covid-19 fueron fabricadas posteriormente por las empresas biofarmacéuticas. redaccionmedica.com

De acuerdo José Castillo, líder de una de las empresas especializadas en esta tecnología, con sede en Bélgica: “la diferencia entre una vacuna de ARNm y una vacuna tradicional consiste en que hoy es posible, a partir de un virus y la proteína, diseñar en dos semanas una secuencia de ARN. De esta forma, cuando se le administra a alguien, sus células producen el antígeno”.

“Eso es una revolución porque lo único que necesita cualquier país es que alguien les enseñe a hacerlo, mientras que con las vacunas tradicionales hay una barrera enorme de propiedad intelectual basada en el virus”, asegura.

En medio de la covid-19, el papel de estas vacunas consistía en transportar dentro de la célula las instrucciones de ARN externo para que las células fabricasen la proteína de la

espícula del virus y esta fuese localizada por el sistema inmune. Al ser reconocida por el cuerpo, este generaba una respuesta que prevenía o atenuaba la enfermedad.

La autoridad regulatoria de medicamentos de Estados Unidos, mejor conocida por sus siglas inglesas FDA, consideró que mientras las vacunas tradicionales pueden estar hechas a partir de virus inactivados (como la de la gripe o la polio), virus debilitados (como el sarampión o la fiebre amarilla) o simplemente proteínas conocidas como antígenos (como en el caso de la hepatitis B), las de ARN mensajero desarrolladas utilizaban un enfoque diferente.

“Los ingredientes exactos de cada vacuna varían según el fabricante. Prácticamente todos se encuentran en muchos alimentos, como grasas, azúcares y sales. Ninguna contiene conservantes, tejidos, antibióticos, proteína alimentaria, medicamentos, látex ni metales”, agregó el organismo.

La flexibilidad y velocidad con la que se pueden desarrollar vacunas de ARN mensajero han allanado el camino para utilizar la nueva plataforma también para obtener antígenos contra otras enfermedades infecciosas.

En la actualidad, la comunidad científica explora otras posibilidades, como su uso para administrar proteínas terapéuticas, prevenir padecimientos conocidos y tratar algunos tipos de cáncer o alergias.

Extender el pedido

Gracias a la tecnología ARNm, la farmacéutica Moderna desarrolla una vacuna contra el llamado virus sincitial respiratorio, que causa infecciones pulmonares sobre todo en niños y personas de la tercera edad.

“Esta empresa tiene, además, dos ensayos en marcha de una vacuna contra el VIH y el virus de Epstein Barr, que podría ser

