



## REVISIÓN DE LA LITERATURA

**ARN Implicados En La Síntesis De Proteínas: Fundamentos Y Aplicaciones Actuales**Oleg Saldaña Bethancourth <sup>1</sup>, Jorge David Mendez-Rios <sup>2</sup>

1) Servicio de Genética Médica y Genómica, Hospital del Niño Dr. José Renán Esquivel, Panamá; 2) Laboratorio de Diagnóstico Molecular, Centre Hospitalier de L'Université Laval, Québec, Canada; 3) Genética e Inmunología, Universidad Interamericana de Panamá, Panamá, Rep. de Panamá;

Recibido: 5 de octubre de 2023 / Aceptado: 31 de diciembre de 2023 / Publicado: 31 de diciembre de 2023

© Autor(es) 2024. Artículo publicado con Acceso Abierto.

**Resumen**

Este trabajo se centra en la diversidad de funciones y tipos de ARN, una molécula crucial en la biología celular y genética. Los ARN se dividen en varias categorías según su función y estructura. El ARN mensajero (ARNm) actúa como intermediario en la síntesis de proteínas, copiando información genética del ADN y llevándola a los ribosomas. Los ARN ribosomales (ARNr) forman parte de los ribosomas y son esenciales para la síntesis proteica. Los ARN de transferencia (ARNt) transportan aminoácidos para la síntesis de proteínas. Además de estos, existen ARN con actividad catalítica llamados ribozimas, que participan en diversas reacciones químicas, como el corte y empalme de ARN. Los ARN reguladores, como los microARN y los ARN interferentes, modulan la expresión génica y tienen aplicaciones en la investigación y la terapia genética. Los ARN antisentido inhiben genes específicos, y los ARN no codificantes de cadena larga están relacionados con procesos biológicos como la impronta genética y la regulación génica en eucariotas. Dentro de los últimos puntos se desea resaltar la importancia de los ARN en la biología y su implicación en enfermedades, como el cáncer. También se mencionan las posibles aplicaciones terapéuticas de algunos ARN, como el uso de ARN de interferencia para tratar enfermedades virales.

**INTRODUCCION**

El ARN o ácido ribonucleico es una molécula que se compone de sucesiones de nucleótidos unidos por enlaces fosfodiéster. Los nucleótidos están formados por una base nitrogenada, las cuales pueden ser la adenina, citosina, guanina y el uracilo sustituyendo la timina del ADN y un azúcar (una ribosa). El ARN se produce en el núcleo, y es el ADN quien sirve de molde para la síntesis de las nuevas cadenas de ARN, por medio del proceso de expresión genética, conocido como transcripción. No obstante, muchos ARN con el nombre de ARN no codificantes (no codifican proteínas), se originan a partir de genes propios (ge-

nes ARN), o son los intrones rechazados durante el proceso de corte y empalme.

Dentro de la familia del ácido ribonucleico, cada ARN tiene una función diferente, y se ha optado por separarla en tres grandes grupos: Los más conocidos, los ARNs implicados en la síntesis de proteínas, con actividad catalítica y los reguladores (Tabla 1).

En esta revisión mencionaremos cada uno de los ARNs de la célula eucariota, y pondremos énfasis en sus funciones principales.

**METODOLOGIA**

Inicialmente se realizó una búsqueda por términos en PubMed y Google Scholar de artículos relacionados con ARNs y sus funciones, utilizando términos asociados como: tipos de ARN, ARN codificante, ARN no codificante, funciones del ARN, entre otras. Además, se consultaron bases de datos de revistas científicas y libros especializados en el tema para obtener información adicional. No se limitó la búsqueda a un año de publicación específico. La selección de artículos se basó en criterios de inclusión y exclusión claramente definidos para garantizar así la relevancia y calidad de los estudios seleccionados. Los criterios de inclusión se establecieron de la siguiente manera:

**Autor corresponsal**

Oleg Saldaña Bethancourth

**Email**

oleg.genetica581@gmail.com

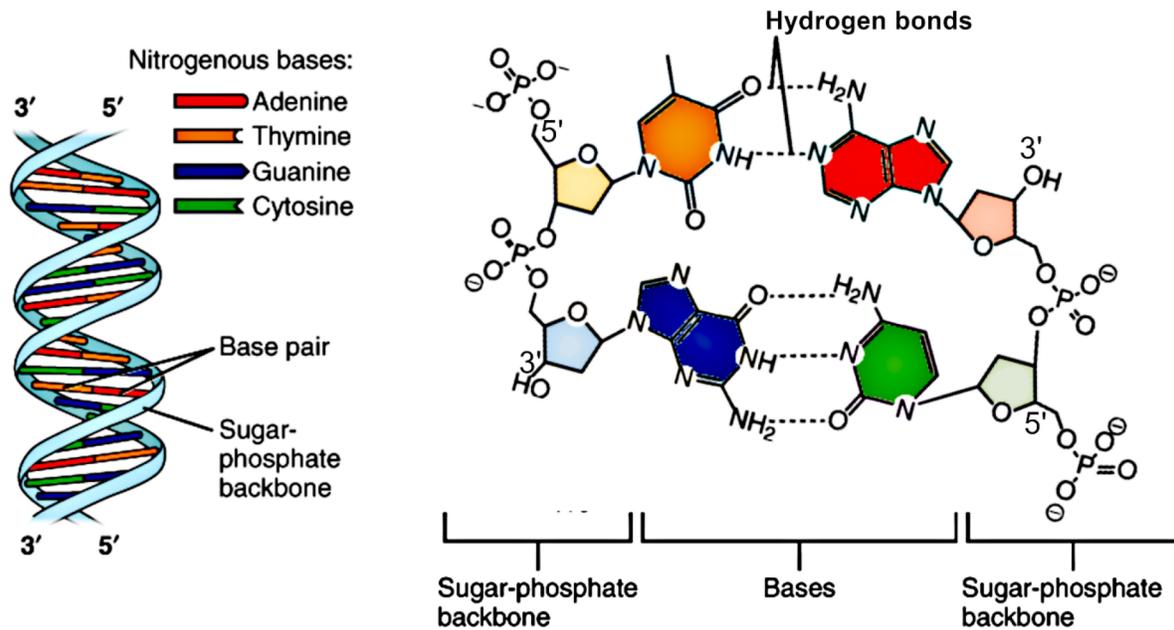
**Palabras clave:** ARN, expresión génica, transcripción, traducción.

**Aspectos bioéticos:** Los autores declaran no tener potenciales conflictos de interés, y que se obtuvo consentimiento informado de los participantes. Este trabajo fue aprobado por el comité de ética institucional:

**Financiamiento:** Los autores declaran que no hubo financiamiento externo para la confección de este manuscrito.

**Licencia y distribución:** Publicado por Infomedic International bajo Licencia Internacional Creative Commons 4.0.

**DOI:** 10.37980/im.journal.ggcl.20232238

**Figura.1** Estructura química del ARN**Tabla 1.** Tipo de ARN, tamaño y función.

Tipo de ARN	Tamaño	Función
ARN informativos (traducidos)	ARNhn [1] (heterogeneo nuclear)	-
	ARNm	1.8-2.2 kb
	ARNt	70-100nt
Largos, no traducible ARN (ncARN) [2]	ARN ribosomal	~1.9kb
	ARN XIST	~17kb
	Otros inc ARN	>200nt
Pequeño no traducible [2]	miARN	18-21nt
	siARN [3]	~21nt
	ARNph [3]	50-70nt
	rasiARN	24-27nt
	snoARN	60-300nt
	snARN	100-300nt
	piARN [4]	26-30nt

-: tamaño no especificado por ser un grupo de ARN.

Los artículos debían abordar temas relacionados con ARNs y sus funciones, ya sea en la investigación experimental, revisión de literatura o en la discusión teórica. Se aceptaron artículos en varios idiomas para garantizar la inclusión de investigaciones relevantes a nivel global. Se incluyeron artículos de revistas científicas revisadas, tesis académicas y libros especializados que cumplieran con los criterios temáticos definidos. Los criterios de exclusión se aplicaron de la siguiente manera:

- Artículos que no estuvieran relacionados con ARNs y sus funciones se excluyeron de inmediato durante la revisión de títulos y resúmenes.
- Los estudios que no estuvieran disponibles en texto completo o que no proporcionaran información relevante fueron excluidos.
- Se excluyeron duplicados y múltiples versiones del mismo estudio para evitar la redundancia.

**ARN IMPLICADOS EN LA SÍNTESIS DE PROTEÍNAS: FUNDAMENTOS Y APLICACIONES ACTUALES**

**ARN mensajero**

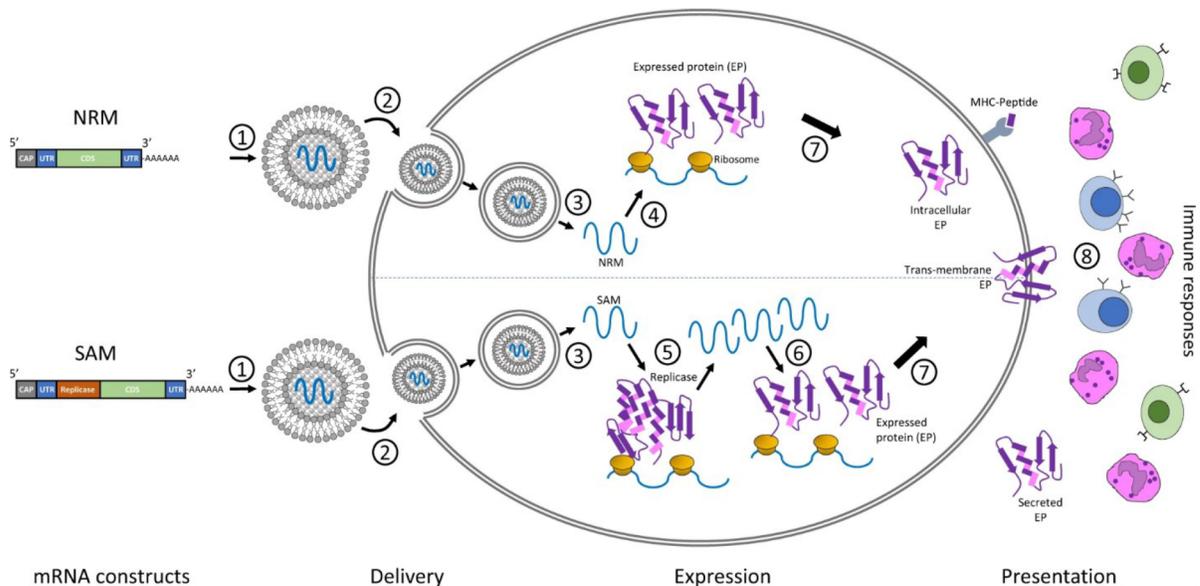
El ARN mensajero, por lo general, contiene una estructura lineal de una sola hebra, que puede formar horquillas en determinados tramos cuyas bases son complementarias [5]. En

eucariotas en el extremo 5' posee un grupo metil-guanosina unido al trifosfato, y en el extremo 3' posee una cola de poliadenilada (poli-A) que estabiliza su vida media, que llega a ser en promedio de 5 minutos [5].

En los eucariotas el ARNm tiene su síntesis en el nucleoplasma del núcleo celular, a partir de ADN, donde es procesado previo a su acceso al citosol.

Como se mencionó en el párrafo anterior, el ARNm es el resultado de un proceso de transcripción y su función es transmitir la información contenida en el ADN para ser llevada fuera del núcleo, asociándose con los ribosomas donde la información genética pasará a proteínas (traducción). Es por esto que se le considera una molécula intermediaria entre el ADN y la proteína y por tanto un mensajero. Además de su papel en la síntesis de proteínas, el ARNm también está involucrado en la regulación génica. En este sentido, se ha descubierto que la estabilidad y la eficiencia de traducción del ARNm pueden ser controladas por factores de unión al ARNm a través de microARNs, los cuales actúan como reguladores negativos de la expresión génica al unirse al ARNm e impedir su traducción. La regulación del ARNm es esencial para el correcto desarrollo y funcionamiento de los organismos, y su disfunción se ha relacionado con diversas enfermedades, como el cáncer y las en-

**Figura 2.** Mecanismo de acción de vacunas ARNm [4].



**Source:** Jackson, N.A.C., Kester, K.E., Casimiro, D. et al. The promise of mRNA vaccines: a biotech and industrial perspective. *npj Vaccines* 5, 11 (2020). <https://doi.org/10.1038/s41541-020-0159-8>. Creative Commons Attribution 4.0

fermedades neurodegenerativas [6]. Además de funcionar como mensaje para todo gen codificable, se ha logrado utilizar en la ingeniería genética en la elaboración de vacunas de ARNm, las cuales tienen la ventaja que pueden utilizarse para inducir la producción de cualquier proteína por nuestras propias células. Por ejemplo, durante el periodo de pandemia por SARS-CoV-2, las vacunas de Pfizer y Moderna utilizaron ARN mensajero que codifica para la proteína S presente en la superficie del coronavirus [7], permitiendo así la producción del péptido en cada paciente y montando una respuesta inmunológica (Figura 2).

### ARN ribosomal

El ARN ribosomal (ARNr) es una molécula larga y monocatenaria, que presenta fragmentos con estructura de doble cadena en ciertas regiones a través de dobleces sobre sí mismo [8]. Estos ARN cumplen una función esencialmente estructural ya que se asocian a proteínas para formar los ribosomas, orgánulos encargados de la síntesis de proteínas.

El ARNr es muy abundante y representa el 80 % del ARN hallado en el citoplasma de las células eucariotas [7], además se asocia con proteínas para formar ribosomas (el sitio de síntesis de proteínas).

Los ribosomas se dividen en subunidad grande y pequeña. La pequeña contiene una sola molécula de ARN ribosomal, mientras que la grande contiene una molécula más grande y dos más pequeñas, en el caso de los eucariotas. El ARN ribosomal más pequeño en bacterias puede tener de 1,500 hasta 3,000 nucleótidos. En los humanos, el ARN ribosomal alcanza longitudes mayores, entre 1,800 y 5,000 nucleótidos [9].

Los tipos de ARN ribosómico suelen clasificarse dependiendo de su desplazamiento durante la sedimentación, determinado por la unidad Svedberg [9].

En los eucariotas, el ARN ribosomal 18S se encuentra en la subunidad pequeña, y la subunidad grande, 60S, contiene tres tipos de ARN ribosomal: 5S, 8S y 28S [9]. Interesantemente, estas moléculas contienen propiedades enzimáticas junto a otras proteínas del complejo ribosoma [10], permitiendo así el llevar a cabo la síntesis proteica, siendo estas el componente catalítico de los ribosomas, encargándose de crear los enlaces

peptídicos entre los aminoácidos del polipéptido en formación durante la síntesis de proteínas. La función principal del ARN ribosomal es proveer una estructura física que permita tomar el ARN mensajero y decodificarlo en aminoácidos, para formar las proteínas [10].

Es importante destacar que el ARN ribosomal también juega un papel importante en la regulación de la síntesis proteica. Se ha descubierto que la expresión de los genes que codifican para el ARNr está regulada por factores de transcripción específicos y proteínas reguladoras, lo que indica que la cantidad y la calidad de los ribosomas puede ser finamente ajustada en respuesta a las necesidades celulares [11]. Además, se ha encontrado que el ARN ribosomal puede interactuar con moléculas de ARN no codificante, como los microARNs, para regular la síntesis proteica en diversos procesos celulares, incluyendo la diferenciación celular y la respuesta a señales de estrés [11].

### ARN de transferencia

El ARN de transferencia (ARNt) es un ARN que presenta fragmentos con estructura de doble hélice y otros en los que se forman bucles, y es el encargado de transportar los aminoácidos en el citoplasma para la síntesis de proteínas. Está formado por un rango de 70 a 90 nucleótidos [12].

El ARNt tiene forma de trébol y cada molécula tiene dos áreas importantes: una región de trinucleótidos denominada anticodón y una región donde se une un aminoácido específico (extremo 3') [5]. Estos ARNt, al igual que otros tipos de ARN, pueden ser modificados post-transcripcionalmente por enzimas. La modificación de alguna de sus bases es crucial para la decodificación de ARNm y para mantener la estructura tridimensional del ARNt.

El ARN de transferencia (ARNt) desempeña un papel esencial en el transporte de aminoácidos durante la síntesis de proteínas. A pesar de su importancia, la diversidad en la secuencia de los ARNt es notable, lo que resulta en una amplia variedad de ARNt diferentes, cada uno altamente especializado en el transporte de un aminoácido específico; Esta especialización se basa en la secuencia de nucleótidos en el anticodón, que es complementaria a los codones presentes en el ARN mensajero (ARNm). Sin embargo, es interesante notar que, en ocasiones, varios ARNt pueden llevar el mismo aminoácido, lo que podría

parecer redundante a primera vista. La aparente redundancia en la capacidad de los ARNt para llevar el mismo aminoácido se relaciona con una adaptación evolutiva que confiere robustez al proceso de traducción génica. Esta redundancia permite a la célula mantener un nivel constante de disponibilidad de aminoácidos durante la síntesis de proteínas, incluso en condiciones cambiantes o desafiantes. Por ejemplo, en situaciones de estrés celular o en respuesta a alteraciones en el entorno, algunos ARNt pueden regularse de manera diferencial para asegurar la producción continua de proteínas esenciales [13].

En organismos más complejos, como los seres humanos, se han identificado alrededor de 50 tipos diferentes de ARNt, los cuales colaboran para llevar los 20 aminoácidos necesarios para la síntesis de proteínas. Esta redundancia aparente no solo respalda la estabilidad y precisión del proceso de traducción, sino que también permite una mayor flexibilidad y adaptabilidad en la respuesta celular a diferentes condiciones ambientales y señales regulatorias [14].

Adicionalmente, cabe mencionar que el código genético se basa en la relación entre el anticodón del ARNt y el aminoácido que transporta. El anticodón del ARNt es la secuencia complementaria al codón del ARN mensajero (ARNm), lo que asegura que el aminoácido correcto se coloque en la cadena polipeptídica durante la síntesis de proteínas. Esta interacción precisa entre el anticodón y el aminoácido es fundamental para la fidelidad y la especificidad en la traducción genética [15].

Por otro lado, se ha demostrado que el ARNt también tiene funciones adicionales más allá de su papel en la síntesis de proteínas. Se ha encontrado que ciertos ARNt pueden actuar como señales celulares y regular la expresión génica en respuesta a cambios en las condiciones ambientales o al estrés celular [16].

## ARN CON ACTIVIDAD CATALÍTICA

### Ribozimas

La palabra es el resultado de unificar ácido ribonucleico (ARN) con enzima [5].

Su estructura molecular presenta pliegues dando origen a estructuras tridimensionales que forman sitios activos como hendiduras profundas, protegidas, e inaccesibles a solventes [5].

Se conocen cinco tipos de ribozimas, tres de ellas llevan a cabo reacciones de automodificación, como eliminación de intrones o autocorte, mientras que los otros (ribonucleasa P y ARN ribosómico) actúan sobre sustratos distintos en la reacción catalítica [17].

Entre sus características tenemos acelerar las reacciones de transferencia del grupo fosforil en órdenes de magnitud de  $10^5$  a  $10^{11}$  y participar en otras reacciones, como del empalme; la transesterificación del fosfato, participando así en la eliminación de intrones de las moléculas de ARN, ya sea mensajero, de transferencia o ribosómico [17].

Mencionando algunas de las implicaciones funcionales de las ribozimas tenemos que es posible modificar estas moléculas, por lo que representan una potente herramienta biotecnológica para degradar ARN específicos (silenciamiento génico). Las ribozimas, al actuar como "tijeras moleculares", permitirán manipular el ARN fácilmente. Por ejemplo, se podría proteger contra virus, bacterias u hongos patógenos eliminando específicamente su ARN. Se está estudiando la posibilidad de utilizar las ribozimas contra el virus del VIH, los virus herpéticos y el virus del mosaico del tabaco [18].

### RNA pequeños Nucleolares (snRNA)

Llamado así por su pequeño tamaño y por encontrarse en el núcleo de las células eucariotas y ser de estructura monocatenaria. También se le denomina ARN-U, por su elevado contenido de uracilo.

Cuentan con estructuras secundarias evolutivamente conservadas. Los snRNA son productos de la transcripción de la RNA polimerasa II; poseen en su región 5' una caperuza, la cual es hipermetilada [5].

Se ha descubierto que los snRNA también juegan un papel importante en el proceso de empalme del ARN (RNA splicing), que es la eliminación de intrones y la unión de exones durante la maduración del ARN precursor. Los snRNA se asocian con proteínas para formar complejos de ribonucleoproteína pequeños (snRNPs), que se unen a las secuencias de empalme en el ARN precursor y catalizan la reacción de empalme. Se han identificado cinco tipos principales de snRNPs, cada uno con un snRNA diferente y un conjunto específico de proteínas aso-

ciadas [19]. Además, los snRNA también se han implicado en otros procesos de modificación del ARN, como la metilación y la pseudouridinilación. La metilación de los nucleótidos del ARN se lleva a cabo por enzimas específicas y es importante para la regulación de la traducción y la estabilidad del ARN. La pseudouridinilación es una modificación que convierte la uridina en una base similar a la ribosa, lo que puede afectar la estructura y función del ARN [20].

## ARN REGULADORES

### ARN interferente

Los ARN interferentes (ARNi) son moléculas pequeñas (de 20 a 25 nucleótidos) que se generan por fragmentación de precursores más largos. Se pueden clasificar en tres grandes grupos: Micro-ARN, ARN interferente pequeño y ARN asociados a Piwi, de los cuales se hablará más a detalle [21].

Es una molécula de ARN que suprime la expresión de genes específicos mediante mecanismos conocidos globalmente como ribointerferencia o interferencia por ARN.

Los ARN interferentes, además de su papel en la supresión de la expresión de genes específicos, también tienen una función importante en la regulación de procesos celulares, como la diferenciación celular, la apoptosis y la respuesta inmune [22]. Los micro-ARNs, por ejemplo, han sido relacionados con diferentes tipos de cáncer y enfermedades neurodegenerativas, y se han propuesto como posibles dianas terapéuticas [23]. Además, el uso del ARN de interferencia como herramienta terapéutica ha generado gran interés en la medicina, en especial en el tratamiento de enfermedades virales como el VIH y la hepatitis B y C [24]. Sin embargo, aún se enfrenta el desafío de superar las barreras para su entrega eficiente a las células y tejidos específicos [25].

El ARN de interferencia (ARNi) es un mecanismo biológico, ampliamente distribuido en eucariotas, por el cual, se consigue silenciar genes, mediante moléculas de ARN de doble cadena [26].

### ARN interferente pequeño

Son moléculas de ARN bicatenario perfectamente complementarias de aproximadamente 20 o 21 nucleótidos con 2 nucleótidos desemparejados en cada extremo 3'. Cada hebra de ARN tiene un grupo fosfato 5' y un grupo hidroxilo (-OH) 3' [27].

El ARN interferente pequeño (siRNA) ha sido objeto de numerosas investigaciones debido a su papel crucial en la regulación génica y en la defensa antiviral en eucariotas. Si bien su mecanismo de acción se conoce bien, aún se están explorando las diversas vías de producción y procesamiento de siRNA endógeno y exógeno, así como su relación con otros sistemas de interferencia por ARN [28].

Se producen con frecuencia por rotura de ARN virales, pero pueden ser también de origen endógeno. Tras la transcripción se ensambla en un complejo proteico denominado RISC (RNA-induced silencing complex) que identifica el ARNm complementario que es cortado en dos mitades que son degradadas por la maquinaria celular, bloqueando así la expresión del gen [28,29].

Se ha demostrado que los siRNA pueden ser utilizados como herramientas para la investigación genética y el desarrollo de terapias génicas, incluyendo la regulación selectiva de la expresión génica y la supresión de enfermedades relacionadas con la expresión anormal de genes (7, 18). Estos avances han llevado a una mayor comprensión de la biología del siRNA y su potencial aplicación en la medicina personalizada.

### micro-ARN

Son cadenas cortas de 21 o 22 nucleótidos hallados en células eucariotas que se generan a partir de precursores específicos codificados en el genoma [5].

En animales los microARNs se encuentran codificados en genes individuales, agrupados en clusters (grupos de genes que codifican para varios microARNs distintos) o en intrones de genes codificantes de proteínas [18].

Estos ARNs pueden modular la expresión de hasta el 60% de los genes que codifican proteínas y están involucrados en procesos como la diferenciación, proliferación, apoptosis y desarrollo. Por tanto, la desregulación de los procesos en los que interviene el microARN puede causar varias patologías. Algunos ejemplos son diabetes, distrofia muscular, algunas alergias y cáncer [29].

Enfocando este ARN, al nivel clínico podemos decir que en humanos hay descritos hasta el momento entre 1,200 y 1,500 micro-RNA, los cuales se estima que puedan estar regulando

**Tabla 2.** ARN y su conexión con enfermedades.

ARN	Funciones
<b>MicroARNs</b>	Regulación de genes asociados con el cáncer; Promoción del desarrollo de tumores.
<b>ARN de antisentido</b>	Bloqueo de la producción de proteínas necesarias para el crecimiento celular; Cese de la replicación de células malignas.
<b>Otros ARN no codificantes</b>	Regulación de procesos celulares y metabólicos; Implicación en enfermedades neurodegenerativas.
<b>ARN mensajero (ARNm)</b>	Transporte de información genética para la síntesis de proteínas; Mutaciones en ARNm pueden causar trastornos genéticos.
<b>ARN ribosómico (ARNr)</b>	Componente esencial de los ribosomas para la síntesis de proteínas; Mutaciones pueden estar asociadas con trastornos de la síntesis proteica.
<b>ARN de transferencia (ARNt)</b>	Transporte de aminoácidos al ribosoma para la síntesis de proteínas; Mutaciones en ARNt pueden causar trastornos metabólicos.
<b>ARN reguladores</b>	Participación en la regulación de la expresión génica; Desregulación puede contribuir al desarrollo de enfermedades genéticas y cáncer.

hasta una tercera parte de los genes del organismo. Un micro-RNA determinado puede tener varios genes diana y, a su vez, cada gen puede ser diana de varios micro-RNA, formando circuitos de regulación de alta complejidad. Su característica le permite participar actualmente en estudios relacionados con la modulación de la traducción de mRNA, regulando así el colesterol, triglicéridos, y homeostasis energética en el organismo; También Los micro-ARN pueden funcionar como supresores de tumores o como oncogenes; queda por demostrar su influencia concreta en cada tipo de cáncer. De hecho, un estudio mostró que cerca del 50 % de los micro-ARN anotados en humanos están localizados en áreas del genoma conocidas como sitios frágiles, que están asociadas con el desarrollo de cáncer [30].

Una de las características de los micro-RNA que los hacen tan interesantes es la posibilidad de modificar de forma muy específica su expresión, lo que los hace una prometedora herramienta terapéutica. Numerosos modelos preclínicos han mostrado que la sobreexpresión o la inhibición de micro-RNA pueden alterar las respuestas patológicas en las enfermedades cardiovasculares [31].

#### **ARN asociado a PIWI**

Los ARNs asociados a Piwi (Piwi-ARNs o piRNAs por sus siglas en inglés) son una tercera clase de ARN interferente que impide la expansión de los elementos genéticos egoístas (los transposones)[32]. Este grupo de moléculas ha sido el último en identificarse, y es por tanto el menos conocido, aunque su es-

tudio está introduciendo nuevos puntos de vista para la comprensión de los mecanismos de interferencia por ARN.

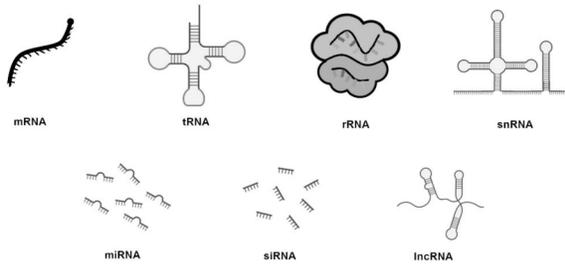
Los ARN asociados a Piwi son cadenas de 29-30 nucleótidos, propias de animales; se generan a partir de precursores largos monocatenarios (formados por una sola cadena), en un proceso que es independiente de Drosha (enzima de clase 2 ribonucleasa III) y Dicer (ribonucleasa miembro de la familia de las ARNasa III).

Su principal función, es el silenciamiento de transposones, sin embargo, se ha encontrado que su descontrol está asociado con el desarrollo de diversos tipos de cáncer. Varios piRNAs han sido propuestos como biomarcadores del desarrollo tumoral, sin embargo, no en todos los tipos de cáncer han sido estudiados, siendo el cáncer de mama y el cáncer gástrico los que encabezan la lista con un mayor número de publicaciones [33].

#### **ARN antisentido**

El ARN antisentido es la hebra complementaria, por lo tanto, no codificadora, a otra hebra ARNm. La mayoría inhiben genes, pero unos pocos activan la transcripción. El ARN antisentido se aparea con su ARNm complementario formando una molécula de doble hebra que no puede traducirse y es degradada enzimáticamente [34].

Pequeños trozos de ARN que se unen a moléculas específicas de ARN e impiden el uso del ARN para la elaboración de una

**Figura 3.** Algunos Tipos de ARNs y su conformación.

proteína o alteran otras funciones de las células. El uso de ARN antisentido se ha mostrado como una herramienta prometedora en el estudio de la función génica y la terapia génica. En terapia génica, el ARN antisentido se puede diseñar para inhibir la expresión de genes patogénicos o defectuosos que causan enfermedades. Por ejemplo, el fármaco nusinersen utiliza ARN antisentido para tratar la atrofia muscular espinal, una enfermedad genética rara que afecta a los músculos y la movilidad [35]. Además, se ha investigado el uso de ARN antisentido en la modulación de la respuesta inmunológica y en la prevención de la replicación de virus como el VIH. También se llama ARN de sentido negativo y RNA de antisentido [36].

#### ARN no codificante de cadena larga

Las moléculas de ARN no codificantes de cadena larga (ARNncl) constituyen un grupo de transcritos genómicos con una longitud superior a doscientos nucleótidos que no codifican para proteínas [37].

Los ARNncl son un grupo heterogéneo de moléculas de ARN relacionadas con muchos procesos biológicos, incluida la inhibición de los cromosomas sexuales, la impronta genética y la regulación de la expresión génica en eucariotas. Actualmente, los ARNncl son el grupo menos conocido de transcritos genómicos [37].

#### Producción de los ARN

Los ARN se producen en diversas regiones de la célula. El nucléolo, una estructura dentro del núcleo, es el principal sitio de producción de ARN. Aquí, la ARN polimerasa, una enzima crucial, sintetiza nuevas cadenas de ARN. Sin embargo, la síntesis de ARN también ocurre en otras partes del núcleo y en el citoplasma [13]. Por ejemplo, el ARN mensajero se forma en el núcleo y luego pasa al citoplasma, donde se traduce en proteínas por los ribosomas. El ARN ribosómico forma parte de los

ribosomas, que pueden estar libres en el citoplasma o unidos al retículo endoplasmático. El ARN de transferencia se encuentra disperso por el citoplasma y trae los aminoácidos al ribosoma.

En las células eucariotas, la síntesis de ARN y la maquinaria de síntesis de proteínas están separadas, lo que permite un control más preciso sobre estos procesos. Esta separación espacial y funcional permite una regulación más fina de la expresión génica y la síntesis de proteínas.

#### DISCUSION

Existen varios tipos de ARN, los tres más conocidos y más comúnmente estudiados son el ARN mensajero (ARNm), ARN de transferencia (ARNt), y ARN ribosómico (ARNr), que están presentes en todos los organismos y pertenecen al grupo relacionado con la síntesis de proteínas [5]; Otros tienen funciones reguladoras complejas en las células, y aquí mencionamos al ARN interferente, al Micro-ARN, ARN asociado a piwi, ARN antisentido y el ARN no codificante de cadena larga, pero también tenemos algunos que participan en actividades catalíticas; ARN pequeño nucleolar y las Ribozimas.

Debido a su participación en muchos procesos reguladores, a su abundancia y a sus diversas funciones, los ARN juegan un papel importante tanto en los procesos celulares normales como en las enfermedades.

Se han descubierto conexiones importantes entre el ARN y las enfermedades humanas. Por ejemplo, se describió como algunos microARNs son capaces de regular los genes asociados con el cáncer de maneras que facilitan desarrollo de tumores; Además, la desregulación del metabolismo de los mismos se ha relacionado con varias enfermedades neurodegenerativas y así también otros tipos de ARN se ven relacionados con el origen de malignidades; sin embargo, también existen aquellos que se podrían utilizar para combatir el cáncer. Como ejemplo tenemos al ARN de antisentido se puede usar para bloquear la producción de las proteínas necesarias para el crecimiento celular y así cesar la replicación de células malignas.

#### CONCLUSIONES

El ARN es un ácido nucleico que se compone de tres elementos principales: una base nitrogenada, un azúcar de cinco carbonos y un grupo fosfato.

Las moléculas de ARN se producen en el núcleo de las células, más se pueden encontrar en el citoplasma. Los tres tipos principales de moléculas de ARN son el ARN mensajero, el ARN de transferencia y el ARN ribosomal.

El ARN mensajero (ARNm) es el tipo de ARN que lleva la información del ADN a los ribosomas, donde se sintetizan las proteínas. La secuencia de nucleótidos del ARNm, es la que determina la secuencia de aminoácidos de la proteína. Por lo tanto, es denominado ARN codificante.

Sin embargo, muchos ARN no codifican proteínas, y reciben el nombre de ARN no codificantes; se originan a partir de genes propios o son los intrones rechazados durante el proceso de corte y empalme (proceso que tiene lugar en el núcleo de la célula y consiste en la eliminación de los intrones, segmentos no codificantes, del ARN precursor y unir los exones, segmentos codificantes, para formar el ARN mensajero maduro). Son ARN no codificantes el ARN de transferencia (ARNt) y el ARN ribosómico (ARNr), que son elementos fundamentales en el proceso de traducción, y diversos tipos de ARN reguladores.

Ciertos ARN no codificantes, denominados ribozimas, son capaces de catalizar reacciones químicas como cortar y unir otras moléculas de ARN, o formar enlaces peptídicos entre aminoácidos en el ribosoma durante la síntesis de proteínas.

Esperamos que, en un par de años, se logren más descubrimientos en beneficio de encontrar más vínculos adicionales entre el ARN y las enfermedades, ya que es probable que, con una mayor comprensión del ARN y sus funciones, combinada con el desarrollo continuo de tecnologías se logren revelar nuevas terapéuticas para diferentes enfermedades.

## REFERENCIAS

- [1] Encyclopedia of Genes, Science Direct, Heterogeneous Nuclear RNA, 2001. URL: <https://www.sciencedirect.com/topics/medicine-and-dentistry/heterogeneous-nuclear-rna>
- [2] Dogini DB, Pascoal VDB, Avansini SH, Vieira AS, Pereira TC, Lopes-Cendes I. The new world of RNAs. *Genet Mol Biol* [Internet]. 2014;37(1):285–93. Available from: <https://doi.org/10.1590/S1415-47572014000200014>
- [3] Donald D. Rao, John S. Vorhies, Neil Senzer, John Nemunaitis; siRNA vs. shRNA: Similarities and differences, *Advanced Drug Delivery Reviews*, Volume 61, Issue 9, 2009, Pages 746–759. URL: <https://doi.org/10.1016/j.addr.2009.04.004>.
- [4] Li, Y. (22 de agosto de 2022). El largo camino hacia el éxito: perfeccionar la próxima generación de vacunas de ARNm. CAS. Recuperado el 25 de septiembre de 2023, de <https://www.cas.org/es-es/resources/cas-insights/biotechnology/long-road-success-refining-next-generation-mrna-vaccines>
- [5] Cango Darwin. (2021). Tipos de ARN con sus funciones, estructuras y conformaciones. Recuperado el 8 de abril de 2023, de studocu Sitio web: <https://www.studocu.com/ec/document/universidad-estatal-amazonica/biologia-molecular-ii/tipos-de-arn/13957986>
- [6] Bartel DP. MicroRNAs: target recognition and regulatory functions. *Cell*. 2009 Jan 23;136(2):215–33. doi: 10.1016/j.cell.2009.01.002. PMID: 19167326.
- [7] Kampers T, Friedhoff P, Biernat J, Mandelkow EM, Mandelkow E. (1996). RNA stimulates aggregation of microtubule-associated protein tau into Alzheimer-like paired helical filaments. *FEBS Lett*. 399(3), 344–9. doi: 10.1016/s0014-5793(96)01386-5.
- [8] Lifeder. (28 de mayo de 2022). ARN ribosomal. Recuperado de: <https://www.lifeder.com/arn-ribosomal/>.
- [9] Gelambi, Mariana. (27 de mayo de 2022). ARN ribosomal. Lifeder. Recuperado de: <https://www.lifeder.com/arn-ribosomal/>.
- [10] Curtis, H., & Schnek, A. (2015). *Invitación a la Biología*. Ed. Médica Panamericana.
- [11] Henras AK, Plisson-Chastang C, O'Donohue MF, Chakraborty A, Gleizes PE. An overview of pre-ribosomal RNA processing in eukaryotes. *Wiley Interdiscip Rev RNA*. 2015 May-Jun;6(3):225–42. doi: 10.1002/wrna.1277. Epub 2015 Mar 4. PMID: 25737262.
- [12] Enrique Cataños. (2015). *Estructura y tipos de ARN*. Cienciadelux.
- [13] Khan Academy. (2023). Los ARNt y los ribosomas. Recuperado el 25 de septiembre de 2023, de Khan Academy

- [14] Sampson, J. R., & Uhlenbeck, O. C. (1988). Biochemical and physical characterization of an unmodified yeast phenylalanine transfer RNA transcribed in vitro. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 85(4), 1033-1037.
- [15] National Human Genome Research Institute. (2023). ARN de transferencia (ARNt). Recuperado el 25 de septiembre de 2023, de National Human Genome Research Institute.
- [16] Goodarzi, H., Liu, X., Nguyen, H. C., Zhang, S., Fish, L., & Tavazoie, S. F. (2015). Endogenous tRNA-derived fragments suppress breast cancer progression via YBX1 displacement. *Cell*, 161(4), 790-802.
- [17] Lifereder (27 de mayo de 2022). Ribozimas. Lifereder. Recuperado de <https://www.lifereder.com/ribozimas/>
- [18] Carrasco, L. y Almendral del Río, J. (2006). *Virus patógenos*. Madrid: Editorial Hélice.
- [19] Jimenez Ruiz, A. (s.f.). Tema 10-4. Biomolq. Recuperado de <https://biomolq.web.uah.es/BM/Esquemas/Tema%2014%20expandido/Temario/Tema%2010-4.htm>
- [20] Girardot, M., Cavallé, J., & Feil, R. (2012). Small regulatory RNAs controlled by genomic imprinting and their contribution to human disease. *Epigenetics*, 7(12), 1341-1348. doi: 10.4161/epi.22884
- [21] Siomi H, Siomi MC. On the road to reading the RNA-interference code. *Nature*. 2009;457(7228):396-404. doi: 10.1038/nature07754
- [22] Bartel, D. P. (2004). MicroRNAs: Genomics, biogenesis, mechanism, and function. *Cell*, 116(2), 281-297.
- [23] Kim, V. N., Han, J., & Siomi, M. C. (2009). Biogenesis of small RNAs in animals. *Nature Reviews Molecular Cell Biology*, 10(2), 126-139.
- [24] Tomari, Y., & Zamore, P. D. (2005). Perspective: machines for RNAi. *Genes & Development*, 19(5), 517-529.
- [25] Juliano, R. L. (2016). The delivery of therapeutic oligonucleotides. *Nucleic Acids Research*, 44(14), 6518-6548.
- [26] Noriega, D., Valencia, A., & Villegas, B. (2016). ARN de interferencia (ARNi): una tecnología novedosa con potencial para el control de insectos plaga. *Revista U.D.C.A Actualidad & Divulgación Científica*, 19(1), 25-35. <https://doi.org/10.31910/rudca.v19.n1.2016.107>
- [27] Bernstein, E., Caudy, A. A., Hammond, S. M., & Hannon, G. J. (2001). Role for a bidentate ribonuclease in the initiation step of RNA interference. *Nature*, 409(6818), 363-366.
- [28] Sontheimer EJ, Carthew RW. (2005). Silence from within: endogenous siRNAs and miRNAs. *Cell*, 122(1), 9-12.
- [29] Doran, A., & Strauss, E. (2006). RNAi Journal - Issue 5 - RNAi in the nervous system. *RNAi Journal*, 5. Archived from the original on July 16, 2007. Recuperado el 9 de septiembre de 2022, de <https://web.archive.org/web/20070716115053/http://www.libpubmedia.co.uk/RNAi-Issues/Issue-5/Doran.htm>
- [30] Esquela-Kerscher A, Slack FJ. Oncomirs - microRNAs with a role in cancer. *Nat Rev Cancer*. 2006 Apr;6(4):259-69. doi: 10.1038/nrc1840
- [31] Díaz Carrasco, I., Guisado Rasco, A. & Ordoñez Fernández, A. (2016, octubre). ¿Qué son los micro-RNA? ¿Para qué sirven? ¿Qué potenciales beneficios podrían tener en el contexto asistencial? *Cardiocre*, 51(4), 161-166. <https://doi.org/10.1016/j.carcor.2015.02.002>
- [32] Hartig, J. V., Tomari, Y., & Förstemann, K. (2007). piRNAs—the ancient hunters of genome invaders. *Genes & Development*, 21(14), 1707-1713. <https://doi.org/10.1101/gad.1567007>
- [33] Pérez-Alvarado, Joaquín, & Moreno-Ortiz, José Miguel. (2017). piRNAs, un nuevo campo de biomarcadores en cáncer. *Revista biomédica*, 28(2), 99-104.
- [34] Gilbert, S. F. (2003). *Developmental Biology* (7th edición). Sinauer. pp. 101
- [35] FDA. (2016). FDA approves first drug for spinal muscular atrophy. Consultado el 7 de abril de 2023, de <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-approves-first-drug-spinal-muscular-atrophy>
- [36] Instituto Nacional del Cáncer. (2022). Diccionario de cáncer del NCI. <https://www.cancer.gov/espanol/publicaciones/diccionarios/diccionario-cancer/def/arn-de-antisentido>
- [37] CORDIS. (2022). Function and evolution of long noncoding RNAs. <https://cordis.europa.eu/article/id/190859-function-and-evolution-of-long-noncoding-rnas/es>