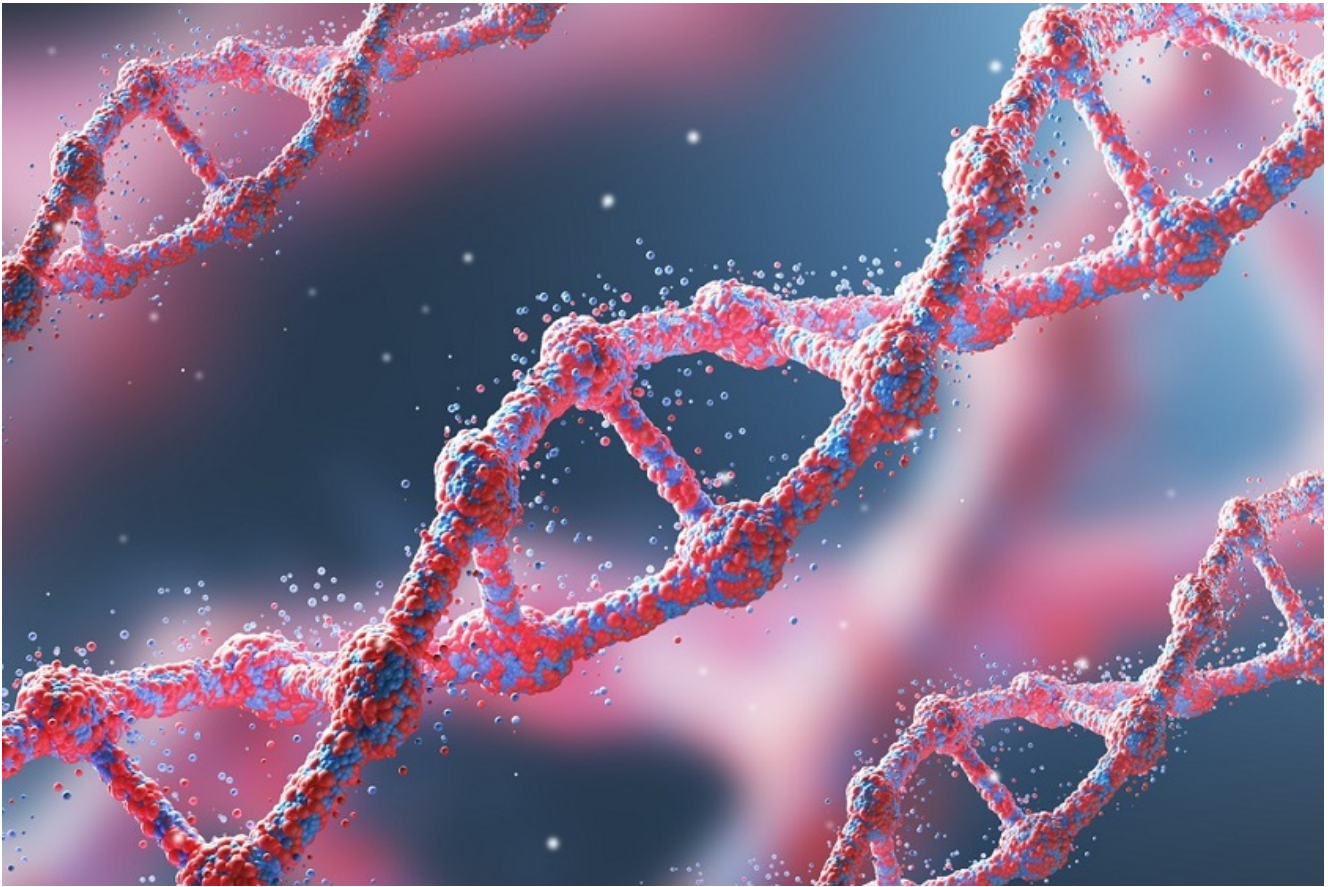


¿Qué son la edición del genoma y CRISPR-Cas9?



La edición del genoma (también llamado edición de genes o edición genética) es un grupo de tecnologías que brindan a los científicos la habilidad de cambiar el ADN de un organismo.

Estas tecnologías permiten agregar, quitar o alterar material genético en ciertos lugares del genoma. Se han desarrollado varios enfoques de edición del genoma. Uno bien conocido se llama CRISPR-Cas9 (abreviatura de “repeticiones palindrómicas cortas agrupadas regularmente interespaciadas asociada a la proteína 9”). El sistema CRISPR-Cas9 ha generado mucho entusiasmo en la comunidad científica porque es más rápido, más barato, más preciso y más eficiente que otros métodos de edición del genoma.

El CRISPR-Cas9 se adaptó de un sistema de edición del genoma

natural que las bacterias utilizan como defensa inmunitaria. Cuando se infectan con un virus, las bacterias capturan pequeños fragmentos de ADN de virus invasores y los insertan en su propio ADN en un patrón particular para crear segmentos conocidos como arreglos CRISPR. Los arreglos CRISPR permiten que las bacterias “recuerden” los virus (o virus relacionados estrechamente). Si los virus atacan de nuevo, las bacterias producen segmentos de ARN a partir de los arreglos CRISPR para reconocer y adjuntar regiones específicas del ADN de los virus. Luego, las bacterias usan Cas9 o una enzima similar para cortar el ADN, lo que desactiva el virus.

Los investigadores adaptaron esta defensa inmunitaria para editar el ADN. Ellos crean una pequeña pieza de ARN con una secuencia “guía” corta que se adhiere (se une) a una secuencia objetivo específica de ADN de una célula, parecido a los segmentos de ARN que las bacterias producen a partir del arreglo CRISPR. Este ARN guía también se une a la enzima Cas9. Cuando se introduce en las células, el ARN guía reconoce la secuencia de ADN deseada y la enzima Cas9 corta el ADN en la ubicación objetivo, reflejando el proceso en las bacterias. Aunque Cas9 es la enzima que se usa con más frecuencia, también se pueden usar otras enzimas, como la Cpf1. Una vez que se corta el ADN, los investigadores utilizan la propia maquinaria de reparación de ADN de la célula para agregar o borrar piezas de material genético, o para realizar cambios en el ADN reemplazando un segmento existente con una secuencia personalizada de ADN.

La edición del genoma es de gran interés en la prevención y tratamiento de enfermedades humanas. Actualmente, la edición del genoma se usa en células y modelos animales en laboratorios de investigación para comprender enfermedades. Los científicos aún están trabajando para determinar si este enfoque es seguro y efectivo para utilizar en las personas. Se está explorando en investigación y estudios clínicos en una gran variedad de enfermedades, incluyendo trastornos de un

solo gen como fibrosis quística, hemofilia y enfermedad de células falciformes. También es prometedora para tratamientos y prevención de enfermedades más complejas como cáncer, enfermedad cardíaca, enfermedades mentales e infección de virus de inmunodeficiencia humana (VIH).

Cuando la edición del genoma utilizando tecnologías como CRISPR-Cas9 se usa para alterar los genomas humanos, surgen preocupaciones éticas. La mayoría de los cambios introducidos con la edición del genoma se limitan a las células somáticas, que son células distintas de los óvulos y los espermatozoides (células germinales). Estos cambios afectan solo ciertos tejidos y no se transmiten de una generación a la siguiente. Sin embargo, los cambios realizados en los genes del óvulo o de los espermatozoides o en los genes de un embrión podrían transmitirse a las generaciones futuras. La edición del genoma de las células germinales y del embrión plantea una serie de desafíos éticos, incluyendo si se permitiría utilizar esta tecnología para mejorar los rasgos humanos normales (como la altura o la inteligencia). Debido a las preocupaciones sobre la ética y la seguridad, la edición del genoma de células germinales y del embrión es actualmente ilegal en los Estados Unidos y muchos otros países.

Artículos de revistas científicas para información adicional (en inglés)

Ormond KE(1), Mortlock DP(2), Scholes DT(3), Bombard Y(4), Brody LC(5), Faucett WA(6), Garrison NA(7), Hercher L(8), Isasi R(9), Middleton A(10), Musunuru K(11), Shriner D(12), Virani A(13), Young CE(3). Human Germline Genome Editing. Am J Hum Genet. 2017 Aug 3;101(2):167-176. PubMed: 28777929. Free full-text available from PubMed Central: PMC5544380.

Gupta RM, Musunuru K. Expanding the genetic editing tool kit:

ZFNs, TALENs, and CRISPR-Cas9. *J Clin Invest*. 2014 Oct;124(10):4154-61. doi: 10.1172/JCI72992. Epub 2014 Oct 1. Review. PubMed: 25271723. Free full-text available from PubMed Central: PMC4191047.

Hsu PD, Lander ES, Zhang F. Development and applications of CRISPR-Cas9 for genome engineering. *Cell*. 2014 Jun 5;157(6):1262-78. doi:10.1016/j.cell.2014.05.010. Review. PubMed: 24906146. Free full-text available from PubMed Central: PMC4343198.

Komor AC, Badran AH, Liu DR. CRISPR-Based Technologies for the Manipulation of Eukaryotic Genomes. *Cell*. 2017 Apr 20;169(3):559. doi:10.1016/j.cell.2017.04.005. PubMed: 28431253.

Fuente: medlineplus.