CIENCIAUANL

Revista de divulgación científica y tecnológica
de la Universidad Autónoma de Nuevo León

https://cienciauanl.uanl.mx/ojs/index.php

Proteínas fluorescentes: las linternas de la biología molecular

Fluorescent proteins: lanterns of molecular biology

Gustavo Jiménez Mejía
https://orcid.org/0000-0003-1773-1400

Diana Reséndez Pérez
https://orcid.org/0000-0002-4709-7677

Universidad Autónoma de Nuevo León,
San Nicolás de los Garza, México.

Alan Michael Pérez Hernández
https://orcid.org/0000-0002-5549-7080

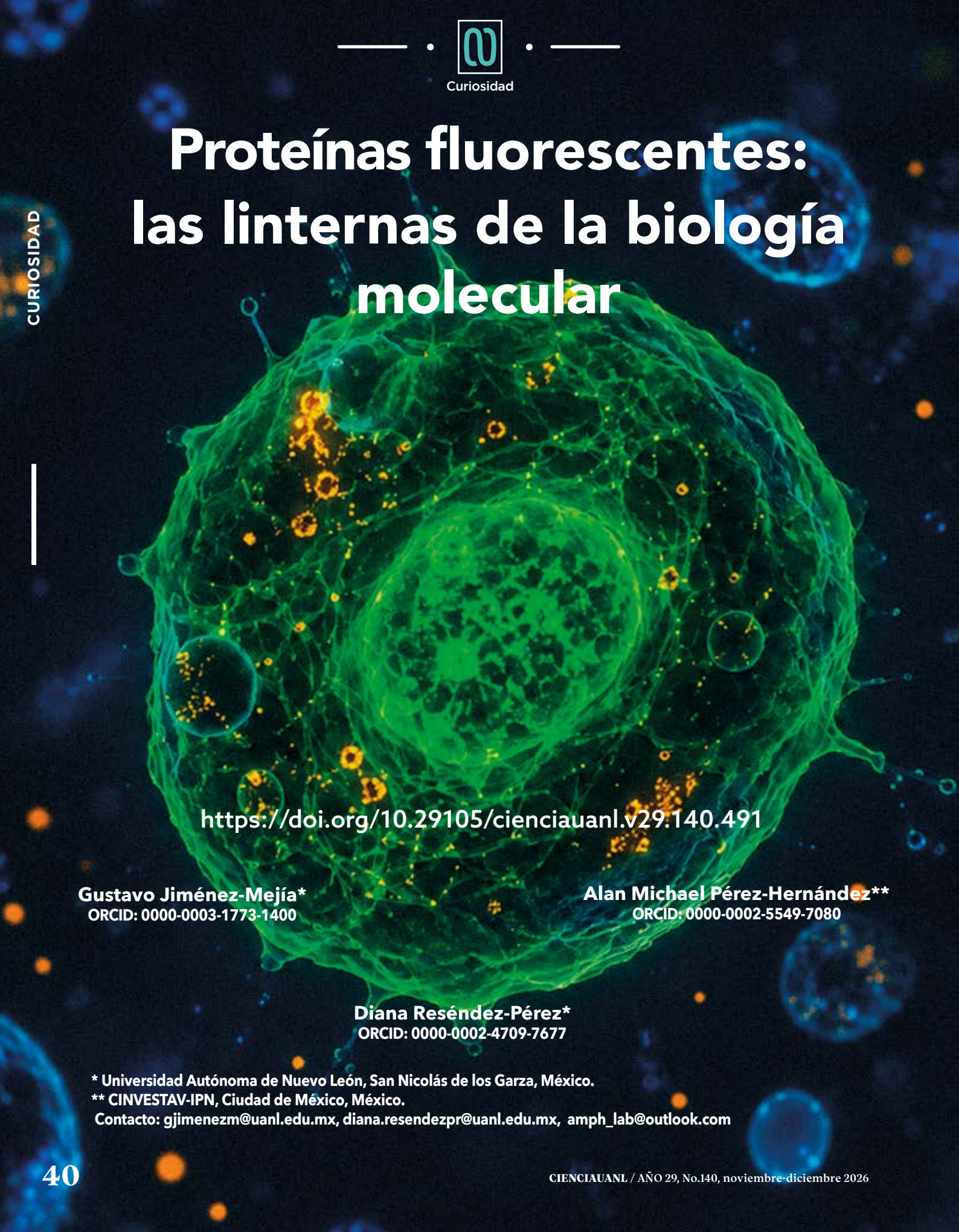
CINVESTAV-IPN, Ciudad de México, México.

Editora: Melissa del Carmen Martínez Torres, Universidad Autónoma de Nuevo León, Dirección de Investigación, Monterrey, Nuevo León, México.

Copyright: © Jimenez Mejía, Gustavo, Reséndez Pérez, Diana, Pérez Hernández, Alan M. This is an open-access article distributed under the terms of Creative Commons Attribution License [CCBY 4.0], which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author and source are credited.

DOI: https://doi.org/10.29105/cienciauanl.v29.140.491
Recepción: 19/09/2025
Fecha aceptación: 08/01/2026
Email: gjimenezm@uanl.edu.mx, diana.resendezpr@uanl.edu.mx, amph_lab@outlook.com

Proteínas fluorescentes: las linternas de la biología molecular



https://doi.org/10.29105/cienciauanl.v29.140.491

Gustavo Jiménez-Mejía*
ORCID: 0000-0003-1773-1400

Alan Michael Pérez-Hernández**
ORCID: 0000-0002-5549-7080

Diana Reséndez-Pérez*
ORCID: 0000-0002-4709-7677

* Universidad Autónoma de Nuevo León, San Nicolás de los Garza, México.
** CINVESTAV-IPN, Ciudad de México, México.
Contacto: gjimenezm@uanl.edu.mx, diana.resendezpr@uanl.edu.mx, amph_lab@outlook.com

¿CÓMO LA PROTEÍNA VERDE DE UNA MEDUSA REVOLUCIONÓ LA CIENCIA?

Lo que comenzó como el brillo de la medusa *Aequorea victoria* en las aguas del océano Pacífico se convirtió en uno de los descubrimientos más influyentes de la biología moderna: la proteína verde fluorescente (GFP, *Green Fluorescent Protein*, por sus siglas en inglés). Desde su hallazgo, esta molécula ha iluminado literalmente los rincones más ocultos de las células.

En la década de 1960, Osamu Shimomura estudió la medusa *A. victoria*, conocida por emitir destellos de luz como mecanismo de defensa frente a depredadores, empleando reacciones de quimioluminiscencia donde interviene la proteína aequorina, que al unirse a iones de calcio produce luz azul. Esto lo llevó a cuestionar por qué la medusa se observaba en verde. Al investigar el fenómeno encontró una segunda proteína, la GFP, que absorbía la luz azul y reemitía fluorescencia verde. Dos años después, tales hallazgos le permitieron a Shimomura purificar la GFP, sin imaginar el impacto que tendría su descubrimiento (Shimomura *et al.*, 1962).

Tres décadas más tarde, Martin Chalfie demostró que el gen de GFP podía expresarse en bacterias como *Escherichia coli* y en el nematodo *Caenorhabditis elegans*, permitiendo observar la luminiscencia sin alterar las condiciones naturales de las células. Por primera vez era posible ver una proteína luminosa en organismos vivos sin necesidad de destruirlos (Chalfie *et al.*, 1994).

El siguiente paso llegó con Roger Tsien, quien modificó químicamente la GFP y generó una amplia paleta de colores fluorescentes, desde el azul hasta el rojo (Tsien, 1998). Gracias a ello, los investigadores pudieron marcar simultáneamente distintas estructuras celulares y estudiar su interacción dentro de un mismo experimento. La luminiscencia pasó así de la oscuridad del océano a la punta de una pipeta, haciendo visible lo invisible.

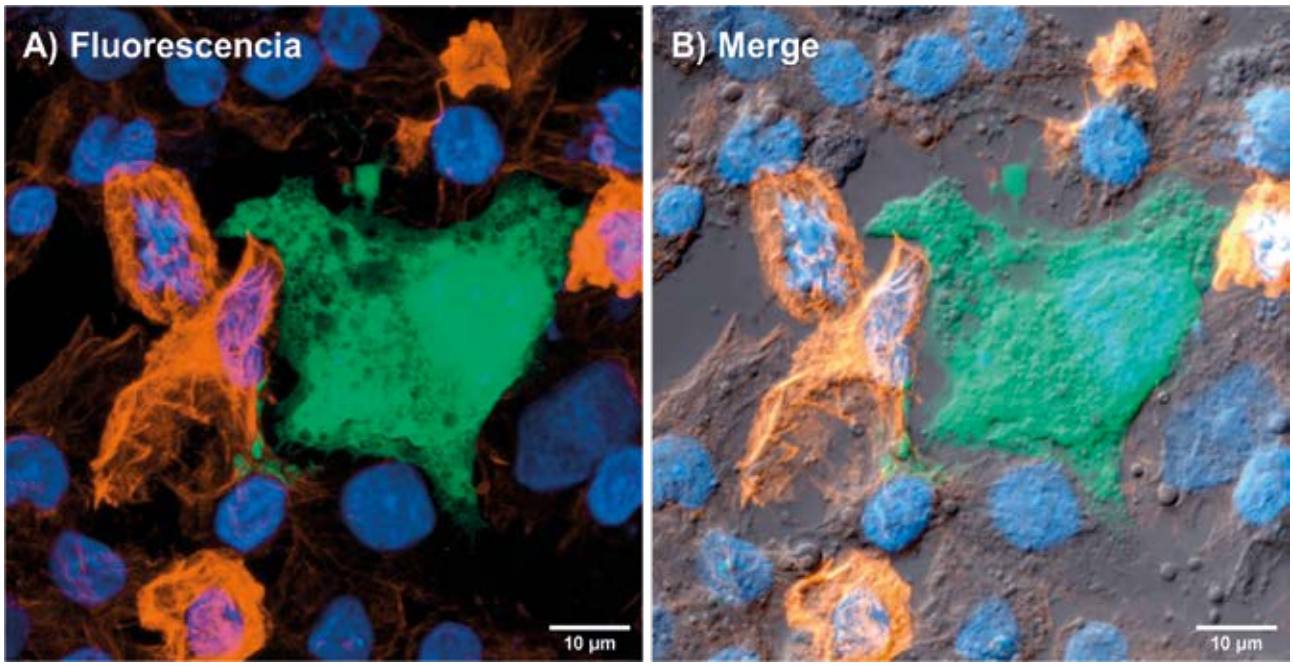


Figura 1. Expresión de GFP en células HepG2 transfectadas. *(A)* Fluorescencia de GFP en verde en el citoplasma de células de carcinoma hepatocelular (HepG2), en azul se muestran los núcleos teñidos con el colorante Hoechst y en naranja la detección de la proteína F-actina marcada con faloidina rodamina. *(B)* Imagen fusionada con microscopía de contraste diferencial de interferencia (Nomarski) para correlacionar fluorescencia y estructura celular. La barra de escala indica un tamaño de 10 µm (imagen inédita cortesía de CINVESTAV por R. Jiménez Mora y A. Pérez Hernández).

¿CÓMO SE OBSERVAN LAS PROTEÍNAS FLUORESCENTES?

Observar proteínas dentro de una célula no es una tarea sencilla, puesto que son miles de veces más pequeñas que un cabello humano y, a esa escala, la vida se convierte en un universo invisible a nuestros ojos; sin embargo, la ciencia ha encontrado una forma de iluminar ese micromundo. Esto es posible gracias a que las proteínas fluorescentes actúan como diminutas linternas biológicas que brillan cuando se les anima con la luz adecuada.

Para entenderlo, debemos hablar primero sobre lo que llamamos "luz visible", una pequeña parte del espectro electromagnético y que también incluye las ondas de radio, rayos X y luz ultravioleta. Cada color en el espectro visible de luz corresponde a una longitud de onda, por ejemplo, la luz violeta presenta ondas muy cortas y energéticas, mientras que las de la roja son más largas y con menos energía.

Entendiendo esto, el fenómeno de fluorescencia aprovecha precisamente esas propiedades y ocurre cuando una molécula atrae energía luminosa de un color y la devuelve casi de inmediato como luz de otra tonalidad, con una longitud de onda más larga. A la luz que incide sobre la proteína la llamamos de excitación, y a la que emana, de emisión. Por ejemplo, la proteína fluorescente GFP absorbe luz azul (de alta energía) y genera luz verde (de menor energía). Ese cambio de coloración es lo que permite distinguirla del resto de la célula.

La ingeniería genética nos ha ayudado a diseñar una paleta completa de estas proteínas fluorescentes que brillan en tonalidad azul, verde, amarillo, naranja y rojo.Cada una emite luz en una longitud de onda distinta, y los científicos eligen el tono que requieren según las necesidades de su experimento, ya que es posible marcar diversas estructuras dentro de una misma célula usando proteínas de diferentes colores. Por ejemplo, podemos hacer que el citoesqueleto de una célula brille en rojo mientras que sus mitocondrias lo hagan en verde. Así, no solo vemos dónde están los organelos, sino cómo ocurre la fisiología celular en tiempo real, creando mapas dinámicos del movimiento interior de las células e incluso en organismos multicelulares.

Para poder ver el destello de estas proteínas, no basta con un microscopio convencional, se requieren aparatos especializados en la captación de luminiscencia con alta precisión, diseñados con el fin de excitar los fluoróforos y registrar únicamente la luz que emiten. En la mayoría de estos equipos se emplea un sistema de epifluorescencia, en el que el mismo objetivo ilumina la muestra y recoge la señal luminosa. En muchos laboratorios, la opción más habitual es utilizar microscopios de fluorescencia de campo amplio donde todo el modelo se enciende a un tiempo y, mediante una red de filtros, se separa la luz de excitación de la fosforescencia, de modo que la imagen revela el brillo de las proteínas luminiscentes.

Sin embargo, cuando se requiere obtener una mayor definición, se recurre a herramientas más especializadas, como el microscopio confocal de barrido láser, que excita la muestra punto por punto y utiliza un diafragma que bloquea buena parte de la luz fuera de foco. Esto permite conseguir formas más nítidas dentro de la célula o del tejido, en las que la señal de las proteínas luminiscentes resalta sobre un fondo oscuro, revelando con gran detalle su ubicación y organización (figura 1).

Las imágenes obtenidas nos permiten observar un conjunto de proteínas fluorescentes en una asombrosa combinación de la física y biología. Estos resultados no solo son datos que nos ayudan a entender procesos celulares vitales o enfermedades, sino que también nos muestran cómo cada célula se transforma en un diminuto cosmos luminoso que revela una parte de la manera en que ocurre la vida, y nos enseña que incluso en lo más pequeño existe una complejidad y una belleza extraordinaria.



¿CUÁL ES LA APLICACIÓN DE LA PROTEÍNAS FLUORESCENTES?

Los avances tecnológicos en microscopía, junto con el desarrollo de la ingeniería genética, han permitido comprender con mayor detalle el funcionamiento de las proteínas dentro de las células. Estrategias clásicas de esa rama del conocimiento, por ejemplo, la clonación por restricción, PCR (reacción en cadena de la polimerasa) de extensión solapada, y metodologías más recientes: la clonación por In-Fusion o el ensamblaje de Gibson, han hecho viable el unir secuencias de proteínas luminiscentes del tipo GFP a proteínas de interés biológico. Gracias a los marcajes genéticos fluorescentes, hoy es posible seguir su localización y comportamiento, como si se colocara un pequeño GPS molecular que revela en qué parte de la célula se encuentran y qué función podría desempeñar.

Estas herramientas se han aplicado en múltiples áreas de la ciencia. En biología del desarrollo, por ejemplo, han permitido observar en tiempo real procesos fundamentales como la diferenciación celular, la morfogénesis y la organización de los tejidos, mediante la expresión de proteínas reporteras luminosas (Ivanovitch *et al.*, 2017). Además, estrategias innovadoras, entre otras la Complementación Bimolecular Fluorescente (BiFC, por sus siglas en inglés), posibilitan detectar interacciones entre proteínas sin necesidad de destruir el tejido (figura 2), lo que representa un avance significativo para el estudio de redes moleculares en sistemas vivos (Villarreal-Puente *et al.*, 2024).

En el campo de las neurociencias, las proteínas fluorescentes han permitido literalmente "encender" las neuronas de distintos modelos animales, haciendo visible la compleja arquitectura del cerebro. Gracias a técnicas como Brainbow (Livet *et al.*, 2007), es posible marcar neuronas individuales con combinaciones de colores fluorescentes, lo que permite rastrear sus conexiones y observar la actividad de los circuitos neuronales en tiempo real (Hariani *et al.*, 2024). Este tipo de aproximaciones ha transformado la manera en que se analiza la comunicación neuronal y ha contribuido a comprender mejor cómo surgen alteraciones en el sistema nervioso asociadas con diversas patologías humanas.

En la investigación del cáncer se han aprovechado las mismas estrategias de marcaje fluorescente para estudiar el comportamiento de las células tumorales. Al insertar genes que codifican proteínas luminiscentes en dichas células, los científicos pueden seguir su proliferación, migración e invasión en varios modelos *in vivo*, como ratones y ratas de laboratorio (Hiroshima *et al.*, 2014). Tales técnicas permiten evaluar la forma en que se desarrolla un tumor y cómo responde a distintos tratamientos, ofreciendo una herramienta poderosa para el análisis dinámico de procesos oncológicos.

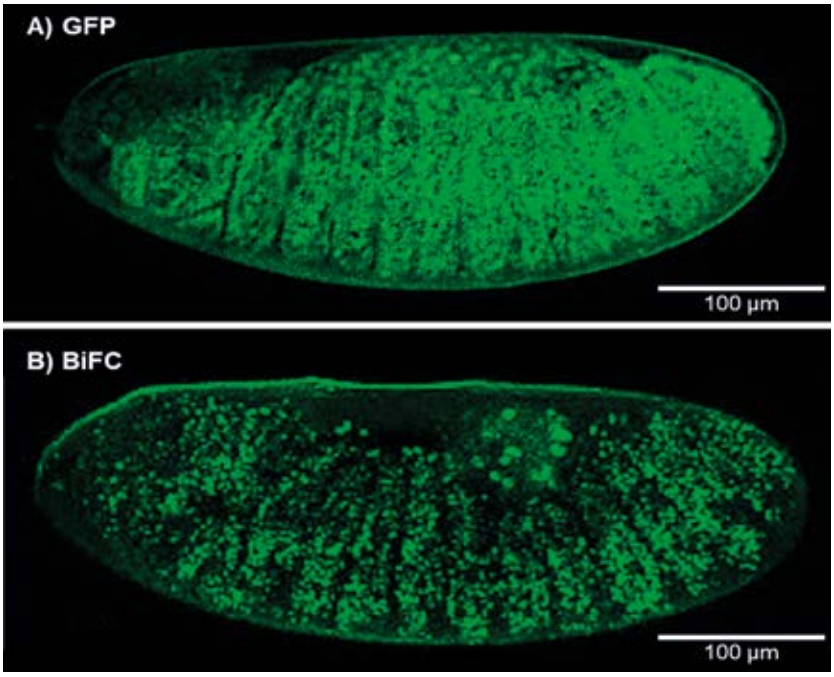


Figura 2. Expresión de GFP y detección de interacción molecular mediante BiFC en embriones de mosca de la fruta (*Drosophila melanogaster*) observados por microscopía confocal. *(A)* Expresión de la proteína GFP en embrión de *Drosophila* (imagen inédita cortesía de FCB-UANL, por G. Jiménez Mejía). *(B)* Interacción de las proteínas Antp y Ubx observado por la fluorescencia de la proteína Venus reconstituida mediante la técnica BiFC. La barra de escala indica un tamaño de 100 µm (imagen tomada de Villarreal-Puente *et al.*, 2024).

En el campo de la biotecnología, estas "linternas moleculares", como la GFP, han abierto nuevas formas de estudiar la manera en que operan los genes dentro de los organismos. Su uso permite seguir en tiempo real la expresión génica y comprender mejor el funcionamiento de los mecanismos biológicos. Las mismas estrategias se aplican al producir proteínas útiles: anticuerpos, enzimas o péptidos con funciones específicas en investigación y medicina (March *et al.*, 2003). En agricultura, dichos avances científicos han permitido emplear la fluorescencia para estudiar genes asociados con resistencia a plagas o tolerancia a la sequía, utilizando GFP como reportero y contribuyendo al desarrollo de cultivos más fuertes y de mejor rendimiento agrícola (Berg y Beachy, 2008).

Las proteínas fluorescentes han cambiado la forma en que observamos la vida. Hoy permiten estudiar la actividad celular en tiempo real, seguir procesos biológicos antes inalcanzables y comprender con mayor precisión el funcionamiento de los sistemas vivos. Desde las neurociencias hasta la biotecnología, estas "linternas moleculares" continúan impulsando el desarrollo de nuevas técnicas de observación y diagnóstico. En cada emisión de luz hay un fragmento de conocimiento, una prueba de que incluso los procesos más pequeños pueden revelar los secretos más grandes de la biología.

REFERENCIAS

Berg, R. Howard, Beachy, Roger N. (2008). Fluorescent protein applications in plants, *Methods in cell biology*, 85, 153-177, https://doi.org/10.1016/S0091-679X(08)85008-X

Chalfie, Martin, Tu, Yuan, Euskirchen, Ghia, *et al.* (1994). Green fluorescent protein as a marker for gene expresión, *Science* (New York, N.Y.), 263(5148), 802-805, https://doi.org/10.1126/science.8303295

Hariani, Harsh N., Algstam, A. Brynn, Candler, Christian T., *et al.* (2024). A system of feedforward cerebellar circuits that extend and diversify sensory signaling, *eLife*, 12, RP88321, https://doi.org/10.7554/eLife.88321

Hiroshima, Yukihiko, Maawy, Ali, Zhang, Yong, *et al.* (2014). Fluorescence-guided surgery in combination with UVC irradiation cures metastatic human pancreatic cancer in orthotopic mouse models, *PloS one*, 9(6), e99977, https://doi.org/10.1371/journal.pone.0099977

Ivanovitch, Kenzo, Temiño, Susana, Torres, Miguel. (2017). Live imaging of heart tube development in mouse reveals alternating phases of cardiac differentiation and morphogenesis, *eLife*, 6, e30668, https://doi.org/10.7554/eLife.30668

Livet, Jean, Weissman, Tamily A., Kang, Hyuno, *et al.* (2007). Transgenic strategies for combinatorial expression of fluorescent proteins in the nervous system, *Nature*, 450(7166), 56-62, https://doi.org/10.1038/nature06293

March, J. C., Rao, G., Bentley, W. E. (2003). Biotechnological applications of green fluorescent protein, *Applied Microbiology and Biotechnology*, 62(4), 303-315, https://doi.org/10.1007/s00253-003-1339-y

Shimomura, Osamu, Johnson, Frank H., Saiga, Yo. (1962). Extraction, purification and properties of aequorin, a bioluminescent protein from the luminous hydromedusan, *Aequorea*, *Journal of cellular and comparative physiology*, 59, 223-239, https://doi.org/10.1002/jcp.1030590302

Tsien Roger Y. (1998). The green fluorescent protein, *Annual review of biochemistry*, 67, 509-544, https://doi.org/10.1146/annurev.biochem.67.1.509

Villarreal-Puente, Alely, Altamirano-Torres, Claudia, Jiménez-Mejía, Gustavo, *et al.* (2024). Novel Antennapedia and Ultrabithorax trimeric complexes with TBP and Exd regulate transcription, *Hereditas*, 161(1), 25, https://doi.org/10.1186/s41065-024-00327-x

Recibido: 19/09/2025
Aceptado: 08/01/2026

Descarga aquí nuestra versión digital.

Proteínas fluorescentes: las linternas de la biología molecular

RESUMEN

Las proteínas fluorescentes y sus aplicaciones han transformado la manera en que observamos y entendemos los procesos biológicos, revelando la dinámica interna de las proteínas en células y organismos. Estas moléculas fluorescentes funcionan como pequeñas linternas biológicas que muestran eventos celulares y moleculares con una claridad que parecía inalcanzable. Su aplicación se extiende desde la neurociencia y la investigación del cáncer hasta la biotecnología y la agricultura. Gracias a ellas, la ciencia puede explorar lo que antes era invisible y avanzar hacia una comprensión más profunda de la vida, abriendo nuevas rutas de estudio en medicina.

Palabras clave: fluorescencia, GFP, proteínas, microscopía, biotecnología.

Fluorescent proteins: lanterns of molecular biology

ABSTRACT

Fluorescent proteins and their applications have transformed the way we observe and understand biological processes, revealing the internal dynamics of proteins in cells and organisms. These fluorescent molecules function as tiny biological lanterns that illuminate cellular and molecular events with previously unattainable clarity. Their application extends from neuroscience and cancer research to biotechnology and agriculture. Thanks to these tools, science can explore what was once invisible and advance toward a deeper understanding of life, opening new avenues for research and medicine.

Keywords: fluorescence, GFP, proteins, microscopy, biotechnology.