

NOV 2019 | ISSUE 21

CRISPR-CAS/SEEKDES46

BUSCA Y DESTRUYE

Todo lo que es anómalo a
nivel cromosómico de los
genes del ADN

PUBLISHED BY UASD-CURSA.

Autores

**María De La Cruz
Dinanyirys Espinal
Katherine Familia
Katherine Guzmán
Shaúl Holguín
Marielys León
Bermary Lora
Ezequiel Marte
Leidy Mises
Yanela Paulino
Rosanny Ramírez
Schaddai Reyes
Jean Carlos Rivera
Anabel Rodríguez
Anadel Rodríguez
Rosa Sánchez
Alianny Velasquez**

Modificaciones genéticas utilizando la técnica de CRIPR-CAS/SEEKDES46

(Busca, destruye y corrige todo lo que es anómalo a nivel cromosómico de los genes del ADN)

Advertencia: este proyecto es solamente un prototipo teórico, no ha sido sometido a pruebas del laboratorio por lo que no está patentizado.



Resumen:

Este proyecto tiene como objetivo principal aplicar de manera precisa una terapia genética en enfermedades como el cáncer, en la que se puede corregir los registros y las anomalías genéticas a nivel recesiva y autosómica del ADN, que afectan a un alto número de personas a nivel mundial, mediante la técnica CRISPR / CAS-SEEKDES46. Un aspecto relevante será que permitirá la modificación tanto en adultos afectados como en embriones permitiendo a las generaciones futuras una mejor calidad de vida.

PALABRAS CLAVES: CRIPR, CAS, GEN, HERENCIA, INGENIERIA GENETICA, CROMOSOMA

Introducción

ORGANIZACIÓN PANAMERICANA DE SALUD (OPS/PAHO)

Las muertes por enfermedades hereditarias cada año van en aumento y miles son los afectados solo en Latinoamérica y el Caribe. La tasa de morbilidad según la Organización Panamericana de Salud (OPS/PAHO) en los últimos 5 años para enfermedades mentales como demencia y Alzheimer es un 5.8%, según la organización del cáncer el 57% de la población mundial tiene o han manifestado algún indicio de cáncer y el 65% de las causas de muertes se deben a esta enfermedad. Estas y otras enfermedades están afectado a la población humana de sobremanera y gran porcentaje del riesgo de padecerlas no se puede controlar. Con el objetivo de mejorar la calidad de vida y darle esperanza a la población humana se ha planteado ¿de qué manera se podría modificar los genes para evitar el desarrollo de este tipo de enfermedades hereditarias?

"Se ha pensado que CRISPR/CAS-SEEKDES46 puede brindar una oportunidad a la población mundial de disminuir estos porcentajes mediante la corrección genética de anomalías cromosómicas."



BREVES ANTECEDENTES



Según el Dr. Juan Carlos Rodríguez Nigro, en la comisión del reencuentro, señala que la ingeniería genética o manipulación consiste en la obtención de los genes de un organismo para transferirlos a cualquier lugar del mismo organismo o de otro, pero en diferente combinación, alterando las características hereditarias del organismo. Cuando estos genes son introducidos en plantas o animales, los organismos resultantes se denominan "transgénicos".



En realidad, la ingeniería genética no debería considerarse como una ciencia, sino que es un conjunto de técnicas para aislar y modificar genes.(1)En 1987 un grupo de investigadores de la Universidad Osaka en el intento de buscar cómo actuaban los mecanismos de algunos antibióticos ante la bacteria *Escherichia coli* encontraron secuencias repetidas de 29 nucleótidos altamente concentradas que luego serían conocidas como repeticiones palindrómicas cortas agrupadas y regularmente espaciadas (CRISPR).Tiempo después los científicos notaron que estos bloques periódicos eran casi idénticos a lo que sucede en las secuencias de ADN.

AL PRINCIPIO...

Estas secuencias no eran muy significativas hasta que diversos análisis bioinformáticos revelaron que las secuencias entre estos repetidos eran complementarias con secuencias de algunos fagos y virus que atacan a las bacterias. Una vez definida la naturaleza de CRISPR, las investigaciones se enfocaron en establecer las moléculas involucradas en el procesamiento del ARN con la secuencia complementaria (ARNcr) y la formación del complejo CRISPR/Cas. Más adelante, cuando se descubrió su actividad endonucleasa y la presencia de dos sitios de corte, se comenzó a plantear la posibilidad de utilizar a CRISPR/Cas9 como un sistema de edición genómica.(3)

Este sistema, CRISPR-Cas9, está compuesto por dos elementos de los cuales uno de ellos es considerado como un líder o promotor (propriadamente el CRISPR) es una molécula de ARN, de las que actúan frecuentemente como transmisoras de la información biológica dentro del genoma y el otro que representa las distintas secuencias espaciadoras (de 25 a 50 nucleótidos) que recibe el nombre de Cas9, esta es una enzima que actúa como un "escalpelo genético" (también ha recibido los nombres de "tijeras moleculares" o "enzima quirúrgico"), que corta y pega desde bases de nucleótidos hasta fragmentos de ADN con absoluta precisión.(4)



CRIPR- CAS/SEEK DES46



Los propios mecanismos de reparación del ADN de la célula se encargan de corregir el error tras el corte. No obstante, en diversas situaciones la reparación no es la adecuada y se produce una pequeña pérdida o inserción de nucleótidos en el ADN. En conclusión, se introduce una mutación en la posición del ADN deseada.(5)

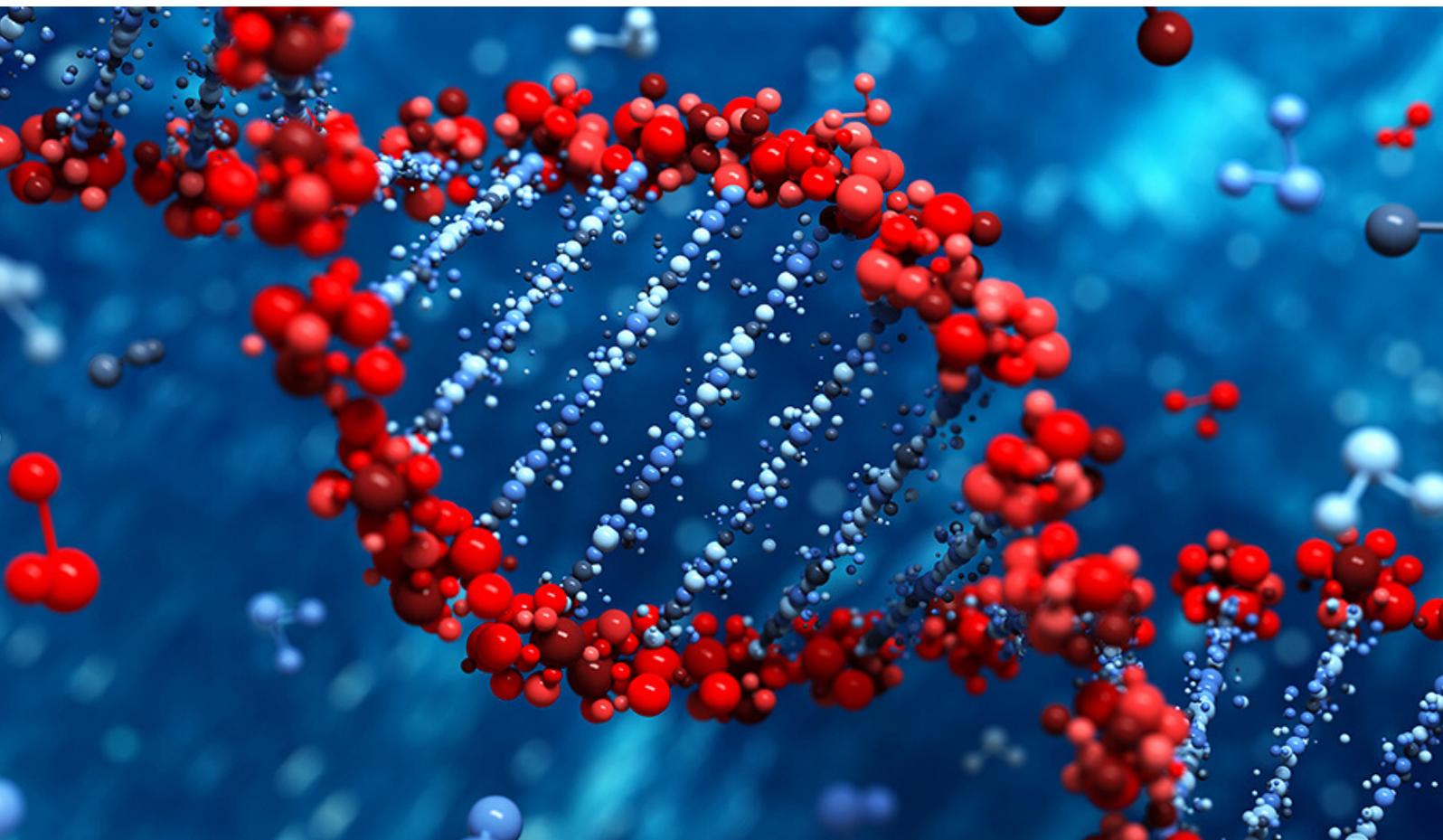
Aunque el objetivo principal de este sistema es el encubrimiento de secuencias afectadas del gen, algunas modificaciones han permitido adaptarlo para insertar, eliminar o generar mutaciones en las secuencias. Por medio de esto, es permitido seleccionar la secuencia complementaria y ensamblar el complejo completo dentro de una célula.

Entre las utilidades del sistema CRISPR/Cas9 para la edición genómica están: Inserción de genes por recombinación homóloga, Delección dentro del genoma y Mutagénesis.

Actualmente, en el año 2018, el científico chino He Jiankui...



Realizó un experimento en el que asegura haber creado los primeros bebés genéticamente modificados del mundo para que sean inmunes a ciertas enfermedades como el VIH. Gracias a la fertilización in vitro con tecnología de modificación genética "que evitará que se infecten con el VIH". Dr. He justificó el uso de la técnica de edición genética CRISPR/Cas9 y enfatizó que el experimento "no tenía la intención de eliminar enfermedades genéticas", sino el de "dar a las niñas la habilidad natural para resistir a una posible futura infección del VIH".(6)



Controversias Jurídicas, Éticas y sociales sobre la edición del gen humano.

Dilema ético de la manipulación genética en humanos: Se estipula el genoma humano como "patrimonio común de la humanidad", es decir, le pertenece a toda la raza humana. Según expresa el Convenio relativo a los Derechos Humanos y la Biomedicina, en el art.13: " Únicamente podrá efectuarse una intervención que tenga la finalidad modificar el genoma humano por razones preventivas, diagnósticas o terapéuticas y sólo cuando no tenga por finalidad la introducción de una modificación en el genoma de la descendencia". De esta manera, se establece un marco ético permitiendo respetar la dignidad de los individuos y de las futuras generaciones.

(1)

PREOCUPACIONES:

Las preocupaciones tienen bases sociales, científicas, éticas o morales como las siguientes:

- No existe suficiente seguridad en el éxito de la técnica.
- Es indispensable asegurar justicia y equidad para compartir los beneficios de la técnica.
- Respetar el derecho del individuo a decidir si la acepta o no.
- La dignidad humana y los límites del tratamiento y su diseño.
- Afectación de la identidad de los individuos, debido a cambios genéticos.
- Discriminación por parte de empleadores o seguros médicos, por participar en ensayos de investigación en medicina genómica. CITATION UNEO3 \I 3082 (6)



RESULTADOS

Los objetivos históricos de la medicina son aliviar el dolor y mejorar la calidad de vida del ser humano; pero ¿qué pasaría si llegáramos a erradicar las enfermedades que tanto nos afectan y han hechos estragos a través de la historia de un vez por todas?



¿EN QUÉ CONSISTE?

Nuestro proyecto consiste en utilizar la técnica CRISPR con una enzima modificada diferente al cas/9, CRISPR /CAS-SEEKDES46 (seek and destroy: buscar y destruir) tiene el objetivo de modificar y corregir los genes anómalos de enfermedades infecciosas así como también de la herencia multifactorial, autosómica dominante y autosómica recesiva, los cuales son los encargados de transmitir la herencia de padres a hijos afectados con una determinada enfermedad de generación en generación.



¿Cómo funcionará?

CRISPR /CAS-SEEKDES46

El CAS/9 que es una enzima endonucleasa (es decir, una proteína que es capaz de romper un enlace en la cadena de los ácidos nucleídos), cortando el ADN.

Cuando un agente patógeno infecta una célula o se transmite la información cromosómica de un individuo, lo hace inyectando su ADN. Si la infección vírica ocurre en una bacteria, el ADN del virus se inserta en los cromosomas del ADN de esta, en un espacio determinado, llamado CRISPR, donde queda registrada la infección o la enfermedad hereditaria.

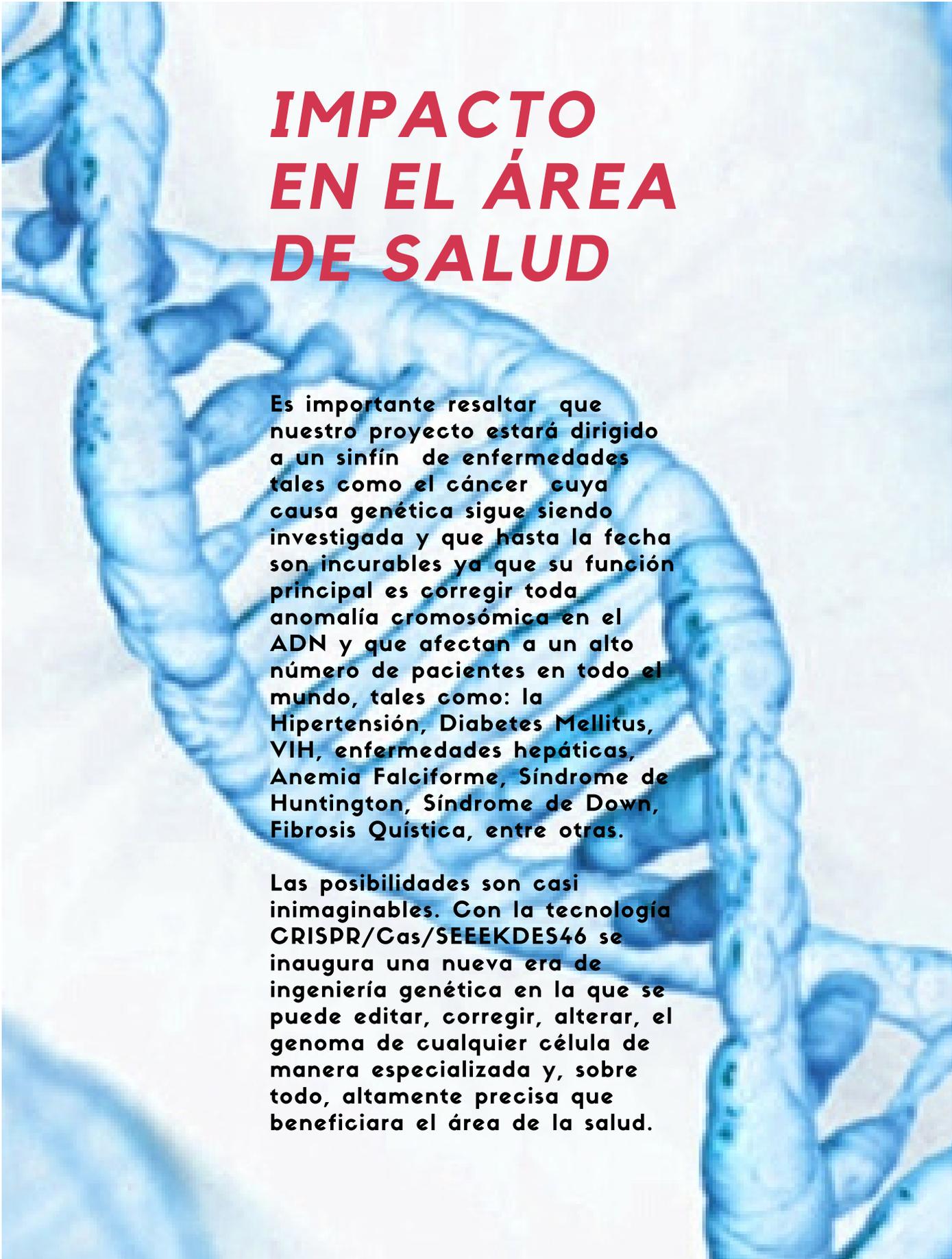
Para esto el ARN guía de nuestro CRISPR actuará como soldadito llevando a CAS/SEEKDES46, el ejecutor, al sitio donde ha de realizar su función, en pocas palabras **Buscar y Destruir** Una vez sea aplicada la técnica la enfermedad quedara permanentemente erradicada del organismo del individuo, creando resistencia a enfermedades infecciosas y sin secuelas en las futuras generaciones.



¿CÓMO SERÁ APLICADO?

Nuestro CRISPR va a identificar y recordar » las secuencias de ADN de los patógenos , células enfermas y ataques anteriores ; este CRISPR se cultivara en un laboratorio mediante electroforesis utilizando células sexuales fecundadas mediante inseminación artificial. Luego se implantará el cigoto modificado en el útero con el propósito de sustituir los genes afectados realizando un monitoreo a la madre durante todo el proceso del embarazo y posteriormente después del nacimiento se realizará un mapeo para comprobar su efectividad.

Por otra parte, también la aplicación tendrá lugar en adultos afectados en la etapa inicial de enfermedades como el cáncer, por medio de la suministración individual del CRISPR-CAS/SEEKDES46 a través de la arteria medular anterior combinado con un gel hecho de un polisacárido llamado agarosa que corregirá el ADN. Antes de suministrarlo se tomará una muestra de ADN para comprobar cuales genes están siendo afectados para su modificación.



IMPACTO EN EL ÁREA DE SALUD

Es importante resaltar que nuestro proyecto estará dirigido a un sinfín de enfermedades tales como el cáncer cuya causa genética sigue siendo investigada y que hasta la fecha son incurables ya que su función principal es corregir toda anomalía cromosómica en el ADN y que afectan a un alto número de pacientes en todo el mundo, tales como: la Hipertensión, Diabetes Mellitus, VIH, enfermedades hepáticas, Anemia Falciforme, Síndrome de Huntington, Síndrome de Down, Fibrosis Quística, entre otras.

Las posibilidades son casi inimaginables. Con la tecnología CRISPR/Cas/SEEEKDES46 se inaugura una nueva era de ingeniería genética en la que se puede editar, corregir, alterar, el genoma de cualquier célula de manera especializada y, sobre todo, altamente precisa que beneficiara el área de la salud.

Trabajos citados

1.

Nigro. DJCR. MANIPULACIÓN GENÉTICA: ENTRE CIENCIA Y CONCIENCIA..

2.

María Fernanda Lammoglia-Cobo *RLR. La revolución en ingeniería genética. La revolución en ingeniería genética. 2016 mayo-agosto; 5(2).

3.

CAPELLA V. LA REVOLUCIÓN DE LA EDICIÓN GENÉTICA MEDIANTE CRISPR-Cas 9 Y LOS. Cuadernos de Bioética. 2016 mayo-agosto; XXVII(2).

4.

Tolosa A. genotipia. [Online].; 2017 [cited 2019 noviembre 02. Available from: https://genotipia.com/genetica_medica_news/crispr-en-embryones-humanos/.

5.

www.publico.es. www.publico.e. [Online].; 2018 [cited 2019 11 05. Available from: <https://www.publico.es/ciencias/cientifico-chino-modifico-adn-bebes.html>.

6.

UNESCO. <http://portal.unesco.org/>. [Online].; 2003 [cited 2003 Octubre 16. Available from: http://portal.unesco.org/es/ev.php-URL_ID=17720&URL_DO=DO_TOPIC&URL_SECTION=201.html.

7.

Liang. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25894090>. [Online].; 2015 [cited 2015 2018 5 Mayo. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25894090>.