

Fichas para el debate

¿Para qué sirve? Investigación básica frente a investigación aplicada

Ficha para el debate de la propuesta 1: La revolución de la vacuna ARNm

La propuesta número 1 describe cómo se podría utilizar el ARNm in vitro para dar instrucciones para producir una proteína de interés en una célula huésped de mamífero. En lugar de utilizarlo simplemente para estudiar la función de la proteína in vivo, esta tecnología también puede utilizarse para producir proteínas de interés para uso terapéutico, por ejemplo, proteínas de espiga de virus como una vacuna de ARNm. Considerado un cambio de juego en la lucha contra el COVID-19, el trabajo en el que se basa esta tecnología fue iniciado por un científico húngaro hace más de 25 años. Lo sorprendente es que la Dra. Katalin Kariko, trabajando primero con el Dr. Elliot Barnathan y posteriormente en colaboración con el Dr. Drew Weissman, no pudo conseguir financiación para esta investigación, pero perseveró. En aquel momento se suponía que el ARNm no sería estable en un huésped, que el sistema inmunitario lo reconocería como extraño y lo degradaría, haciéndolo ineficaz. Los doctores Kariko y Weissman descubrieron que la incorporación de nucleósidos sintéticos (bloques de construcción del ARNm) como parte del código del ARNm podían proteger el ARN de la respuesta del huésped. La Dra. Kariko es vicepresidenta senior de BioNTech, los creadores de la vacuna de Pfizer, y su investigación también ha constituido la base de la vacuna de Moderna, una empresa de biotecnología relativamente nueva que ha adoptado la tecnología terapéutica del ARNm. Uno se pregunta dónde estaríamos en este momento si la Dra. Kariko no hubiera perseverado, a pesar de los rechazos de financiación.



Ficha para el debate de la propuesta 2: Sincrotrones y la estructura del SARS-CoV-2

Ante la urgente necesidad de combatir la infección por el SARS-CoV-2, [los sincrotrones de todo el mundo](#) se han utilizado ampliamente para determinar la estructura de este nuevo coronavirus. Con esta técnica, los científicos han podido determinar la estructura de las proteínas del virus. Los sincrotrones también se han utilizado para estudiar cómo la espiga del SARS-CoV-2 se une a la membrana celular de las células humanas durante la infección. Esta información estructural se utilizó después para construir modelos computacionales que permitieran estudiar más a fondo el virus. Por ejemplo, estas simulaciones han permitido comparar el SARS-CoV-2 y otros virus similares, para ayudar a predecir si los medicamentos antivirales existentes podrían tratar el COVID-19. También se han utilizado para predecir los mejores antígenos para desencadenar la inmunidad. Los datos estructurales y las simulaciones han tenido un gran impacto a la hora de proporcionar información sobre la proteína de la espiga, analizando todas las formas potenciales que podría adoptar a través de sus movimientos de plegado/desplegado. Las simulaciones computacionales basadas en las estructuras resueltas se han utilizado incluso para predecir posibles cambios (mutaciones) en esta proteína. Esto puede darnos la oportunidad de probar la eficacia de las vacunas actuales, así como de anticipar el diseño de otras nuevas.

Ficha para el debate de la propuesta 4: Nano partículas lipídicas y vacunas COVID-19

Las nano partículas lipídicas son componentes cruciales (aunque poco reconocidos) de las modernas vacunas COVID-19, ya que protegen de la degradación a los fragmentos vulnerables de ARNm y permiten su entrega a las células para su traducción en proteínas, que es lo que desencadena la respuesta inmunitaria. Como el ARNm tiene una carga neta negativa, no podría atravesar las membranas celulares no polares, por lo que es necesario incorporar una carga positiva complementaria al sistema portador. Esto se consiguió añadiendo grupos aminos a la estructura molecular de los portadores de nano partículas lipídicas. Tener cargas positivas permanentes daría lugar a entidades tóxicas que serían atacadas por el sistema inmunitario humano, por lo que fue necesario afinar la estructura química. Esto se consiguió sintetizando y probando miles de lípidos ionizables. Esto demuestra que la investigación básica es necesaria para conocer las propiedades fundamentales de los nuevos materiales antes de que éstos puedan utilizarse en un momento de necesidad, como una pandemia mundial. Las nuevas vacunas basadas en el ARNm (Pfizer-BioNTech y Moderna) aprovecharon este conocimiento; no tuvieron que desarrollar nuevas nano partículas, sino simplemente adaptar y perfeccionar las existentes, lo que hizo posible la rápida puesta en marcha de estas vacunas vitales.