



CENTRO DE INVESTIGACIÓN  
DEL CÁNCER

Instituto de Biología Molecular y Celular  
del Cáncer (IBMCC)



Centro de Investigación del Cáncer  
Instituto de Biología Molecular y Celular del Cáncer  
Universidad de Salamanca – CSIC  
Campus Miguel de Unamuno  
37007, Salamanca  
España

Tel.: 923 294720  
Fax: 923 294743

[www.cicancer.org](http://www.cicancer.org)

## Revisión del papel biológico y funcional de fragmentos derivados de pequeños ARN no codificantes.

- Los datos presentados en la revisión “*Emerging roles of novel small non-coding regulatory RNAs in immunity and cancer*”, llevada a cabo por Sandra Blanco, investigadora principal del Centro de Investigación del Cáncer (CIC-IBMCC, centro mixto de la Universidad de Salamanca y del CSIC), abordan el rol que desarrollan determinados fragmentos del ARN en inmunidad, infección viral y cáncer.
- El trabajo recientemente publicado en la revista “*RNA Biology*” describe por una parte cómo determinados virus refuerzan su replicación dentro de la célula huésped y bloquean el sistema inmune aprovechando determinados fragmentos de ARN de transferencia de la célula huésped, conocidos como tRFs. Por otra parte, también se ha descrito una relación muy estricta entre estos fragmentos derivados de ARN de transferencia y cáncer. Los tRFs, dependiendo del tipo, pueden tener también un papel oncogénico, porque favorecen la división celular y la angiogénesis o actúan como supresores de tumores, cuando inhiben la proliferación y la metástasis mediante inducción de hipoxia (falta de oxígeno), en células tumorales.
- En un futuro, bloquear estos fragmentos podría tener un potencial terapéutico para tratar patologías como el cáncer o del sistema inmune.

Las instrucciones para la producción y mantenimiento de las células están contenidas en el ADN. Para que dichas instrucciones se puedan llevar a cabo, el ADN debe copiarse (transcribirse) para crear ARN. El estudio de la colección completa del ARN, de las lecturas de genes, en una célula se denomina transcriptoma.

Los ARNs pequeños no codificantes se descubrieron en 1993 en eucariotas, posteriormente han sido identificados en procariotas. ARN no codificante (ncARN)

engloba a aquellas moléculas de ARN que, aunque no codifiquen directamente proteínas, desarrollan funciones fundamentales en una célula. De hecho, la investigación del ARN no codificante es clave porque en determinadas patologías, como el cáncer o durante infecciones virales, está alterado. La investigación del ARN no codificante ha permitido distinguir subgrupos denominados miRNA, siRNA y piRNA. Todos ellos son pequeñas moléculas generadas por la fragmentación de moléculas mayores, su estudio es primordial porque tienen la habilidad de bloquear la expresión de genes específicos, mediante un mecanismo conocido como interferencia por ARN.

Los estudios del transcriptoma y los avances en nuevas tecnologías de secuenciación han permitido el descubrimiento de diferentes tipos de fragmentos derivados de ARN ribosomal y ARN de transferencia denominados rRF y tRF respectivamente. Últimamente se ha descrito cómo los tRFs, originariamente considerados como productos intermedios de degradación inespecíficos, desarrollan diferentes funciones en las células como respuesta al estrés, formación de proteínas truncadas que tienen papeles diferentes de las originales, silenciamiento de la expresión génica, transcripción y traducción. En el caso de rRFs, se ha descrito que regulan el metabolismo y procesamiento del ARN ribosomal. Además, investigar su función es fundamental para comprender en qué procesos patológicos pueden estar involucrados, como desordenes metabólicos, inmunológicos, neurológicos o cáncer.

Por tanto, mediante la publicación “*Emerging roles of novel small non-coding regulatory RNAs in immunity and cancer*”, el grupo dirigido por la investigadora principal Sandra Blanco ha analizado la clasificación, biogénesis y función de estos fragmentos, principalmente su papel en la inmunidad, la infección viral y el cáncer.

En concreto, señala Sandra Blanco “*hemos descrito cómo estos fragmentos se originan mediante la acción de endonucleasas, enzimas que catalizan una ruptura en el interior de una cadena polinucleotídica como el ARN. Además, queremos destacar cómo la formación de estos fragmentos parece conectada a modificaciones covalentes post-transcripcionales del ARN como las metilaciones. Esta conexión indica que el proceso no es aleatorio, y originariamente pensábamos que sí lo era. Estas metilaciones en el ARN de transferencia tienen la habilidad de proteger a la molécula de ARN del procesamiento por endonucleasas, previniendo la formación de los fragmentos*”.

Con relación al sistema inmune e infecciones virales, el grupo de investigación ha descrito cómo determinados virus pueden inducir la formación de tRF, que a su vez refuerzan la replicación del virus en la célula huésped y bloquean el sistema inmune. Su acumulación puede llevar a una baja activación de linfocitos T y B, principales actores de la respuesta inmune.

En definitiva, los datos presentados en esta revisión resultan novedosos sobre todo en función del rol que desarrollan estos fragmentos en inmunidad y cáncer.