

Lluís Montoliu

Hace diez años de la invención del CRISPR, una revolucionaria herramienta para modificar el ADN con una precisión y una facilidad sin precedentes, cuya importancia fue reconocida por el Premio Nobel de Química de 2020. Lluís Montoliu, pionero de la técnica en España en el Centro Nacional de Biotecnología (CNB-CSIC) y autor de 'Editando genes' (NextDoor, 2019), hace un balance de esta década prodigiosa.

«Comeremos las aplicaciones de la técnica CRISPR»

David Castro

MICHELE CATANZARO
Barcelona

— ¿Qué es el CRISPR?

— Es un conjunto de herramientas que los humanos hemos aprendido de las bacterias. Ellas las usan desde hace millones de años para defenderse de los virus. Nosotros las hemos convertido en una herramienta para modificar el ADN de una forma muy sencilla. Nunca habíamos tenido tanta facilidad para modificar cada letra individual de los 3.000 millones de pares de letras que componen el ADN.

— ¿Por qué es tan importante?

— Ahora podemos reproducir en células y ratones enfermedades genéticas que a menudo tienen tan solo una letra fuera de lugar, duplicada o borrada. Las CRISPR nos permiten hacer terapia génica de una forma mucho más eficaz. Diez años después de la invención, no hay ningún laboratorio de genética que no use el CRISPR de una forma u otra.

— ¿Es una técnica experimental o ya se aplica?

— En el ámbito de la biotecnología, está en plena explosión. Se usa para desactivar genes de plantas, para que estén más adaptadas a la sequía o sean más resistentes a las plagas. El año pasado se produjeron los primeros tomates enriquecidos con una molécula que reduce la presión arterial. Las aplicaciones del CRISPR nos las comeremos, antes de que nos las inyecten como medicamentos.

— ¿Hay alguna aplicación médica?

— Los primeros éxitos clínicos son el resultado de la inactivación de algunos genes por medio del CRISPR. En 2019, [la paciente estadounidense] Victoria Grey superó su anemia falciforme por medio de esta estrategia. Ahora habrá unos cincuenta pacientes tratados, la mitad de ellos curados. También se está estudiando en amiloidosis por

“

«Es un conjunto de herramientas que los humanos hemos aprendido de las bacterias»

«Se han producido los primeros tomates con una molécula que reduce la presión arterial»

«Si vamos a producir fármacos para millonarios, me bajo de ese tren»

transtiretina y beta talasemia. Una de las aplicaciones más importante es la inmunoterapia del cáncer. Por medio del CRISPR, se pueden inactivar genes que hacen de freno al sistema inmunológico. Si se quita ese freno, el sistema inmunológico de un paciente puede contribuir a combatir su cáncer, en ciertos casos. Y luego está el potencial de los editores de bases.

— ¿Qué son los editores de bases?

— En los inicios [de las CRISPR] había mucha incerteza: el sistema también actuaba en partes del ADN que no eran su objetivo. En 2016, se desarrollaron los editores de base, que combinan las CRISPR con otros sistemas en una herramienta muy precisa: una especie de tìpex que no solo borra la letra que no queremos sino también la reemplaza con la que necesitamos. Los editores de base se están aplicando a la anemia falciforme y también a una condición muy frecuente: el exceso de colesterol en la sangre.



El investigador Lluís Montoliu.

— ¿Son asequibles estas terapias?

— De momento, la terapia génica tiene un coste exorbitante. Tendremos que estar muy atentos a que las empresas [que producen fármacos basados en el CRISPR] tengan su beneficio, pero con unos precios que los sistemas de salud puedan asumir. El lucro legítimo se debe conjugar con unos beneficios que lleguen a todo el mundo. Si vamos a producir fármacos para millonarios, yo me bajo de este tren.

— ¿Cuáles son las aplicaciones más futuristas?

— En xenotransplantes con órga-

nos de cerdo, ya se han aplicado modificaciones hechas con CRISPR, en fase de ensayo. Quizás lo más sorprendente que he escuchado es la idea de usar las CRISPR para de-sextinguir el mamut. El primer paso sería intervenir en centenares de genes del ADN del elefante asiático, para conseguir un genoma parecido al del mamut. Hay otras dificultades, pero con mucha paciencia quizás se podría conseguir.

— O sea, ¿se habla de modificar animales?

— Una empresa de EEUU ha desactivado un gen que hace que las va-

cas de razas europeas tengan un pelo más corto, lo cual permite que se puedan explotar en climas más cálidos. Otras empresas quieren desactivar el gen que produce una proteína de la saliva de los gatos, que a su vez causa la alergia a estos felinos. El hecho es que muy probablemente esos genes también tienen otras funciones, que podrían resultar perjudicadas. Hay que preguntarse si esas modificaciones benefician al animal o solo al humano.

— La ciencia ha condenado la aplicación del CRISPR a los embriones de unas gemelas chinas en 2018.

— El investigador que lo hizo intervino en un gen regulador del sistema inmunitario, con el objetivo de impedir la infección por VIH. Sin embargo, ese gen también está implicado en el dengue, la gripe y otras enfermedades, que pasan a ser mucho más agresivas [después de la modificación genética]. Tenemos solo 20.000 genes, que hacen centenares de miles de funciones. Cuando inactivamos uno para dificultar la infección por VIH, tenemos que comer otras consecuencias. Hay que ser más prudentes con estas intervenciones.

— ¿Pero esa prudencia no valdría para cualquier aplicación del CRISPR?

— La inactivación de cualquier gen puede producir consecuencias inesperadas además de la que quiere. Hacerlo sin conocer la biología del gen que se quiere modificar es imprudente. Hay que hacerlo después. En el caso de los tomates modificados se hicieron muchos ensayos antes de dar con la planta justa.

— ¿El CRISPR y los transgénicos son cosas distintas?

Las alternaciones que se introducen con las CRISPR reproducen una realidad que ya existe en la naturaleza, la que se obtiene por medio del cruce de especies. El CRISPR es un forma de cruce asistido. No estamos introduciendo material genético nuevo: no estamos introduciendo ningún gen externo. Estamos encendiendo y apagando genes. Por eso, esas modificaciones no se tienen que considerar como una transgénesis, como hace actualmente la Unión Europea. De esta forma, estamos renunciando a aprovechar una tecnología que nació en Europa. ■



Compartimos las preguntas sobre el mundo en que vivimos que la ciencia puede responder. Escanea el código QR para escribirnos.