

Aspectos generales

Título:	ARN: de la ciencia básica hasta su aplicación práctica en la medicina moderna
Programas de posgrado o planes de estudio en donde se ofertará adicionalmente:	
Solamente en Ciencias Biomédicas	
Área del conocimiento:	Biología molecular
Semestre:	2026-2
Modalidad:	Tópico selecto
Horario:	15:00 - 18:00 horas, martes
No. sesiones:	16
Horas por sesión:	3.0
Total alumnos PDCB:	10
Total alumnos:	20
Videoconferencia:	No
Lugar donde se imparte:	FACULTAD DE MEDICINA SALÓN DE SEMINARIOS 2º PISO EDIFICIO A
Informes:	josue.cruz@sechihi.mx

Métodos de evaluación

MÉTODO	PORCENTAJE	NOTAS
Exposición de artículo	30%	
Exposición de artículos	30%	el profesor elige y envía con anticipación los artículos que serán expuestos individualmente por los alumnos en cada clase
Método de evaluación		Al finalizar el curso, el alumnado desarrollará y presentará ante el grupo un proyecto original sobre una terapia basada en algún tipo de ARN.
Participación en clase	30%	consiste en la discusión y revisión crítica de artículos científicos durante las sesiones por parte de cada uno de los alumnos
Participación en clase	30%	
Presentación de proyecto	40%	
Presentación de un proyecto	40%	consiste en que, de manera individual, los alumnos desarrollarán un proyecto teórico en el que se aborde la implementación de un fármaco basado en algún tipo de ARN para resolver un problema de salud

Contribución de este curso/tópico en la formación del alumnado del PDCB:

El presente curso proporciona los conocimientos actuales sobre las aplicaciones clínicas del ARN, incluyendo aspectos básicos y de regulación genética, el desarrollo de medicamentos basados en las diferentes clases de ARN, hasta elementos de la regulación sanitaria internacional que han permitido la aplicación de esta innovadora clase de medicamentos. El entendimiento de estas aplicaciones resulta fundamental, debido a que las aplicaciones de este ácido nucleico están revolucionando la medicina en la actualidad, desde secuencias cortas que regulan la expresión de proteínas hasta las vacunas contra COVID-19. Durante este curso, los alumnos desarrollarán aspectos críticos sobre la aplicación de medicamentos basados en ARN, conocerán sus limitaciones y tendrán una perspectiva global de su desarrollo.

Profesor (a) responsable

Nombre:	Cruz Rabadán Josué Saúl
Teléfono:	
Email:	ser.saul@gmail.com

Profesores (as) participantes

PARTICIPANTE	ENTIDAD O ADScripción	SESIONES

CRUZ RABADÁN JOSUÉ SAÚL Responsable	Facultad de Medicina	LOS ARNs REGULADORES EN PROCARIOTES Y EUKARIOTES MEDICAMENTOS BASADOS EN ARN MEDICAMENTOS BASADOS EN ARN MEDICAMENTOS BASADOS EN ARN MEDICAMENTOS BASADOS EN ARN PRESENTACIÓN DE PROYECTOS FINALES REGULACIÓN SANITARIA DE MEDICAMENTOS BASADOS EN ARN REGULACIÓN SANITARIA DE MEDICAMENTOS BASADOS EN ARN TÉCNICAS PARA EL ESTUDIO DEL ARN
AGUILAR MOLDONADO BEATRIZ Integrante	Instituto de Fisiología Celular	INTRODUCCIÓN INTRODUCCIÓN
AQUINO JARQUIN GUILLERMO Integrante	Facultad de Medicina	TÉCNICAS PARA EL ESTUDIO DEL ARN
DE LA ROSA UREÑA CARLOS Integrante	.	LOS ARNs REGULADORES EN PROCARIOTES Y EUKARIOTES LOS ARNs REGULADORES EN PROCARIOTES Y EUKARIOTES TÉCNICAS PARA EL ESTUDIO DEL ARN

Introducción

Todos los procesos celulares son regulados en diferentes puntos de la transmisión genética, ya sea en la transcripción, traducción o incluso en las modificaciones postraduccionales. Sin embargo, el desequilibrio de algunos de estos procesos conduce a enfermedades. Durante décadas, los esfuerzos se han centrado en el descubrimiento de moléculas que puedan unirse a proteínas como un blanco terapéutico. Lo anterior resulta insuficiente, debido a que se estima que aproximadamente un 2% del genoma humano codifica para proteínas, pero más del 90% del genoma se transcribe. Actualmente, se ha documentado que algunas clases de ARN están relacionadas con enfermedades humanas, por ejemplo, la distrofia muscular de Duchenne en donde existe un proceso de splicing incorrecto en el ARN mensajero del gen DMD que codifica para la proteína distrofina. Esto ha llevado al desarrollo del medicamento eteplirsen, un oligonucleótido antisentido, aprobado por distintas agencias regulatorias como la FDA, que permite omitir el exón 51 durante el splicing. Por lo tanto, en los últimos años, las alternativas terapéuticas no solo son moléculas pequeñas y anticuerpos, sino también una gran diversidad de medicamentos de ARN.

El objetivo general del curso es conocer la estructura y función del ARN, y su relevancia en la fisiología celular, así como su innovadora aplicación en la medicina. Mediante la revisión de la literatura en el área, los alumnos obtendrán los conocimientos básicos-teóricos para comprender el desarrollo y utilidad de las diferentes clases de este ácido nucleico en el tratamiento de distintas enfermedades.

Los objetivos específicos son:

- Revisar los conceptos básicos, así como las herramientas de la biología molecular que sustentan el desarrollo del ARN como un medicamento
- Comprender las principales áreas estratégicas, tanto en la iniciativa privada como en el sector público, que deberán desarrollarse para una futura aplicación medicinal del ARN en México

Temario

Temario (anotar que temas y cuantas horas dará cada profesor):

1. INTRODUCCIÓN. Dra. Beatriz Aguilar (6 horas). 3 y 10 de febrero
 - 1.1 Estructura de los ácidos nucleicos.
 - 1.2 Generalidades del genoma procarionte y eucarionte.
 - 1.3 El dogma central de la biología molecular.
 - 1.4 Regulación de la expresión genética.
 - 1.5 Tecnología del ADN recombinante.
2. LOS ARNs REGULADORES EN PROCARIOTES Y EUKARIOTES. Dr. Saúl Cruz (3 horas). Dr. Carlos De la Rosa Ureña (6 horas). 17 y 24 de febrero; 3 de marzo
 - 2.1 small ARNs.
 - 2.2 Riboswitches.
 - 2.3 microARNs
 - 2.4 ARN de interferencia.
 - 2.5 Long non-coding.
3. TÉCNICAS PARA EL ESTUDIO DEL ARN. Dr. Carlos De la Rosa Ureña (3 horas). Dr. Guillermo Aquino (3 horas). Dr. Saúl Cruz (3 horas). 10,17 y 24 de marzo
 - 3.1 Herramientas experimentales: Métodos de extracción de ARN; Despliegue diferencial; Clonación; RT-qPCR; Northern blot; RACE 5' y 3'; Microarray; Hibrivación in situ; Co-purificación con proteínas; RNA-Seq; Transcripción in vitro; Capping; Poliadenilación
 - 3.2 circRNAs & CRISPR
 - 3.3 Herramientas in silico (RNAFold; RNAPredator; Rfam; Uso de IA)

4. MEDICAMENTOS BASADOS EN ARN. Dr. Saúl Cruz (15 horas). 7,14,21,y 28 de abril; 5 de mayo
4.1 Desarrollo de ARN mensajero. Ventajas y desventajas en su uso.

4.2 Desarrollo de otras clases de ARN como medicamento (microRNAs, siRNAs, aptámeros, ASO).

4.2 Nanopartículas de lípidos y otros vehículos de liberación.

4.3 Fabricación.

4.4 Estudios preclínicos y clínicos.

5. REGULACIÓN SANITARIA DE MEDICAMENTOS BASADOS EN ARN. Dr. Saúl Cruz (6 horas). 12 y 19 de mayo

5.1 Agencias regulatorias de alta vigilancia (propiedad intelectual, licencias, registros sanitarios).

5.2 Atributos críticos de calidad en el ARN mensajero.

5.3 Guías ICH

5.4 Documento Técnico Común (CTD)

5.5 Productos Medicinales de Terapia Avanzada. Carencia de regulación específica en México para este tipo de insumos.

5.5 Desarrolladores de medicamentos o terapias basadas en ARN (BioNTech; Moderna; Arcturus therapeutics; CureVac; ProQR therapeutics; Providence therapeutics; IONIS).

6. PRESENTACIÓN DE PROYECTOS FINALES. 26 de mayo y 2 de junio

En esta sección, los alumnos presentarán sus proyectos individuales sobre un proyecto original que involucre el uso de los conocimientos adquiridos en el curso para el desarrollo de una terapia original basada en alguna clase de ARN.

Bibliografía

Bibliografía básica

- Lehninger, Albert L., et. al. 2017. Principles of Biochemistry. 7th ed., Worth Pubs. New York.
- Mattick, J. y Amaral, P. 2023. RNA, the epicenter of genetic information: a new understanding of molecular biology. 1st ed., CRC Press. Boca Raton, Florida.
- Giangrande, Paloma H., et. al. 2022. RNA therapeutics: the evolving landscape of RNA therapeutics. Academic Press, London.
- Watson, James D., et. al. 2013. Molecular Biology of the Gene. 7th ed., Benjamin Cummings, Menlo Park, California.
- Alberts, Bruce., et. al. 2014. Molecular Biology of the Cell. 6th ed., Garland Pubs., New York.
- Voet, Donald y Judith G. Voet. 2011. Biochemistry. 4th ed., J. Wiley, New York.
- Berg, Jeremy M., et. al. 2010. Biochemistry. 7th ed., W. H. Freeman, New York.
- Sitios de consulta: <https://www.ema.europa.eu/en> <https://www.fda.gov/> <https://www.ich.org/page/ich-guidelines>

Bibliografía complementaria

- Karikó K, Buckstein M, Ni H, Weissman D. Suppression of RNA recognition by Toll-like receptors: the impact of nucleoside modification and the evolutionary origin of RNA. *Immunity*. 2005 Aug;23(2):165-75. doi: 10.1016/j.immuni.2005.06.008. PMID: 16111635.
- Saw PE, Song E. Advancements in clinical RNA therapeutics: Present developments and prospective outlooks. *Cell Rep Med*. 2024 May 21;5(5):101555. doi: 10.1016/j.xcrm.2024.101555. Epub 2024 May 13. PMID: 38744276; PMCID: PMC11148805.
- Roberts TC, Langer R, Wood MJA. Advances in oligonucleotide drug delivery. *Nat Rev Drug Discov*. 2020 Oct;19(10):673-694. doi: 10.1038/s41573-020-0075-7. Epub 2020 Aug 11. PMID: 32782413; PMCID: PMC7419031.
- Nelson J, Sorensen EW, Mintri S, Rabideau AE, Zheng W, Besin G, Khatwani N, Su SV, Miracco EJ, Issa WJ, Hoge S, Stanton MG, Joyal JL. Impact of mRNA chemistry and manufacturing process on innate immune activation. *Sci Adv*. 2020 Jun 24;6(26):eaaz6893. doi: 10.1126/sciadv.aaz6893. PMID: 32637598; PMCID: PMC7314518.
- Guerriaud M, Kohli E. RNA-based drugs and regulation: Toward a necessary evolution of the definitions issued from the European union legislation. *Front Med (Lausanne)*. 2022 Oct 17;9:1012497. doi: 10.3389/fmed.2022.1012497. PMID: 36325384; PMCID: PMC9618588.
- Garner, Amanda L. 2018. RNA therapeutics. Springer Cham, Switzerland.
- Krebs, Jocelyn E., et. al. 2014. Lewin's genes XI. 11th ed., Burlington, MA: Jones & Bartlett Learning.
- Watson, James D., et.al. 2007. Recombinant DNA: genes and genomes. 3nd ed., W. H. Freeman, New York.
- Reglamento de Insumos para la Salud.

Observaciones

Se requiere que el alumnado tenga conocimientos básicos de biología molecular.

- Habrá dos sesiones para la presentación de los proyectos

El siguiente profesor estará en la presentación de proyectos

- Dr. Josué Saúl Cruz Rabadán y Dr. Carlos De la Rosa Ureña

El siguiente profesor será responsable de la sesión de presentación de proyectos

- Dr. Josué Saúl Cruz Rabadán