

# Concurso Reporteros en la Red 2015-2016

## 1<sup>er</sup> Premio

**Bachillerato y Ciclos Formativos  
Modalidad Ciencia y Tecnología**

**Tijeras génicas:  
recortando barreras**

Autor: Francisco Javier Martínez Calvo  
Profesor: Francisco Javier Valtueña Sanz  
Colegio: IES Vega del Turia  
(Teruel)

### **Ibercaja Aula en Red**

C/ Ciudad de Soria, 8  
50003 - Zaragoza  
aulaenred@ibercajaobrasocial.org  
<http://aulaenred.ibercaja.es>

## Recortar barreras, editar soluciones

Curar enfermedades hereditarias raras, modificar genéticamente mosquitos para combatir la malaria o producir alimentos transgénicos no pereceros que hagan frente a las hambrunas de los países menos desarrollados. No se trata sólo de buenos propósitos que deba llevar a cabo nuestra sociedad actual sino que son objetivos cada vez más realistas gracias a la aparición de las nuevas técnicas de edición génica.

Desde la década de los setenta se han producido nuevos descubrimientos en el ámbito de la biotecnología en relación con la modificación del ADN que han ido contribuyendo en el desarrollo de estas técnicas de edición del genoma. A lo largo de este periodo de tiempo han convivido los avances científicos en terapias génicas y estudio del genoma humano con la esperanza que muchas personas enfermas han depositado en ellos como solución definitiva para tratar sus enfermedades incurables.

Por lo tanto, no resulta sorprendente que el sistema de modificación génica CRISPR-Cas9 haya sido reconocido como avance tecnológico del año 2015. Esta herramienta, cuyo fundamento ha sido empleado por otras predecesoras como los métodos ZFN y TALEN, supone un valor añadido ya que su bajo coste económico y su fácil reproducción en laboratorios facilitan su acceso en múltiples grupos de investigación.



Imagen 1: Modificación de ADN.

## La evolución del “bisturí molecular”

La primera técnica llevada a cabo para seleccionar y extraer genes concretos de la doble hélice de ADN, basándose en los conocimientos disponibles sobre genética en el siglo XX, fue el ZFN. A este método le siguió otra alternativa mejorada, la transcripción activada por efecto de una nucleasa (TALEN).

Ambas estrategias pioneras en edición génica asociaban un fragmento de ADN y una enzima. El ADN se encargaba de reconocer la localización del material genético que quería ser extraído de la célula y la enzima proteica procedía a su separación de forma similar a cómo actúa el sistema CRISPR-Cas9.

## El milagro de la edición génica

Estos métodos permiten corregir genes defectuosos o sustituir aquellos que no nos interesen en células de seres vivos no humanos. Por tanto, las aplicaciones que ofrece son diversas y en campos tan variados como la agricultura, la ganadería, la investigación biológica o, quizás el más popular actualmente, la solución de enfermedades hasta ahora difícilmente curables.

A principios del año 2015, el equipo médico londinense del Great Ormond Street Hospital empleó el método TALEN para curar a la pequeña Layla Richards que padecía una enfermedad sanguínea, una leucemia linfoblástica aguda incurable, desde la semana 14 de vida. Tras una quimioterapia ineficaz y haber rechazado un trasplante de médula, los profesionales sanitarios habían informado a los padres de que solamente le podían ofrecer a Layla cuidados paliativos.

Ante la insistencia de unos padres abatidos por la precaria situación de su hija, los médicos decidieron barajar otras posibilidades experimentales. El tratamiento propuesto consistía en

administrar células inmunes modificadas de donantes mediante el sistema TALEN para añadirles nuevos genes que obligasen al organismo a encontrar y atacar a las células cancerígenas.

Según los médicos, aparentemente está curada de su enfermedad aunque habrá que esperar un tiempo para confirmar que no aparezcan efectos adversos.



Imagen 2: Layla recuperándose.

Actualmente la pequeña Layla tiene dieciocho meses y acaba de disfrutar de su segunda Navidad con su familia.

### CRISPR-Cas9: “Tijeras reparadoras”

Cada célula de nuestro cuerpo contiene una copia de nuestro genoma. Más de 20.000 genes, 3 millones de letras de ADN codificando nuestros rasgos.

El ADN consiste en dos hebras de ácido nucleico que se encuentran enrolladas juntas gracias a una regla simple de apareamiento entre bases nitrogenadas, adenina con timina y citosina con guanina. Esta “receta” de información genética con forma de doble hélice expresa su información mediante los procesos biológicos de transcripción y traducción. A través de estas acciones el ADN transmite su contenido a una

cadena de ARN mensajero que participa en la síntesis de la correspondiente proteína responsable de una función determinada en nuestro organismo.

Nuestros genes nos definen no sólo como individuos sino también como especies. Cambiar los genes del genoma de un individuo en células vivas no es fácil pero un nuevo método desarrollado recientemente promete mejorar la forma de utilizar el ADN de cualquier especie, incluyendo humanos.

El método CRISPR-Cas9 está basado en el sistema que emplean las bacterias para protegerse de las infecciones por virus. A lo largo de los últimos dos años, los investigadores se dieron cuenta que esto puede ser utilizado para cualquier gen localizado en una determinada posición del ADN. Para ello se diseña una molécula de ARN guía (CRISPR) complementaria a la secuencia que se desea quitar y se le asocia la enzima endonucleasa Cas9. Tras ser insertada esta combinación en una célula en división, se combinan con el fragmento génico a retirar y la Cas9 lo recorta de la cadena de ácido desoxirribonucleico.

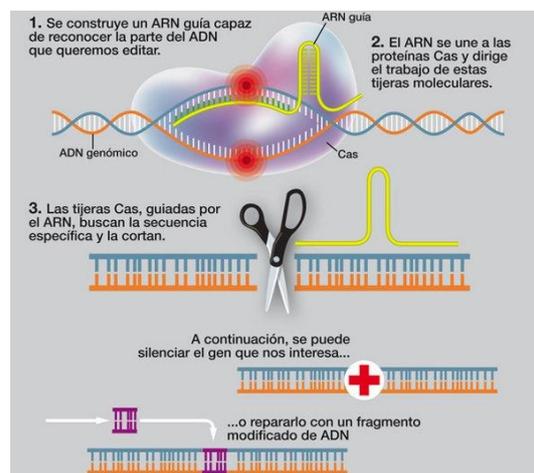


Imagen 3: CRISPR-Cas9.

Cuando esto ocurre la célula trata de reparar este corte mediante enzimas ADN polimerasas pero el proceso de reparación es propenso a errores, dejando mutaciones que inactivan el

gen y que pueden ser empleadas para evaluar su función. Además, permite editar en varias localizaciones de ADN al mismo tiempo. Este proceso puede ser útil en la investigación del genoma.

Otra alternativa más ambiciosa consiste en reemplazar el gen mutado que se ha retirado mediante CRISPR-Cas9 por una copia sana fabricada artificialmente. Esta opción está constituyendo un cambio de paradigma en la creación de transgénicos y en terapias génicas.

Como se puede comprobar, el proceso que realiza el complejo CRISPR-Cas9 es muy semejante al ya utilizado por sus antecesores ZNF y TALEN. La única diferencia radica en que utiliza un ARN guía más barato y sencillo de crear en los laboratorios que el ADN utilizado por las técnicas anteriores. Al simplificar y abaratar el proceso de elaboración se garantiza que pueda estar al alcance de todos los grupos de investigación.

En cuanto a los inconvenientes, esta estrategia de edición puede ser realizada exclusivamente en células germinales o en aquellas células madre somáticas en división. Además, es conveniente reflexionar posteriormente sobre las posibles implicaciones éticas que puede tener su uso en embriones.

### ¿Dónde recortar errores?

Desde un punto de vista médico se está utilizando esta nueva tecnología para frenar el avance de distintos tipos de cáncer, infecciones, enfermedades mitocondriales, degenerativas y otras enfermedades raras hereditarias.

En relación con este ámbito se ha experimentado durante 2015 con mamíferos para reparar el defecto genético responsable de la distrofia muscular de Duchenne. Las “tijeras génicas” CRISPR-Cas9 obtuvieron unos resultados bastante prometedores al conseguir extraer la parte defectuosa

recuperando parcialmente las fibras musculares y modificando así la línea germinal de los ratones sin necesidad de modificar embriones.

Otra de las aplicaciones en el campo de la biomedicina para la que se ha utilizado esta técnica ha sido la creación de embriones porcinos. Su objetivo es la modificación genética para conseguir una fábrica ilimitada de órganos destinada a combatir la escasez de trasplantes. Con la edición génica mediante CRISPR-Cas9 se consiguió reducir la capacidad de infección de estos animales por microorganismos que deterioraban sus órganos y tejidos imposibilitando el trasplante posterior.

Varios investigadores han adaptado esta técnica al contexto ecológico para eliminar la malaria mediante la modificación de genes de mosquitos que transmiten esta enfermedad. Una de las ventajas que tiene esta técnica frente a otras posibilidades de erradicar la malaria es que esta modificación genética se transmite fácilmente a la descendencia. Sin embargo, deberá valorarse si esta medida es rentable teniendo en cuenta su eficacia y aceptación en los países afectados.



Imagen 4: Mosquito Anopheles.

Existen otras muchas áreas de las ciencias naturales en las que se pueden aplicar estas técnicas de edición como la mejora de especies en la agricultura y la ganadería. Sin embargo, aún están en los inicios estas investigaciones.

## Conclusión

Muchas investigaciones y avances se han realizado en las últimas décadas con el objetivo de ayudar a la humanidad en distintos aspectos como la producción de alimentos, el consumo, la salud o la mejora de la calidad de vida de las personas. A partir de los resultados obtenidos se puede concluir que las técnicas de edición génica representan un cambio de paradigma en la contribución en estas áreas.

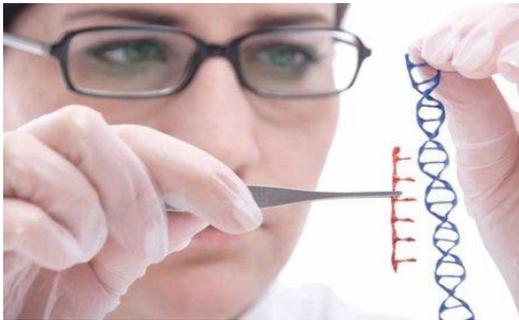


Imagen 5: Reparando el genoma.

La herramienta CRISPR-Cas9 supone una mejora notable ya que su bajo precio y simplicidad en su producción facilita su uso globalizado.

Sin embargo, la comunidad científica internacional debe llegar a un consenso sobre las implicaciones éticas y morales que determinadas aplicaciones de esta técnica pueden presentar. El empleo en células germinales es quizás el aspecto más controvertido en su aplicación.

Para finalizar hay que destacar el papel fundamental que debe tener la reflexión y la prudencia en la actitud de estos investigadores. Solamente así se podrá garantizar unos resultados éticos y de calidad en las futuras investigaciones.

***“Somos los únicos seres que podemos cambiar nuestra biología con nuestro pensamiento”***

## Referencias

<http://recursos.cnice.mec.es/biosfera/alumno/2bachillerato/genetica/contenido14.htm>  
Terapias génicas: La modificación del ADN, un gran avance en la ingeniería genética.  
27-Diciembre-2015

[http://www.tendencias21.net/notes/Las-tijeras-de-ADN-CRISPR-Cas9-avance-cientifico-del-ano-para-Science\\_b8679058.html](http://www.tendencias21.net/notes/Las-tijeras-de-ADN-CRISPR-Cas9-avance-cientifico-del-ano-para-Science_b8679058.html)  
CRISPR-Cas9: El futuro de las herramientas de edición genética.  
29-Diciembre-2015

<http://www.comoves.unam.mx/numeros/articulo/200/las-tentaciones-de-editar-nuestro-genoma>  
Otras herramientas de edición del genoma: TALEN y ZFN.  
3-Enero-2016

<http://hipertextual.com/2015/12/crispr-distrofia-muscular-duchenne>  
La distrofia muscular en los mamíferos y el CRISPR-Cas9.  
5-Enero-2016

<http://www.elmundo.es/salud/2015/11/05/563baa2e46163f2f038b45ff.html>  
Layla: El primer milagro de las herramientas de edición génicas.  
7-Enero-2016

<http://www.elmundo.es/salud/2015/11/23/56536824e2704e2d168b461b.html>  
Creación del primer mosquito transgénico para combatir la malaria.  
13-Enero-2016

<http://revistageneticamedica.com/2015/10/23/retrovirus-endogenos-cerdo-trasplantes-de-cerdo-a-humano/>  
La fabrica ilimitada de órganos y las técnicas de edición del genoma.  
15-Enero-2016

<http://www.instituto-roche.es/Actualidad/Entrevistas/16/>  
CRISPR-Cas9: Utilidades y conclusiones.  
17-Enero-2016

Imagen 1: Modificación del ADN.

[http://static.diariomedico.com/images/2012/06/11/dm\\_phot\\_2-49906761\\_1.jpg](http://static.diariomedico.com/images/2012/06/11/dm_phot_2-49906761_1.jpg)

Imagen 2: Layla recuperándose.

<http://www.viralistas.com/wp-content/uploads/2015/11/layla-nina-recuperandose-de-leucemia2.jpg>

Imagen 3: CRISPR-Cas9.

<http://www.tendencias21.net/photo/art/default/8740596-13807041.jpg?v=1451900875>

Imagen 4: Mosquito Anopheles.

[https://www.koshland-science-museum.org/sites/all/exhibits/exhib\\_infectious/images/mosquito.jpg](https://www.koshland-science-museum.org/sites/all/exhibits/exhib_infectious/images/mosquito.jpg)

Imagen 5: Reparando el genoma.

<http://axxon.com.ar/noticias/imagenes/2014/0217-ingenieria.jpg>