

8.3 Ejemplos y aplicaciones de la técnica CRISPR-Cas

Diapositiva 1.

La utilización de CRISPR-Cas en biología molecular va más allá de la ingeniería genética. Por lo tanto, en esta presentación os daré una visión general de las aplicaciones que se están utilizando de las y potenciales aplicaciones futuras de esta excitante tecnología.

Diapositiva 2.

El potencial de CRISPR-Cas en ingeniería genética tiene aplicaciones en diversos campos, que abarcan desde la biología básica hasta la biotecnología y la medicina.

Una de las aplicaciones más conocidas es el desarrollo de nuevos modelos de laboratorio para obtener más información sobre las enfermedades humanas y aprovecharla para el descubrimiento de nuevos fármacos. Tanto los animales modificados como las nuevas líneas celulares pueden ser creados eficientemente para imitar fenotipos específicos.

En biotecnología, la manipulación de bloques génicos y de vías metabólicas puede resultar en la construcción de sistemas biológicos útiles. Por ejemplo, mejorar la producción de etanol en algas o maíz puede ser una fuente muy atractiva de energía renovable. Asimismo, la manipulación de rutas biológicas específicas permite generar materiales sintéticos útiles. Además, la ingeniería genética podría aplicarse a cultivos, haciéndolos más sabrosos, más nutritivos, más resistentes a patógenos y a las condiciones ambientales.

La técnica CRISPR-Cas puede aplicarse también en medicina. Por ejemplo, esta tecnología puede utilizarse para desarrollar nuevas estrategias antivirales o antibacterianas. Otra aplicación ampliamente discutida es la de corregir los defectos genéticos en los genomas humanos con el fin de abordar de raíz la causa de enfermedades genéticas, como la fibrosis quística. Hoy en día, los científicos ya han editado con éxito los genomas de embriones humanos. Sin embargo, esto plantea algunas serias preocupaciones éticas.

Diapositiva 3.

Además de la ingeniería genética, CRISPR-Cas también se utiliza para otros fines. Una de las primeras aplicaciones fue la tipificación de cepas. Esta técnica está basada en el alto grado de polimorfismo del locus CRISPR, que es el resultado de la incorporación a lo largo del tiempo, de nuevos espaciadores que contienen ácido nucleico invasor.

Aquí se puede ver un ejemplo de la subtipificación molecular de aislados de *Salmonella*. Estudios anteriores informaron la presencia de dos loci CRISPR en *Salmonella*. Al comparar en cinco subserotipos de *Salmonella*, el contenido de los espaciadores de estos dos loci, todos marcados con otro color, se encontraron espaciadores y agrupaciones similares, mostrando que estos subtipos comparten un antepasado común. Este resultado se corresponde con el de otro experimento de tipificación de cepas, mostrado en la figura A, confirmando el uso exitoso de CRISPR-Cas.

Diapositiva 4.

Podemos encontrar otra aplicación interesante de CRISPR-Cas en el caso de la industria láctea. Durante muchos años, los fabricantes de queso y yogur han confiado en CRISPR para producir cultivos iniciadores que puedan evitar las infecciones por bacteriófagos, resultando en mayores rendimientos y menos desperdicio de alimento. Para ello, se introducen espaciadores que se corresponden con secuencias específicas de los fagos que infectan a estas bacterias iniciadoras, generando así cultivos bacterianos más robustos.

Diapositiva 5.

Recientemente, la tecnología CRISPR-Cas se ha utilizado con éxito para eliminar la infección por VIH a partir de un modelo "humanizado". En este modelo, se realizó un trasplante de células inmunes humanas a ratones y estos se infectaron con el virus. La nucleasa Cas9 modificada junto con el sgRNA diseñado específicamente, fueron capaces de escindir del genoma el ADN del VIH, eliminando así la infección adicional. La siguiente etapa sería repetir este estudio en primates, y a partir de ahí en humanos.

Diapositiva 6.

CRISPR-Cas también es ampliamente utilizado para crear nuevos modelos celulares y animales. Un experimento innovador fue la ingeniería de embriones de mono. Los monos sirven como un organismo modelo para el estudio de las enfermedades humanas y el desarrollo de estrategias terapéuticas. Científicos chinos lograron exitosamente la orientación de genes específicos, en monos *Cynomolgus* (macacos), inyectando Cas9 mRNA y sgRNA en embriones de una etapa de la célula. En este experimento, no se detectaron mutaciones fuera del objetivo, poniendo de manifiesto la eficiencia y fiabilidad de esta técnica.

Diapositiva 7.

Así que ahora la pregunta es: ¿podemos usar la tecnología CRISPR-Cas para generar los llamados "bebés de diseño"? La respuesta es: sí, podemos. Sin embargo, todavía no estamos en ese punto y probablemente nunca lo estaremos, ya que la mayoría de la comunidad científica está en contra de esto por razones éticas. En 2015, científicos chinos realizaron la primera prueba con cigotos humanos, utilizando cigotos no viables que contenían un conjunto extra de cromosomas. Sin embargo, esto llevó a una suspensión del uso de CRISPR en embriones humanos a nivel internacional. Ignorando esto, se realizaron experimentos adicionales en 2016. Sin embargo, no se obtuvieron resultados satisfactorios. El último estudio de los científicos chinos en 2017 fue el primero realizado sobre embriones humanos viables. Aunque este estudio fue muy pequeño, el resultado sugiere que CRISPR funciona mucho mejor en embriones normales en comparación con los cigotos no viables.

Otros grupos de todo el mundo también han comenzado a editar los genomas de embriones humanos viables. Recientemente, científicos de los Estados Unidos anunciaron que alteraron los primeros embriones humanos usando la tecnología CRISPR-Cas. Por lo tanto, se espera que habrá mucha más investigación sobre el uso de CRISPR en embriones humanos viables en los próximos años. Esto podría resultar en el uso de la tecnología CRISPR para curar y erradicar enfermedades mortales.