

FUTURO

ANTONIO GIRÁLDEZ / Biólogo especialista en ARN

“Nuestra primera pubertad sucede cuando somos embriones”

JOSÉ ÁNGEL MARTOS, **Barcelona**
 A sus 31 años, el gaditano Antonio Giráldez es todo un Pau Gasol de la biología molecular española, cortejado por los equipos de esa NBA que forman las principales universidades estadounidenses, siempre a la caza de nuevos talentos. Llegó a la de Nueva York en 2003 como investigador posdoctoral y dos años después el grupo del que formaba parte fue fichado en bloque por Harvard. En diciembre pasado, Giráldez (Jerez de la Frontera, 1975) saltó a Yale, que le ofreció dirigir su propio laboratorio: “Nos han dotado con más de un millón de euros para que funcionemos durante tres años preocupándonos sólo de hacer ciencia; esto me permite afianzar el laboratorio de una forma competitiva durante el periodo inicial, el más difícil”. ¿Y después? “Con los resultados que obtengamos, tendremos que buscarnos recursos externos”, comenta.

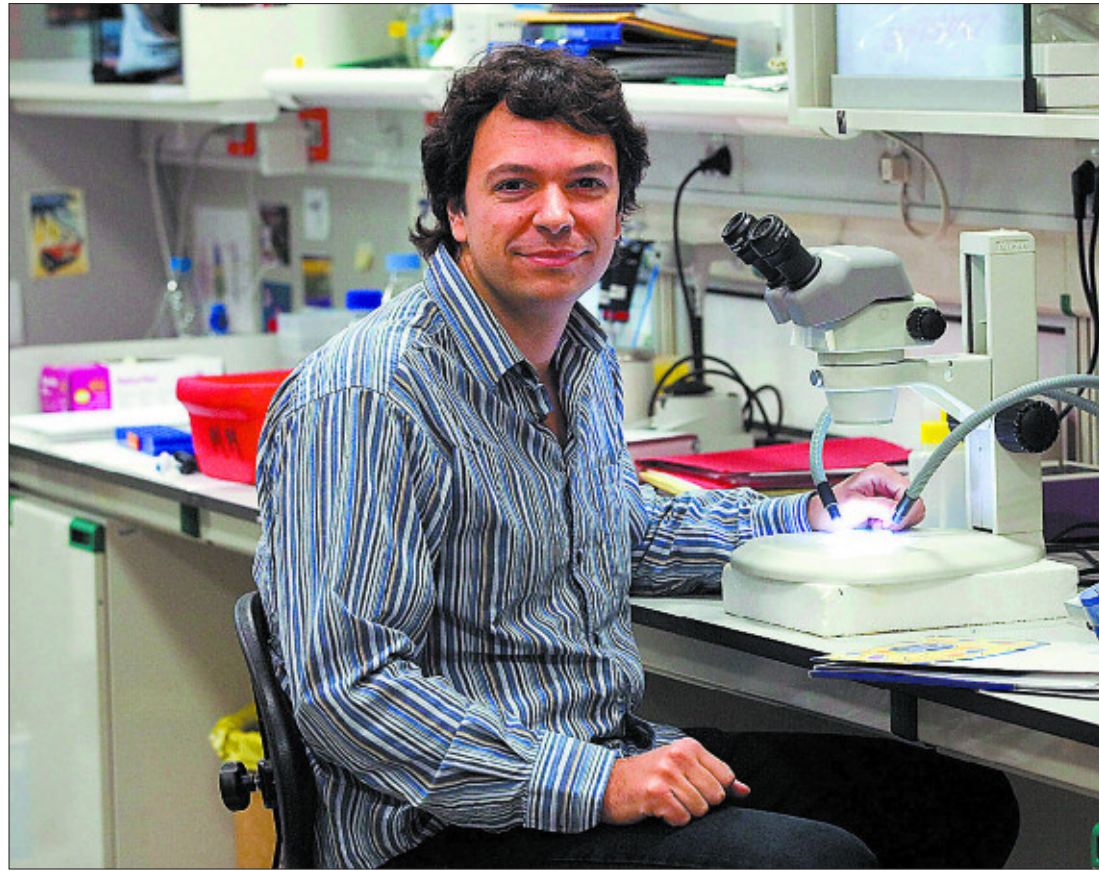
Antes de cruzar el Atlántico, Giráldez había hecho un largo camino: estudió tres años de química en Cádiz, dos de biología molecular en Madrid y el doctorado en Heidelberg (Alemania). Fue durante una de sus primeras clases allí, en 1998, cuando un profesor mostró un artículo sobre un nuevo mecanismo de silenciamiento de genes, el ácido ribonucleico de interferencia (ARNi): “Este artículo va a cambiar la ciencia”, les pronosticó. Los autores del descubrimiento, Craig Mello y Andrew Fire, ganaron el Nobel el año pasado, y Giráldez es uno de los científicos que siguen su estela por el nuevo mundo del ARN, decisivo en el desarrollo embrionario. De ello habló en una reunión organizada por el Instituto de Investigación Biomédica de Barcelona y la Fundación BBVA. Su intervención tenía un título provocador: *Sexo, peces y microARNs*.

Pregunta. ¿Por qué ha cobrado tanto protagonismo el ARN en la genómica?

Respuesta. Es un iceberg del que estamos empezando a rascar la superficie y sabemos muy poco. La diferencia respecto al ADN es que éste es como la copia segura de nuestra información genética, de la cual se crea una copia temporal, que es el ARN. Siguiendo las instrucciones de esta copia temporal, la célula fabrica las proteínas. Mello y Fire descubrieron el método por el cual se elimina el ARN durante este proceso y se puede evitar que se forme una proteína específica. Es el llamado ARNi, una revolución que nos ha provisto de una técnica para eliminar funciones concretas de genes de una manera sencilla. Había otras, pero ésta es de gran utilidad en el laboratorio y la primera que promete ser viable terapéuticamente. Se han merecido el Nobel.

P. Usted investiga sobre los llamados microARNs. ¿Qué son?

R. El microARN es el gen más pequeño que tenemos, formado sólo por 22 nucleótidos (habitualmente los genes [que en su mayoría son de ADN] tienen entre 2.000 y 3.000). Supone entre el



Antonio Giráldez, en el Instituto de Investigación Biomédica de Barcelona. / MARCELLÍ SAENZ

1% y el 3% del total de los genes, y se calcula que podría llegar a regular el 25% de ellos. Es una parte muy significativa del genoma humano. Se descubrió en 1993 en el gusano nemátodo *C. Elegans*, pero se pensó que era alguna particularidad extraña de este animal. En 2000 se encontró otro de estos genes pequeños, y se comprobó que estaba en todos los animales. Fue el inicio de un gran fenómeno: la comunidad científica se dio cuenta de que muchos más de estos genes podrían ocultarse en el genoma.

R. Éste es un fenómeno artificial debido a ARN que introducimos los científicos en la célula, pero usa una maquinaria empleada por los microARNs que la misma célula sintetiza.

P. ¿Para qué servirá el ARNi?

R. Se cree que era un sistema inmunitario primitivo, para eliminar virus dentro de la célula. Si un paciente presenta una enfermedad debido al exceso o malfunción de una proteína, la idea es usar ARNi para eliminar el ARN que produce esa proteína. En esta conferencia de biomedicina en la

En el ratón, en cambio, el embrión no está accesible y el desarrollo es más lento. En la parte central de nuestra investigación nos valemos de una proteína que se llama Dicer que permite cortar la cadena de ARN para que éste sea funcional. En ausencia de esa proteína, que nosotros inhibimos, el embrión se transforma en un mutante sin microARNs, con consecuencias negativas sobre el desarrollo de sus órganos y tejidos. Observándolas, deducimos la función de algunos microARNs en un organismo normal.

P. ¿Qué papel juega el ARN en el desarrollo embrionario?

R. Cuando la madre pone el huevo y se fertiliza, éste no sabe cómo hacer ARN, su maquinaria no está activa para ello. Aun así, el embrión se empieza a dividir y eso se debe a que la madre le ha transmitido información en forma de ARN de la que él todavía carece. Así que la madre proporciona no sólo una de las dos copias del genoma, sino que también carga el huevo con información de ARN y, gracias a ella, se forman las primeras proteínas que realizan la función inicial en el embrión, que es dividirse. Pero en cierto momento, el embrión tiene que valerse por sí mismo, transcribir ADN formando sus propios ARNs y proteínas.

P. ¿De ahí ese título que le ponía a su intervención: *Sexo, peces y microARNs*?

R. Sí, en ese momento hay una primera transición. Es realmente nuestra primera pubertad porque te olvidas de la información que tu madre te dio, que a veces no sirve y debes eliminar para poder seguir adelante, y si no lo haces, mueres. En los humanos, este proceso ocurre justo un día después de la fertilización; en los peces cebra, tres horas después. Uno de los aspectos más bellos es que los microARNs se expresan cada uno en un órgano o tejido específico, como los músculos.

“Nuestra jornada diaria comienza poniendo un macho y una hembra de pez cebra juntos: se aparean, los huevos caen por una rejilla”

“Te olvidas de la información que tu madre te dio, que a veces no sirve y debes eliminar para poder seguir adelante, y si no lo haces, mueres”

P. ¿Puede la actividad de los microARNs provocar un exceso de proteínas que cause el cáncer?

R. Controlan las proteínas pero también muchos otros genes dentro de la célula, aunque desconocemos exactamente cuántos. En algunas células cancerosas, unos microARNs aumentan y otros disminuyen. Esto puede provocar que un tumor crezca, sea más agresivo o propenso a producir metástasis. Un reciente artículo en *Science* sugiere que una de las mejores maneras de saber con una biopsia qué tipo de cáncer se tiene es determinar el perfil de los microARNs presentes, cuáles están activos o no. Pero es una idea en fase temprana. Estudiarlos puede ayudarnos a conocer cómo las células regulan el nivel de muchas proteínas simultáneamente.

P. ¿En qué se diferencian del ARN de interferencia?

que he participado, varias compañías han hablado de los usos que tendrá en el campo clínico. Para ello, el reto es conseguir controlar su estabilidad y especificidad.

P. ¿Qué línea de investigación sigue su nuevo laboratorio?

R. Intentamos descubrir la función de los microARN dentro de la célula, algo importantísimo en investigación básica. Para ello estudiamos el desarrollo embrionario del pez cebra, un vertebrado muy próximo al humano cuyos embriones son transparentes: se desarrollan de forma visible y muy rápida. Nuestra jornada diaria comienza poniendo un macho y una hembra juntos: el macho persigue a la hembra y se aparean; los huevos caen por una rejilla, los recolectamos y empezamos a experimentar. Vemos crecer un embrión y cómo se forman sus ojos, su cerebro, su corazón...

MOLÉCULAS

● El ‘Hubble’ y el metro

El 11 de septiembre de 2008 es la fecha fijada provisionalmente por la NASA para iniciar la misión de reparación del telescopio espacial *Hubble*, recientemente aprobada, mediante un transbordador. La fecha no es todavía oficial, pero figura en un documento interno de la agencia hecho público por una asociación. Además, la NASA ha anunciado que sólo utilizará el sistema métrico en sus misiones a la Luna, como muestra de su deseo de cooperación internacional en este proyecto. Las misiones espaciales de Estados Unidos mantienen la utilización de los dos sistemas, el métrico y el anglosajón, y algunas veces ha habido graves problemas, como cuando en 1999 se perdió la nave *Mars Climate Orbiter* a su llegada a Marte debido a la mezcla de unidades en los cálculos.

● ‘Fellows’ de física

La Sociedad Americana de Física (APS) ha distinguido a 210 de sus 46.200 miembros como socios de honor en el año 2006 (*fellows*). De ellos 170 trabajan en centros de EE UU y 40 en otros países. Cuatro de ellos investigan en instituciones españolas: Francisco J. García de Abajo (CSIC), por sus trabajos teóricos sobre colisiones atómicas en sólidos e interacciones entre luz y nanoestructuras; Ricardo García (CSIC), por sus contribuciones al desarrollo y las aplicaciones de las microscopías de fuerzas; Antonio Hernando (Universidad Complutense), por sus contribuciones en magnetismo y por impulsar la física internacional, y Jolanta Stankiewicz (Universidad de Zaragoza), por sus estudios sobre semiconductores magnéticos y por promover la física de semiconductores en Venezuela. Hernando ha recibido también recientemente el premio Miguel Catalán de la Comunidad de Madrid. Información: www.aps.org/programs/honors/fellowships/2006-fellows.cfm.

● Premio Savirón

Miguel Carreras Ezquerro, coordinador desde 1990 del Programa Ciencia Viva, ha obtenido el Premio de Divulgación Científica José María Savirón en su modalidad Comunidad Autónoma de Aragón. En la modalidad Ámbito Nacional, el galardón ha sido para el Instituto de Astrofísica de Canarias. Los premios se entregarán mañana, a las doce, en la Facultad de Ciencias de Zaragoza.

● Andamios para células

Células madre de ratón se han desarrollado, multiplicado y diferenciado en células cerebrales en un nuevo andamio tridimensional de diminutos fragmentos de proteínas diseñado por científicos estadounidenses e italianos. Los investigadores han presentado su hallazgo, que puede reemplazar a la omnipresente placa de Petri, en la revista *PLOS One*. “Ha llegado el momento de pasar de los platillos bidimensionales a sistemas de cultivo que representan mejor el contexto natural de los tejidos y los órganos”, ha comentado Shuguang Zhang, del MIT, jefe del equipo. La estructura creada es una red de nanofibras proteicas, 5.000 veces más delgadas que un cabello humano, con poros hasta 20.000 veces menores que el ojo de una aguja.