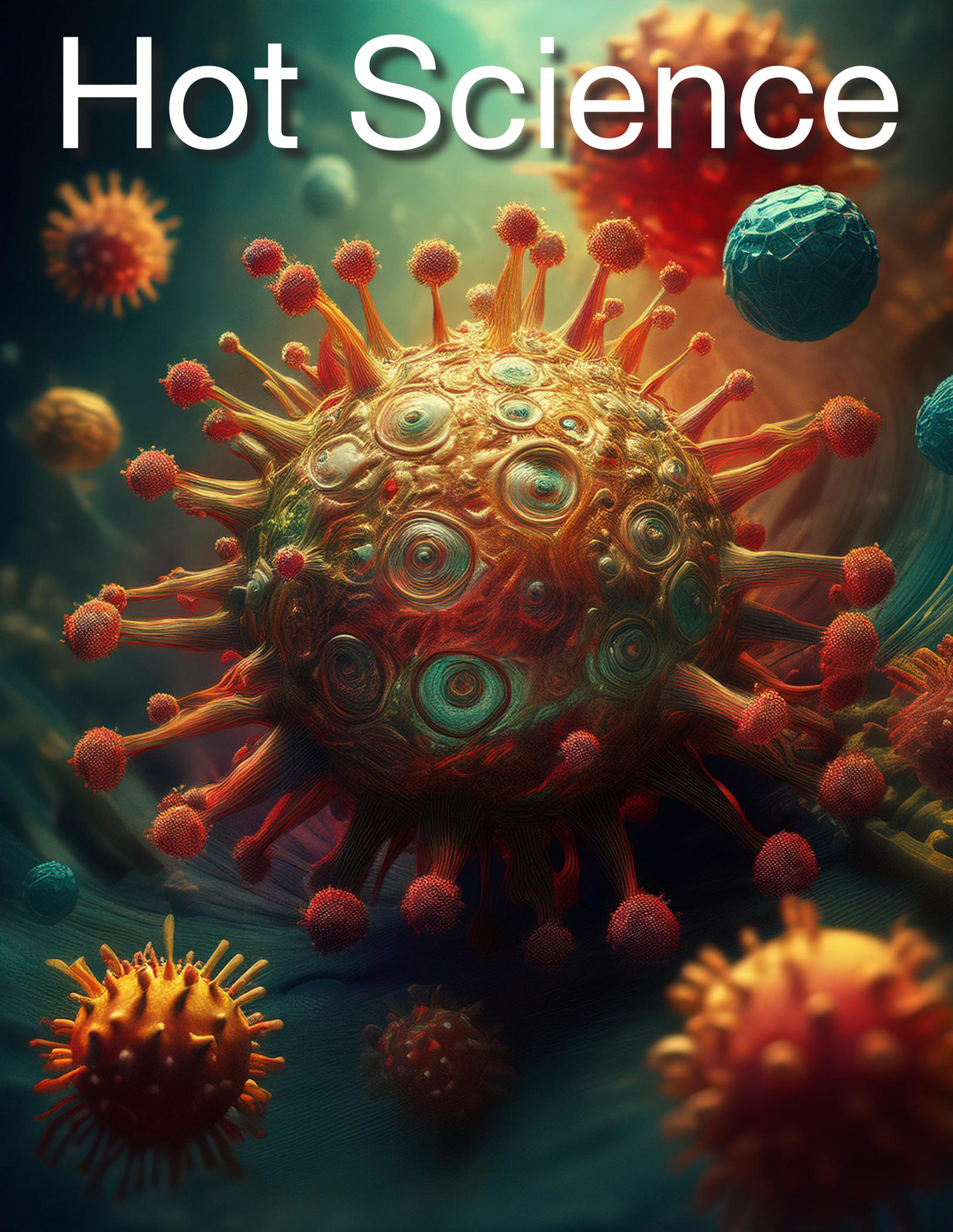


Hot Science



El abuelo virus: la inesperada herencia que podría salvar vidas

The grandfather virus: the unexpected legacy that could save lives

Francisca Villanueva-Flores^{1*}
Ashley Gutierrez-Onofre¹
Igor Garcia-Atutxa²

¹Centro de Investigación en Ciencia Aplicada y Tecnología Avanzada, Instituto Politécnico Nacional, Boulevard de la Tecnología, 1036 Z-1, P 2/2, 62790, Xochitepec, Morelos, México.

²Departamento de ciencias de la computación. Universidad Católica de Murcia (UCAM), Av. de los Jerónimos, 135, 30107, Murcia, España.

*Autor para la correspondencia:
fvillanuevaf@ipn.mx

Resumen

¿Sabías que en nuestro ADN hay pequeños vestigios de virus antiguos con los cuales nos infectamos hace millones de años? Curiosamente, el cuerpo aprendió a hacer entonces uso de ellos. Científicos identificaron un gen llamado PEG10, el cual proviene específicamente de un virus ancestral, e hicieron el descubrimiento de que es capaz de crear pequeñas cápsulas naturales para transportar mensajes genéticos en células objetivo. Este descubrimiento inspiró el desarrollo de SEND, un tipo de “Uber molecular” para enviar la información genética donde es necesaria, abriendo la puerta para terapias génicas e inmunes más seguras y personalizadas, específicas para cada población.

Palabras clave: Retrotransposones, retrotranscrito, partículas similares a virus.

Summary

Did you know our DNA contains small traces of ancient viruses that infected us millions of years ago? Interestingly, our bodies eventually learned to make use of them. Scientists identified a gene called PEG10, which originates from an ancestral virus, and discovered that it can create small natural capsules to transport genetic messages to target cells. This discovery inspired the development of SEND, a “molecular Uber” type designed to deliver genetic information precisely where needed, opening the door to safer and more personalized gene and immune therapies, explicitly tailored to each population.

Keywords: Retrotransposons, reverse-transcribed, virus-like particles.

Introducción

Imagina que los virus son como pequeños ninjas microscópicos capaces de infiltrarse en nuestras células y dejar instrucciones para reproducirse dentro de ellas, causando enfermedades. Sin embargo, no todos los virus han sido dañinos para la humanidad, algunos dejaron su huella en nuestro ADN y se convirtieron en aliados biológicos (Figura 1).

La virotecnología, es el área favorita de la biotecnología para algunos grupos de trabajo, incluidos el nuestro, pues aprovecha las capacidades virales para desarrollar herramientas médicas únicas. Un ejemplo es el uso de partículas similares a virus (VLPs), estructuras hechas de las proteínas de la cápside de los virus que carecen de material genético, lo que impide que puedan infectarnos y su uso es seguro en medicina como la generación de vacunas o máquinas moleculares fantásticas conocidas como nanobiorreactores [1,2]. En la Figura 2 se muestran algunas de las aplicaciones más sobresalientes de las VLPs.

La virotecnología, es el área favorita de la

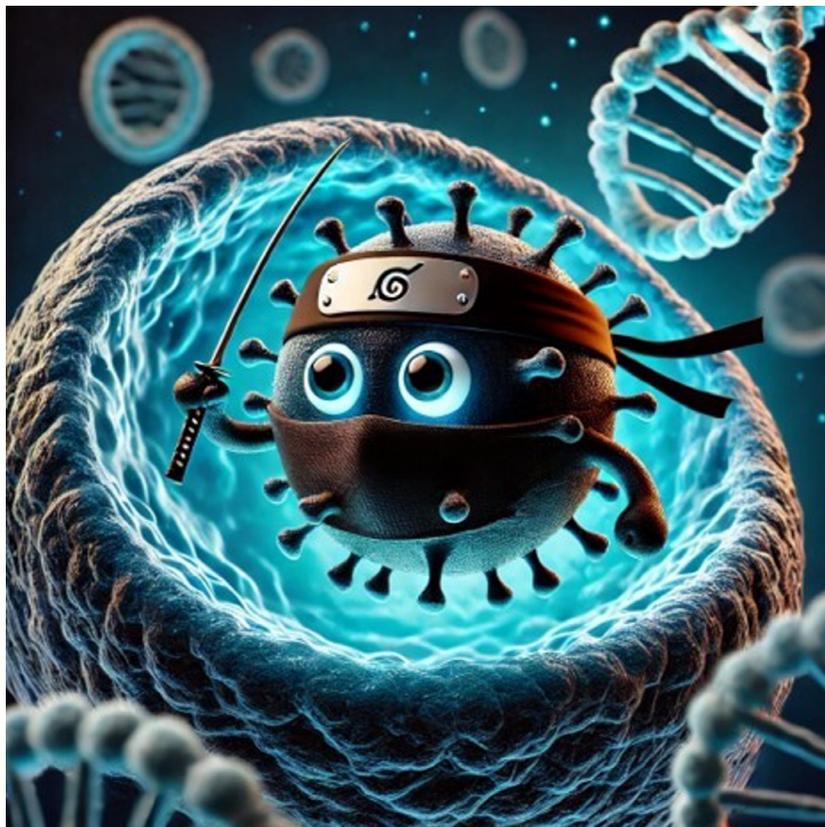


Figura 1. Caricatura de un virus representado como un pequeño ninja microscópico que silenciosamente es capaz de infectar nuestras células. Dibujo realizado con ChatGPT 4.0.

ción genética en nuestro ADN, que fueron heredados generación tras generación a lo largo de la evolución. Estos fragmentos atrapados en nuestro genoma se conocen como retrotransposones, que son elementos genéticos móviles que pueden copiarse y moverse dentro del genoma. Algunos retrotransposones evolucionaron hasta desempeñar funciones benéficas en lugar de perjudiciales [3].

Uno de los elementos esenciales en este proceso es la secuencia GAG, un segmento de ADN derivado de virus retrotranscritos, es decir, virus que convierten su ARN en ADN para integrarlo en el genoma del huésped. En los virus, esta región codifica proteínas estructurales que permiten la formación de la cápside viral, una especie de “envoltorio” que protege su material genético. En el caso de PEG10, la

biotecnología para algunos grupos de trabajo, incluidos el nuestro, pues aprovecha las capacidades virales para desarrollar herramientas médicas únicas. Un ejemplo es el uso de partículas similares a virus (VLPs), estructuras hechas de las proteínas de la cápside de los virus que carecen de material genético, lo que impide que puedan infectarnos y su uso es seguro en medicina como la generación de vacunas o máquinas moleculares fantásticas conocidas como nanobiorreactores [1,2]. En la Figura 2 se muestran algunas de las aplicaciones más sobresalientes de las VLPs.

Recientemente se ha descubierto una nueva clase de VLPs basadas en la proteína humana PEG10, un vestigio genético heredado de antiguos virus. Hace millones de años, ciertos virus integraron fragmentos de su informa-

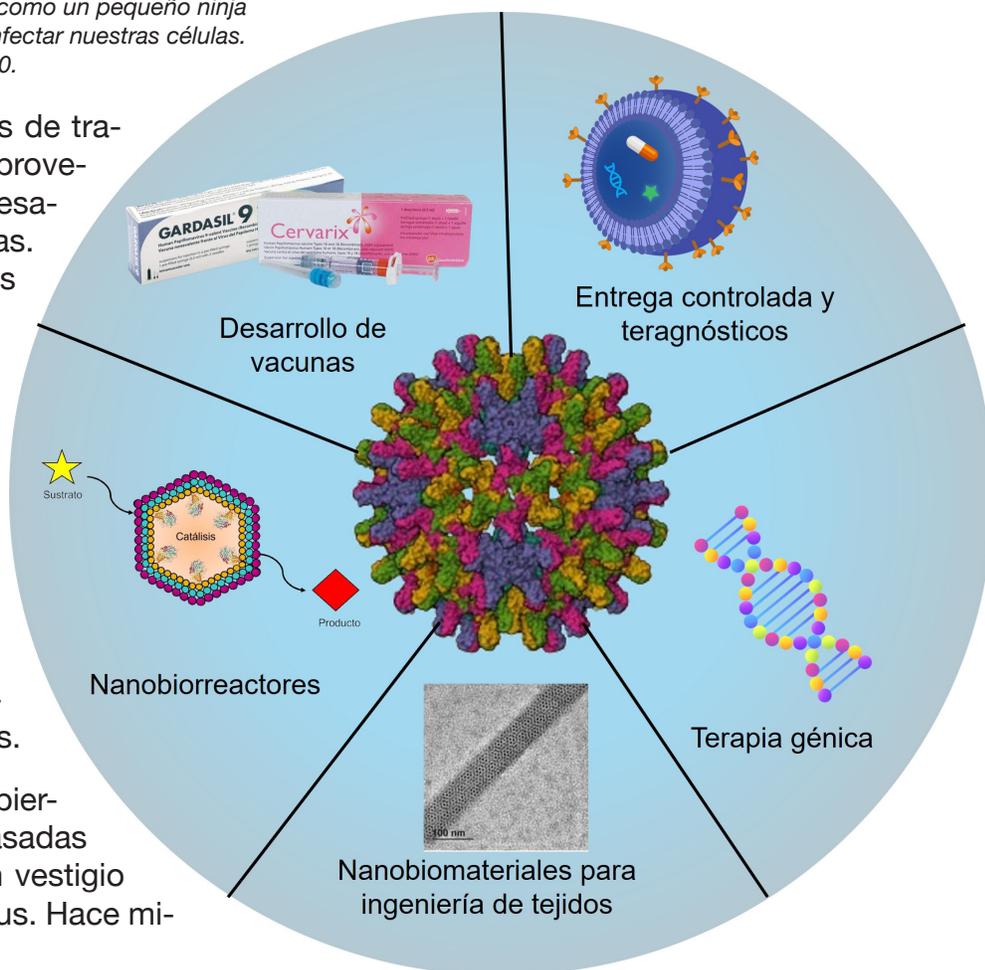


Figura 2. Aplicaciones de las VLPs en medicina y biotecnología. Se emplean en vacunas (como Gardasil y Cervarix contra el VPH), en la entrega de medicamentos de manera precisa y para diagnóstico, en terapia génica para tratar enfermedades hereditarias, en la creación de materiales para regenerar tejidos y como minifábricas de reacciones químicas para producir sustancias útiles (nanobiorreactores).

secuencia GAG se conservó y adaptó para empaquetar ARN, lo que la convierte en una herramienta ideal para desarrollar sistemas de transporte de genes sin la necesidad de usar virus activos. Se sabe que la proteína PEG10 juega un papel clave en el desarrollo de la placenta y la implantación del embrión durante el embarazo, aunque se expresa tanto en hombres como en mujeres. También está presente en otros tejidos como el cerebro y el hígado, participando en la regulación del crecimiento celular [3].

Los primeros que describieron de esta poderosa herramienta fueron el grupo del Dr. Zhang del Broad Institute del MIT y Harvard ellos observaron que PEG10 puede formar una nueva clase de nanopartículas humanas hasta ahora desconocidas, las cuales son capaces de transportar ARN mensajero dentro de las células. Inspirados por esta capacidad, desarrollaron SEND (*Selective Endogenous eNcapsidation for cellular Delivery*), una plataforma que utiliza este mecanismo natural para entregar ARN con precisión, lo que podría revolucionar las terapias génicas al reducir riesgos y aumentar la eficacia de las mismas [3].

Protección de la propiedad intelectual en la plataforma SEND

La plataforma SEND fue patentada en 2020 (WO2021055855A1). Sin embargo, la proteína PEG10 y su secuencia GAG no están patentadas, ya que forman parte natural del ADN de los mamíferos, incluido el humano. Esto significa que otros equipos de investigación pueden explorar su uso en terapias génicas y adaptarlo con enfoques distintos, siempre y cuando no infrinjan los detalles específicos del sistema SEND que tiene protección de propiedad intelectual.

¿Cómo funciona la plataforma SEND?

Imagina que quieres enviar un archivo muy importante a un amigo tuyo, pero en lugar de subirlo a una nube donde cualquiera podría acceder o hackearlo, tienes una tecnología que lo envía directamente, de forma segura a su teléfono, sin que nadie más pueda interceptarlo. Eso es lo que hace SEND, pero en lugar de ar-

chivos, transporta información genética dentro del cuerpo.

En la Figura 3 se muestra un esquema de cómo funciona el sistema SEND. Primero, se crea el mensaje: para que el mensaje llegue a la célula correcta, se necesita un conjunto de instrucciones que colocamos en plásmidos, fragmentos circulares de ADN que incluyen la secuencia del gen que codifica la proteína PEG10, la proteína que “empaqueta” el ARN cargo (el mensaje genético que queremos entregar) y el “fusógeno”, un gen que funciona como una contraseña para que el mensaje entre en la célula objetivo. Esta información se introduce en una célula productora, que es como un servidor encargado de generar y preparar los paquetes. Luego, dentro de la célula, PEG10 encapsula el ARN cargo formando pequeñas VLPs. Estas nanopartículas funcionan como un sistema de transferencia súper eficiente, asegurando que el mensaje llegue intacto a su destino sin filtraciones ni errores. A continuación, los paquetes están listos, la célula productora los libera y comienzan a viajar por el cuerpo, buscando su destino. Finalmente, cuando las VLPs de PEG10 llegan a la célula correcta, la proteína fusógena actúa como la contraseña necesaria para permitir la entrada. Una vez dentro, el mensaje se “descarga” y la célula lo interpreta, permitiéndole producir la proteína necesaria para realizar la función que se buscaba. ¡Este es un sistema increíblemente eficiente de encriptación molecular de mensajes!

La revolución SEND en el desarrollo de nuevas terapias y vacunas

A diferencia de otros métodos que usan virus modificados para enviar información genética, SEND aprovecha herramientas naturales del propio cuerpo humano para hacer entregas precisas y seguras. Esto podría cambiar la forma en que se tratan enfermedades genéticas. Imagínate que hay un error en el manual de instrucciones de una célula (su ADN), con estas VLPs podríamos corregir este error y curar enfermedades genéticas.

Las VLPs tienen una gran ventaja: pueden

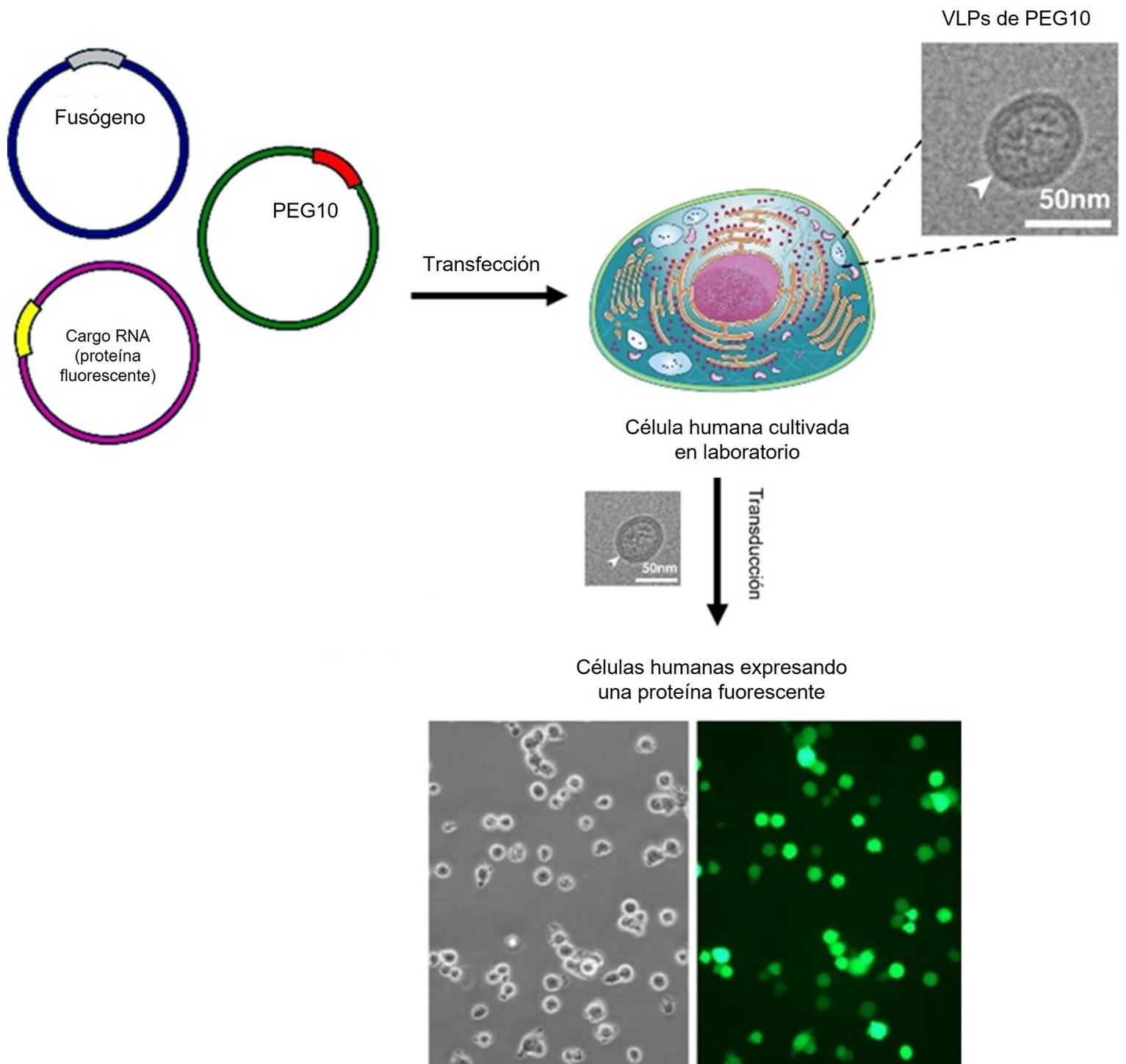


Figura 3. Proceso de empaquetamiento y entrega de ARN utilizando partículas similares a virus (VLPs) basadas en PEG10 mediante el sistema SEND. Primero, se realiza la transfección, un proceso en el que se introducen en una célula productora tres elementos clave: PEG10 (una proteína que ayuda a formar las partículas), ARN de carga (que en este caso es un modelo diseñado para expresar una proteína fluorescente), y una proteína fusógena (que facilita la entrada del mensaje en las células objetivo). Dentro de la célula productora, PEG10 empaqueta el ARN en VLPs, que luego son liberadas. Estas VLPs pueden ingresar a las células objetivo en un proceso llamado transducción, en el cual las partículas entregan su contenido genético sin necesidad de virus infecciosos. Una vez dentro, la célula objetivo utiliza el ARN entregado para producir la proteína fluorescente, lo que permite visualizar y evaluar la eficiencia del sistema de entrega. Modificado de Segel et al., 2021.

llevar los medicamentos justo donde se necesitan, como si fueran drones de entrega ultra precisos dentro del cuerpo. Esto permite usar dosis mucho menores, evitando que el fármaco se disperse innecesariamente. Además, al estar hechas de una proteína natural en nuestro organismo, el riesgo de efectos secundarios sería mínimo o incluso nulo [4]. Aunque esta tecnología no se ha evaluado en humanos, el impacto de ella en la medicina del futuro es muy prometedor.

Retos actuales y perspectivas futuras hacia la aplicación clínica de la plataforma SEND

Los avances recientes en la plataforma SEND han mostrado un tremendo potencial para revolucionar las terapias génicas e inmunes en la medicina del futuro. Sin embargo, todavía falta realizar ensayos clínicos en humanos que confirmen su seguridad y eficacia. También se requiere optimizar la especificidad en la entrega del ARN, el control preciso de la dosis administrada y la estandarización del proceso de fabricación de las VLPs basadas en PEG10, garantizando así resultados reproducibles y confiables.

Para abordar estos desafíos, deberá perfeccionarse todavía el diseño molecular para mejorar la eficiencia del transporte celular, la evaluación rigurosa de posibles respuestas inmunes no deseadas, y la validación en modelos animales. Atender estos puntos clave facilitará la transición de SEND hacia aplicaciones clínicas seguras y efectivas, impulsando tratamientos personalizados que podrían transformar significativamente la práctica médica actual. Y, ¿quién sabe?, tal vez seas tú, querido lector o lectora quien podría ser el que lo haga realidad.

Conclusiones

A lo largo de millones de años, los virus han dejado su huella en nuestro ADN, como si fueran un abuelo transmitiendo su legado a las nuevas generaciones. Hoy, SEND es la prueba de que esa herencia puede convertirse en una herramienta poderosa para la medicina. Esta tecnología, basada en procesos biológicos naturales, nos abre la puerta a tratamientos más

seguros y personalizados. Aún hay retos por superar, pero el potencial de SEND para mejorar la salud humana es inmenso. A medida que la investigación avanza, podríamos estar presenciando una transformación en la forma en que tratamos las enfermedades genéticas, con soluciones innovadoras que antes parecían imposibles. **iBIO**

Agradecimientos

Se agradece el financiamiento otorgado por los proyectos SIP20242814, SIP20250306 y SIP20251096 del Instituto Politécnico Nacional para la realización de este trabajo. Se declara que se utilizó la herramienta ChatGPT 4.0 únicamente como apoyo para la revisión ortográfica, el diseño conceptual de una figura y mejoras en la claridad del estilo de redacción en algunas secciones del texto, sin comprometer la originalidad ni rigor científico del manuscrito.

Referencias

- [1] Comas-García M, Colunga-Saucedo M, Rosales-Mendoza S. The Role of Virus-Like Particles in Medical Biotechnology. *Mol Pharmaceutics*. 2020 Dec 7;17(12):4407–20. <https://doi.org/10.1021/acs.molpharmaceut.0c00828>
- [2] Villanueva-Flores F, Parra-González M, Nájera-Maldonado L. Nanobioreactores: Unidad mínima de la ingeniería bioquímica. *Conversus*. 2025 (170):38–41.
- [3] Segel M, Lash B, Song J, Ladha A, Liu CC, Jin X, et al. Mammalian retrovirus-like protein PEG10 packages its own mRNA and can be pseudotyped for mRNA delivery. *Science*. 2021 Aug 20;373(6557):882–9. <https://doi.org/10.1126/science.abg6155>
- [4] Villanueva-Flores F, Pastor AR, Palomares LA, Huerta-Saqueró A. A Novel Formulation of Asparaginase Encapsulated into Virus-like Particles of Brome Mosaic Virus: In Vitro and In Vivo Evidence. *Pharmaceutics*. 2023 Aug 31;15(9):2260. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics15092260>