

Avance y Perspectiva

Revista de divulgación del CINVESTAV

Diseño de insecticidas a la carta

Karina Galache · Friday, April 28th, 2023

Categorías: [Ciencias Naturales y de la Salud](#), [Zona Abierta](#)

Los insectos plaga son capaces de causar daños a la salud humana, a la agricultura, a la industria y a los recursos naturales. Las especies de insectos que se consideran plaga son muchas, pero de manera general se puede mencionar a ciertas especies de mosquitos, chinches, termitas, cucarachas o escarabajos que afectan a la salud humana y a los cultivos de importancia agrícola y forestal. Algunos de los impactos que generan los insectos plaga incluyen:

- Enfermedades: Insectos como los mosquitos o chinches pueden transmitir enfermedades peligrosas para la salud humana o animal, como la malaria, el dengue, Zika, Chagas, la úlcera del chiclero, o encefalitis virales.
- Daños estructurales en edificios: Las termitas, hormigas, avispas y otros insectos carpinteros pueden causar daños estructurales graves a casas y edificios.
- Pérdida de cultivos: Ciertas especies de gorgojos, palomillas o mariposas, entre otras, pueden ser plagas de cultivos agrícolas que provocan daños significativos al fruto o a la planta, lo que puede impactar negativamente a la producción y a la economía agrícolas.
- Pérdida de biodiversidad: Existen ejemplos de especies de escarabajos y palomillas que son introducidos a nuevos ecosistemas, puede convertirse en plagas de importancia forestal, que puede causar daños graves a los bosques y afectar a la biodiversidad y a las actividades socioeconómicas que dependen de estos recursos.
- Molestias: Algunos insectos plaga son muy molestos e interrumpen el sueño y calidad de vida de las personas. Algunos ejemplos incluyen a las chinches de cama y a los chaquistes.

En consecuencia, es importante tomar medidas para el control de las poblaciones de insectos plaga con el fin de minimizar sus impactos negativos. Esto puede incluir el empleo de medidas preventivas, como el control cultural o físico, que consiste en la eliminación de fuentes de alimento, refugios, criaderos, y la colocación de barreras físicas, así como el uso de métodos basados en agentes biológicos o químicos. Dentro de los métodos de control químico de insectos, los más empleados son los insecticidas sintéticos, que son sustancias químicas usadas para controlar poblaciones de una amplia variedad de insectos plaga. Estos productos pueden usarse tanto al aire libre como en espacios cerrados. Además, los insecticidas sintéticos pueden aplicarse

en grandes áreas de manera rápida y eficiente. Sin embargo, existen algunos inconvenientes asociados con el uso inadecuado o excesivo de insecticidas químicos.

En primer lugar, estos productos son poco específicos, por lo que pueden ser tóxicos para la vida silvestre y para los seres humanos. Por ejemplo, se sabe que contaminan suelo y agua, afectando la salud humana y la de los ecosistemas. Generalmente son incompatibles con métodos de control biológico, lo que hace que su uso también sea incompatible con cultivos orgánicos. Además, afectan a la biodiversidad y la resiliencia del suelo y los ecosistemas, favoreciendo su degradación. Por último, los insectos son capaces de desarrollar mecanismos de resistencia a los insecticidas sintéticos, lo que implica que estos productos son menos efectivos con el paso del tiempo. Por ello, en la actualidad se están haciendo importantes esfuerzos para desarrollar alternativas eficaces para el control de insectos plaga y que tengan menos efectos indeseables. Una de estas alternativas es la tecnología que se conoce como ARN spray.

Para entender en qué consiste el ARN spray, es necesario explicar algunas generalidades sobre la biología de los organismos vivos. Éstos son —somos— máquinas biológicas extremadamente organizadas, que funcionan con base a principios comunes. Por regla general, poseemos un manual maestro escrito en el ADN, que es como el alfabeto de la vida, y sirve para escribir, entre otras cosas, pequeñas frases conocidas como genes, que son segmentos discretos de ADN que contienen cada una de las instrucciones necesarias para que un organismo vivo —como una planta, bacteria, animal u hongo— sea como es y no de otra forma y funcione como funciona. Ello ocurre en el interior de nuestras células, que son las unidades de organización más pequeñas con la que contamos, es decir, son para nosotros lo que los ladrillos para las paredes.

El manual escrito con ADN es específico para cada especie, pues contiene frases propias de cada una. De alguna forma sucede como con las historias de los libros de biblioteca, que, aunque se conformen con letras del mismo alfabeto, escritas en el mismo idioma y contengan palabras o frases que se repitan, el conjunto y la forma en cómo se organizan, da lugar a una historia diferente, única para cada libro.

Cuando las células necesitan realizar una acción particular contenida en ese manual, se hace una pequeña copia o transcripción del gen que contiene la instrucción. Estas copias específicas de cada gen se conocen como ARN mensajeros (ARNm). A su vez, cada ARNm tiene la información para producir una proteína en particular (la cual se fabrica siguiendo las instrucciones del mensaje contenido en el ARNm) y esa proteína es la que finalmente lleva a cabo la acción deseada.

Las funciones que pueden llevar a cabo las proteínas que se sintetizan son muy variadas y dependen del tipo de proteína. Algunos ejemplos útiles para entender lo entendemos por funciones, son las que realizan las proteínas que transforman los azúcares de nuestros alimentos en energía; las que ayudan al corazón a obtener energía para latir; las que ayudan a los músculos a moverse o las que dan forma a los cabellos, entre otras muchas funciones adicionales.

En términos muy simples, los ARNm son solamente los mensajes temporales que usan las células para producir una proteína siguiendo las instrucciones de un gen en específico. Si se borra un determinado ARNm, entonces la proteína correspondiente no se puede formar, pues es como si el mensaje de los genes se apagara o silenciara. No todas las proteínas son igual de importantes. Así, se puede vivir sin cabello, pero no sin los latidos de nuestro corazón. Por ello, al conjunto de proteínas clave para que podamos seguir vivos se le conoce como proteínas esenciales, y a los genes que contienen la información para producir dichas proteínas se les llama genes esenciales.

De tal forma, si se sabe cómo silenciar un ARNm dado que contenga instrucciones fundamentales para un organismo en particular, es posible evitar que lleve cabo esa función, y sin ella, se puede inducir su muerte. Por ejemplo, si se encuentra la manera de evitar que se produzca la proteína que se requiere para que el corazón de un animal siga latiendo, entonces puede provocarse su muerte.



Figura 1: Mecanismo de acción del ARNdc. Cuando se aplica ARNdc al insecto plaga, parte de este ARNdc llega al interior de sus células. Una vez ahí se activa el sistema RISC del insecto. Las principales enzimas de RISC son Dicer (a la izquierda, en verde) y Argonauta (a la derecha, en naranja). Dicer no es específica y rompe el ARNdc en fragmentos pequeños. Éstos se unen a la segunda enzima, Argonauta, activándola y otorgándole especificidad. Argonauta activada degrada los ARN mensajeros a los que se une solo si son perfectamente complementarios al fragmento que ha incorporado.

En la naturaleza, muchos organismos vivos poseen mecanismos para silenciar los ARNm de manera tan específica que se apague un ARNm entre miles. Al proceso que permite esto se le denomina silenciamiento génico postranscripcional y funciona mediante la introducción de una molécula particular conocida como ARN de doble cadena (ARNdc) que puede localizar y unirse de manera específica al ARNm que se quiere apagar (Fig. 1). Es como hablar por teléfono a alguien, pues de entre los miles o millones de diferentes números telefónicos, siguiendo un código específico, es posible llamar al número deseado y no a ningún otro. Si se diseña un ARNdc complementario al ARNm que se quiere silenciar, entonces es posible *engañar* a las células para que silencien un ARNm determinado, de manera artificial y específica sin afectar al resto de mensajes y así interferir con el mensaje contenido en el ARNm. Al ARN que apaga el ARNm deseado se le conoce como ARN de interferencia (ARNi) porque lo que hace es justo interferir el mensaje. De esta manera, si se descubre un gen esencial para una especie de insecto plaga, entonces puede diseñarse un insecticida natural, altamente específico y biodegradable usando ARNdc, que puede aplicarse de diferentes maneras, como las vías orales o superficiales sobre el organismo de interés. Por ello, esta tecnología recibe el nombre de ARN spray.

El ARN spray es una tecnología emergente que se propone como una herramienta para controlar plagas y enfermedades, pues tiene ventajas sobre los métodos de control químico (Fig. 2). En primer lugar, es altamente específico, esto es, no ataca a organismos que no se desean afectar como a los insectos benéficos. Un ejemplo de dicha especificidad es el trabajo realizado por Whyard et al., en 2009. En dicho experimento, los investigadores diseñaron ARNdc que fuesen específicos para cada una de las cuatro especies diferentes de moscas del género *Drosophila* que utilizaron en su experimento y lograron con ello, inducir la muerte de manera selectiva y específica para cada una de las diferentes especies de mosca. Por otra parte, el ARNdc es totalmente biodegradable y no deja residuos tóxicos en el ambiente. Otra gran ventaja es la facilidad de diseño de nuevos ARNdc, pues para su diseño específico sólo se requiere la información genética del organismo que se quiere atacar. Gracias a los avances científicos realizados por científicos de todo el mundo, se cuenta con la información genética de un gran número de insectos plaga. Además, cada día es más económico obtener información de organismos que aún no se estudian. También es más sencillo predecir mediante herramientas de cómputo los efectos negativos del uso ARNdc si se le compara con los insecticidas sintéticos, en cuyo caso, la predicción de los efectos indeseables es, con frecuencia, un proceso complicado y costoso.



Figura 2: Representación esquemática del punto donde accionan los insecticidas tradicionales y el

ARNdc y comparación de su especificidad. Los insecticidas tradicionales (izquierda) producen su efecto a nivel de proteína, afectando su accionar, por lo que puede llegar a ser inespecífica. En cambio, el ARNdc lleva a cabo su acción en un nivel anterior, degradando el ARN mensajero e impidiendo la producción de la proteína. Esto permite hacer el ARNdc mucho más específico.

Pese a todos los beneficios anteriormente expuestos, la tecnología del ARN spray tiene algunas limitaciones y desafíos. Por ejemplo, el ARN es sensible a factores ambientales como la luz solar o el calor, lo que puede limitar su duración en el ambiente y, por lo tanto, su efectividad. Finalmente, como toda tecnología novedosa, requiere de más investigación para comprender plenamente cómo el ARN spray afecta a otros organismos a corto, mediano y largo plazo.

En resumen, el ARN spray tiene el potencial para controlar insectos plagas de manera ambientalmente amigable y potencialmente eficiente. Sin embargo, es importante seguir investigando y comprendiendo sus posibles efectos antes de adoptarlo ampliamente, pues el desarrollo y uso de cualquier insecticida, incluso si es específico, debería ser siempre puntual y controlado. Sin embargo, el ARN spray nos permite dar un paso más, pues tiene la capacidad de servir como una plataforma para el iniciar una era de insecticidas diseñados a la carta. Realizar más investigaciones permitirán el uso estandarizado de esta tecnología en bien de la población en general.

Referencias

Whyard, S., Singh, A. D., & Wong, S. (2009). Ingested double-stranded RNAs can act as species-specific insecticides. *Insect Biochemistry and Molecular Biology*, 39(11), 824-832. <https://doi.org/10.1016/j.ibmb.2009.09.007>

Foto de portada: Drazen Zigic en Freepik

This entry was posted on Friday, April 28th, 2023 at 7:07 pm and is filed under [Ciencias Naturales y de la Salud, Zona Abierta](#). You can follow any responses to this entry through the [Comments \(RSS\)](#) feed. Both comments and pings are currently closed.