

**ATENCIÓN: ESTA INFORMACIÓN ESTÁ EMBARGADA HASTA EL JUEVES 2 DE MARZO DE 2017 A LAS 20 h EN BARCELONA (CET)**

**NOTA DE PRENSA**

Barcelona, 2 de marzo de 2017

## **Edición genética: Una nueva herramienta permite eliminar fragmentos de ADN de forma precisa y fácil**

**Científicos del Centro de Regulación Genómica liderados por Rory Johnson han desarrollado una herramienta para poder eliminar de forma fácil y rápida partes del genoma en células vivas. Este software supone un avance para llegar a comprender las grandes regiones del ADN que no codifican para proteínas, es decir, la “materia oscura” del ADN, lo que impulsará el descubrimiento de nuevos genes causantes de enfermedades y de nuevos tratamientos potenciales.**

La genómica es el campo de la investigación que estudia cómo nuestro genoma -o la secuencia completa del ADN- es específica para cada ser humano y, cómo los errores en esta secuencia dan lugar a enfermedades. Hasta hace poco, la genómica consistía en “leer” el genoma: los investigadores usaban tecnología de última generación para poder leer las secuencias de los genomas y sus distintas capas reguladoras. No existía pues ninguna forma para editar o eliminar el ADN ya fuera para la investigación como para potenciales intervenciones terapéuticas.

Hace unos pocos años, esta perspectiva cambió con el descubrimiento de una técnica revolucionaria para la edición de genomas: «CRISPR-Cas9». CRISPR-Cas9 es una herramienta molecular formada por dos componentes: una especie de código de barras molecular, llamado «sgRNA», que lo diseña el investigador para reconocer una ubicación precisa en el genoma; y una proteína, Cas9, que se une a la secuencia guía (sgRNA). Al introducir estas dos unidades, los científicos pueden llevar a cabo un amplio rango de operaciones en lugares específicos del ADN, ya sea introducir pequeñas mutaciones, regular la actividad de un gen, marcarlo con alguna secuencia pequeña, etc. Hasta el momento, la mayoría de estudios que usaban CRISPR-Cas9 pretendían silenciar genes que codifican para proteínas.

Aun así, nuestro genoma contiene un 99% de ADN que no codifica para proteínas. Esta proporción que a menudo se ha descrito como la “materia oscura” del genoma, tiene un papel muy importante para comprender diversos aspectos de la biología humana como por ejemplo la evolución o el desarrollo de algunas enfermedades. Hasta hace poco, no existían herramientas experimentales que permitieran estudiar estas regiones más desconocidas del genoma.

Los investigadores que estudian ADN no codificante se han mostrado particularmente ilusionados con el descubrimiento de CRISPR-Cas9 porque podría

ser una herramienta muy potente para estudiar, por primera vez, el ADN no codificante. Rory Johnson, investigador del grupo dirigido por Roderic Guigó en el Centro de Regulación Genómica (CRG) y que actualmente lidera su propio laboratorio en el departamento de investigación clínica de la Universidad de Berna (Suiza), creó una herramienta basada en CRISPR-Cas9, llamada «DECKO», que puede usarse para eliminar cualquier fragmento de ADN no codificante. La principal ventaja de DECKO es que utiliza dos secuencias guía (sgRNAs) que actúan como dos tijeras moleculares y cortan un fragmento de ADN de forma efectiva y sencilla.

Mientras trabajaban con DECKO, Johnson y colaboradores en el laboratorio de Roderic Guigó, se dieron cuenta que no existía ningún software para diseñar los pares de secuencias guía (sgRNAs) necesarios, así que diseñar los experimentos requería mucho tiempo. Para superar este obstáculo, el estudiante de máster Carlos Pulido diseñó un software llamado CRISPETa y las investigadoras Estel Aparicio y Carme Arnán llevaron a cabo los experimentos para validar las predicciones del software.

CRISPETa es una solución muy potente y flexible para diseñar experimentos para eliminar fragmentos de ADN con CRIPR. El usuario informa a CRISPETa qué región es la que le gustaría eliminar y el software propone un conjunto de pares de secuencias guía (sgRNAs) que los investigadores ya pueden usar a nivel experimental. Uno de los principales atractivos de este software es que permite diseñar experimentos a gran escala. Además, CRISPETa está pensado para que lo utilicen investigadores sin experiencia en programación y cuenta con una vista fácil de usar acercando la técnica de CRISPR a un gran número de científicos en biomedicina.

La revista *PLoS Computational Biology* publica CRISPETa y también una nueva versión de DECKO, más barata y rápida que la anterior. Los investigadores muestran que los diseños que propone CRISPETa eliminan de forma eficiente los fragmentos deseados en células humanas. Y, aún más importante, en aquellas regiones donde se producen moléculas de ARN, los investigadores observaron que en las moléculas de ARN también se había eliminado el fragmento elegido.

CRISPETa será un recurso útil para muchos investigadores, incluso aquellos grupos experimentales más modestos. Los usuarios podrán, por ejemplo, eliminar una región que se sospeche que puede ser funcional de ADN no codificante y comprobar el resultado experimentalmente a nivel celular o molecular. Este software también será potencialmente valioso para aquellos grupos que quieran utilizar CRISPR con fines terapéuticos. Por ejemplo, eliminando una región de un ADN no codificante que se sospecha que pueda estar relacionado con una enfermedad. Asimismo, CRISPETa será una herramienta muy útil para los cientos de laboratorios en todo el mundo que ya están utilizando CRISPR.

«Esperamos que este nuevo software pondrá la técnica de CRISPR y todo su poder para la investigación al alcance del mayor número de investigadores posible», comenta Carlos Pulido, el estudiante que desarrolló el software CRISPETa.

«Básicamente, esperamos que la eliminación con CRISPR y otras herramientas de

ingeniería genómica revolucionen la capacidad que tenemos para comprender las bases genéticas de las enfermedades y, en particular, del 99% del ADN que no codifica para proteínas. Además de poder usarlo como una herramienta básica para la investigación, CRISPR podría incluso utilizarse en el futuro como un potente recurso terapéutico para revertir las mutaciones que causan enfermedades», añade Rory Johnson.

El estudio se ha publicado hoy en la revista *PLOS Computational Biology*. Esta investigación ha contado con el apoyo y la financiación del Ministerio de Economía., Industria y Competitividad del Gobierno de España, la Generalitat de Catalunya, el Consejo Europeo de Investigación (ERC) y la Comisión Europea en el 7º Programa Marco, el National Human Genome Research Institute de los National Institutes of Health de Estados Unidos y, parcialmente financiado por la SNF mediante el «RNA & Disease» NCCR de la Universidad de Berna (Suiza).

**Referencia:** 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)

**Imagen disponible en:**

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

Pie de foto: Cómo funciona la eliminación con CRISPR. Las secuencias guía (sgRNAs) – representadas por las cintas de color naranja- indican a las proteínas Cas9 (tijeras) el fragmento a eliminar. El software CRISPETa diseña pares de secuencias guía (sgRNAs) óptimas para la eliminación de fragmentos. © **Pulido-Quetglas et al, CCBY**

**Para más información y entrevistas:**

Laia Cendrós, oficina de prensa, Centro de Regulación Genómica (CRG).  
Tel. +34 93 316 0237 – Móvil +34 607 611 798 – Email: [laia.cendros@crg.eu](mailto:laia.cendros@crg.eu)