

Recibido: 31.01.2023 • Aceptado: 13.12.2024

Palabras clave: Inicios, edición génica, actualidad.

La edición génica y los inicios de la perfección; un origen bacteriano

STEPHANIE IRAIZ NUÑEZ OLVERA

iraiz.nunez@ibiomedicas.unam.mx

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

INSTITUTO DE CIENCIAS BIOMÉDICAS

EUCLIDES JORDAN ALEJANDRE

eucli.ja@gmail.com

CENTRO DE ESTUDIOS TECNOLÓGICOS INDUSTRIAL Y DE SERVICIOS NO.50

MACRINA BEATRIZ SILVA CÁZARES

macrina.silva@uaslp.mx

UNIDAD ACADÉMICA MULTIDISCIPLINARIA REGIÓN ALTIPLANO, UASLP

El conocimiento científico ha evolucionado significativamente a lo largo de los años, influyendo en todos los aspectos de nuestra vida. Desde acciones tan simples como encender una fogata, hasta manipular el ADN, una de las moléculas más importantes de la vida. Esta última capacidad tiene varios propósitos, como entender y tratar enfermedades causadas ya sea por el cuerpo o por agentes externos. Sin embargo, debemos preguntarnos a dónde nos llevará este conocimiento, ya que, en algunas situaciones, el uso indebido de este saber podría tener consecuencias graves para la humanidad.

Desde los tiempos remotos, la ciencia ha despertado la curiosidad del público. Tanto personas sin experiencia en ciencias como científicos han evaluado los avances, como si fueran jueces, y con toda razón, pues al final de cuentas los avances científicos impactan a toda la humanidad, desde científicos consagrados hasta recién nacidos. Esta dinámica ha dado como resultado la tendencia de llamar ciertos avances como "revolucionarios", lo que puede sobrevalorar su importancia. De hecho, muchos avances que mejoran nuestra vida diaria pasan desapercibidos o con modestia.

¿Cuánta modestia deberíamos mostrar al entender una técnica que permite modificar el genoma? La metodología descrita por Yoshizumi Ishino y su equipo en 1987 ha tenido un impacto tan grande que en 2020 fue reconocida con el Premio Nobel, otorgado a Emmanuelle Charpentier y Jennifer A. Doudna (Deltcheva et al., 2011; C. Li et al., 2021). ¿De qué técnica hablamos? Para quienes no están familiarizados, estamos hablando de CRISPR-Cas9, o simplemente CRISPR. Este término significa "Repeticiones Palindrómicas Cortas Agrupadas y Regularmente Interespaciadas", un sistema que podría considerarse un sistema inmunológico ancestral, pues ayuda a las bacterias a defenderse de su "Azrael": los virus llamados bacteriófagos.

CRISPR funciona con dos componentes clave: un ARN guía que dirige el sistema hacia la sección específica del ADN que se desea modificar y la enzima Cas9, encargada de realizar el corte de esa parte del ADN (Redman et al., 2016). Esta herramienta ha innovado la ciencia encendiendo el faro en nuestro camino en la posibilidad de modificar organismos según nuestras necesidades. Ejemplos de ello incluyen vacas sin cuernos (Panko, 2016) o mosquitos que no transmiten enfermedades (Hammond et al., 2016). ¿Será que el azar genético quedaría relegado a la visión de algunos caprichosos solamente?

Al pensar en estas posibilidades, algunos recuerdan películas como *Gattaca*, de Andrew Niccol, que imagina un futuro donde las personas son diseñadas a la medida, con rasgos perfectos elegidos por sus padres. En este escenario, los embriones, cuyo genotipo es perfeccionado en los laboratorios, gozan de ventajas en cualquier ámbito imaginable. En contraste, aquellos que dejaron que el relojero ciego ensamblara a su descendencia la condenarían a las tareas más arduas, condenados a una vida más austera (Niccol, 1997).

Este thriller de anticipación fue lanzado en 1997. Ahora, varios lustros después, tenemos en nuestras manos la chispa CRISPR, una maravilla natural que se ha extendido como una maravilla natural que ha sido rápidamente adoptada y ampliamente utilizada en los laboratorios. Sin embargo, aunque esto podría sonar como ciencia ficción, CRISPR ha abierto debates sobre el uso de esta tecnología para alterar genomas y las posibles consecuencias que esto tendría para la humanidad.

Si bien esta tecnología no es la única disponible para la edición genética, hace que las posibilidades sean infinitas; por ejemplo, el poder eliminar un gen enfermo y reemplazarlo con una secuencia saludable. Obviamente, esta tecnología genera muchas esperanzas en el campo de la medicina, pues promete curar múltiples enfermedades independiente a su origen (Ader et al., 2022; Kang et al., 2016; G. Li et al., 2022; Soblechero-Martín et al., 2021).

Por ejemplo, un equipo de la Universidad de Pensilvania, liderado por Edward A. Stadtmauer, logró modificar células T para atacar células tumorales sin causar, aparentemente, efectos secundarios (Stadtmauer et al., 2020). Aunque estos resultados son alentadores, todavía es pronto para afirmar con certeza si CRISPR podrá curar estas enfermedades.

Desde 2013, esta herramienta ha sido utilizada para modificar el ADN de células somáticas, es decir, aquellas cuyos cambios no se heredan a las generaciones futuras. Sin embargo, en 2018, se anunció el nacimiento del primer bebé genéticamente modificado, un acontecimiento que sacudió al mundo debido a que se llevó a cabo en secreto y sin validación científica. El Dr. He Jiankui modificó embriones humanos para protegerlos contra el Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH), un avance altamente cuestionado (Cyranoski, 2020), pues éticamente iba en contra de los derechos humanos, la Declaración de Helsinki y lo establecido en la Conferencia de Alisomar de 1975 sobre las moléculas del ADN recombinante, en donde se establecieron e hicieron recomendaciones para proteger la integridad humana de los posibles efectos nocivos de la manipulación inadecuada del ADN (Asamblea General de la Asociación Médica, 2004; Berg et al., 1975).

Aunque el Dr. He Jiankui fue el principal responsable de este controvertido procedimiento, en cual se modificaron genéticamente células germinales para suprimir un



STHEPANIE IRAIZ NUÑEZ-OLVERA

Licenciada en enfermería por la Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM-Iztacala). Maestra en Ciencias Genómicas en la Universidad Autónoma de la Ciudad de México (UACM). Actualmente es doctorante en bioquímica en la UNAM, becaria CONAHCYT y trabaja en el proyecto “análisis de expresión génica y análisis de interacciones tridimensionales de cromatina (4C-seq) usando como modelo de estudio los cultivos 3D de cáncer de mama”.
Su publicación más reciente: “Breast Cancer Cells Reprogram the Oncogenic lncRNAs/mRNAs Coexpression Networks in Three-Dimensional Microenvironment” (<https://www.mdpi.com/2073-4409/11/21/3458>)

gen que codifica un correceptor llamado CCR5 fundamental para la fusión de las membranas del VIH y los linfocitos T para proteger a estos humanos “mosaico” contra este patógeno.

Si bien existen reportes de modificaciones genómicas en células embrionarias, las cuales generaron un debate bioéctico (Callaway, 2016; Cyranoski & Reardon, 2015; Lanphier et al., 2015), estos experimentos nunca estuvieron pensados para nacer, pues estaban pensados en el contexto de la investigación. De igual manera, se tenía constancia de la experimentación en células somáticas, que solo afectaba al paciente. Entonces, ¿por qué el proceder del Dr. He, ha sido tan controversial? La razón radica en que estos embriones engendrados nacieron, llevando consigo una carga genética importante pues estamos frente a la creación de organismos que de seguir el ciclo natural de la vida las modificaciones generadas en el laboratorio se perpetuarán afectando a toda nuestra especie (Cyranoski, 2020).

Esta metodología no es simplemente un preludio apocalíptico, como se podría suponer, ya que la manipulación de otros organismos con fines industriales o económicos, además de contar con iniciativas y legislación, es una realidad de la cual nos servimos en la actualidad (Andrade Sánchez *et al.*, 2022).

Sin embargo, es destacable decir que este evento ha provocado un debate sobre lo que los humanos podemos hacer con nuestro genoma. Aunque algunos países, como el nuestro, tienen leyes para regular la manipulación genética, estas no consideran al ser humano como un organismo modificado, lo que deja un vacío legal, en nuestro país (Ley de Bioseguridad de Organismos Genéticamente Modificados, 2005). Es necesario, por tanto, una regulación adecuada para manejar los avances en este campo (Chan &

Medina Arellano, 2018), ya que los primeros pasos ya se han dado, y debemos decidir si queremos dirigir nuestra evolución o dejar que solo la selección natural actúe (Canac *et al.*, 2022; Nuñez-Muñoz *et al.*, 2021). Independientemente de la dirección que tomemos, debemos de estar preparados para un cambio de dirección y, sobre todo, para nuevas evidencias y reportes sobre la modificación del genoma humano, pues a fin de cuentas ya estamos modificando a nuestra conveniencia otros organismos. **UP**

Referencias

- Hammond, A., Galizi, R., Kyrou, K., Simoni, A., Siniscalchi, C., Katsanos, D., Gribble, M., Baker, D., Marois, E., Russell, S., Burt, A., Windbichler, N., Crisanti, A., & Nolan, T. (2016). A CRISPR-Cas9 gene drive system targeting female reproduction in the malaria mosquito vector *Anopheles gambiae*. *Nature Biotechnology*, 34(1), 78–83. <https://doi.org/10.1038/nbt.3439>
- Li, C., Brant, E., Budak, H., & Zhang, B. (2021). CRISPR/Cas: a Nobel Prize award-winning precise genome editing technology for gene therapy and crop improvement. *Journal of Zhejiang University-SCIENCE B*, 22(4), 253–284. <https://doi.org/10.1631/jzus.B2100009>
- Pankov, B. (2016). Gene-edited cattle produce no horns. *Science*. <https://doi.org/10.1126/science.aaf9982>
- Stadtmayer, E. A., Fraietta, J. A., Davis, M. M., Cohen, A. D., Weber, K. L., Lancaster, E., Mangan, P. A., Kulikovskaya, I., Gupta, M., Chen, F., Tian, L., Gonzalez, V. E., Xu, J., Jung, I., Melenhorst, J. J., Plesa, G., Shea, J., Matlawski, T., Cervini, A., . . . June, C. H. (2020). CRISPR-engineered T cells in patients with refractory cancer. *Science*, 367(6481). <https://doi.org/10.1126/science.aba7365>
- Cyranoski, D. (2020). What CRISPR-baby prison sentences mean for research. *Nature*, 577(7789), 154–155. <https://doi.org/10.1038/d41586-020-00001-y>