

Una nueva entidad biológica: obeliscos

A new biological entity: obelisks

Iván Renato Zúñiga Carrasco,* Janett Caro Lozano†

* Jefe del Departamento de Epidemiología, Unidad de Medicina Familiar (UMF) No. 223, Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), Lerma, México.

† Jefa del Departamento de Epidemiología, Hospital General de Zona (HGZ), Centro Médico Familiar (CMF) No. 1, IMSS, Chetumal, Quintana Roo.

RESUMEN

Los obeliscos forman un grupo filogenético distintivo restringido a conjuntos de datos de ARN y carecen de homología evidente con genomas o viomas previamente caracterizados. Las lecturas de ARN de obeliscos se ensamblan en círculos de aproximadamente 1,000 nucleótidos, que adoptan estructuras secundarias de ARN con forma de varilla y codifican al menos un miembro de una nueva superfamilia proteica, denominada «Oblin». Además, se descubrió que un subconjunto de obeliscos alberga motivos de ribozimas tipo martillo específicos de obeliscos. Se encuentran distribuidos globalmente, con una posible sobrerepresentación de conjuntos de datos de origen mamífero. Constituyen un grupo distinto y diverso de elementos de ARN, filogenéticamente relacionados.

Palabras clave: obeliscos, oblin, *Streptococcus sanguinis*.

Abreviaturas:

HDV = *Hepatitis Delta virus* (virus de la hepatitis delta)

hGMB = *Human Gut Microbiome* (microbioma intestinal humano)

iHMP = *Integrative Human Microbiome Project* (Proyecto Integrativo del Microbioma Humano)

L-HDAg = antígeno delta grande

ORF = *Open Reading Frame* (marcos de lectura abiertos)

RDVA = *RNA Deep Virome Assemblage*

ANTECEDENTES

El microbioma intestinal humano (hGMB, por sus siglas en inglés) es interesante para el descubrimiento de nuevos agentes genéticos. El perfilado metagenómico y metatranscriptómico del hGMB ha proporcionado nuevos conocimientos sobre la ecología de procariotas, virus y plásmidos. Por tal motivo,

ABSTRACT

Obelisks form a distinct phylogenetic group restricted to RNA datasets. They lack obvious homology with previously characterized genomes or viomes. Obelisk RNA reads assemble into circles of approximately 1,000 nucleotides. These circles adopt rod-shaped RNA secondary structures and encode at least one member of a novel protein superfamily, termed «Oblin». Furthermore, a subset of obelisks was found to harbor obelisk-specific hammer-like ribozyme motifs. Obelisks are globally distributed and possibly overrepresented in mammalian datasets, and constitute a distinct and diverse group of phylogenetically related RNA elements.

Keywords: obelisks, oblin, *Streptococcus sanguinis*.

se ha desarrollado una herramienta bioinformática independiente de referencias (VNom) para identificar nuevos elementos tipo viroide. Inicialmente se aplicó VNom a datos publicados del Proyecto Integrativo del Microbioma Humano (iHMP, por sus siglas en inglés), lo que resultó en la identificación de una nueva clase de agentes de ARN que colonizan el hGMB debido a su marcada estructura secundaria con forma de varilla; se denominó a este grupo de ARN Obelisco-alfa (Obelisco- α). La longitud de 1,164 nt y la estructura secundaria tipo varilla resultaron llamativas, ya que las secuencias típicas de ARNm no se predicen fácilmente para plegarse de esta manera, como lo evidencia el esfuerzo requerido para maximizar el grado de «rigidez» estructural en las vacunas de ARNm.¹

Citar como: Zúñiga CIR, Caro LJ. Una nueva entidad biológica: obeliscos. Rev Latin Infect Pediatr. 2026; 39 (1): 31-34.
<https://dx.doi.org/10.35366/123455>

Recibido: 07-01-2026. Aceptado: 08-02-2026.



Con base en las predicciones de marcos de lectura abiertos (ORF, por sus siglas en inglés), Obelisco- α tiene la capacidad de codificar dos proteínas de 202 y 53 aminoácidos. Ninguno de estos ORF presenta homología evidente a nivel nucleotídico o proteico al consultar múltiples bases de datos de referencia (NCBI nt, nr, CDD, Pfam). Asimismo, los alineamientos basados en estructura terciaria proteica produjeron resultados igualmente negativos. Por lo tanto, se asignaron nuevos nombres a estas proteínas, denominándolas Oblin-1 y Oblin-2, respectivamente. Es importante señalar que, a pesar de algunas características compartidas entre Obelisco- α y el virus de la hepatitis delta (HDV, por sus siglas en inglés), como la circularidad aparente, la predicción de un genoma de ARN altamente estructurado y la capacidad de codificar al menos un ORF de aproximadamente 200 aminoácidos, no existe homología evidente, ni a nivel de secuencia de ARN o proteína ni a nivel de estructura proteica, entre los obeliscos y el HDV.¹

En contraste adicional con el HDV, cuyo antígeno delta grande (L-HDAg) se localiza en una sola hebra dentro de la estructura secundaria extendida predicha, la región codificante de Oblin-1 en Obelisco- α es mayormente autocomplementaria dentro del propio ORF, formando una horquilla de aproximadamente 300 pares de bases que constituye cerca de la mitad de la estructura secundaria total predicha del ARN de Obelisco- α . Al consultar 5.4 millones de conjuntos de datos públicos de secuenciación, se identificaron 29,959 obeliscos distintos, presentes en aproximadamente 220,000 conjuntos de datos que representan ecosistemas diversos más allá del hGMB. Entre los conjuntos de datos con representantes claros de obeliscos, se identificó un par definitivo de obelisco-hospedero, con *Streptococcus sanguinis* actuando como hospedero replicativo. Asimismo, se analizó la presencia de obeliscos en estudios de microbioma oral e intestinal humano que incluyeron 472 donadores, encontrando una prevalencia estimada de 9.7% de donadores positivos, con una distribución específica aparente del sitio anatómico.¹

Independientemente del origen de estas lecturas cruzadas relativamente raras, Obelisco- α parece persistir dentro de los donadores humanos y cada donador parece albergar su propia «cepa». Posteriormente, en los datos complementarios de secuenciación de ADN, no se detectaron lecturas de obelisco. En conjunto, estos hallazgos son consistentes con que Obelisco- α representa un

elemento de ARN hasta ahora no caracterizado, con características tipo viroide, que ocurre en las heces humanas y que además comprende subespecies que persisten de forma individual en los donadores a lo largo del tiempo.¹

La detección repetida de Obelisco- α constituye una entidad biológica genuina. Con base en la prevalencia de Obelisco- α en estos conjuntos de datos transcriptómicos del microbioma humano, se ha investigado la posibilidad de que otros obeliscos estuvieran presentes en dichos datos, identificables tanto por VNom como por similitud proteica con Oblin-1. Esta búsqueda condujo finalmente al descubrimiento de Obelisco- β , un ARN de 1,182 nt, probablemente residente del microbioma intestinal humano, con características similares a Obelisco- α : ensamblaje circular, estructura secundaria predicha tipo varilla, ausencia en secuencias de ADN pareadas, y una similitud proteica baja pero detectable con Oblin-1; por lo tanto, ambos obeliscos parecen ser elementos codificadores de Oblin-1.¹

El análisis de la homología de Oblin-2 en esta etapa estuvo limitado por el pequeño tamaño de las proteínas; no obstante, tanto Obelisco- α como Obelisco- β codifican una segunda proteína de aproximadamente 50 aminoácidos, rica en residuos formadores de hélice. Posteriormente, aprovechando la singularidad de las proteínas Oblin-1 y Oblin-2 de Obelisco- α/β como secuencias distintivas específicas de obeliscos, se examinaron más de 12 billones de *contigs* en el *RNA Deep Virome Assemblage* (RDVA), una base de datos de metatranscriptomas ensamblados. Esta búsqueda produjo más de 38,500 ensamblajes de ARN que codificaban Oblins. Tras este análisis, se determinó que las proteínas pequeñas de Obelisco- α/β probablemente correspondían a homólogos de Oblin-2. Finalmente, al exigir evidencia de circularidad aparente, se generó un subconjunto estricto y conservador de 7,202 obeliscos agrupados (1,744 clústeres al 80% de identidad nucleotídica) que constituye una base de datos de referencia para estudios futuros.¹

STREPTOCOCCUS SANGUINIS ACTÚA COMO HOSPEDERO DE UN OBELISCO

Para identificar posibles hospederos de obeliscos, se analizaron conjuntos de datos de metatranscriptomas en los que tanto las secuencias de obelisco como los transcritos bacterianos estuvieran presentes de manera abundante y consistente. Entre estos,

se identificó un conjunto de datos de cultivo bacteriano aislado que contenía un obelisco específico y presentaba una asignación taxonómica clara al nivel de la especie bacteriana. Este conjunto de datos correspondía a una cepa de laboratorio de *Streptococcus sanguinis*, una bacteria comensal oral común en humanos. El análisis reveló la presencia abundante de un obelisco (denominado Obelisco-Ss) en un subconjunto definido de cepas de *S. sanguinis*, mientras que estaba ausente en otras cepas estrechamente relacionadas.¹

El ARN de Obelisco-Ss se ensambló como una molécula circular de 1,113 nt, con una estructura secundaria altamente apareada predicha, similar a la observada en Obelisco- α y Obelisco- β . Obelisco-Ss codifica una proteína Oblin-1 claramente homóloga a la de Obelisco- α/β , así como una proteína pequeña adicional consistente con Oblin-2.¹

El obelisco se detectó de manera reproducible en cinco cepas de laboratorio específicas, pero no en otras cepas de *S. sanguinis* ni en especies bacterianas relacionadas cultivadas y secuenciadas en paralelo. Para confirmar que Obelisco-Ss no correspondía a contaminación cruzada ni a un artefacto de ensamblaje, se evaluó su presencia en diversas bases de datos independientes. Además, el análisis de profundidad de lectura mostró una cobertura uniforme a lo largo del genoma del obelisco, consistente con un elemento de ARN replicativo estable. Al igual que con Obelisco- α , no se detectaron lecturas correspondientes en datos de secuenciación de ADN, lo que respalda que Obelisco-Ss existe exclusivamente como ARN.¹

Obelisco-Ss representa una nueva clase de ARN circular similar a viroides en *S. sanguinis* y es altamente abundante en las células de SK36. Dado que Obelisco-Ss se detecta en transcriptomas medidos por laboratorios independientes, este trabajo sugiere que las poblaciones intracelulares de Obelisco-Ss se mantienen de manera estable en SK36.²

Estos hallazgos proporcionan evidencia directa de una relación hospedero-obelisco, identificando a *Streptococcus sanguinis* como un hospedero bacteriano replicativo para un miembro de la clase obelisco. Esto distingue a los obeliscos de los viroides clásicos (limitados a plantas) y del virus de la hepatitis delta (dependiente de hospedadores eucariotas), ampliando el espectro conocido de elementos de ARN tipo viroide capaces de colonizar bacterias. La identificación de Oblin-1 como una proteína

conservada de aproximadamente 200 aminoácidos en miles de obeliscos sugiere una función esencial en el ciclo de vida de estos elementos. Aunque la función molecular de las Oblins sigue siendo desconocida, su conservación, junto con la arquitectura altamente estructurada del ARN que las codifica, sugiere un papel en la replicación, estabilidad o interacción con factores del hospedero.¹

La prevalencia diferencial de obeliscos en distintos sitios anatómicos humanos, con una frecuencia particularmente alta en la cavidad oral, sugiere que estos elementos pueden estar adaptados a nichos ecológicos específicos dentro del microbioma humano. Además, la persistencia de cepas específicas de obeliscos dentro de individuos a lo largo de meses indica que estos agentes pueden establecer relaciones estables de colonización, en lugar de representar infecciones transitorias o como contaminantes ambientales. A escala global, la detección de decenas de miles de obeliscos en conjuntos de datos de los siete continentes y de ecosistemas diversos indica que estos elementos son ubicuos y que su diversidad ha sido ampliamente subestimada. Los obeliscos representan una nueva frontera en la biología de los elementos genéticos mínimos.¹

En un estudio de López y colaboradores, se encontraron obeliscos diferentes en ecosistemas marinos a nivel de nucleótidos. El obelisco «contig SAMEA2619970_k119_37487» del Mar Árabe presentó una coincidencia de identidad de nucleótidos de tan sólo 28 pb con otros obeliscos marinos que coincidían con el motivo proteico del dominio A GYxDxG. A pesar de los valores de menor identidad y cobertura de búsqueda, esta secuencia mostró todas las características distintivas comunes de los obeliscos. Se encontraron otras especies de obeliscos en el Pacífico y el Ártico. Los obeliscos detectados presentan un plegamiento similar gracias a una alta puntuación, de similitud estructural (Z) a los que se han descrito previamente. Se detectaron secuencias similares de obeliscos en las aguas marinas más frías del planeta, situadas bajo la plataforma de hielo Ross de la Antártida; un entorno marino extremo impulsado principalmente por la quimiolitioautotrofia que alberga conjuntos virales polares autóctonos. La gran cantidad en que se encontraron lleva a la hipótesis de que podrían estar asociados con fitoplancton, como las cianobacterias. Asimismo, la mayoría de los obeliscos encontrados en el estudio se replicarían en procariotas, por lo que se puede descartar que los obeliscos encontrados en la fracción eucariota

se secuenciaron a partir de bacterias simbióticas asociadas con células eucariotas.³

Wu y asociados emplearon un algoritmo informático, el cual emplea la técnica de división de lecturas largas en fragmentos más cortos (SLS) y filtra progresivamente los ARN pequeños superpuestos 2 (PFOR2), lo que facilita la detección de nuevos circRNA similares a viroides mediante secuenciación profunda de ARN, para investigar la existencia de viroides en tejidos de cáncer colorrectal. Sin embargo, se necesita más investigación para dilucidar los mecanismos exactos por los cuales los elementos similares a viroides (obeliscos) podrían funcionar en el microbioma humano.^{4,5}

Las fuerzas evolutivas que impulsan la persistencia de los obeliscos en SK36 siguen siendo desconocidas; además, aspectos básicos de su dinámica evolutiva como las tasas de mutación de los obeliscos no se han comprendido por completo. No está claro si los polimorfismos de Obelisk-Ss reportados tienen alguna relevancia funcional o adaptativa, ni hasta qué punto la dinámica de estos polimorfismos está impulsada por la selección natural. Se puede especular sobre posibles mecanismos que impulsen la persistencia a largo plazo de los obeliscos en células bacterianas; una posibilidad es que los obeliscos codifiquen alguna función beneficiosa para la célula hospedera. Alternativamente, los obeliscos podrían codificar algún mecanismo de muerte postsegregacional, similar a los sistemas adictivos toxina-antitoxina que estabilizan muchos plásmidos frente a la pérdida estocástica. Estos sistemas producen una antitoxina de vida corta y una toxina de vida larga; si el sistema se pierde, la antitoxina desaparece mientras la toxina persiste, provocando la muerte celular.²

La alta abundancia puede desempeñar un papel transitorio en la estabilización de la persistencia de los obeliscos en SK36, al reducir la tasa estocástica de pérdida de obeliscos en las células hijas. La persistencia de los obeliscos puede estabilizarse de

manera indefinida cuando su abundancia es tan alta que la probabilidad de generar una célula hija sin obeliscos tiende a cero. Los obeliscos pueden ser tan abundantes en SK36 que persistan incluso en ausencia de cualquier beneficio para su hospedador. Finalmente, otra posibilidad es que la persistencia de los obeliscos esté estabilizada por transferencia horizontal de genes. Está bien establecido que *S. sanguinis* produce vesículas de membrana extracelular, y se ha reportado que estas vesículas contienen ARN pequeños. Asimismo, existe evidencia de que los ARN pequeños pueden transmitirse entre células, aunque algunos aspectos siguen siendo controvertidos. Por lo tanto, se puede especular que los obeliscos podrían experimentar transferencia intercelular a través de algún mecanismo desconocido, posiblemente involucrando vesículas de membrana extracelular.²

REFERENCIAS

1. Zheludev IN, Edgar RC, Lopez-Galiano MJ, de la Peña M, Babaian A, Bhatt AS, Fire AZ. Viroid-like colonists of human microbiomes. *Cell*. 2024; 187 (23): 6521-6536.e18.
2. Maddamsetti R, You L. Circular RNA Obelisk-S.s is highly abundant in *Streptococcus sanguinis* SK36. *bioRxiv*. 2024.03.24.586467
3. López J, de la Peña M, Martínez M. Viroid-like “obelisk” agents are widespread in the ocean and exceed the abundance of RNA viruses in the prokaryotic fraction. *The ISME Journal*. 2025; 19 (1): wraf033.
4. Li L, Zhang X, Wu M. A novel viroid-like RNA element “Obelisks”: a major breakthrough in the RNA World. *Mol Biomed*. 2025; 6: 47.
5. Wu M, Li W, Hu N, Liu C, Li J et al. Discovery of a novel viroid-like circular RNA in colorectal cancer. *Cancer Commun (Lond)*. 2025; 45: 46-50.

Financiamiento: ninguno.

Conflicto de intereses: ninguno.

Correspondencia:

Iván Renato Zúñiga Carrasco

E-mail: ivan.zuniga@imss.gob.mx