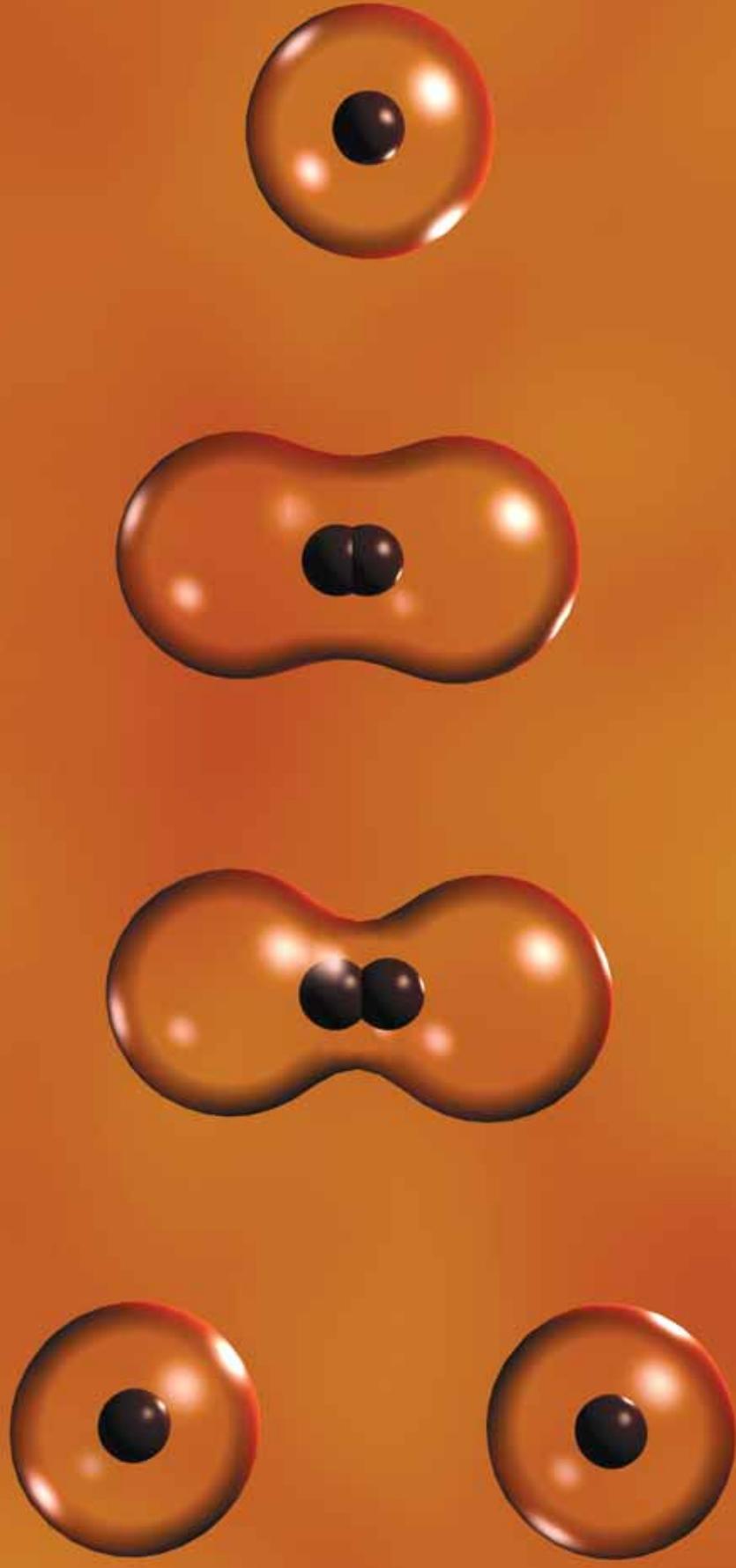


# comunicaciones libres





# MicroARNs, los pequeños grandes actores del sistema nervioso

Karla F. Meza-Sosa, David Valle-García,  
Gustavo Pedraza-Alva y Leonor Pérez-Martínez



## Introducción

Alguna vez te has preguntado cómo es posible que a partir de sólo dos células se generen organismos tan complejos como un ser humano, un gato o un delfín? ¿Cómo se pueden condensar y almacenar en tan pequeño espacio las instrucciones para desarrollar un cerebro capaz de pensar, analizar y sentir?

El proceso en sí mismo es increíble, pero lo es todavía más el hecho de que todas las instrucciones para llevarlo a cabo estén contenidas en una pequeña molécula llamada ácido desoxirribonucleico o ADN.

El ADN es una doble hélice compuesta de dos cadenas de *nucleótidos* que se aparean entre sí por complementariedad. Un nucleótido está formado por el azúcar desoxirribosa, un átomo de fósforo y una de cuatro *bases nitrogenadas* que conforman el "alfabeto de la vida": adenina (A), citosina (C), guanina (G) y timina (T). Aunque un alfabeto de cuatro caracteres parezca pequeño, en realidad puede contener mucha información. Para que tengas una idea, con sólo mil nucleótidos podríamos generar más de  $10^{602}$  (un uno seguido de 602 ceros) cadenas distintas entre sí. ¡Un número muy superior al de la cantidad de estrellas en el Universo! Pero eso no es todo: las posibilidades se incrementan gracias a la forma en que las

células de distintos tejidos como el corazón, el riñón y el cerebro pueden organizar y regular su genoma.

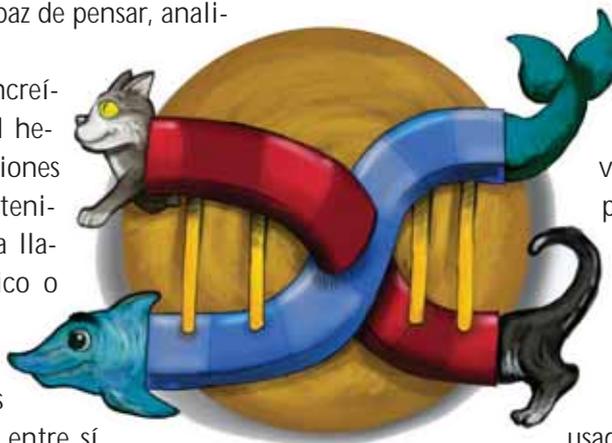
Los genes son fragmentos de ADN que contienen una secuencia de nucleótidos con las instrucciones necesarias para generar una proteína. Las proteínas, a su vez, son las encargadas de realizar una gran cantidad

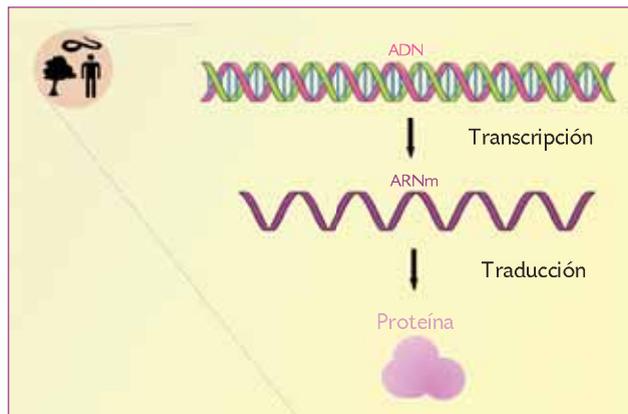
de funciones para la célula, desde formar su "esqueleto" hasta procesar nutrientes que ésta necesita para vivir, e incluso construir otras proteínas.

Sin embargo, el paso de ADN a proteína no ocurre directamente. Para que la información contenida en el ADN pueda finalmente ser usada para fabricar una proteína,

se genera antes una copia de la información del gen en forma de ácido ribonucleico (ARN). Esta copia, conocida como *ARN mensajero* o ARNm, es transportada fuera del núcleo y sus instrucciones son finalmente traducidas por los *ribosomas*, las fábricas de proteínas de la célula. A todo este proceso de paso de información, desde un gen hasta una proteína, se le conoce como el "dogma central de la biología molecular" (véase la Figura 1).

El tamaño de los ARNm varía bastante entre un gen y otro, y puede ir desde algunos cientos de bases hasta decenas de miles. En el humano, el tamaño pro-





**Figura 1.** Dogma central de la biología molecular. Consiste en el paso de ADN a ARN (transcripción) y del cambio de ARN a proteína (traducción). Debe notarse que el ADN se replica y que además es posible regresar de ARN a ADN (retrotranscripción), pero no de proteína a ARN.

medio de un ARNm es de entre 1 800 y 2 200 bases, mientras que en el ratón el tamaño promedio de los ARNm es de 1 257 bases.

Ahora bien, al mecanismo a través del cual se genera un ARNm a partir de la información de un gen se le conoce como *transcripción*. Para que un gen lleve a cabo su función, tiene que “transcribirse”; es decir, se tiene que generar una copia de ARNm a partir de su información de ADN. Al proceso de transcripción también se le conoce como “expresión génica”. Así que cuando decimos que un gen se está “expresando”, nos referimos a que se está transcribiendo.

A pesar de que una neurona tiene exactamente la misma información de ADN que una célula muscular, son muy distintas entre sí. ¿Cómo podemos explicar ese fenómeno? En gran medida la respuesta está en la expresión de los genes. Una neurona necesita proteínas diferentes a las que usa una célula muscular; por lo tanto, los genes que se expresan en la neurona no son los mismos que los que se expresan en una célula de músculo. Así, uno de los mecanismos más importantes que definen la identidad y las funciones de una célula y cómo ésta puede responder ante ciertos estímulos es el control de la expresión de los genes.

Otro fenómeno interesante en el que la regulación de la expresión génica es central es el desarrollo. Desde la etapa embrionaria, todos los organismos, desde una planta hasta una ballena azul, necesitan de una expresión génica finamente regulada en el tiempo y el es-

pacio. Es decir, algunos genes se necesitan activos en ciertas etapas del proceso, mientras que en otras es vital que disminuya su expresión. Estos cambios suelen ocurrir en tiempos muy cortos y de forma muy precisa. Uno de los temas más estudiados en la actualidad es cómo se logra tal nivel de regulación.



### Los mecanismos de la regulación

Existen diversas formas de controlar la expresión génica, y éstas pueden darse a diferentes niveles dentro del “dogma central de la biología molecular”. Los principales niveles y mecanismos de regulación conocidos en la actualidad son:

#### 1. Regulación transcripcional:

Como su nombre lo indica, se refiere a la regulación que controla la *transcripción* de los genes. Puede ser positiva (favoreciendo la expresión del gen); o bien, negativa (inhibiéndola). Generalmente se da por la interacción del ADN con proteínas denominadas *factores de transcripción*, que son capaces de activar o reprimir la transcripción de un gen.

#### 2. Regulación postranscripcional:

Una vez que ha sido generado, el ARNm está sujeto a diversos tipos de regulación. Existe un proceso que se denomina *empalme alternativo* que consiste en la generación de distintas proteínas a partir de un mismo gen. Esto se puede llevar a cabo debido a que se hacen distintas combinaciones de diversos fragmentos de los genes, y cada combinación puede originar una proteína con características únicas.

Adicionalmente, existen proteínas y, como veremos más adelante, también ácidos ribonucleicos “pequeños” capaces de degradar al ARNm antes de que llegue al ribosoma, lo que evita que sea traducido y se genere la proteína correspondiente. De entrada parece un poco ilógico que la célula fabrique ARNm para luego degradarlo; sin embargo, es común que no todo el ARNm que se genera sea degradado. Esto le permite a la célula modular la cantidad de proteína que produce.

### 3. Regulación traduccional:

El paso de ARN a proteína también es un proceso regulado. Algunas proteínas especializadas, así como ciertos ARNs pequeños, pueden evitar que este proceso se lleve a cabo interfiriendo directamente con el ribosoma, y por lo tanto impedir que se produzca la proteína codificada por el gen. Este proceso puede ser de especial utilidad cuando se requiere que la cantidad de una proteína aumente o disminuya repentinamente, como es común durante el desarrollo, y en el caso de genes que le permiten a la célula enfrentar el estrés. La fabricación del ARNm es tardada y costosa para la célula, por lo que tener listo el ARNm y simplemente evitar que se traduzca la deja lista para iniciar la síntesis de la proteína en cualquier momento.

Se ha descubierto recientemente que hay ARNs pequeños involucrados en estos procesos de regulación, principalmente en los niveles postranscripcional y traduccional. Pero, ¿por qué se les llama ARNs pequeños? Como es conocido, el ARNm está compuesto por varios miles de bases; en cambio, los ARNs pequeños suelen tener apenas unas decenas de bases. Sorprendentemente, un ARN de apenas 20 bases es capaz de regular moléculas que son cientos de veces más grandes. La "lucha" que se da entre los ARNs pequeños y sus ARNm regulados es similar a la legendaria historia de David contra Goliat. Así que podemos asegurar que, al menos en el caso de los ARNs pequeños, el tamaño no importa.

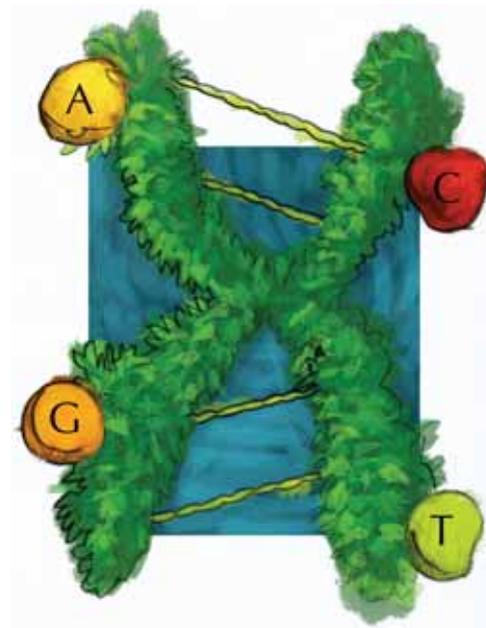
#### ARNs pequeños con grandes efectos

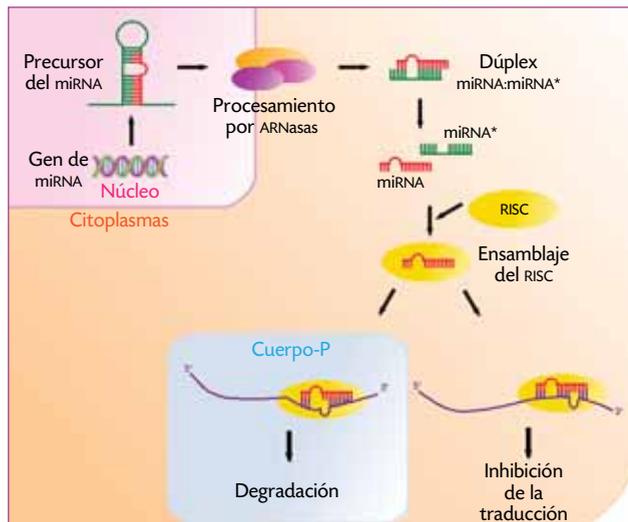
En los últimos años se han descubierto diversas clases de ARNs pequeños. Algunas de las más estudiadas son: siARNs (*small interfering RNAs*, ARNs pequeños de interferencia, que guían la degradación del ARNm de su gen blanco), piARNs (que se expresan en las células sexuales de mamíferos e insectos para proteger la información genética), natsiARNs (que se activan en respuesta a estrés celular), microARNs (interfieren con la expresión del ARNm de su gen blanco) y tasiARNs (que requieren de microARNs para formarse y activar la generación de siARNs). Esta lista se encuentra continua-

mente en crecimiento debido a que constantemente son descubiertos nuevos tipos de ARNs pequeños.

Particularmente, los microARNs (conocidos también como miRNAs por sus siglas en inglés), participan como reguladores de la expresión génica en múltiples procesos biológicos. Anteriormente, se creía que éstos formaban parte de las llamadas "secuencias basura" del genoma de los organismos, y que el principal mecanismo por el cual se modulaba la expresión de un gen era la regulación transcripcional, efectuada por factores de transcripción. Sin embargo, recientemente se ha descubierto que los miRNAs tienen un papel indispensable en el control de la traducción y de la degradación de los ARNm.

Los miRNAs, al igual que las proteínas, provienen de genes; sin embargo, nunca son traducidos a proteínas. Ahora bien, los miRNAs no nacen siendo ARNs pequeños; de hecho, comienzan su viaje de manera muy similar a cualquier otro gen. En primer lugar, se genera un ARN largo conocido como pri-miRNA. Este ARN es recortado para hacerlo más pequeño por unas proteínas conocidas como ARNasas. Al producto de este corte se le llama precursor del miRNA (pre-miRNA) y a partir de él se genera el miRNA maduro, conocido como ARN pequeño debido a su longitud aproximada de 21 bases. A todo este proceso se le conoce como biogénesis o generación de miRNAs (véase la Figura 2).





**Figura 2.** miRNAs y su biogénesis. Generalmente, los genes que codifican para miRNAs generan transcritos largos conocidos como precursores (pre-miRNAs), que son modificados por enzimas llamadas ARNasas para dar lugar al miRNA maduro. Éste es capaz de reclutar al RISC y en conjunto pueden provocar la degradación o la inhibición de la traducción del ARNm del gen blanco del miRNA.

No se sabe a ciencia cierta por qué los miRNAs tienen un procesamiento tan complejo, ni la razón por la cual la célula fabrica precursores de hasta miles de bases cuando en realidad el miRNA funcional sólo tiene 21 bases. Ahora bien, el secreto del funcionamiento de los miRNAs radica en que esas 21 bases son *complementarias* a la secuencia de sus ARNm blanco; es decir, pueden reconocer ciertos ARNm que contengan su secuencia y reprimirlos. Pero los miRNAs no actúan solos. Una vez que el miRNA reconoce a alguno de sus ARNm blanco, un conjunto de proteínas conocido como complejo de silenciamiento inducido por ARN (RISC) se une al ARNm blanco y lo degrada (regulación postranscripcional), o bien inhibe su traducción (regulación traduccional; véase la Figura 4).

A diferencia de otros tipos de ARN cuyas longitudes rebasan fácilmente las mil bases, los miRNAs son capaces de regular la expresión de otros genes aun cuando son tan pequeños como 21 bases. Lo anterior es un claro ejemplo de que el tamaño no siempre es proporcional a la relevancia funcional de una molécula dentro de los diversos procesos biológicos de la célula.

Existen diversos eventos biológicos que requieren de una regulación muy precisa de la expresión génica, como la respuesta a estrés celular, el crecimiento y la

muerte celular programada; el desarrollo del sistema nervioso destaca entre los procesos biológicos que requieren de una regulación precisa de la expresión génica. Sin embargo, el papel que juegan los miRNAs en el mismo es un tema de intenso estudio en la actualidad, y apenas comienza a ser entendido.

### ● Los miRNAs y el sistema nervioso

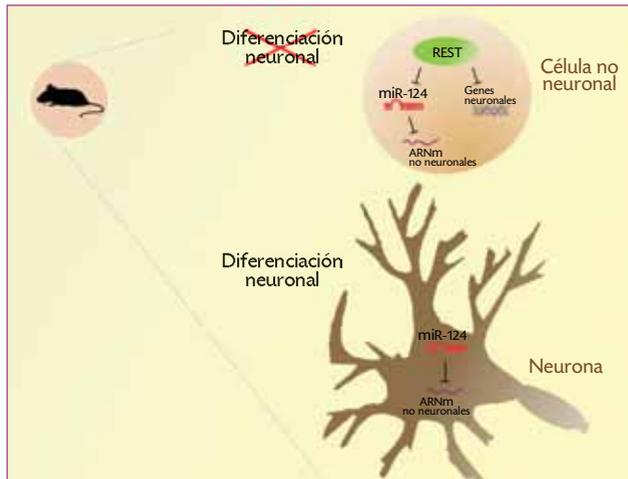
Se ha visto que, desde organismos invertebrados muy simples hasta mamíferos como el humano, los miRNAs tienen un papel fundamental durante el desarrollo, funcionamiento y mantenimiento del sistema nervioso. En prácticamente cualquier actividad de este sistema, desde la memoria hasta el transporte de señales nerviosas, están involucrados los miRNAs.

Por ejemplo, se sabe que las neuronas están recubiertas por una capa que les permite comunicarse entre sí denominada *mielina*. La mielina es producida por células del sistema nervioso central llamadas *oligodendrocitos*. Pues bien, se ha reportado que los miRNAs miR-219 y miR-338 son esenciales para la diferenciación y la maduración de los oligodendrocitos: si no se expresan dichos miRNAs, los oligodendrocitos no maduran, lo cual evita la producción de mielina. Por otro lado, también se ha observado que los miRNAs regulan la formación de las conexiones neuronales necesarias para el establecimiento de la memoria. ¡La próxima vez que recuerdes algo, piensa que es en parte gracias a los miRNAs!

### ● Neuronas comunicadas

Las neuronas son células altamente ramificadas (véase la Figura 3). A las ramas de las neuronas se les llama *dendritas*. Es esencial que las dendritas de una neurona crezcan para poder establecer una comunicación efectiva con otras neuronas. Como ya te imaginarás, los miRNAs también se han visto involucrados en este fenómeno.

Otro de los procesos vitales en el cual participan los miRNAs, y en el que nos enfocaremos ahora, es el desarrollo del sistema nervioso. El desarrollo embrionario es uno de los procesos más fascinantes de la naturaleza. A lo largo de la historia, sabios de todas las épocas



**Figura 3.** El papel del miR-124 durante la diferenciación neuronal. En ratón se ha visto que en células no diferenciadas el factor transcripcional REST inhibe la expresión del miR-124, permitiendo así la expresión de genes antineuronales. En contraste, células en las que el miR-124 se expresa, los genes antineuronales son silenciados y por lo tanto se obtiene un fenotipo neuronal.

se han maravillado del milagro del desarrollo. A pesar de que la biología del desarrollo, la ciencia que se encarga de desentrañar los misterios de dicho proceso, es un área ampliamente estudiada, aún existe una gran cantidad de incógnitas esperando a ser resueltas.

El desarrollo del sistema nervioso es particularmente complejo, ya que unas cuantas células precursoras son capaces de generar una gran cantidad de tipos celulares, cada uno con una función y localización específicas. Existen algunos estudios acerca de la función de los miRNAs en el desarrollo del sistema nervioso. A continuación mencionaremos algunos de los ejemplos más interesantes.

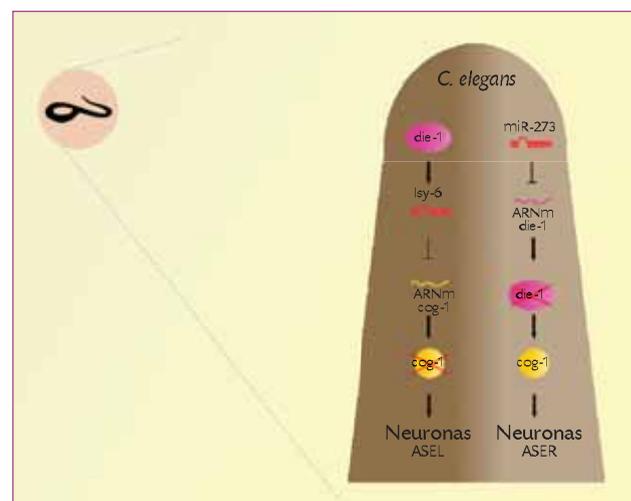
Durante el desarrollo del gusano *Caenorhabditis elegans* (uno de los "caballitos de batalla" de la biología del desarrollo), es necesario el establecimiento de dos tipos de neuronas que le ayudarán a reconocer el estado químico de su medio ambiente. Dichas neuronas se conocen como *quimiosensoriales*, y se clasifican en izquierdas (ASEL) y derechas (ASER).

La principal diferencia entre las neuronas ASEL y ASER radica en una asimetría en su perfil de expresión génica. Mientras las neuronas ASEL expresan el miRNA *lisy-6*, las neuronas ASER expresan el miR-273. Cada uno de los miRNAs regula genes centrales para la diferenciación de ambos tipos neuronales. Cuando uno de

los dos miRNAs está ausente, se observa un desarrollo anormal de las neuronas (véase la Figura 4).

Por otro lado, se ha visto que cuando la proteína *Dicer*, una de las más importantes para la producción de miRNAs, no se expresa (véase la Figura 2) en el pez cebra (*Danio rerio*, otro organismo usado para estudiar el desarrollo), se presentan defectos durante el desarrollo, como la formación anormal de las tres capas embrionarias (ectodermo, mesodermo y endodermo) o del cerebro, y defectos en el desarrollo del corazón. Esto sugiere que los miRNAs efectivamente tienen un papel importante durante el desarrollo embrionario de este organismo, aunque todavía está por determinarse qué miRNAs específicos están involucrados en dicho proceso.

Finalmente, en el ratón (*Mus musculus*) el miRNA 124 (miR-124) es capaz de interferir con la traducción de genes que bloquean una diferenciación neuronal adecuada. Dicho en otras palabras, cuando el miR-124 está presente, impide que se generen proteínas que evitan que una célula se convierta en neurona y se pueda llevar a cabo la diferenciación neuronal. El papel del miR-124 ha sido corroborado porque cuando se induce su expresión en células madre no diferenciadas, éstas se convierten en neuronas (véase la Figura 3). Por otro



**Figura 4.** Expresión diferencial de miRNAs durante el establecimiento de neuronas quimiosensoriales en *C. elegans*. Para obtener un fenotipo de neuronas ASEL es necesario que el factor transcripcional *die-1* active al miRNA *lisy-6*, mismo que interfiere con la expresión de *cog-1*. Por el contrario, el establecimiento de las neuronas ASER requiere que el miR-273 interfiera con la expresión de *die-1*, permitiendo así que *cog-1* se exprese.



lado, alterar la función del miR-124 provoca un desarrollo anormal del sistema nervioso central del ratón.

Con los ejemplos mostrados es posible advertir la valiosa participación de los miRNAs durante procesos cruciales del desarrollo del sistema nervioso de diferentes organismos. Sin embargo, es importante aclarar que la participación de los miRNAs no sólo ocurre en estos casos. Asimismo, la regulación de la expresión génica en sus distintos niveles juega un papel importante en diversos procesos cruciales para todos los organismos vivos.

### ● Los miRNAs en patologías del sistema nervioso

Diversos estudios han tratado de determinar si un funcionamiento incorrecto de los miRNAs puede estar involucrado en el desarrollo de neuropatologías (enfermedades neurológicas). Algunos han logrado discernir cómo estos reguladores postranscripcionales son elementos responsables de ciertas enfermedades, como por ejemplo el síndrome de Tourette, el síndrome de Rett y posiblemente la esquizofrenia.

El síndrome de Tourette es un trastorno neuropsiquiátrico caracterizado por la presencia de tics motores y vocales. El gen de la proteína *Trk-like 1*, que participa en el crecimiento, guía y ramificación de las neuronas, ha sido propuesto como uno de los culpables de esta enfermedad.

Un estudio mostró que el miR-189 puede reconocer y posiblemente regular al ARNm de *Trk-like 1*, y que en pacientes con este síndrome existen mutaciones que aumentan la interacción entre el miRNA y su blanco en comparación con personas sanas. Esta interacción anormal del miR-189 con el ARNm de *Trk-like 1* puede tener como consecuencia que la proteína no se produzca ni siquiera en los momentos en que realmente es requerida.

Por su parte, el Síndrome de Rett es una patología que se da durante el desarrollo del sistema nervioso. Los pacientes presentan microcefalia (cerebro más pequeño

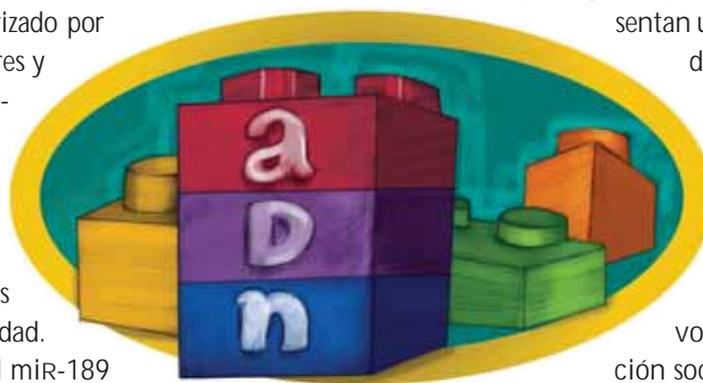
de lo normal), retraso mental y epilepsia. A nivel molecular es causado por mutaciones en el gen de la proteína MeCP2. Se ha observado que la traducción de MeCP2 es regulada por el miR-132, por lo que se ha sugerido que las alteraciones en la expresión del miR-132 pueden provocar una regulación anormal de la traducción de MeCP2, y por tanto contribuir a la aparición de esta enfermedad.

Finalmente, la esquizofrenia es un trastorno psiquiátrico que se presenta aproximadamente en el 1% de la población. Un grupo de investigación pudo detectar niveles anormales de miRNAs en el cerebro de pacientes enfermos con respecto a personas sanas. Además, se identificaron dos miRNAs posiblemente ligados a la enfermedad. Adicionalmente, otro estudio más completo reveló que en pacientes esquizofrénicos se pierde un pequeño fragmento del cromosoma 22, dentro del cual está el gen que codifica para *Dgcr8*, una proteína importante para la biogénesis de miRNAs. Por lo anterior, se ha sugerido que una mala producción de miRNAs puede afectar las habilidades cognitivas y de comportamiento, factores que están involucrados en el desarrollo de la esquizofrenia. Adicionalmente, se ha observado

que algunos pacientes esquizofrénicos presentan una reducción en el tamaño del hipotálamo, mismo que también se ha visto afectado en pacientes con autismo, un trastorno del desarrollo cerebral que se caracteriza por comportamientos repetitivos y problemas en la interacción social.

El hipotálamo forma parte del sistema nervioso central de los organismos, y su importancia reside en la conexión que logra hacer entre el sistema nervioso y el sistema endocrino (hormonal) a través de la hipófisis. Es así que el hipotálamo es capaz de controlar aspectos como la temperatura corporal, el hambre, la sed, el cansancio, el enojo y los ciclos circadianos; es decir, tiene un papel fundamental en el mantenimiento de la *homeostasis del organismo*.

Dentro de las funciones del hipotálamo está su capacidad para regular la producción de hormonas tiroideas



producidas, naturalmente, por la glándula tiroides. Cuando hay un desajuste en la cantidad de hormona liberada se puede presentar hipertiroidismo (sobreproducción) o bien hipotiroidismo (subproducción), que provocan trastornos metabólicos. Un ejemplo es el *síndrome metabólico* (véase el número de enero-marzo de 2012 de *Ciencia*, dedicado a este tema), que consiste en un conjunto de desórdenes que pueden desencadenar enfermedades cardiovasculares y diabetes tipo II: en esta última ya se ha descrito la participación de miRNAs.

### Conclusiones y perspectivas

Como vimos, existen diversas evidencias que apoyan la idea de que los miRNAs son reguladores postranscripcionales indispensables en el proceso de desarrollo del sistema nervioso, y además están involucrados en la aparición de diversas neuropatologías.

Sin embargo, todavía se sabe poco acerca de los mecanismos finos en los cuales participan, y son raros los casos en los que se haya determinado de forma precisa qué genes son regulados por miRNAs y las consecuencias funcionales que tiene dicha regulación, tanto en contextos normales como en enfermedades. Incluso existen algunas estructuras muy importantes del cerebro, como el hipotálamo, en las que no se han realizado estudios sobre el papel de los miRNAs durante el desarrollo. Todavía falta mucho camino que recorrer para comprender el efecto que tienen los miRNAs en el desarrollo normal y en las patologías del sistema nervioso; sin embargo, el futuro es alentador.

Afortunadamente, en la actualidad existen nuevas tecnologías genómicas que nos permiten analizar la expresión de todos los genes de un organismo a la vez, incluyendo también a los miRNAs. Además, contamos con una diversidad creciente de programas informáticos que pueden predecir los posibles blancos de los miRNAs conocidos hasta la fecha, y en un futuro nos permitirán enfocarnos en aquellos miRNAs que regulen genes involucrados en el desarrollo. A su vez, la regulación de la expresión de los propios miRNAs es un área que apenas comienza a ser explorada, y que promete ser una fuente de interesantes estudios y descubrimientos.

Finalmente, se ha llegado a sugerir que los miRNAs pueden jugar un papel muy importante en la aparición

Diversos estudios han tratado de determinar si un funcionamiento incorrecto de los mirnas puede estar involucrado en el desarrollo de neuropatologías (enfermedades neurológicas)

y desarrollo de enfermedades complejas, actualmente consideradas como multifactoriales, como depresión, desorden bipolar, obesidad y cáncer (véase la Tabla 1).

**Tabla 1.** Dependiendo de la enfermedad, la expresión de un miRNA puede ser mayor que la normal (sobreexpresión) o menor que la normal (disminución).

Enfermedad	miRNA	Cambio en la expresión del miRNA
Esquizofrenia	miR-502	Disminución
Diabetes	miR-9	Sobreexpresión
	miR-124a	Sobreexpresión
	miR-375	Sobreexpresión
Cáncer de mama	miR-21	Sobreexpresión
	miR-155	Sobreexpresión
	miR-145	Disminución
Cáncer de colon	miR-21	Sobreexpresión
	miR-92	Disminución
Tumores de hipófisis	miR-15	Sobreexpresión
	miR-16	Sobreexpresión
	miR-494	Disminución

Por todo ello podemos asegurar que los miRNAs, aunque pequeños, juegan un papel enorme en el desarrollo del sistema nervioso. Sólo será cuestión de tiempo para que comencemos a entender cómo es que estos reguladores influyen en el complejo proceso que per-



mite generar, a partir solamente de las instrucciones del ADN, una estructura tan asombrosa como el sistema nervioso.

#### Agradecimientos

Los autores agradecen la revisión minuciosa al manuscrito que hicieron los doctores Agustín López y Federico Sánchez. La investigación mencionada en este manuscrito fue apoyada parcialmente por donativos de la DGAPA-UNAM y Conacyt.

**Karla F. Meza-Sosa** formó parte de la segunda generación de la licenciatura en Ciencias Genómicas (LCG) de la Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM), de la que se graduó con honores. Actualmente es alumna del doctorado en Ciencias Biomédicas bajo la tutoría de la doctora Leonor Pérez en el Instituto de Biotecnología de la UNAM. Su proyecto de investigación está relacionado con la identificación de miRNAs indispensables para la diferenciación de neuronas hipotalámicas. Ha participado como coautora en dos artículos científicos y como autora en un artículo de revisión, publicados en revistas internacionales. Ha impartido clases como asistente de distintos cursos en la LCG.  
kmeza@ibt.unam.mx

**David Valle-García** se graduó con honores de la segunda generación de la licenciatura en Ciencias Genómicas de la UNAM. Actualmente estudia el doctorado en Ciencias Biomédicas en el Instituto de Fisiología Celular de la UNAM, bajo la tutoría del doctor Félix Recillas Targa. Durante su estancia en la licenciatura estudió la regulación de los miRNAs en plantas. Ha participado como coautor en dos artículos científicos y dos artículos de revisión pu-

blicados en revistas internacionales. Ha impartido clases como asistente en dos cursos en la LCG.  
dav7mx@gmail.com

**Martín Gustavo Pedraza-Alva** hizo la licenciatura en Biología en la Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM), la maestría en Ciencias en el Instituto de Ciencia Weizmann en Israel y el doctorado en Bioquímica en el Instituto Friedrich Miescher en Suiza. Es investigador en el Instituto de Biotecnología de la UNAM (Departamento de Medicina Molecular y Bioprocesos) y miembro del Sistema Nacional de Investigadores. Su proyecto de trabajo está relacionado con el estudio de los mecanismos moleculares que activan y regulan el proceso inflamatorio en el sistema nervioso central y con el desarrollo de nuevas estrategias biotecnológicas encaminadas al control de la enfermedad de Alzheimer y otros padecimientos neurodegenerativos.  
gustavo@ibt.unam.mx

**Leonor Pérez-Martínez** es doctora en filosofía por la Universidad de Basilea, Suiza. Es autora de alrededor de 30 artículos de investigación en revistas de circulación internacional. Es investigadora en el Instituto de Biotecnología de la UNAM y miembro del Sistema Nacional de Investigadores. Su interés principal de investigación es entender los procesos moleculares que controlan el desarrollo del sistema nervioso y la regeneración neuronal en un modelo de Alzheimer en ratón.  
leonor@ibt.unam.mx

#### Lecturas recomendadas

- Bartel, D. P. (2004), "MicroRNAs: genomics, biogenesis mechanism, and function", *Cell*, 116(2), 281-297.
- Bicker, S. y G. Schratt (2008), "MicroRNAs: tiny regulators of synapse function in development and disease", *Journal of cellular and molecular medicine*, 12, 1466-1476.
- Cao, X., G. Yeo, A. R. Muotri, T. Kuwabara y F. H. Gage (2006), "Noncoding RNAs in the mammalian central nervous system", *Annual reviews of neuroscience*, 29, 77-103.
- Fiore, R., G. Siegel y G. Schratt (2008), "MicroRNA function in neuronal development, plasticity and disease", *Biochimica et biophysica acta*, 1779, 471-478.
- Flores, F., M. A. Martínez, C. Arenas, A. Covarrubias y J. L. Reyes (2007), "¡Silencio mensajeros! Qué son y cómo actúan los microRNAs", *Revista de educación bioquímica*, 26(4), 135-141.
- Visone, R. y C. M. Croce (2009), "MiRNAs and cancer", *The american journal of pathology*, 174, 1131-1138.

