launion.com.mx @uniondemorelos

CIENCIA

Los logros científicos y tecnológicos más importantes del 2024

F. Alejandro Sánchez Flores
El Dr. Alejandro Sánchez es investigador del Instituto de Biotecnología de la Universidad Nacional Autónoma de México, Campus Morelos, miembro y expresidente de la Academia de Ciencias de Morelos.

Esta publicación fue revisada por el comité editorial de la Academia de Ciencias de Morelos.

El 2024 ha sido un año muy productivo con descubrimientos y desarrollos científicos en las áreas de la salud, astronomía, paleontología y por supuesto, la inteligencia artificial (IA), esta última sigue dando frutos con diferentes aplicaciones. Como ya es tradición, en esta entrega abordaré temas de diferentes disciplinas que espero sean de su agrado y deseándoles felices fiestas y próspero año nuevo.

Lenacapavir y la prevención contra el VIH

El Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH) que produce el Síndrome de la Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA) ha sido una de las pandemias relativamente más recientes y con mayor duración en todo el mundo. El 5 de junio de 1981 los Centros para el Control y Prevención de Enfermedades (CDC por sus siglas en inglés) de Estados Unidos convocaron una conferencia de prensa donde describieron cinco casos poco usuales de neumonía causada una bacteria llamada *Pneumocystis carinii* en Los Ángeles, California. Al mes siguiente se constataron varios casos de sarcoma de Kaposi, un tipo de cáncer de piel, la cual también es una enfermedad muy rara. Pese a que los médicos conocían tanto la neumonía por *P. carinii* así como el sarcoma de Kaposi, la aparición de ambas enfermedades en varios pacientes que eran hombres homosexuales sexualmente activos, fue de llamar la atención. Muchos de estos pacientes también sufrían de otras enfermedades crónicas, que más tarde se identificaron como infecciones oportunistas. Las pruebas sanguíneas que se les hicieron a estos pacientes mostraron que carecían del número adecuado de un tipo de células sanguíneas llamadas linfocitos tipo T CD4+, un tipo de célula muy importante para una respuesta inmune apropiada. La mayoría de estos pacientes murieron en pocos meses. En 1984, dos científicos franceses, Françoise Barré-Sinoussi y Luc Montagnier del Instituto Pasteur, aislaron el virus responsable de la enfermedad y lo purificaron. Otro investigador de los Estados Unidos, Robert Gallo, pidió muestras al laboratorio francés, y adelantándose a los franceses lanzó la noticia de que había descubierto el virus y que había realizado la primera prueba de detección y generado los primeros anticuerpos para combatir a la enfermedad. Después de diversas controversias legales, se decidió compartir patentes, pero el descubrimiento se les atribuyó a los dos investigadores originales que aislaron el virus. Solo a ellos dos junto a otro investigador, se les concedió conjuntamente el Premio Nobel de Fisiología o Medicina 2008, reconociendo a Barré-Sinoussi y Montagnier como los auténticos descubridores del virus. En 1986 el virus fue denominado VIH y su descubrimiento permitió el desarrollo de un anticuerpo específico, el cual se comenzó a utilizar para identificar dentro de los grupos de riesgo a los infectados. También permitió empezar investigaciones sobre posibles tratamientos y una vacuna. Estas investigaciones llevaron a tratamientos muy efectivos para evitar el avance de la enfermedad. Sin embargo, hasta la fecha aún no se cuenta con ninguna vacuna que pueda prevenir la infección del virus.

En 2022, organizaciones de salud de todo el mundo, incluida la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA por sus siglas en inglés) de EE. UU., aprobaron el medicamento lenacapavir (Figura 1) como tratamiento preventivo para el VIH/SIDA. En 2024, los resultados de dos ensayos de medicamentos patrocinados por el fabricante de lenacapavir, Gilead Sciences, mostraron en un estudio en niñas adolescentes y mujeres jóvenes africanas una eficacia preventiva del 100%. Estos resultados se reprodujeron en otro ensayo similar, realizado en cuatro continentes, donde se obtuvo una eficacia del 99.9% en personas de género diverso que tienen sexo con hombres.

Lenacapavir se puede utilizar como profilaxis previa a la exposición y se administraría como una inyección subcutánea dos veces al año. En comparación con los medicamentos actuales para el tratamiento del VIH/SIDA que tratan de minimizar la replicación del virus, el gran mérito del lenacapavir es que ataca las proteínas de la cápside del VIH, la capa que protege el material genético del virus para destruido. A medida que se realicen más investigaciones sobre este medicamento, es posible que surjan otras vacunas que ataquen las proteínas de la cápside de otros virus.

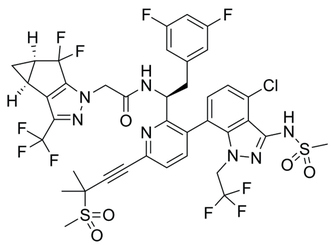

FIGURA 1. ESTRUCTURA química del lenacapavir. Imagen tomada de https://es.wikipedia.org/wiki/Lenacapavir

Nuevos tratamientos para enfermedades autoinmunes

Posiblemente muchos hayan escuchado o conocen personas con enfermedades como *esclerodermia*, *esclerosis múltiple y lupus*, que son enfermedades por fallas en el sistema inmunológico y que resultan en el ataque al propio organismo sano de una persona. Los tratamientos existentes, como los fármacos *inmunosupresores* (que bajan la reactividad del sistema inmune) no siempre detienen la progresión de la enfermedad y pueden tener efectos secundarios debilitantes, poniendo en riesgo al paciente ante otras enfermedades infecciosas. En 2024, surgió un nuevo enfoque con la *terapia con células T con receptores de antígenos quiméricos* (CAR-T por sus siglas en inglés), la que produjo mejoras sorprendentes en pacientes gravemente enfermos, abriendo la puerta a nuevos tratamientos para enfermedades autoinmunes.

La terapia CAR-T debutó como tratamiento contra la leucemia hace casi 15 años y fue una forma completamente diferente de abordar la enfermedad ya que, en vez de atacar al cáncer con medicamentos altamente tóxicos para el paciente, los médicos aíslan de la persona las células T (Figura 2), que se les puede considerar los centinelas del sistema inmunológico. Luego, modifican genéticamente esas células y se las devuelven al paciente para buscar y destruir a las *células B* (otro componente del sistema inmunológico) que son las que han perdido el control y atacan al mismo individuo. Las células B son responsables en gran parte de la autoinmunidad, ya que liberan autoanticuerpos tóxicos que atacan las articulaciones, los pulmones, los riñones y otros órganos.

Este año se realizaron una serie de nuevos ensayos clínicos para probar el poder de la terapia CAR-T contra las células B en enfermedades autoinmunes. En febrero, investigadores alemanes reportaron los resultados de 15 pacientes que incluían personas con lupus, esclerodermia o miositis, una enfermedad que daña los músculos, que recibieron terapia CAR-T por periodos variables entre 4 y 29 meses. Después de este tratamiento, los ocho pacientes con lupus estaban en remisión sin tener que utilizar otros medicamentos; algunos de los otros pacientes todavía tenían síntomas, pero todos habían abandonado sus tratamientos con inmunosupresores. Existen otras historias de éxito publicadas sobre la miastenia grave y el síndrome de la persona rígida, que son trastornos neurológicos dolorosos e incapacitantes. Hasta la fecha, más de 30 pacientes han sido tratados con éxito lo cual genera muchas esperanzas. Los investigadores también avanzaron en la comprensión de por qué las células T modificadas genéticamente podrían ser tan efectivas. Encontraron que pueden eliminar a las células B penetrando fácilmente en los tejidos afectados, como los ganglios linfáticos, algo que los otros tratamientos no pueden hacer. Aún hay mucho más trabajo por hacer, pero los científicos todavía están estudiando con qué frecuencia pueden ocurrir efectos secundarios graves, como una reacción inmune exagerada, así como qué tan comunes son las remisiones completas y cuánto duran.

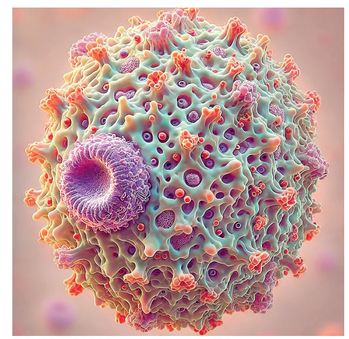

FIGURA 2. MODELO de un linfocito T. Imagen creada con ChatGPT 4o.

Nuevos planetas y acontecimientos astronómicos

Nuevos lugares habitables en el universo

En enero del 2024, la NASA anunció el descubrimiento de una "súper Tierra" a unos 137 años luz de nosotros (1,296 billones de km). Este nuevo planeta llamado TOI-715b ofrece ciertas características que indican que puede ser habitable. Según la NASA, TOI-715b es aproximadamente 1.5 veces más grande que la Tierra y reside en una "zona habitable conservadora" mientras orbita su pequeña estrella rojiza. La zona habitable describe un planeta que se encuentra a la distancia perfecta de su estrella para que el agua pueda permanecer en forma líquida en su superficie en lugar de congelarse o vaporizarse. Esta estrella también puede tener un planeta más pequeño similar a la Tierra en su órbita. Aunque aún no está confirmado, el planeta más pequeño sería el exoplaneta más pequeño conocido en una zona habitable.

Galaxias muy antiguas

El telescopio espacial James Webb (JWST por sus siglas en inglés), es el telescopio espacial más grande y poderoso jamás construido, reseñado previamente en esta columna como uno de los grandes avances científicos (https://acmor.org/publicaciones/los-logros-cient-ficos-y-tecnol-gicos-m-s-importantes-del-2021). La exploración del espacio desde que el observatorio JWST de la NASA se puso en operación, ha revelado las galaxias más brillantes y antiguas del universo. Este año, estudios detallados de la luz antigua de las galaxias han comenzado a explicar algunos sucesos.

Este telescopio fue diseñado específicamente para estudiar los primeros mil millones de años del universo, aproximadamente, capturando más luz roja tenue que los instrumentos anteriores. En sus primeros meses, el telescopio observó quizás 1,000 veces más candidatos a galaxias en el amanecer cósmico de lo previsto, basándose en su brillo inusual. Los investigadores estimaron que algunas eran galaxias gigantes del tamaño de la Vía Láctea, que no deberían haber podido crecer tan rápidamente según las teorías actuales de la evolución de las galaxias. Una posibilidad es que las galaxias no sean en realidad tan grandes como se infiere, sino simplemente muy brillantes. Otra hipótesis es que el universo primitivo estaba plagado de agujeros negros que devoraban depósitos de material interestelar, produciendo brillantes explosiones de energía que podrían explicar los hallazgos del telescopio. Estos resultados permiten conocer la historia y el origen del universo y ponen en perspectiva nuestra galaxia, sistema solar, planeta y nuestra propia existencia.

Fenómenos observados desde México

Por otro lado, en abril de este año, millones de personas se detuvieron a contemplar el "Gran Eclipse" que fue un eclipse total de Sol. Estos se producen cada uno o dos años, pero el del 2024 fue el más largo y visible de los últimos diez años, proyectando su sombra en particular sobre América del Norte. Fue todo un espectáculo que generó varios proyectos de ciencia ciudadana, colectando datos que permitirán perfeccionar los modelos de la actividad solar. En México, el 8 de abril se vivió este fenómeno de manera especial, ya que se tuvo prácticamente el 100% de visibilidad del eclipse en una zona del país (Figura 3). Este tipo de fenómenos, además de su importancia desde el punto de vista científico, tienen una importancia y efecto social que también es digno de ser estudiado, mas ya no son considerados como sobrenaturales.

Las auroras boreales también fueron otros fenómenos que sorprendieron a los observadores del cielo, gracias a un pico natural de actividad solar provocado por el ciclo de 11 años de inversión de los polos magnéticos del Sol. Aunque este máximo solar no parece especialmente fuerte, en cuanto al número de manchas solares hubo muchas más llamaradas grandes en comparación con el último ciclo. Las grandes erupciones de mayo crearon la mayor tormenta solar que ha llegado a la Tierra en poco más de dos décadas, permitiendo la visibilidad de estas auroras en zonas no tan al norte del planeta, como en nuestros estados de Baja California, Sonora, Chihuahua y Coahuila (Figura 4).

FIGURA 3. FOTO del eclipse total de Sol. Tomada de https://www.gq.com.mx/articulo/eclipse-solar-total-2024-cuando-donde-como-a-que-hora.

FIGURA 4. FOTO de una aurora boreal vista desde Ciudad Obregón, Sonora. Tomada de: https://www.milenio.com/virales/joven-graba-aurora-boreal-mexico-cielo-nublado

La historia de nuestra especie y sus ancestros a través del ADN antiguo

No es ningún secreto que los humanos (*Homo sapiens)* y los neandertales alguna vez se reprodujeron entre sí. Esto resultó evidente cuando se encontró ADN neandertal en los genomas humanos modernos. Estudios recientes en este año, aportaron pistas sobre cuándo se mezclaron los neandertales con nuestra especie. Los investigadores analizaron 59 genomas de humanos antiguos habitantes de Eurasia entre 2,000 y 45,000 años antes del presente y lo compararon con 275 genomas de humanos modernos. Con dicha información genética, el equipo de científicos estableció que los humanos y los neandertales ya convivían en Eurasia y todo indica que las dos especies coexistieron durante unos 7,000 años. Se calcula que este período de tiempo ocurrió entre hace 50,500 y 43,500 años donde ocurrió el flujo de información genética entre Neandertales y las poblaciones que salieron de África, por lo que los investigadores coincidieron en una fecha media de hace 47,000 años en el que se dio la adaptación y origen del humano moderno.

La información genética recientemente nos permite encontrar parentescos no tan lejanos, por ejemplo, entre abuelos y nietos, tíos y sobrinos o primos hermanos. Pero tener la información genética de un esqueleto antiguo junto con los datos arqueológicos como la edad de dicho esqueleto, en qué lugar del cementerio fueron enterrados o las relaciones genéticas de parientes enterrados cerca, ha permitido a genetistas y arqueólogos trabajar juntos para reconstruir árboles genealógicos que se extienden hasta ocho generaciones. Comprender el parentesco genético puede revelar información sobre sociedades pasadas que la arqueología por sí sola nunca podría revelar. Por ejemplo, la combinación de datos de ADN de jefes celtas del sur de Alemania con detalles de sus cementerios reveló que hace 2,500 años los hombres más poderosos de la región heredaron su poder a través de sus madres, una forma de organización social conocida como *matrilinealidad.*

La Inteligencia Artificial sigue siendo noticia

Los programas de inteligencia artificial (IA) han mejorado espectacularmente este año. A medida que avanza la tecnología, la demanda de electricidad y agua para la computación que impulsa la IA se ha disparado de forma preocupante. Las grandes empresas tecnológicas están recurriendo a la energía nuclear para cubrir sus voraces necesidades energéticas. A pesar de todo, los grandes modelos lingüísticos que impulsan *chatbots* como ChatGPT se han superado debido a la contribución de personas en muchas áreas que aumentan el conocimiento de dichos sistemas de IA. Algunos modelos pueden lograr un rendimiento digno de medalla en la Olimpiada Matemáticas o bien, se ha concedido el premio Nobel de Física y Química de 2024 a descubrimientos relacionados con la inteligencia artificial (https://acmor.org/publicaciones/origami-molecular-y-el-premio-nobel-de-qu-mica-2024). Sin embargo, los chatbots siguen cometiendo graves errores, alucinan con hechos falsos y perpetúan los prejuicios, todo debido a que su entrenamiento se basa en la información disponible en internet, la que carece de filtro alguno para verificar su veracidad o pertinencia. También su mal uso puede causar graves problemas, como los *deepfakes* generados por IA que causaron sensación en las elecciones de este año. Por ejemplo, cuando se clonó la voz de Joe Biden para enviar falsas llamadas de *telemarketing*, instando a los demócratas a no votar en las primarias.

Sin embargo, la IA puede ayudar a la ciencia como en biología molecular, a desarrollar nuevos enfoques y experimentos. Un ejemplo de su aplicación lo encontramos para la tecnología de *repeticiones palindrómicas cortas agrupadas regularmente interespaciadas* (CRISPR por sus siglas en inglés), que permite a los genetistas cortar y editar partes específicas de cadenas de ADN. Esta técnica tiene el potencial de ayudar a tratar a personas con trastornos genéticos, como algunos tipos de leucemia. Emmanuelle Charpentier y Jennifer Doudna ganaron el Premio Nobel en 2020 por crear las tijeras genéticas CRISPR/Cas9, una herramienta que podría ayudar a cambiar la vida de muchas personas. Los sistemas CRISPR-Cas, que originalmente evolucionaron como mecanismos de defensa bacteriana contra virus, se han reutilizado como poderosas herramientas de edición de genes. Sin embargo, estos sistemas naturales a menudo enfrentan limitaciones cuando se aplican en entornos no nativos, como las células humanas. Ahora, esta tecnología puede ser impulsada con la IA. Los investigadores implementaron grandes modelos de lenguaje (LLM por sus siglas en inglés) como los usados en ChatGPT. El equipo de científicos que desarrolló este nuevo enfoque, seleccionó 209 proteínas generadas por los LLM y que son similares a la ampliamente usada proteína Cas9 (proveniente de *Streptococcus pyogenes),* para su caracterización experimental. Estas fueron optimizadas con información necesaria para producirse en células de humano, y fueron probadas para determinar la actividad de edición de genes en células humanas en cultivo. De las 209 proteínas similares a Cas9 analizadas, muchas mostraron actividad de edición en células humanas, y algunas tuvieron un rendimiento igual o mejor que SpCas9. Este trabajo representa la primera edición genética precisa y exitosa del genoma humano utilizando una enzima CRISPR completamente generada por IA y sus componentes de ARN asociados. Aunque esto representa un importante paso adelante en el desarrollo de proteínas CRISPR-Cas diseñadas con propiedades optimizadas, el estudio se centró en proteínas similares a Cas9 pero en un futuro podría ampliarse a otras proteínas CRISPR-Cas, incluidas Cas12 y Cas13, y explorar funcionalidades más diversas. El equipo de Profluent llama a la nueva tecnología OpenCRISPR-1 y ha hecho que el editor de genes sea de código abierto para que otros equipos de investigación de todo el mundo puedan acceder a él. También enfatizan que su uso deberá de cuidarse para evitar infracciones a la ética. La IA podría ayudar a que la edición de genes sea más precisa y segura. Este desarrollo no sólo amplía la caja de herramientas de CRISPR, sino que también allana el camino para la creación de editores de genes adaptados a aplicaciones específicas, que podrían ir desde la agricultura hasta la medicina.

Esta columna se prepara y edita semana con semana, en conjunto con investigadores morelenses convencidos del valor del conocimiento científico para el desarrollo social y económico de Morelos.

ACADEMIA DE CIENCIAS DE MORELOS, A.C.

ESTA PUBLICACIÓN FUE REVISADA POR EL COMITÉ EDITORIAL DE LA ACADEMIA DE CIENCIAS DE MORELOS

Para actividades recientes de la academia y artículos anteriores puede consultar: www.acmor.org
¿Comentarios y sugerencias?, ¿Preguntas sobre temas científicos?
CONTÁCTANOS: coord.comite.editorial.acmor@gmail.com

LIGAS DE INTERÉS

https://es.wikipedia.org/wiki/Lenacapavir
https://es.wikipedia.org/wiki/VIH/sida
https://www.science.org/content/article/breakthrough-2024
https://www.discovermagazine.com/the-sciences/9-of-the-most-remarkable-scientific-discoveries-of-2024
https://crisprmedicinenews.com/news/opencrispr-1-generative-ai-meets-crispr/