

ATENCIÓ: AQUESTA INFORMACIÓ ESTÀ EMBARGADA FINS DIJOUS 2 DE MARÇ DE 2017 A LES 20 h A BARCELONA (CET)

NOTA DE PREMSA

Barcelona, 2 de març de 2017

Edició genètica: Una nova eina permet eliminar fragments d'ADN de forma precisa i fàcil

Científics del Centre de Regulació Genòmica liderats per Rory Johnson han desenvolupat una eina per poder eliminar de forma fàcil i ràpida fragments del genoma en cèl·lules vives. Aquest programari suposa un avenç per arribar a comprendre les grans regions de l'ADN que no codifiquen per proteïnes, és a dir, la "matèria fosca" de l'ADN. Això impulsarà el descobriment de nous gens que causen malalties i de nous tractaments potencials.

La genòmica és el camp de la investigació que estudia com el nostre genoma -o la seqüència completa de l'ADN- és específica per a cada ésser humà i, com els errors en aquesta seqüència donen lloc a malalties. Fins fa poc, la genòmica consistia en "llegir" el genoma: els investigadors feien servir tecnologia d'última generació per poder llegir les seqüències dels genomes i les seves diferents capes reguladores. No hi havia cap manera d'editar o eliminar l'ADN tant per a la recerca com per a potencials intervencions terapèutiques.

En els darrers anys, aquesta perspectiva ha canviat gràcies al descobriment d'una tècnica revolucionària per a l'edició de genomes: «CRISPR-CAS9». CRISPR-CAS9 és una eina molecular formada per dos components: una seqüència guia, que és una mena de codi de barres molecular anomenat «sgRNA», dissenyat per l'investigador, per reconèixer una ubicació precisa en el genoma; i una proteïna, CAS9, que s'uneix a la seqüència guia (sgRNA). En introduir aquestes dues unitats, els científics poden dur a terme un ampli ventall d'operacions en llocs específics de l'ADN: des d'introduir modificacions petites fins a regular l'activitat d'un gen o marcar-lo amb alguna seqüència petita, etc. Fins ara, la majoria d'estudis que utilitzaven CRISPR-CAS9 pretenien silenciar gens que codifiquen per proteïnes.

Tot i així, el nostre genoma conté un 99% d'ADN que no codifica per proteïnes. Aquesta proporció que sovint s'ha descrit com la "matèria fosca" del genoma, té un paper molt important per a comprendre diversos aspectes de la biologia humana, com ara l'evolució o el desenvolupament d'algunes malalties. Fins fa poc, no existien eines experimentals que permetessin estudiar aquestes regions més desconegudes del genoma. Els investigadors que estudien ADN no codificant s'han mostrat particularment il·lusionats amb el descobriment de CRISPR-CAS9 perquè podria ser una eina molt potent per estudiar, per primera vegada, l'ADN no codificant.

Rory Johnson, investigador del grup dirigit per Roderic Guigó al Centre de Regulació Genòmica (CRG) i que actualment lidera el seu propi laboratori en el departament d'investigació clínica de la Universitat de Berna (Suïssa), va crear una eina basada en CRISPR-Cas9, anomenada «DECKO», que pot utilitzar-se per eliminar qualsevol fragment d'ADN no codificant. El principal avantatge de DECKO és que utilitza dues seqüències guia (sgRNAs) que actuen com dues tisores moleculars i tallen un fragment d'ADN de manera efectiva i senzilla.

Mentre treballaven amb DECKO, Johnson i col·laboradors al laboratori de Roderic Guigó, es van adonar que no existia cap software per dissenyar els parells de seqüències guia (sgRNAs) necessaris, de manera que dissenyar els experiments requeria molt de temps. Per superar aquest obstacle, l'estudiant de màster Carlos Pulido va dissenyar un programari anomenat CRISPETa i les investigadores Estel Aparicio i Carme Arnán van dur a terme els experiments per validar les prediccions del programari.

CRISPETa és una solució molt potent i flexible per dissenyar experiments i eliminar fragments d'ADN amb CRISPR. L'usuari informa CRISPETa sobre quina regió és la que li agradaria eliminar i el programari proposa un conjunt de parells de seqüències guia (sgRNAs) que els investigadors ja poden fer servir a nivell experimental. Un dels principals atractius d'aquest programari és que permet dissenyar experiments a gran escala. A més, CRISPETa està pensat perquè l'utilitzin investigadors sense experiència en programació i compta amb una vista fàcil d'utilitzar acostant la tècnica de CRISPR a un gran nombre de científics en l'àmbit de la biomedicina.

La revista PLoS Computational Biology publica CRISPETa i també una nova versió de DECKO, més barata i ràpida que l'anterior. Els investigadors mostren que els dissenys que proposa CRISPETa eliminen de manera eficient els fragments desitjats en cèl·lules humanes. I, encara més important, en aquelles regions on es produeixen molècules d'ARN, els investigadors van observar que en les molècules d'ARN també s'havia eliminat el fragment triat.

CRISPETa serà un recurs útil per a molts investigadors, fins i tot per aquells grups experimentals més modestos. Els usuaris podran, per exemple, eliminar una regió que es sospita que pot ser funcional d'ADN no codificant i comprovar el resultat experimentalment a nivell cel·lular o molecular. Aquest programari també serà potencialment valuós per a aquells grups que vulguin utilitzar CRISPR amb finalitats terapèutiques. Per exemple, eliminant una regió d'un ADN no codificant que se sospita que pugui estar relacionat amb una malaltia. Així mateix, CRISPETa serà una eina molt útil per als centenars de laboratoris en tot el món que ja estan utilitzant CRISPR avui en dia.

«Esperem que aquest nou programari posarà la tècnica de CRISPR i tot el seu poder per a la recerca a l'abast del major nombre d'investigadors possible», comenta Carlos Pulido, l'estudiant que va desenvolupar el programari CRISPETa. «Bàsicament, esperem que l'eliminació amb CRISPR i altres eines d'enginyeria genòmica revolucionin

la capacitat que tenim per comprendre les bases genètiques de les malalties i, en particular, del 99% del ADN que no codifica per proteïnes. A més de poder utilitzar-lo com una eina bàsica per a la investigació, CRISPR podria fins i tot utilitzar-se en el futur com un potent recurs terapèutic per revertir les mutacions que causen malalties», afegeix Rory Johnson.

L'estudi s'ha publicat avui a la revista PLOS Computational Biology. Aquesta investigació ha comptat amb el suport i el finançament del Ministeri d'Economia, Indústria i Competitivitat del Govern d'Espanya, la Generalitat de Catalunya, el Consell Europeu de Recerca (ERC) i la Comissió Europea en el 7è Programa Marc, el National Human Genome Research Institute dels National Institutes of Health dels Estats Units i, parcialment finançat per la SNF mitjançant el «RNA & Disease» NCCR de la Universitat de Berna (Suïssa).

Referència: Pulido-Quetglas C, Aparicio-Prat E, Arnan C, Polidori T, Hermoso T, Palumbo E, et al. (2017) Scalable Design of Paired CRISPR Guide RNAs for Genomic Deletion. PLoS Comput Biol 13(3): e1005341. doi: [10.1371/journal.pcbi.1005341](https://doi.org/10.1371/journal.pcbi.1005341)

Imatge disponible a:

<http://www.crg.eu/sites/default/files/news/crispr.jpg>

Peu de foto: Com funciona l'eliminació d'ADN amb CRISPR. Les seqüències guia (sgRNAs) – representades per les cintes de color taronja- indiquen a les proteïnes Cas9 (tissors) el fragment que cal eliminar. El programari CRISPETA dissenya parells de seqüències guia (sgRNAs) òptimes per eliminar fragments. © Pulido-Quetglas et al, CCBY

Per a més informació i entrevistes:

Laia Cendrós, oficina de premsa, Centre de Regulació Genòmica (CRG).
Tel. +34 93 316 0237 – Mòbil +34 607 611 798 – Ecorreu: laia.cendros@crg.eu