

Editorial. CRISPR: 10 años de su descubrimiento, un Premio Nobel y en proceso, el aprendizaje de edición de genes

Javier Hernández Fernández^a

^a Editor Ciencias Biológicas – Revista Mutis

Profesor de la Facultad de Ciencias Naturales e Ingeniería de la Universidad Jorge Tadeo Lozano, Colombia

<https://orcid.org/0000-0001-8442-9266>

Citation: Hernández Fernández, J. (2022). Editorial. CRISPR: 10 años de su descubrimiento, un Premio Nobel y en proceso, el aprendizaje de edición de genes. *Mutis*, 12(2). 1- 3.
<https://doi.org/10.21789/22561498.1896>

Copyright: © 2022 por los autores.

Licenciado para *Mutis*. Este artículo es un artículo de acceso abierto distribuido bajo los términos y condiciones de la licencia Creative Commons Attribution (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>).

El 28 de junio de 2012 seis autores publicaron el artículo *A Programmable Dual-RNA–Guided DNA Endonuclease in Adaptive Bacterial Immunity*, con dos autoras para correspondencia: las genetistas Jennifer A. Doudna y Emmanuelle Charpentier, quienes recibieron el Premio Nobel de Química en 2020 por el descubrimiento. En esta década de investigación con CRISPR (*Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeats* o, en español, Repeticiones Palindrómicas Cortas Agrupadas y Regularmente Espaciadas), ha evolucionado a tal punto de convertirse en uno de los hallazgos más importantes de la biología molecular moderna. Con la técnica desarrollada se puede hacer edición de genes o cirugía molecular o alteración del ADN en humanos, plantas, animales y microorganismos.

CRISPR ha cambiado inusualmente la forma en la que los investigadores estudian las enfermedades, así como la manera de describir las susceptibilidades ocultas de las células cancerosas y el cómo esta técnica se utiliza para editar genes que producen el desarrollo de enfermedades hereditarias. En evolución CRISPR se ha utilizado para estudiar el cerebro de los neandertales y el cómo los primates, ancestros nuestros, dejaron de tener cola. Por su parte, en agronomía se han editado semillas para mejorar frutos que producen nuevas vitaminas o plantas resistentes al ataque de patógenos, como hongos e insectos. Próximamente, en los supermercados podremos tener no solamente productos transgénicos, sino productos editados a partir de esta técnica.

Pero ¿qué es el CRISPR? Previamente, investigadores en la década de los 80 habían descubierto en bacterias trozos de ADN repetidos cortos que utilizaban como armas contra virus invasores. Las bacterias podían reconocer partes o secuencias de virus o bacteriófagos, y con estos cortos DNAs podía adherirse con precisión a secuencias específicas de los genes del virus. Las CRISPR están acompañadas por proteínas enzimáticas denominadas endonucleasas, que actúan como tijeras moleculares con capacidad de cortar los genes virales y, de esta forma, neutralizar su patogenicidad. Por esta razón se le denominó sistema inmunológico bacteriano.

Conociendo esto, Doudna y Charpentier se percataron de que este sistema podía permitirles el corte y pegue de secuencias en cualquier gen sin importar la especie, para lo cual diseñaron moléculas de RNA complementario en el sitio del gen que quisieran modificar. Con esta idea en mente, estas investigadoras evaluaron su hipótesis mezclando trozos de ADN repetidos varias veces, pequeños RNA

(simulando CRISPR) y una endonucleasa, y la CAS9 en tubos de ensayo. Al final, confirmaron que varios de los DNA habían sido editados o cortados en el sitio por ellas elegido. Sin embargo, las investigadoras no se quedaron ahí, y se precipitaron a comprobar su segunda hipótesis: ¡La CRISPR con la enzima CAS9 funcionaría igual en tubos de ensayo y en células vivas! ¡EUREKA! Y, de hecho, fue así: la CRISPR/CAS9 funcionó también en células vivas.

El uso de la tecnología CRISPR ha causado una proliferación de empresas especializadas que trabajan ahora para solucionar una gran cantidad de problemas humanos, de plantas y animales. Además, para varias enfermedades humanas ya se tienen tratamientos, tales como la talasemia y la anemia falciforme. Las empresas *CRISPR Therapeutics* y *Vertex* esperan, para final de este año, tener aprobado el tratamiento por los entes gubernamentales.

Otras empresas como *Regeneron* y *Intellia Therapeutics*, esta última con sede en Cambridge, utilizaron CRISPR para introducirlo directamente en pacientes para tratar una rara enfermedad denominada amiloidosis hereditaria mediada por transtiretina, enfermedad en la que una proteína hepática mutada letal se acumula en la sangre y produce el deceso de los pacientes. Los científicos ya probaron que una sola dosis de tratamiento con CRISPR produce una alta disminución de la proteína en pacientes diagnosticados durante un año.

También el CRISPR se ha utilizado con éxito para mejorar variedades de soya que crecen en condiciones de sequía y con reducido uso de fertilizantes. Igualmente, científicos en el Reino Unido han producido tomate que produce eficientemente vitamina D.

Sin embargo, la tecnología CRISPR no es infalible, y debe mejorarse prontamente; de hecho, ya se han desarrollado nuevas moléculas. En casi todos los casos, el objetivo es que CRISPR corte en un punto en el DNA e inserte allí un nuevo fragmento, pero a veces ocurre que la molécula corta en sitios equivocados, fallando en su objetivo. En ese sentido, la técnica parece compleja y no debería utilizarse rutinariamente.

Un investigador de Universidad de Hong Kong fue enviado a la cárcel después de utilizar CRISPR en bebés. Utilizó la técnica en embriones directamente en 2018 con el objetivo de desarrollar resistencia al VIH-SIDA haciendo edición genética del gen CCR5 directamente en los embriones. Las niñas nacieron, pero la comunidad científica condenó el estudio.

Al parecer esta técnica tiene unas potencialidades que van más allá de las posibilidades que por el momento se tienen. Siempre que se toca el tema de investigar con humanos se desata una discusión bioética amplia; incluso, el trabajo con animales, plantas y microorganismos no escapa a esta discusión.

De ahí que surjan diferentes cuestionamientos: ¿se llegará a aceptar la reparación de genes en embriones humanos? ¿Es posible hacer bebés a la medida; ¿es decir, editar genes por pedido para producir rasgos sobresalientes específicos, inclusive generar bebés con coeficientes intelectuales más altos que el promedio? ¿Estamos preparados en este momento para estos cambios? ¿Podremos hacer cirugía molecular para producir personas más humanas, suprimir el racismo, la intolerancia, la corrupción, el sectarismo, la violencia de género, etc.? ¿Será que existen genes para cada una de estas características?

REFERENCIAS

Jinek, M., Chylinski, K., Fonfara, I., Hauer, M., Doudna, J. A., & Charpentier, E. (2012). A programmable dual-RNA-guided DNA endonuclease in adaptive bacterial immunity. *Science*, 337(6096), 816-821. <https://doi.org/10.1126/science.1225829>

Zimmer, C. (2022). *CRISPR, 10 Years On: Learning to Rewrite the Code of Life*. New York Times Magazine.