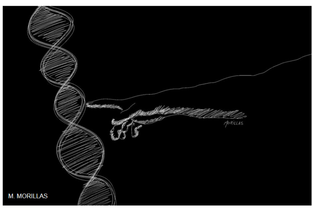
Los uruguayos que modifican el genoma humano

Enero 4, 2018 19:00 TIEMPO DE LECTURA: 9 MINUTOS

-a +A 461

CRISPR, la técnica que permite mejorar el ADN, se prepara para revolucionar la ciencia mundial



Por Daniela Hirschfeld, especial para El Observador

Hace 20 años pocos lo vieron venir. Ni siquiera cuando unos muy jóvenes Ethan Hawk, Jude Law y Uma Thurman estrenaron "Gattaca", en 1997. Entonces, ni la crítica ni el público recibió con especial atención aquella película ambientada en una sociedad del futuro, en la que todos los niños eran concebidos in vitro y diseñados genéticamente para eliminar deficiencias físicas e intelectuales. Era ciencia ficción. Pero sólo 20 años después, la posibilidad de "editar" el genoma y modificarlo a gusto es una realidad gracias a la técnica desarrollada por dos mujeres, las bioquímicas Jennifer Doudna (EEUU) y Emmanuelle Charpentier (Francia). Sí, dos científicas. Eso también suena revolucionario.

Esta técnica de edición genética –que comenzó a usarse hace solo cinco años y que irrumpió en los laboratorios con una rapidez inusitada— se llama CRISPR-Cas, y es el futuro. O incluso el presente.

A mitad de camino, CRISPR es una especie de tijera que corta y pega segmentos de ADN ajustada por la acción de una proteína (llamada Cas), y juntas pueden quitar un gen defectuoso, inactivarlo o modificarlo para conferir cierta propiedad al organismo receptor, por ejemplo. Ante esto, no es de extrañar que haya grandes expectativas puestas en CRISPR. De ella se espera que avance en el diagnóstico temprano de enfermedades, que aumente la efectividad de tratamientos de patologías como el cáncer, que erradique otras como la malaria —modificando genéticamente los mosquitos que la transmiten, por ejemplo—, que mejore cultivos vegetales y la producción de alimentos, y que lleve al desarrollo de nuevos materiales. También se le adjudica la potencial capacidad de "diseñar" humanos, ya sea con fines altruistas —eliminar enfermedades genéticas desde la concepción, por ejemplo— u otros más cuestionables, como seleccionar bebés con determinadas características intelectuales o físicas —visión infrarroja o súper fuerza, ¿por qué no?—. Ahora la pregunta ya no es si eso es posible, sino cuándo ocurrirá, dónde será y cómo se manejarán las cuestiones éticas.

Mientras la respuesta sigue latente, esta técnica avanza, y su uso no está limitado a las potencias mundiales. Debido a que no es costosa y no requiere gran infraestructura, en Uruguay hoy unos 20 científicos trabajan con CRISPR en diferentes centros de investigación del país, estimó Martina Crispo, responsable de la Unidad de Animales Transgénicos y de Experimentación del Instituto Pasteur de Montevideo.

Lea también: ¿Se puede vivir más de un siglo?

Incluso el país logró estar a la vanguardia en la aplicación de la técnica cuando en 2014, un grupo de investigadores uruguayos —en el que participa Crispo— produjo los primeros cerdos editados genéticamente para producir lana y carne de una calidad y cantidad superior a la que tienen habitualmente.

Hace unos días, este grupo recibió el Premio de la Academia Nacional de Veterinaria por su trabajo, pero ellos aseguran que aún queda camino por recorrer. Sobre todo respecto a la financiación de proyectos, opinó Alejo Menchaca, presidente del Instituto de Reproducción Animal Uruguay (IRAUy), una organización sin fines de lucro que hace investigación y desarrollo tecnológico en el área de la reproducción animal. "El sector privado desde el extranjero está financiando proyectos que estamos desarrollando actualmente en Uruguay, también con apoyo de privados locales más visionarios e innovadores. Pero en las instituciones estatales tradicionales que definen en qué temáticas invertir en investigación, prácticamente no se conoce esta tecnología. Por ejemplo hace poco participé en una consulta que se hizo a expertos en el sector biotecnológico y agro ganadero acerca de las disciplinas en las que se debería investigar en los próximos 10 años. Sin embargo, la edición génica y CRISPR no aparecen en el formulario", señaló Menchaca. "No deberíamos imaginarnos el futuro como si fuera el presente; creo que necesitamos desafiarlo con más creatividad y proyección", alentó.

Por lo que respecta a 2018, la cuna de crecimiento para CRISPR sólo es ascendente. Un ejemplo es el debut en el mercado de "The CRISPR Journal", una revista científica internacional dedicada solo a esta tecnología. Pero sobre todo lo evidencia con el anuncio de que varios consorcios internacionales pidieron autorización para comenzar estudios clínicos en humanos para analizar terapias basadas en CRISPR.

Creative Commons

Según adelantó el "MIT Technology Review", la estadounidense CRISPR Therapeutics es la primera compañía en pedir permiso a reguladores en Europa para comenzar ensayos en humanos con el fin de corregir la beta talasemia, un trastorno hereditario en la sangre. La Universidad de Stanford, por su parte, solicitará autorización al gobierno de EEUU en 2018 para estudiar la anemia de células falciforme, causada por un defecto en el gen de la hemoglobina.

Por todo eso —y por lo que pueda venir—, recuerde: CRISPR-Cas, o simplemente "crisper", como se dice oralmente. Pronto será una palabra tan conocida como clonación, pero aún más disruptiva.

Acrónimo crujiente

A primera vista tiene nombre de galleta, pero CRISPR-Cas —el acrónimo en inglés de Repeticiones Palindrómicas Cortas Agrupadas y Regularmente Interespaciadas— es bastante más relevante.

Entre sus ventajas respecto al grupo de las herramientas de la ingeniería genética, a diferencia de los transgénicos —tan polémicos como el primer día— CRISPR no agrega genes de otros organismos sino que modifica los ya existentes. Sumado a eso, su desarrollo —en cuya historia también participó el científico español Francis Mojica, de la Universidad de Alicante, y Premio Princesa de Asturias 2015; y Feng Zhang, experto del MIT— permitió que lo que antes podría costar miles de dólares y sofisticadas instalaciones, ahora se pueda hacer a bajo costo y en menos tiempo.

Lea también: Investigadores reclaman más presupuesto y critican a la ANII

Por eso, países como Uruguay pudieron usarla rápidamente e incluso generar resultados innovadores. El país "está a la vanguardia en el uso de CRISPR en animales de producción. En EEUU recién están apareciendo los primeros nacimientos de ovejas o cabras, y aun no hay casos en otros países de Latinoamérica", aseguró Menchaca.

El proyecto local pionero se hizo sobre corderos de la raza Merino superfino, que son reconocidos en el mundo por la calidad de su lana pero que no se destacan por su producción de carne. Para mejorar este último aspecto, los científicos trabajaron sobre el gen de una proteína conocida como miostatina que controla el desarrollo muscular de estos animales, y lo modificaron para inhibir su función. De los 22 corderos creados por fertilización in vitro, 10 nacieron con el gen modificado y al crecer pesaron 25% más que sus hermanos gracias a una mayor masa muscular. Así, dijeron los científicos en aquella oportunidad a El Observador, "el resultado es una oveja Merino con una producción de carne similar a la raza Texel, reconocida por su buena carne".

Creative Commons

En 2015 también nacieron en Uruguay ratones creados con CRISPR y "luego se usó masivamente para la generación de animales genéticamente editados, sustituyendo el uso de técnicas previas", agregó Crispo. En el Instituto Pasteur, por ejemplo, hay al menos cinco grupos de investigadores trabajando con CRISPR en roedores, células, peces cebra y parásitos, entre otros organismos. En la Facultad de Ciencias, el grupo liderado por Sabrina Vidal lo aplica en plantas, y en la licenciatura en Biotecnología de la Universidad ORT Uruguay usan CRISPR en varias áreas. Rodrigo Achigar, coordinador del Laboratorio de Biotecnología de esa facultad, hizo su maestría y doctorado en el mejoramiento genético de bacterias ácido lácticas por CRISPR-Cas. Actualmente su grupo de investigación trabaja la mejora genética de levaduras utilizando esa técnica, y junto con María Pía Campot dictaron en 2016 el primer taller de ingeniería genética para estudiantes de esa universidad.

En el mundo

Si se considera que el uso de CRISPR como herramienta de edición genética para células vivas recién data de 2012, la velocidad con la que se extendió evidencia su prometedor futuro. Y el impacto ya se ve en varios campos.

En la agricultura, por ejemplo, CRISPR ya se usó para mejorar cultivos, aunque recién se prevé que se comercialicen los primeros en 2020. Entre los trabajos más recientes, en setiembre, la revista Cell publicó un estudio del Laboratorio Cold Spring Harbor (Nueva York) que modificó con CRISPR la estructura de la planta de tomate y la forma de estos frutos para aumentar su rendimiento. El método utilizado, aclara la investigación, también se puede aplicar a otros cultivos.

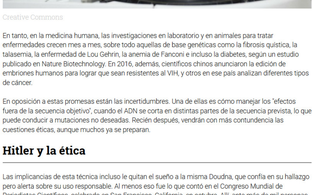
En el mismo campo, pero más allá de lo productivo, la técnica también se probó para eliminar proteínas en alimentos que causan alergias, como el maní, y hacerlos hipoalergénicos.

Lea también: Consumir alcohol genera más adicción a la cocaína, según estudio

Precisamente, para conocer el impacto más global de CRISPR en la agricultura hasta ahora, científicos de Francia y el Reino Unido analizaron 52 estudios sobre el uso de edición genética de cultivos publicados desde 2014 hasta mediados de 2017 en revistas revisadas por pares. Según el relevamiento, que apareció en Emerging Topics in Life Sciences, de unos 15 cultivos el más estudiado fue el arroz, seguido del tabaco y el maíz. La mayoría de las aplicaciones de CRISPR fueron para mejorar el rendimiento o el contenido de nutrientes, la tolerancia a fenómenos como sequías, y la resistencia a enfermedades —que permitiría eliminar el uso de agroquímicos—, entre otros.

En cuando a los países que aplican CRISPR, China concentra 42% de los trabajos, seguido por Estados Unidos (19%) y países de Europa (17%). Arabia Saudita, Turquía, Corea del Sur, Filipinas, India, Japón e Israel también figuran.

En la ganadería, además del caso uruguayo, este año investigadores de la Universidad de Northwest en Shaanxi, China, anunciaron en la revista Genome Biology la creación mediante CRISPR de vacas resistentes a la tuberculosis. Por su parte, en un trabajo publicado en Science en agosto, científicos de Harvard usaron la técnica para inactivar definitivamente los genes 'dormidos' de retrovirus en células de embriones de cerdos, para lograr animales que no desarrollen ni transmitan la infección. Esto abriría la posibilidad de usar órganos de cerdos en humanos, que pese a ser altamente compatibles no pueden transplantarse por la presencia de este virus.



Creative Commons

En tanto, en la medicina humana, las investigaciones en laboratorio y en animales para tratar enfermedades crecen mes a mes, sobre todo aquellas de base genéticas como la fibrosis quística, la talasemia, la enfermedad de Lou Gehrig, la anemia de Fanconi e incluso la diabetes, según un estudio publicado en Nature Biotechnology. En 2016, además, científicos chinos anunciaron la edición de embriones humanos para lograr que sean resistentes al VIH, y otros en ese país analizan diferentes tipos de cáncer.

En oposición a estas promesas están las incertidumbres. Una de ellas es cómo manejar los "efectos fuera de la secuencia objetivo", cuando el ADN se corta en distintas partes de la secuencia prevista, lo que puede conducir a mutaciones no deseadas. Recién después, vendrán con más contundencia las cuestiones éticas, aunque muchos ya se preparan.

Hitler y la ética

Las implicancias de esta técnica incluso le quitan el sueño a la misma Doudna, que confía en su hallazgo pero alerta sobre su uso responsable. Al menos eso fue lo que contó en el Congreso Mundial de Periodistas Científicos, celebrado en San Francisco, California, en octubre. Allí, ante más de mil personas, Doudna —investigadora de la Universidad de Berkeley— contó que una vez soñó que uno de sus colegas le quería presentar a un amigo interesado en las aplicaciones de CRISPR-Cas. La sorpresa rozó el terror cuando en su sueño, la bioquímica conoció a la persona en cuestión: era Adolf Hitler. "Podemos reescribir el código de la vida. Sabemos que CRISPR-Cas funciona. La pregunta es cómo vamos a usarlo', dijo Doudna en el congreso.

Lea también: Holandeses revelan límites de la longevidad humana

"Aún hay cosas que requieren mucha investigación. No estamos listos para todo. Hay quienes hablan ya de bebés CRISPR. Pero esto no es algo que podamos enfrentar por ahora. Lo mismo pasa con muchas aplicaciones a embriones", aclaró la experta. Sin embargo, resaltó: "Antes, entender las mutaciones que causaban una enfermedad genética era muy frustrante: sabías qué era lo que estaba mal, pero no había nada que se pudiera hacer. Ahora, esta tecnología nos da esperanza. (...) Todavía falta mucho trabajo', aseguró.

Informar un error en la noticia

Las más leídas

05:00 Las dos caras de un dólar a $ 36

Constanza Moreira: el paro del campo es "contra el FA" y "pensando en el 2019"

Una cartera arrebatada, un golpe y la muerte

Esperando el tsunami

Para sentirse de vacaciones a pocos minutos de Montevideo

Newsletter

Recibe nuestro boletín de noticias diario en tu casilla

Nombre

E-mail

Seleccione los envíos que desee recibir en su correo electrónico. Todos nuestros servicios son gratuitos.

Titulares de la jornada
Noticias al Mediodía
Noticias Deportivas - Referí
Agropecuario
Cromo
Los blogs de la semana
Lo mejor de El Observador TV
Gaudeo
Noticias de Alto Impacto
Novedades Comerciales

Enviar

Blogs

La derrota del cuerpo

05:00 La mente de Tom Petty decía una cosa, el cuerpo dijo otra

por Eduardo Espina

Mujica, la hormiga y la cigarra

Dijo que la crisis del sector lechero se solvelleví porque Conaprole en bonanza guardó plata para las épocas de crisis, ¿y el Estado?

La lana merino uruguaya: un viaje de las praderas locales al mundo del lujo

Un producto que ahora es codiciado por marcas y mercados de alta gama. Aquí algunos ejemplos

por Gabriela Pallares