

La vacuna veloz y la lucha de Katalin Karicó



La inmortalidad del cangrejo

Por Lorena Durán Riveroll

La Paz, Baja California Sur (BCS). Más de una vez he escuchado y leído a muchas personas que dicen que la **vacuna** contra el SARS-CoV-2, el virus que causa la COVID-19, *no es segura porque la hicieron muy rápido*. Y, de alguna manera, el desarrollo fue rápido, pues se diseñó y fabricó en menos de un año. Pero su historia se remonta a más de 30 años de investigación y de experiencias de la científica que propuso el uso del **ARN** mensajero para vacunas y tratamientos, y que fue rechazada, cuestionada y rebajada de categoría académica en su universidad por sus investigaciones sobre el potencial

de esta molécula: **Katalin Karikó**.

El ADN y el ARN mensajero

Empecemos por describir al ADN. Esta es una molécula enorme, hecha de dos hebras (o doble hélice), que guarda toda nuestra información genética en el núcleo de cada una de nuestras células. Pero ¿Qué es la información genética? Es la receta para fabricar todas nuestras proteínas, porque, al final, estamos hechos de proteínas de diferentes tipos: las células de nuestros músculos, ojos y piel están hechas de proteínas. También son proteínas nuestras uñas y cabello. Las características visibles y no visibles dependen de cómo estas están conformadas, y hasta los procesos que nos permiten vivir, como la respiración o la digestión, dependen de proteínas. Un cambio en esta receta –es decir, una mutación– podría tener consecuencias importantes e incluso, fatales.

También te podría interesar: [Los químicos y los alimentos](#)

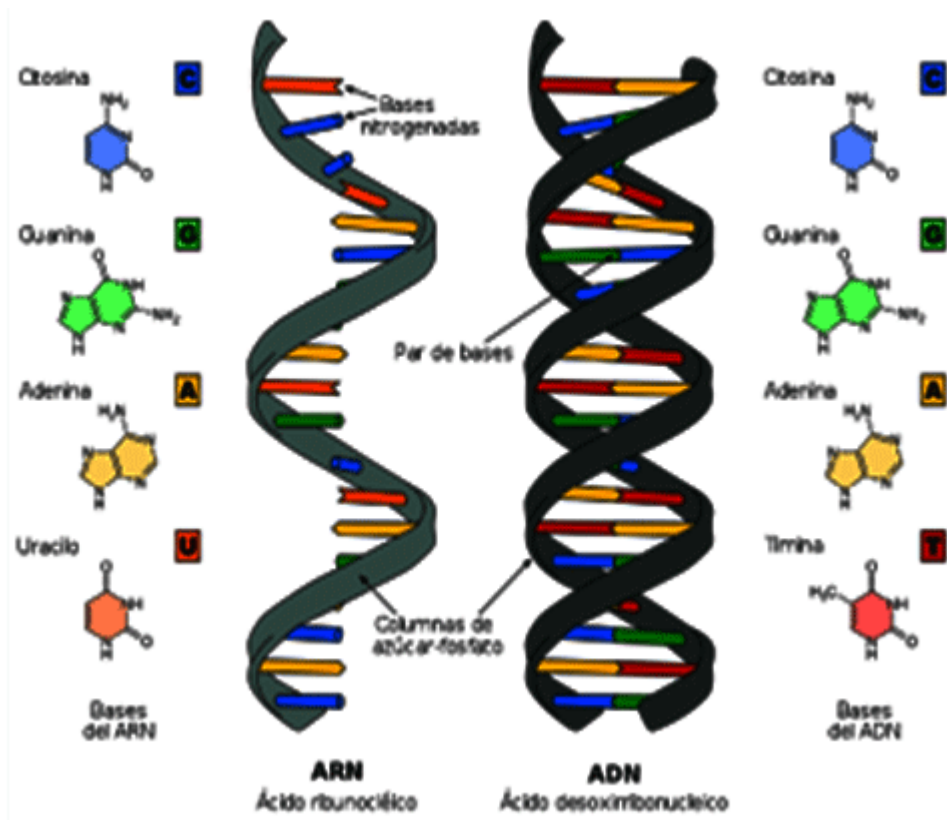


FOTOS: Internet

Nuestras proteínas se están recambiando constantemente, porque claro, se desgastan. Y estas nuevas proteínas tienen que ser idénticas a las anteriores. Para fabricarlas hay que acudir a la receta original, que se encuentra en el **ADN**. En él hay cuatro componentes que se repiten, G, C, A y T, (guanina, citosina, adenina y timina). El **ADN** de prácticamente todos los seres vivos del planeta está fabricado con estos mismos cuatro componentes, y la diferencia entre una proteína de vaca, de humano o de bacteria, radica en gran parte en el orden en que estos componentes se acomodan y la forma como se repiten. Es un poco como la música, en donde, básicamente, con siete notas musicales se puede construir *Para Elisa* u *Hotel California*. Todo depende del orden. Bueno, más o menos.

*Cuando se necesita una proteína, se da la orden de desenrollar el **ADN** para tener acceso a la sección donde se encuentran las instrucciones para esa proteína específica. Y entonces, se hace una fotocopia. ¿Por qué hacer una copia? Porque el documento original con las instrucciones, es decir, el enorme **ADN**, es delicadísimo. Sacarlo del núcleo, en donde está protegido, sería peligroso además de complicado por su tamaño. El **ADN** es un documento sumamente valioso que no se debe sacar del núcleo, y para obtener las instrucciones de construcción de proteínas se utilizan moléculas de copia. Y esa molécula de copia es precisamente el **ARN mensajero**, o **ARNm**.*

El **ARNm** es una hebra que llega hasta el **ADN** y copia la información. Este es muy parecido al **ADN**, pero tiene dos diferencias fundamentales: primera, está formado de una sola hebra, en lugar de una doble hélice, y segunda, está formado por G, C, A y U. El **ARNm** no tiene timina, tiene, en su lugar, un uracilo.



https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Difference_DNA_RNA-ES.svg

Esta fotocopia con la información sí puede salir del núcleo hasta la fábrica de proteínas: los ribosomas, que están también dentro de la célula, pero afuera del núcleo. Los ribosomas leen esta información y fabrican las proteínas uniendo, uno a uno, miles de aminoácidos, que son sus unidades, como las perlas de un collar. Y esto sucede en todas las células de nuestro cuerpo, y está sucediendo constantemente.



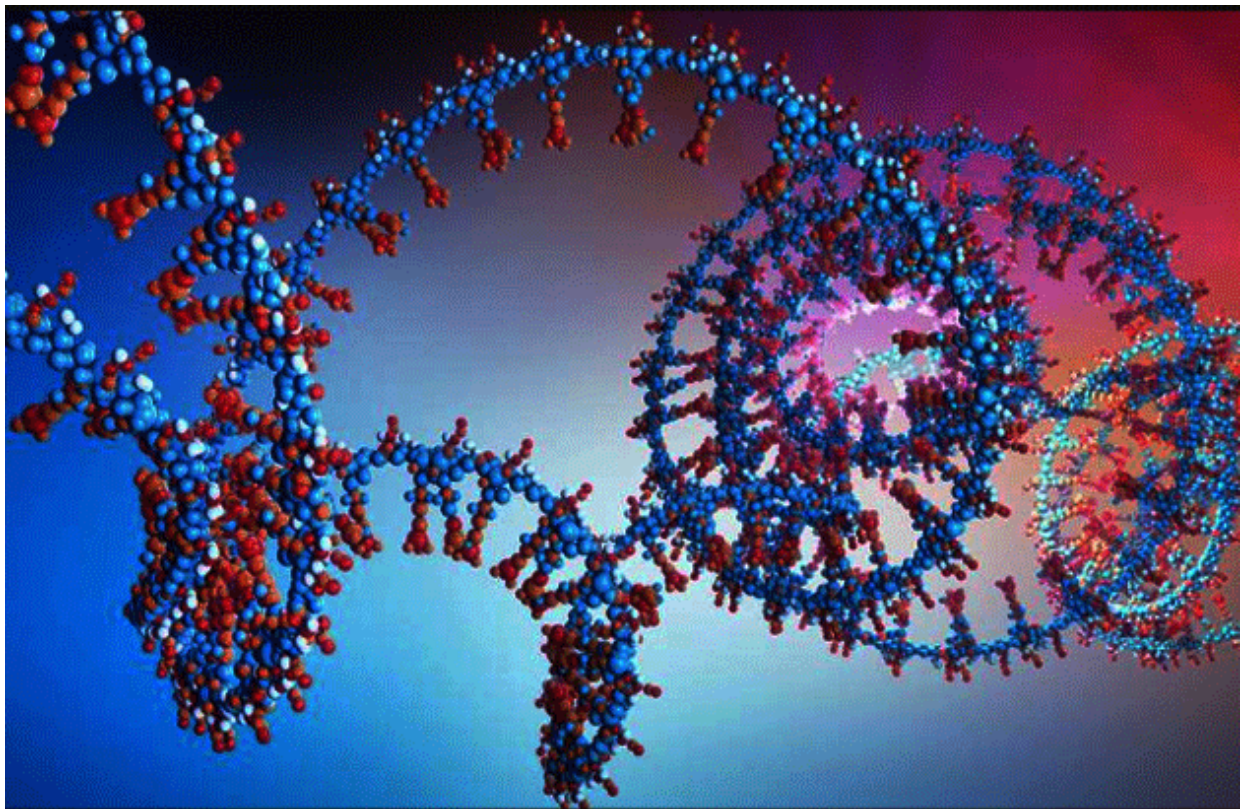
<https://innovativegenomics.org/glossary/protein/>

Katalin Karicó

En 1955, en Hungría, nació **Katalin Karicó**. Hija de un carnicero, siempre tuvo curiosidad por el trabajo de su padre. Probablemente de esa fascinación por las partes de los cuerpos de los animales surgió su interés por saber cómo funcionan, y decidió estudiar ciencias. Realizó el doctorado en bioquímica en la Universidad de Szeged, en su país, pero la situación no era sencilla. En 1985 aceptó una plaza posdoctoral en Pensilvania, Estados Unidos, y la familia, conformada por ella, su esposo y su hija de dos años, decidió emigrar. La salida del país no fue fácil, pues tuvieron que deshacerse de sus pertenencias, comprar dólares en el mercado negro y esconder el dinero en un osito de peluche.

La brillante idea de Karikó que nadie apoyaba

Muchas enfermedades se relacionan con la falta o la falla de alguna proteína, o con un error en su fabricación. Por ello, **Karikó** propuso proveer a las células con la información adecuada –a través del **ARNm**– para que el propio cuerpo produjera correctamente la proteína faltante o defectuosa, y así tratar muchas enfermedades. La Dra. **Karikó** se había especializado en el estudio del **ARNm** y sabía de lo que hablaba. Sin embargo, en su búsqueda de financiamiento, recibió decenas de cartas de rechazo de instituciones científicas y de farmacéuticas, pues les parecía demasiado riesgoso apoyar una idea que proponía utilizar una molécula tan frágil y tan común como el **ARNm**.



ARNm

Para ese entonces, **Karikó** había construido ya moléculas de **ARNm** artificial con instrucciones para fabricar proteínas. La introducción de este ARNm en las células las convertiría en pequeñas fábricas de proteínas que curan, en el caso de las enfermedades, o que protegen, en el caso de las vacunas. Pero

no solo no consiguió apoyo para continuar su investigación, sino que esta fue considerada sin importancia y en la Universidad fue degradada académicamente, lo que generalmente conlleva la renuncia del investigador. Pero **Karikó** no renunció. Decidió seguir adelante, aunque fuera con un puesto y un salario menor.

*Como si esos problemas fueran pocos, había otro más: en los experimentos de **Karikó**, el **ARNm** artificial no producía en las células la cantidad de proteína esperada o causaba reacciones inflamatorias graves porque era rechazado. ¿Qué le faltaba a ese **ARNm** para que fuera aceptado y utilizado por las células animales?*

El trabajo en equipo

En 1998, **Karikó** conoció al inmunólogo **Drew Weissman** en la sala de la fotocopidora de la universidad. **Weissman** estaba interesado en producir una **vacuna** contra el VIH e invitó a **Karikó** a trabajar juntos para intentar hacerla con **ARNm**. El trabajo de ambos se enfocó en diseñar una molécula que no fuera atacada por el sistema inmune, y en el 2005 dieron con la solución: al **ARNm** sintetizado en el laboratorio le faltaban unas estructuras que solo se encuentran en los **ARNm** de animales, y que no están presentes en el de bacterias o virus. Y como los que habían diseñado se parecían al **ARNm** de bacterias o de virus, el cuerpo reaccionaba, defendiéndose. Con la adición de estas estructuras no solo se evitaba la reacción adversa, sino que se conseguía producir la proteína en las cantidades necesarias. Sin embargo, su trabajo no fue reconocido tampoco esta vez, y en el 2010, la Universidad de Pensilvania vendió los derechos de las patentes de **Karikó** y **Weissman** por trescientos mil dólares a una empresa estadounidense, que posteriormente se convirtió en lo que ahora es la farmacéutica *ModeRNA*.

Pero poco después, dos científicos turcos radicados en

Alemania fundaron una pequeña empresa farmacéutica. Compraron también varias patentes de **Karikó** y **Weissman** para desarrollar vacunas contra el cáncer utilizando sus técnicas. Esa empresa es **BioNTech**, y pronto invitaron a **Karikó** a trabajar con ellos, donde actualmente se desempeña como vicepresidenta senior.



Katalin Karikó

ARNm encapsulado

Ya que se habían superado los principales obstáculos, quedaba uno muy importante: cómo hacer que el **ARNm**, que contiene la información para que las células humanas produzcan las proteínas que se necesitan, pueda entrar a ellas. Esta molécula es muy inestable y se destruye fácilmente, y por ello se requería de *algo* que las transportara intactas hasta su destino final: el interior de la célula en donde está la fábrica de proteínas, los ribosomas. Y aquí es donde entra el tercer científico que ha revolucionado la medicina: *Robert*

Langer.

Langer, doctor en ingeniería química, estudia desde hace más de cuarenta años las posibilidades de las nanopartículas, que son materiales más pequeños que la milésima parte del grosor de un cabello. En 1974 publicó un trabajo en el que mostraba que se podían encapsular moléculas en nanopartículas de grasa para ser transportadas. En estas nanopartículas, las moléculas están protegidas hasta llegar a los lugares a donde deben ejercer su acción: el interior de las células. Las nanopartículas diseñadas por Langer resultaron ser el vehículo perfecto para el ARNm diseñado por Karikó y Weismann.

Los tres investigadores obtuvieron el Premio Fundación BBVA Fronteras del Conocimiento en Biología y Biomedicina, y [aquí](#) pueden ver las entrevistas (subtituladas al español) que concedieron. ¡Es maravilloso escucharles!

Un futuro brillante

Ninguno de los científicos de esta historia esperaba que las tecnologías que desarrollaron fueran utilizadas en una vacuna de emergencia para controlar una pandemia. Pero la investigación de varias décadas sobre el ARNm y las nanopartículas estaba ahí. Solo era necesario diseñar la molécula con la información de la proteína externa del nuevo virus y la vacuna estaría lista. De ahí que se pudo diseñar tan rápidamente.

Pero estas tecnologías no solo servirán para diseñar vacunas; las posibilidades son casi infinitas. Muy pronto seremos testigos de una revolución en el mundo de la medicina. En este momento se están realizando estudios clínicos con ellas para el tratamiento de enfermedades cardiovasculares, **vacunas**

contra el VIH, la malaria y otras enfermedades infecciosas y no infecciosas, como el cáncer y la esclerosis múltiple. Estos investigadores abrieron un camino que no tiene vuelta atrás para el futuro de la medicina.

Esta columna está dedicada a mi tía Guille Durán (1953-2022), con quien amé el mar oaxaqueño y cuya materia seguirá siempre en el universo. Si quieren escuchar un maravilloso podcast con todos los detalles de la historia, les recomiendo La Ciencia Pop de Gabriel León, que pueden escuchar gratis [aquí](#).

Más información

[La madre de las vacunas. El País.](#)

[KatalinKaricó-Mujeresconciencia.com](#)

AVISO: CULCO BCS no se hace responsable de las opiniones de los colaboradores, esto es responsabilidad de cada autor; confiamos en sus argumentos y el tratamiento de la información, sin embargo, no necesariamente coinciden con los puntos de vista de esta revista digital.