

AVANCES EN BIOTECNOLOGÍA

ADN de usar y tirar

Una técnica de modificación rápida del genoma abre una revolución en la biología ≡ El sistema, llamado **Crispr/Cas9**, puede curar genes defectuosos, pero es tan barato que se teme su mal uso

MICHELE CATANZARO
HEIDELBERG

El pasado enero, un grupo de científicos chinos dio a conocer que en su laboratorio habían nacido unos macacos especiales a los que habían modificado dos de sus genes, relacionados con funciones vitales. Era la primera vez que se conseguía una alteración genética tan precisa en un organismo complejo como el de un primate. Además, por primera vez se habían hecho las dos modificaciones a la vez. El estudio también planteó inquietudes éticas: los científicos habían alterado de manera rápida y barata el ADN de los embriones de macaco, pero ¿qué impediría que algo parecido ocurra con humanos?

A lo largo del 2014 se ha disparado el número de artículos, citas y búsquedas por internet sobre el método usado para engendrar esos macacos: el **Crispr/Cas9**, una técnica que «le merecerá a sus inventores uno de los próximos premios Nobel», asegura Lluís Montoliu, investigador del Centro Nacional de Biotecnología (CNB) de Madrid y uno de los principales introductores del sistema en España.

La técnica permite *editar* el ADN de un ser vivo de forma rapidísima (de meses o años en el pasado a pocas semanas en la actualidad), barata (pocos centenares de euros) y versátil (se pueden modificar diversos genes a la vez). «Es una revolución como no se veía desde hace años en biología», insiste Montoliu. Se espera que su impacto alcance a la terapia génica con la «corrección» de genes que generan enfermedades; a la investigación, con la producción de animales-modelo como los macacos chinos, y a la industria en general, en todas las aplicaciones de transgénicos.

Los avances en la secuenciación del ADN han levantado grandes expectativas. Pero mientras algunas aplicaciones han dado pasos de gigante, como la mejora de productos agrícolas, no ha ocurrido lo mismo con la terapia génica. Las técnicas más conocidas no funcionan en muchos organismos y pueden producir cambios accidentales en lugares del ADN donde no debería haberlos, lo que genera cánceres.

Defectos resueltos

El **Crispr/Cas9** parece haber resuelto la mayoría de estos defectos. El sistema se inspira en la maquinaria biológica que usan las bacterias para reaccionar a la invasión de un virus. Se sirven de una molécula, el **Cas9**, que despedaza el ADN del virus y lo inactiva. En el 2012, las científicas Emmanuelle Charpentier y Jennifer Doudna, afincadas



►► **Modificados genéticamente** ► Los macacos Mingming and Ningning, nacidos en la Universidad de Nanjing.



►► **Usuario** ► Lluís Montoliu, en su laboratorio del CNB, en Madrid.

«**Los creadores, muy posiblemente, ganarán uno de los próximos Nobel**», asegura el científico Lluís Montoliu

respectivamente en Alemania y EEUU, encontraron cómo programar el **Cas9** para que se dirigiera a una posición deseada en el ADN de cualquier organismo (no solo el de los virus) y lo inactivara.

Cuando esto ocurre, la célula intenta reparar el ADN roto: si se le pone a disposición un trozo de código distinto al original, le célula lo usará para llenar el hueco. Así se puede alterar la función de esa parte del genoma. El **Crispr/Cas9** es comparado con una «microcirugía» del ADN.

«**De hecho, existen desde hace algunos años otras técnicas de cor-**

tar y pegar ADN (llamadas Zinc Finger y TALENs), pero son mucho más lentas y caras», prosigue Montoliu. A partir de mediados del 2013, la comunidad científica empezó a pasarse masivamente al **Crispr/Cas9**. «**Con los métodos anteriores se tardaba meses en producir ratas con un gen modificado, y años si se quería modificar más de uno, ya que había que aplicar la segunda modificación en la generación sucesiva a la que había recibido la primera. Ahora se obtiene lo mismo en cuestión de semanas**», afirma Stephen Forrow, responsable del laboratorio que cría esos animales en el Institut de Recerca Biomèdica de Barcelona.

Además de la terapia génica, también hay investigaciones que pretenden usar el **Cas9** para despedazar el ADN del virus del sida. Sin embargo, algunos científicos enfrían el entusiasmo. «**Esta tecnología tiene un futuro muy brillante, aunque puede que también produzca alteraciones secundarias en lugares del genoma no deseados**», afirma Juan Valcárcel, investigador del Centre de Regulació Genòmica de Barcelona, que está creando un servicio para ofrecer esta técnica a sus investigadores. En cualquier caso, Montoliu es optimista ya que, asegura, en sus experimentos la técnica ha demostrado un altísimo grado de precisión. ≡

EL ADN
de la semana

PERE
Puigdomènech



Año del ébola

Estos días se publican listas de los mejores descubrimientos del año o de las personas más influyentes en diferentes campos. La revista *Time* ha proclamado Personaje del 2014 a los trabajadores del ébola. Esto nos recuerda que debemos revisar cómo hemos reaccionado ante la epidemia y cómo debe actuar la investigación para evitar casos similares.

En los primeros puestos de las listas de descubrimientos relevantes del año aparece el encuentro de la nave *Rosetta* con el cometa 67P, que es sin duda un hecho científico y tecnológico extraordinario. En el caso del virus del Ébola no podemos hablar de un hito científico concreto, sino más bien del fracaso a la hora de prevenir y tratar la crisis. Las personas que están trabajando para combatir la infección se merecen un reconocimiento. Hace pocos

La crisis en África nos recuerda que debemos revisar las formas de actuar

días se anunciaba que uno de los médicos más prestigiosos de Sierra Leona había muerto de ébola. Es el undécimo médico que fallece en este país debido a una epidemia que ya ha causado 7.300 víctimas mortales.

El virus del Ébola no era un desconocido antes de la crisis actual, sino que hacía muchos años que se conocía su gravedad. Había incluso programas de seguimiento y se iba trabajando con vacunas y tratamientos, pero con baja intensidad. Lo cierto es que no se esperaba una epidemia justo en África occidental. Esos países no estaban preparados y su estructura social y sanitaria estaba dañada por años de conflictos.

En estos momentos, sobre todo cuando ha habido casos en Europa y EEUU, la búsqueda de vacunas y tratamientos contra el ébola ha tomado más velocidad. Es una buena noticia, pero quizá también habría que revisar otras enfermedades olvidadas que afectan a regiones que a menudo vemos lejanas. En muchos lugares, las enfermedades infecciosas son aún una causa principal de muerte, en particular en niños. La mejor noticia que podríamos dar un año cualquiera es la erradicación de una enfermedad, donde quiera que se produzca. ≡