Recibido: 23-jul-2026 *Aceptado: 06-oct-2026* *e-ISSN 2954-4890*

Sección: *Hot Science*

El AhR, más allá de la proteína de la toxicidad

The AhR, beyond of the toxicity protein

Luis Mario Cordero-Quiñones
*Octavio Gaspar-Ramírez**

Centro de Investigación y Asistencia en Tecnología y Diseño del Estado de Jalisco (CIATEJ), Subsede Noreste. Apodaca, C.P. 66628, Nuevo León, México.

**Autor para la correspondencia: ogramirez@ciatej.mx*

RESUMEN

El AhR es una proteína presente en todas las células de nuestro organismo. Inicialmente, se creía que su única función era inducir efectos tóxicos en humanos por exposición a sustancias químicas. Hoy día, se conoce que tiene otras funciones esenciales para el desarrollo normal y la correcta función de nuestros órganos y tejidos. Investigaciones recientes sugieren al AhR como un blanco prometedor para la biotecnología respecto al diagnóstico y tratamiento de enfermedades.

Palabras clave: Receptor de hidrocarburos arilo, AhR, toxicología ambiental, compuestos naturales.

SUMMARY

The AhR is a protein present in all cells of our organism. Initially, it was believed that its only function was to induce the toxic effects of chemical substances to which humans are daily exposed. Today, it is known to have other functions essential for normal development and the proper function of our organs and tissues. Recent research has proposed AhR as a promising target for biotechnology for the diagnosis and treatment of disease.

Keywords: Aryl hydrocarbon receptor, AhR, environmental toxicology, natural compounds.

Licenciamiento bajo el cual se publican los contenidos: CC BY-NC-ND 4.0

Introducción

El Receptor de hidrocarburos arilo (AhR, por sus siglas en inglés) es una proteína que está presente en el interior de todas las células de nuestro organismo y es esencial para diversas funciones; no hablamos de las proteínas que ingerimos en la dieta, sino de una proteína especial que produce nuestro propio organismo. Recordemos que las proteínas forman parte fundamental de la estructura y funciones de nuestros órganos y tejidos; algunas de ellas, como el AhR, han estado presentes en toda la cadena evolutiva de las especies animales y del mismo ser humano durante millones de años, aunque fue descubierta en la década de los 1970 cuando se estudiaba a la dioxina, una de las sustancias químicas más tóxicas producidas por el hombre [1]. Durante mucho tiempo, el AhR fue un misterio para los científicos, pues no entendían cuál era su función en el organismo, hasta que descubrieron que el AhR juega un papel en la inducción de efectos tóxicos de algunas sustancias químicas, por ello en este artículo le llamamos "la proteína de la toxicidad" ya que siempre se creyó que esa era su única función. Definamos efectos tóxicos como cualquier tipo de daño que causa una sustancia a la célula, a un tejido o al organismo.

El AhR y las sustancias tóxicas ambientales

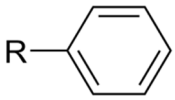
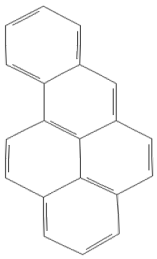
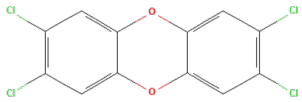
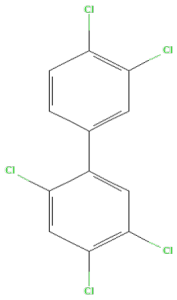
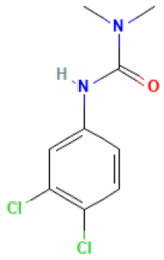
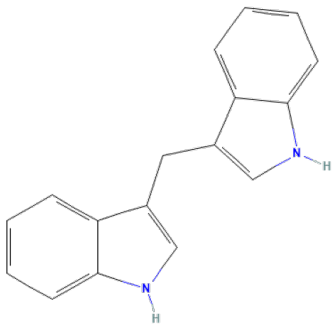
La contaminación química ambiental, es la presencia de una o más sustancias químicas en el medio ambiente (agua, tierra, aire, alimentos) que pueden generar efectos negativos en los ecosistemas y en la salud humana. Algunos ejemplos de contaminantes químicos son los gases y los metales que emiten los vehículos, los aviones o la industria; los plaguicidas que se usan para combatir a las plagas en la agricultura; el humo del tabaco, la quema de basura y de plástico, entre otros. Muchas de estas sustancias ingresan al interior de nuestras células, llamado citoplasma (en donde se localiza el AhR de forma inactiva), al encontrarse con el AhR se unen a él de forma similar a una llave que encaja en una cerradura; siendo la llave la sustancia química y el AhR la cerradura, de allí la palabra "receptor de hidrocarburos arilo" porque encaja perfectamente con las sustancias químicas que son parecidas a un "hidrocarburo arilo". La Tabla 1 muestra el núcleo básico del "hidrocarburo arilo" y su parecido con otras sustancias tóxicas y curiosamente, con compuestos de origen natural, de los cuales hablaremos más adelante. Una vez que ocurre esta unión, el AhR activado es reconocido por otra proteína llamada ARNT (por sus siglas en inglés) que lo transporta al núcleo, donde activa una batería de genes implicados en una serie de procesos celulares, entre ellos genes del metabolismo y otros que tienen que ver con diversos procesos celulares asociados al desarrollo de algunas enfermedades, pero también a funciones vitales [2]. Esto explica por qué la contaminación ambiental se asocia al desarrollo de enfermedades. Cabe aclarar que no todas las sustancias químicas se unen al AhR, muchas otras inducen efectos tóxicos en los que el AhR no está involucrado.

El AhR en el metabolismo de sustancias

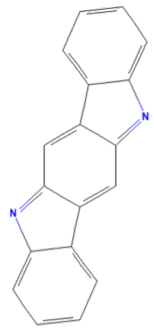
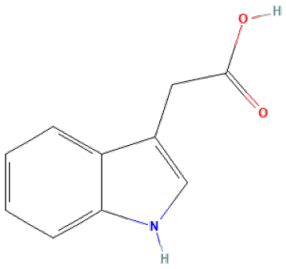
Otra función del AhR es inducir el metabolismo de algunas sustancias químicas cuando este es activado. Cuando hablamos de metabolismo, pensamos en los alimentos, desde que los comemos, los procesamos y los desechamos, pero nos quedamos con los nutrientes necesarios para mantener las funciones vitales de nuestro organismo. Más específico aún, el metabolismo es la transformación de las sustancias que el cuerpo recibe para que estas sean aprovechadas por el organismo o eliminadas si no tienen alguna función o se consumen en exceso; de todos los órganos, el hígado es el que lleva la mayor carga del me-

Licenciamiento bajo el cual se publican los contenidos: CC BY-NC-ND 4.0

Tabla 1. *Ejemplo de estructuras químicas de sustancias tóxicas y compuestos naturales que poseen un núcleo básico similar al "Hidrocarburo arilo".*

Núcleo básico del "hidrocarburo arilo"	Sustancias tóxicas	Fuentes
	Benzo(a)pireno 	Del grupo de los hidrocarburos aromáticos policíclicos. Son emitidos por el humo de tabaco, incendios forestales, emisiones vehiculares, emisiones industriales.
	2,3,7,8-tetraclorodibenzo-p-dioxina 	De la familia de las dioxinas. Producidos por la incineración de basura, quema de leña, quema aceites industriales, quema de plásticos. Resisten al metabolismo y son extremadamente tóxicos para el ser humano.
	BPC -118 	De la familia de los Bifenilos Policlorados. Aceites que regulan la corriente eléctrica, forman parte transformadores eléctricos y equipos eléctricos antiguos. Resisten al metabolismo y son altamente tóxicos para el ser humano.
	Diurón 	Es un plaguicida. Existen más de 1400 moléculas de plaguicidas. Se sabe que algunos activan al AhR. Algunos se usan en campañas de fumigación, pero la agricultura es la actividad que más demanda el uso de plaguicidas.
	Compuestos Naturales	Fuentes
	3,3' diindolilmetano (DIM) 	Productos del metabolismo gastrointestinal del indol-3-carbinol (I3C), compuesto presente en verduras crucíferas como el brócoli y la col.

Licenciamiento bajo el cual se publican los contenidos: CC BY-NC-ND 4.0

	Indolo [3,2-b] carbazol (FICZ) 	
	Acido indol-3-acetico (IAA) 	Compuesto derivado del metabolismo del triptófano por la microbiota intestinal. Presente en alimentos ricos en proteínas de origen animal y vegetal como huevo y lácteos.
Fuente de las estructuras químicas: https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/		

tabolismo. Precisamente, el AhR es un inductor del metabolismo cuando es activado; sin embargo, sucede que, existen sustancias que se metabolizan a sustancias aún más tóxicas intensificando sus efectos, inclusive, algunas son difícilmente metabolizadas y eliminadas, por lo que pueden permanecer años dentro del organismo, a estas sustancias se les llama "persistentes". Tal es el caso de algunos bifenilos policlorados que se usaron por muchos años como aceites para aislar la electricidad y evitar el calentamiento en equipos de alta tensión, son esas cajas metálicas que aun observamos en los viejos postes de luz.

La toxicología ambiental, es una rama de las ciencias que estudia a los tóxicos de origen químico que contaminan al medio ambiente y como estos generan sus efectos adversos en los seres vivos. Entender estos conceptos básicos, permite que el investigador de la toxicología ambiental desarrolle estrategias para mitigar los estragos de la contaminación sobre la salud humana, en este sentido es posible conocer si el AhR ha sido activado en individuos que viven en zonas altamente contaminadas, de hecho, en México ya se están desarrollando investigaciones de este tipo [7].

Dado lo anterior, resulta interesante preguntarnos ¿por qué la naturaleza habría conservado durante millones de años a una proteína cuya única función era generar toxicidad al ser humano? Lo cierto es que, las recientes investigaciones científicas indican que el AhR tiene otras funciones que han cobrado especial interés para la investigación clínica y la biotecnología.

El AhR y los compuestos de origen natural

Hoy día se sabe que, algunos compues-

Licenciamiento bajo el cual se publican los contenidos: CC BY-NC-ND 4.0

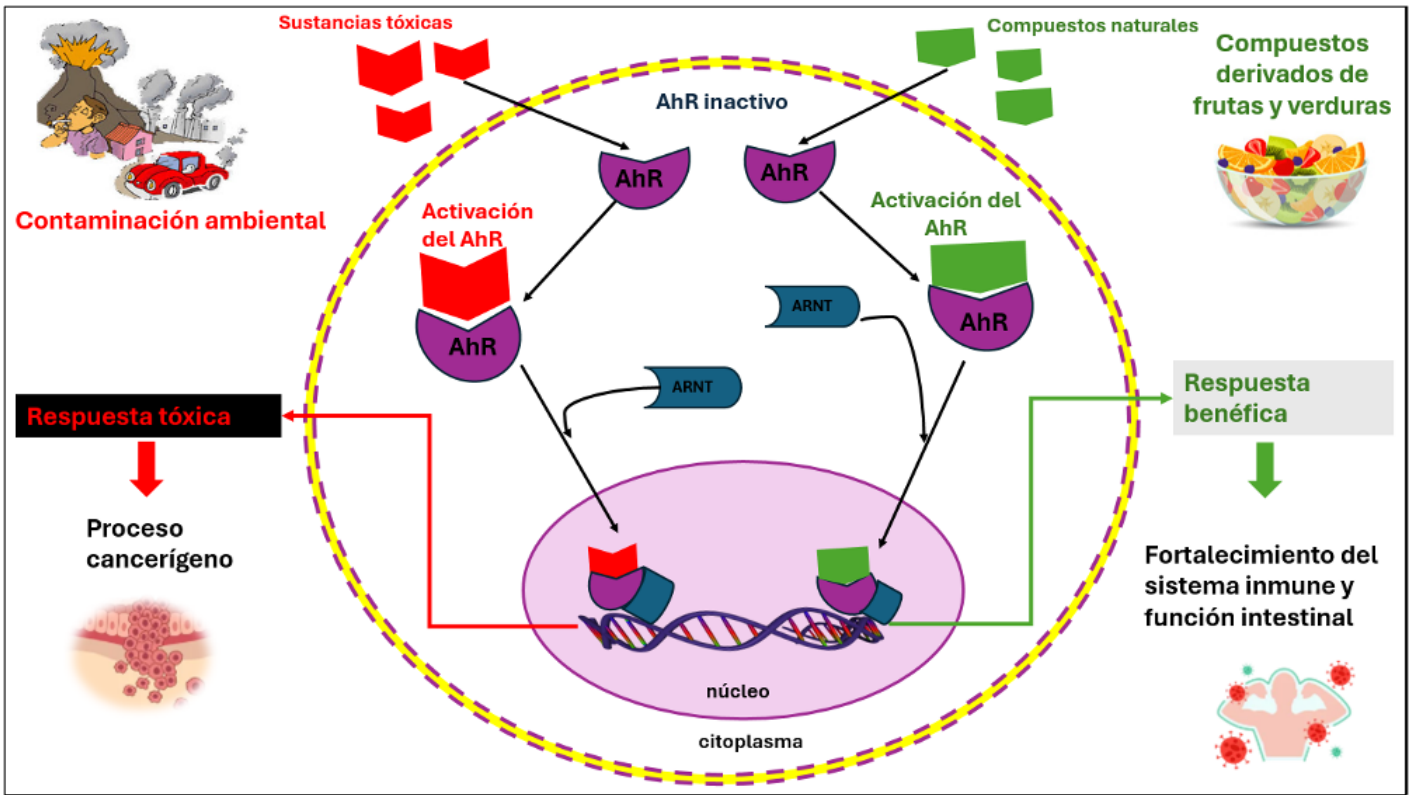


Figura 1. *Representación gráfica de la activación de AhR por sustancias tóxicas y compuestos de origen natural y sus subsecuentes efectos. Elaboración propia.*

tos naturales presentes en las frutas, verduras, tés, diversas plantas y suplementos nutricionales también pueden unirse y activar al AhR; pero contrario a los efectos tóxicos que generan los contaminantes ambientales, estos generan efectos de beneficio a la salud humana; algunos de ellos como el indol-3-carbinol (I3C) y el triptófano al ser metabolizados en el tracto gastrointestinal generan metabolitos que activan al AhR para inducir efectos antiinflamatorios e inmunitarios de beneficio a la salud intestinal [3]. Cuando revisamos la estructura química de los compuestos naturales, observamos que son estructuras similares a las de las sustancias tóxicas (Tabla 1); esto lleva a preguntarnos, si ambos tipos de sustancias activan al AhR, ¿Qué es lo que determina el efecto tóxico o benéfico de la sustancia que activa al AhR? Aunque aún falta por investigar, se ha observado que la duración de la activación del AhR influye, por ejemplo, las dioxinas resisten el metabolismo y mantienen el receptor activado de forma sostenida, mientras que los compuestos naturales se metabolizan muy rápido y generan una activación transitoria; por otro lado, el AhR puede activar genes cancerígenos o anticancerígenos, inflamatorios o antinflamatorios dependiendo del tipo de célula o tejido.

Por otro lado, también se sabe que el AhR, sin ser activado por alguna sustancia, por sí solo desempeña funciones esenciales relacionadas con el desarrollo normal de los tejidos y la regeneración celular, es decir, un proceso en el que el organismo repara células, tejidos y órganos dañados o envejecidos, entonces ¿Qué pasa si quitáramos al AhR de nuestras células? Estudios en ratones han demostrado que, sin el AhR, su decendencia nace con malformaciones, alteraciones en el sistema nervioso, anomalías de la piel, fallas en la respuesta inmunológica, así como problemas cardiovasculares [4] [5].

Licenciamiento bajo el cual se publican los contenidos: CC BY-NC-ND 4.0

Perspectivas de la investigación del AhR para la biotecnología

Como vemos, el estudio del AhR es muy complejo, pero muy interesante, nos lleva a nuevos paradigmas que abren un baúl de preguntas de investigación y potenciales aplicaciones para la biotecnología ambiental, alimentaria y médica. Por ejemplo, ya existen bioensayos para medir el grado de contaminación de agua, suelos y alimentos a través de la activación *in vitro* del AhR. Ha sido de interés para la biotecnología producir alimentos funcionales ricos en compuestos como el IC3 y el triptófano, que, al ser metabolizados por la microbiota, activan la vía del AhR para mejorar la función intestinal, la inmunidad y la inflamación. Por otro lado, el AhR se ha propuesto como un potencial blanco para el diagnóstico oportuno de enfermedades. Finalmente, contamos ya con un fármaco llamado tapinarof que se utiliza para tratar la psoriasis y la dermatitis atópica, siendo su mecanismo de acción la activación del AhR.

Conclusión

La reciente investigación científica ha cambiado el paradigma del AhR, de ser una proteína cuya única función se creía que era inducir efectos tóxicos de contaminantes ambientales, ahora es un blanco de interés para la biotecnología alimentaria, ambiental y médica. Resulta fundamental seguir estudiando a esta interesante proteína para poder entender esa conexión que existe entre el medio ambiente, la dieta y la salud del ser humano.

Agradecimientos

A la Secretaría de Ciencia, Humanidades, Tecnología e Innovación (SECIHTI) por el apoyo al financiamiento del Laboratorio Nacional CONAHCYT de Toxicología Socioambiental (LANCTOXS).

Referencias

[1] Hahn, M. E., Karchner, S. I., & Merson, R. R. (2017). Diversity as opportunity: Insights from 600 million years of AHR evolution. *Current Opinion in Toxicology*, 2, 58–71. https://doi.org/10.1016/j.cotox.2017.02.003

[2] Vogel, C. F. A., Van Winkle, L. S., Esser, C., & Haarmann-Stemmann, T. (2020). The aryl hydrocarbon receptor as a target of environmental stressors – Implications for pollution mediated stress and inflammatory responses. *Redox Biology*, 34, 101530. https://doi.org/10.1016/j.redox.2020.101530

[3] De Juan, A., & Segura, E. (2021). Modulation of Immune Responses by Nutritional Ligands of Aryl Hydrocarbon Receptor. In *Frontiers in Immunology* (Vol. 12). Frontiers Media S.A. https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.645168

[4] Fernandez-Salguero, P., Pineau, T., Hilbert, D. M., McPhail, T., Lee, S. S. T., Kimura, S., Nebert, D. W., Rudikoff, S., Ward, J. M., & Gonzalez, F. J. (1995). Immune System Impairment and Hepatic Fibrosis in Mice Lacking the Dioxin-Binding Ah Receptor. *Science*, 268(5211), 722–726. https://doi.org/10.1126/science.7732381

[5] Lahvis, G. P., Lindell, S. L., Thomas, R. S., McCuskey, R. S., Murphy, C., Glover, E., Bentz, M., Southard, J., & Bradfield, C. A. (2000). Portosystemic shunting and persistent fetal vascular structures in aryl hydrocarbon receptor-deficient mice. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 97(19), 10442–10447. https://doi.org/10.1073/pnas.190256997

[7] Varela-Silva, J. A., Martínez-Leija, M. E., Orta-García, S. T., Pérez-Maldonado, I. N., López, J. A., Hernández-López, H., González-Amaro, R., Calderón-Aranda, E. S., Portales-Pérez, D. P., & Salgado-Bustamante, M. (2022). Differential Expression of AhR in Peripheral Mononuclear Cells in Response to Exposure to Polycyclic Aromatic Hydrocarbons in Mexican Women. *Toxics*, 11(1), 28. https://doi.org/10.3390/toxics11010028

Licenciamiento bajo el cual se publican los contenidos: CC BY-NC-ND 4.0