

Las 'tatarabuelas' de las tijeras moleculares CRISPR harán más sencilla la edición genética

Investigadores de EE UU liderados por Feng Zhang, uno de los pioneros del corta-pega genético, han descubierto una clase de nucleasas que podrían ser los ancestros de las más utilizadas, Cas9 y Cas12. Su pequeña longitud permitiría facilitar el proceso.

Ana Hernando

9/9/2021 20:00 CEST



Herramienta de edición genética. / © Adobe Stock

Un equipo del [Broad Institute](#), un centro mixto del MIT y la Universidad de Harvard, en su búsqueda por tratar de comprender los **orígenes de los sistemas CRISPR-Cas9** han descubierto una clase de nucleasas guiadas por ARN codificadas por [transposones](#), que han denominado OMEGA (acrónimo de *Obligate Mobile Element Guided Activity*) que, según los autores, tienen gran potencial en edición genética humana.

Los resultados del trabajo se han publicado en el último número de la revista *Science*. El estudio ha estado liderado por **Feng Zhang**, del Broad Institute,

uno de los primeros científicos en demostrar que el sistema bacteriano CRISPR podía usarse para editar el ADN de cualquier especie, incluida la humana. También ha colaborado **Eugene Koonin**, experto bioinformático del centro [NCBI](#) del NIH, especializado en descubrir sistemas CRISPR indagando en los genomas de las miles de especies de bacterias secuenciadas en la actualidad.

Los mecanismos guiados por ARN están más extendidos en los procariotas de lo que se creía. Estos mecanismos son probablemente antiguos y evolucionaron en múltiples ocasiones de forma independiente

En el trabajo, Zhang y su equipo han reconstruido la evolución de los sistemas CRISPR Cas9, a partir de los transposones IS200/IS605. Al hacerlo, han hallado que tres proteínas distintas codificadas por transposones, IscB, IsrB y TnpB, son **nucleasas de ADN naturales, reprogramables** y guiadas por ARN, que pueden aprovecharse para la **edición del genoma en células humanas**.

Los autores señalan que “la amplia distribución de los sistemas OMEGA caracterizados indica que los mecanismos guiados por ARN están más extendidos en los procariotas de lo que se sospechaba hasta el momento”.

En opinión de estos científicos, “esto indica que estos mecanismos son probablemente antiguos y evolucionaron en múltiples ocasiones de manera independiente y que posiblemente, hasta ahora, solo se hayan identificado los más comunes”.

Sistema de defensa ancestral

Por su parte, **Lluís Montoliu**, investigador del [Centro Nacional de Biotecnología](#) (CNB), que no ha participado en el trabajo, pero ha seguido de cerca esta investigación, señala a SINC que “en los últimos años hemos aprendido que las herramientas de edición genética CRISPR derivan de **un sistema de defensa ancestral** que usan las bacterias para defenderse de los virus que las acechan. Pero, ¿de dónde proviene ese extraordinario sistema

inmunitario que poseen las bacterias? ¿Cuál es su origen? Esta es la pregunta a la que intentan responder Zhang, Koonin y el resto del equipo”, comenta.

Estos investigadores, explica Montoliu, “llegan a la conclusión de que las nucleasas Cas, como las famosas Cas9 o la Cas12 –que cortan el ADN dirigidas por una pequeña guía de ARN– parecen derivar de otras nucleasas anteriores, llamadas IscB, que viajan en el interior de transposones bacterianos, dentro de los elementos genéticos móviles, saltarines, capaces de moverse entre genomas”.

Además, prosigue este experto, “uno de estos transposones, de la familia llamada IS200/IS605, transporta el gen de una nucleasa similar a IscB, llamada TnpB, cuya actividad caracterizan los autores en este estudio, junto con otras nucleasas similares”.

“ *La relevancia del trabajo radica en que los autores han podido encontrar y estudiar unas nucleasas nuevas, como la TnpB, que sería el ancestro de la nucleasas que se usan en la actualidad, como la Cas12. Sus pequeño tamaño hará más sencilla la edición en células humanas*

Luis Montoliu, investigador del CNB

Opina que “la relevancia del trabajo radica en que los autores han podido encontrar y estudiar unas nucleasas nuevas, como la TnpB, que sería el **ancestro de la nucleasas** que se usan en la actualidad, como la Cas12”.

Las nuevas tijeras moleculares, continúa Montoliu, “serían capaces de cortar ADN guiadas por pequeñas moléculas de ARN, al igual que lo hacen Cas9 o Cas12, pero al tener un tamaño mucho menor –una longitud de apenas 400 aminoácidos, frente a los casi 1.400 de Cas9– facilitaría la edición genética en células humanas”.

Montoliu considera que este trabajo no solo tiene interés para establecer el origen de los sistemas CRISPR. “Son también buenas noticias para la biotecnología –añade–, pues permitirá vehicular estas pequeñas nucleasas

dentro de vectores virales seguros, como los adenoasociados (AAV), presentes ya en numerosos diseños de terapia génica, de una **forma más sencilla**. Estamos ante una nuevas 'tijeras' para nuestra **caja de herramientas CRISPR**, esta vez se trata de las 'tatarabuelas' de las nucleasas Cas de estos sistemas", concluye.

Referencia:

Han Altae-Tran, Eugene Koonin, Feng Zhang *et al.* "The widespread IS200/605 transposon family encodes diverse programmable RNA-guided endonucleases". (Science, 9 septiembre 2021)

[DOI: 10.1126/science.abj6856](https://doi.org/10.1126/science.abj6856)

Copyright: **Creative Commons**.

TAGS

CAS12 | CRISPR | CAS9 | EDICIÓN GENÉTICA | TIJERAS MOLECULARES |
NUCLEASAS |

Creative Commons 4.0

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