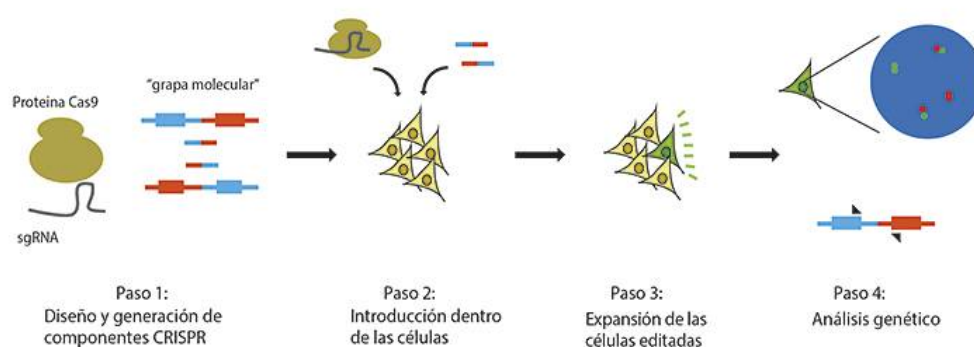


CRISPR para generar un modelo del sarcoma de Ewing

Un equipo del Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas ha perfeccionado un sistema capaz de generar un modelo celular del sarcoma de Ewing, el segundo cáncer de hueso más común que afecta a niños y jóvenes. La técnica, basada en la edición genómica CRISPR, permitirá generar modelos celulares para analizar los mecanismos que subyacen a la aparición y desarrollo de ésta y otras enfermedades, así como la búsqueda de nuevos tratamientos.

SINC

10/5/2017 10:00 CEST



Esquema del experimento desarrollado con CRISPR./ CNIO

[CRISPR](#), la famosa técnica de edición genómica, no sólo sirve para curar enfermedades, también para recrearlas en modelos celulares con los que estudiar los eventos moleculares que las originan. Estos modelos son cruciales, además, para el estudio de nuevas vías diagnósticas y terapéuticas. En un trabajo, publicado en la revista *Stem Cell Reports*, investigadores de Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas (CNIO), presentan un avance técnico significativo para recrear el [sarcoma de Ewing](#) en células madre humanas adultas y embrionarias.

La idea es tener un sistema que permita generar un modelo lo más fidedigno posible a lo que está pasando en un tumor”, dice Sandra Rodríguez

“La idea es tener un sistema que permita generar un modelo lo más fidedigno posible a lo que está pasando en un tumor”, señala Sandra Rodríguez Perales, de la Unidad de Citogenética Molecular e Ingeniería Genómica y líder de la investigación.

De este modo, con un modelo que reproduzca los orígenes de la enfermedad, será posible analizar los mecanismos y bases moleculares que subyacen a cada patología. En el caso del sarcoma de Ewing, el desencadenante es una translocación entre los cromosomas 11 y 22, que da lugar a la fusión de dos genes, generando un nuevo oncogen.

Los autores [ya habían empleado CRISPR para inducir esta alteración](#) y generar un modelo de esta enfermedad, pero se habían topado con una baja eficacia y otras dificultades metodológicas al aplicar la técnica en células madre humanas. “Cuando trabajábamos con líneas celulares, todo iba como la seda, pero cuando lo hacíamos con células madre, encontrábamos muchos problemas”, explica Raúl Torres Ruiz coautor del estudio.

Con el fin de mejorar sus resultados y de afinar la técnica, compararon tres estrategias para generar esta translocación de la forma más eficaz posible utilizando CRISPR. Tras varios experimentos, observaron que combinando el uso de un complejo ribonucleoproteico sgRNA-Cas9 generado en el laboratorio (en lugar de un plásmido de expresión) y de una “grapa” de ADN –una secuencia corta que une los extremos de los dos cromosomas que rompe el sistema CRISPR y que facilita por tanto la producción de la translocación– la tasa de éxito se multiplicaba hasta por siete. Esto indica, según los autores, que estamos ante “una herramienta sólida para inducir translocaciones dirigidas”.

Modelo en células madre pluripotentes

Todas las mejoras aplicadas durante el estudio han permitido a los autores generar dicho modelo en células madre pluripotentes inducidas (iPSC), que poseen un gran potencial desde el punto de vista científico, dado que constituyen un modelo celular idóneo para el estudio del desarrollo de distintas patologías, entre ellas los estadios iniciales de procesos

oncogénicos. Todo ello permitirá el estudio de las bases mecanísticas de patologías como el sarcoma de Ewing.

La estrategia podrá ser aplicada también en otras patologías

Es decir, no sólo puede ser útil para este sarcoma sino que es “una aproximación válida también para otras patologías”, subraya Rodríguez Perales. “Esta estrategia –concluyen los autores– facilitará la creación de modelos de cáncer con células madre humanas y la edición genómica de precisión para la búsqueda de nuevos fármacos o terapias celulares, acelerando así el paso del laboratorio a la clínica”.

Esta investigación ha sido financiada por el Plan Estatal de Investigación Científica y Técnica y de Innovación, el Instituto de Salud Carlos III y FEDER (PI14/01884 y PI12/00425) y el Lady TATA Memorial Trust.

Referencia bibliográfica:

Raul Torres-Ruiz, Marta Martinez-Lage, Maria C. Martin, Aida Garcia, Clara Bueno, Julio Castaño, Juan C. Ramirez, Pablo Menendez, Juan C. Cigudosa, Sandra Rodriguez-Perales. “Efficient Recreation of t(11;22) *EWSR1-FLI1*⁺ in Human Stem Cells Using CRISPR/Cas9”. *Stem Cell Report* (2017) <http://dx.doi.org/10.1016/j.stemcr.2017.04.014>

Copyright: **Creative Commons**

TAGS

CRISPR | CÁNCER | MODELO | SARCOMA DE EWING | TÉCNICA |
EDICIÓN GENÓMICA | ADN |

Creative Commons 4.0

You can copy, distribute and transform the contents of SINC. [Read the conditions of our license](#)

