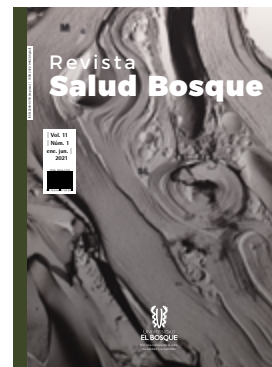


Revista Salud Bosque

ISSN 2248-5759 (impresa) | ISSN 2322-9462 (digital)



REDIB

latindex
ratology

Editorial



Autor de correspondencia:

carolinariveran@gmail.com



How to cite:

Rivera Nieto C. Edición genética: con grandes avances científicos vienen grandes responsabilidades. Rev. salud. bosque. 2021;11(1):1-3. Salud Bosque Revista DOI: doi.org/10.18270/rsb.v11i1.3691



DOI: doi.org/10.18270/rsb.v11i1.3691

Edición genética: con grandes avances científicos vienen grandes responsabilidades

Carolina **Rivera Nieto MD. MSc.** 

Jefe del servicio de genética médica, Fundación Cardioinfantil - laCardio
Presidente Asociación Colombiana de Genética Humana ACGH

La genética es un tema frecuente en las historias de ciencia ficción. ¿Quién no recuerda los dinosaurios de Parque Jurásico? Allí se presenta la clonación y la ingeniería genética como forma de traer a la vida a estos gigantes extintos. ¿O la sociedad distópica de Gattaca, donde el uso de la ingeniería genética no tiene restricciones? La ciencia ficción se convirtió en realidad a mediados de los años noventa con la aparición de la oveja Dolly, el hito más importante en la clonación. A partir de ese momento la sociedad empezó a vislumbrar la biotecnología como algo tangible y que podría lograr progresos en diversos campos, que con los años ha avanzado a grandes pasos y ha introducido innovaciones en varias áreas de la vida diaria.

CRISPR es el acrónimo de unas secuencias repetitivas presentes en el ADN de las bacterias que funcionan como una especie de sistema inmune y se puede decir que son autovacunas. Contienen el material genético de los virus que han infectado a las bacterias y al funcionar como una memoria inmunológica, permiten reconocer si se repite la infección y defenderse ante ella cortando el ADN de los invasores (1). Los científicos han aprendido a utilizar dicha herramienta como tijeras moleculares para cortar y pegar trozos de material genético en cualquier célula.

Francisco Mojica fue el primer investigador en caracterizar lo que ahora se llama un locus CRISPR y parte de la secuencia fue reportada previamente por Yoshizumi Ishino en 1987. Mojica vio lo que otros investigadores ya habían visto: unos fragmentos de ADN que se repetían monótonamente en el genoma; pero pensó lo que ninguno había hecho y describió la secuencia completa de genes que se repite en las especies de organismos arqueales *Haloferax* y *Haloarcula* estudiando su función (2). Su curiosidad e interés permitieron entender para qué sirven estas repeticiones presentes en el genoma de muchas bacterias y postuló que formaban parte de un sistema inmune del microorganismo. En las investigaciones continuadas sobre estas secuencias a lo largo de la década de 1990 y en 2000, reconoció que lo que se había informado como secuencias repetidas dispares, en realidad compartían un conjunto común de características. Por medio de correspondencia con Ruud Jansen de la Universidad de Utrecht, propuso el acrónimo de repeticiones palindrómicas cortas agrupadas regularmente interespaciadas (CRISPR por sus siglas en inglés) para aliviar la confusión derivada de los numerosos acrónimos utilizados para describir las secuencias en la literatura científica (3).

En 2002 aparece en la literatura científica la primera mención de las repeticiones palindrómicas cortas agrupadas regularmente interespaciadas o CRISPR (4) pero no fue sino hasta 2020 que Emmanuelle Charpentier y Jennifer A. Doudna ganaron el premio Nobel en química por su descubrimiento. Durante los estudios de Charpentier sobre *Streptococcus pyogenes*, se descubrió una molécula previamente desconocida, *tracrRNA* y mostró que el *tracrRNA* es parte del antiguo sistema inmunológico de las bacterias, CRISPR/Cas, que desarma los virus al escindir su ADN (5).

Charpentier publicó su descubrimiento en 2011 y en el mismo año inició una colaboración con Jennifer Doudna, bioquímica con un amplio conocimiento del ARN, logrando recrear las tijeras moleculares de las bacterias y simplificaron los componentes moleculares para que fueran más fáciles de usar. Esta tecnología ha tenido un impacto revolucionario en las ciencias de la vida, está contribuyendo a nuevas terapias contra el cáncer y puede hacer realidad el sueño de curar enfermedades hereditarias.

Lluís Montoliu, doctor en biología e investigador científico del CSIC en el Centro Nacional de Biotecnología (CNB) en Barcelona, España, uno de los científicos más importantes en este campo considera que la edición genética es una de las principales oportunidades tecnológicas en la actualidad. Sin embargo, la prudencia y sensatez deben acompañar la utilización de la tecnología CRISPR en humanos. Montoliu tiene claro que las primeras aplicaciones de CRISPR tendrán lugar en adultos y manifiesta que no hay indicación médica ni biológica, así como tampoco justificación técnica ni ética, para intentar modificar embriones. La inmensa mayoría de los errores que pueden corregirse se evitan seleccionando los embriones sanos mediante diagnóstico genético preimplantacional (6).

Estas afirmaciones de Montoliu resonaron en la gran controversia que se desató en 2018. El biofísico de SUSTech - He Jiankui - anunció mediante un video de YouTube que habría realizado un experimento que resultó en dos niñas inmunes al virus del VIH. El experimento de He inicia en 2017 cuando parejas chinas, que tenían problemas de fertilidad, se reunieron con él y conversaron acerca de la realización de una fertilización *in vitro*. Dichas parejas exhibían una característica especial que era de gran interés para He y era que los hombres se encontraban infectados por el virus VIH. El procedimiento de fertilización utilizaría un proceso confiable: lavado de esperma, para eliminar el virus antes de la inseminación, por lo que la transmisión de padre a hijo no era una preocupación. Estas parejas habían sufrido el estigma y la discriminación relacionados con el VIH y querían salvar a sus hijos de ese destino reduciendo drásticamente el riesgo de infectarse alguna vez. Así que He les ofreció una solución: CRISPR (7). Utilizando esta

metodología podría alterar el gen que codifica para la proteína de la superficie de la célula inmunitaria, CCR5, que es utilizada por el virus VIH para establecer una infección y adicionalmente, la mutación protectora podría transmitirse a las demás generaciones.

Actualmente, debido a la disponibilidad de tratamiento con fármacos antirretrovirales, las personas infectadas con VIH pueden llevar una vida normal, correspondiente a una enfermedad crónica y con las campañas de sexo seguro la cantidad de contagios ha disminuido. Entonces, ¿esta modificación en el ADN le brindaría a estos bebés y sus descendientes una ventaja evolutiva? Y si esto no ocurre, ¿intentar evitar el estigma que conlleva estar infectado por el virus del VIH es una razón suficiente para editar el genoma de embriones?

Los científicos y especialistas en bioética criticaron la justificación médica de He para el experimento y les preocupaba que pusiera innecesariamente en riesgo a las niñas y se reveló una verdad incómoda: las regulaciones y los esfuerzos de la comunidad científica para controlar los poderes de CRISPR habían fracasado. Doudna sugiere que la edición genética de la línea germinal se volvió inevitable en 2015, incluso antes de que He comenzara sus experimentos.

Hace diez años solo unos pocos científicos conocían el término CRISPR. Hoy raro es el día sin una noticia sobre las asombrosas posibilidades de esta tecnología, y el término "edición genética" se está convirtiendo en una expresión de uso habitual. De aquí a diez años, CRISPR será parte de la vida diaria; influirá los alimentos, en el desarrollo de medicamentos y permitirá la cura de las enfermedades hereditarias. Pero todavía no se tiene el control necesario sobre la técnica para utilizarla en la clínica porque se necesita que sea suficientemente eficaz y segura.

La pregunta ahora es: ¿Podemos controlar a CRISPR?

Referencias

1. Hryhorowicz M, Lipiński D, Zeyland J, Stomski R. CRISPR/Cas9 immune system as a tool for genome engineering. *Arch Immunol Ther Exp (Warsz)*. 2017; 65(3):233-40. DOI: [10.1007/s00005-016-0427](https://doi.org/10.1007/s00005-016-0427)
2. Mojica FJ, Juez G, Rodríguez-Valera F. Transcription at different salinities of *Haloferax mediterranei* sequences adjacent to partially modified PstI sites. *Mol Microbiol*. 1993;9(3):613-21. DOI: [10.1111/j.1365-2958.1993.tb01721.x](https://doi.org/10.1111/j.1365-2958.1993.tb01721.x)
3. Campbell M. Francis Mojica: The modest microbiologist who discovered and named CRISPR. *Technology Networks -Genomics Research [revista en internet]**. 2019; Oct14. Disponible en: <https://www.technologynetworks.com/genomics/articles/francis-mojica-the-modest-microbiologist-who-discovered-and-named-crispr-325093>
4. Jansen R, Embden JD, Gaastra W, Schouls LM. Identification of genes that are associated with DNA repeats in prokaryotes. *Mol Microbiol*. 2002; 43(6):1565-75. DOI: [10.1046/j.1365-2958.2002.02839.x](https://doi.org/10.1046/j.1365-2958.2002.02839.x)
5. Deltcheva E, Chylinski K, Sharma CM, Gonzales K, Chao Y, Pirzada ZA, Eckert MR, Vogel J, Charpentier E. CRISPR RNA maturation by trans-encoded small RNA and host factor RNase III. *Nature*. 2011;471(7340):602-7. DOI: [10.1038/nature09886](https://doi.org/10.1038/nature09886)
6. Méndez J. Claves de la nueva revolución biomédica: El editor genético CRISPR explicado para principiantes. *SINC Ciencias Clínicas [revista en internet]*. 2017; Nov28. Disponible en: <https://www.agenciasinc.es/Reportajes/El-editor-genetico-CRISPR-explicado-para-principiantes>
7. Cohen J. The untold story of the 'circle of trust' behind the world's first gene-edited babies. *Science*. 2019. DOI: [10.1126/science.aay9400](https://doi.org/10.1126/science.aay9400).