



30/05/2016

## CTRL + F

TXT [JUAN CRUZ LANDONI](#) IMG [EDUARDORAMA](#)

¿Podemos editar un genoma? ¿Cómo encuentro una aguja nanométrica en un pajar de ADN?

Una vez, en esas aventuras internáuticas típicas de la procrastinación juvenil, me topé con un artículo donde alguien había agarrado partes de los libros de Harry Potter y reemplazado la palabra ‘wand’ (‘varita’ en inglés), por ‘wang’ (órgano viril masculino en dicho idioma). Nunca encontré una manera más clara de demostrar que **el cambio de una sola letra entre las millones que tiene un libro puede causar problemas muy graves**. En el ADN pasa algo muy parecido.

**El ADN es la molécula que contiene la información genética de un ser vivo.** Es el libro de instrucciones para el armado de una persona, del potus de la abuela, o de la levadura que permitió que la pizza de anoche estuviese tan pero tan buena.

Son instrucciones muy, muy largas, pero **escritas sólo con cuatro letras: A, T, C, G**; las famosas **adenina, timina, citosina y guanina**. Cuando una célula se divide para formar dos células iguales, tiene que copiar esa información con mucha exactitud, porque arruinar para siempre el *patronus* de Harry no es ni a palos tan grave como enfermedades tipo diabetes, fibrosis quística o **cáncer**.

Sabiendo ahora cómo se genera el problema, **¿no estaría buenísimo poder agarrar el error, corregirlo y listo?** Chau enfermedades genéticas. En teoría sí, pero este libro aparentemente monotemático que nos define como seres vivos es **descomunamente largo** y al mismo tiempo **ridículamente pequeño**. Contiene 3 mil millones de nucleótidos, uno detrás del otro; es un hilo de un par de **nanómetros** de ancho, pero entre 2 y 3 metros de largo, dependiendo de cómo lo midas, y lo de 'medir' es medio flojo, porque en realidad se calcula una estimación. Así es que poco a poco fuimos encontrando **formas de leerlo** lenta y costosamente, e identificando las partes que están causando problemas.

Ahora, **¿cómo encontrar ese pedacito que hay que corregir?** Por suerte y como es el caso de muchísimos problemas actuales, hay algún bicho por ahí que lo resolvió y por eso se la bancó hasta ahora, *evolution style*. Y en este caso, como en la mayoría, son nuestras amigas, las **bacterias**.

Resulta que además de atacarnos a nosotros, a las bacterias y a los **virus** les gusta pelear entre ellos. **Los virus infectan bacterias constantemente, les inyectan su ADN** (que contiene, precisamente, las instrucciones para hacer ese virus) y usan el sistema de la bacteria para producir aún más virus malévolos.

Pero ciertas bacterias encontraron **una forma de protegerse**: cuando son infectadas, lo que hacen es **cortar un pedacito del ADN viral** y unirlo a su propio ADN en un sitio particular de la cadena, llamado **CRISPR** (sigla en inglés para Repeticiones Palindrómicas Cortas Agrupadas Y Regulamente Interespaciadas, lo que explica por qué vamos a usar siempre, pero SIEMPRE la sigla). Por más que suene a marca de cereales, esta serie de pedacitos de ADN viral es, en definitiva, el historial de infección de la bacteria. Algo así como un banco de datos de infecciones conocidas. Una vez ahí, la bacteria puede copiar cada

secuencia en formato ARN (primo hermano del ADN), y mandárselos a la heroína que presentamos a continuación:

**Cas9** es una proteína, básicamente una molécula gigante hecha de aminoácidos encadenados que hace cosas (una de las descripciones más ambiguas de todos los tiempos). Esta es una gran tijera molecular que corta ADN. Pero no en cualquier lado: lo que hace es engancharse a uno de los ARN copiados del CRISPR, y con ese pedacito identificatorio buscar a ver si hay secuencias iguales. Entonces, cada vez que un nuevo virus intenta infectar, Cas9 lo identifica, y chop chop chau picho.

Las secuencias CRISPR habían sido descubiertas hacía unos años, pero fueron unos microbiólogos en una fábrica de yogurt y queso en Francia los que, buscando evitar infecciones y así mejorar la producción, experimentaron en la bacteria que usaban para fermentar y lograron entender para qué eran esas secuencias y cómo funcionaban. Así dieron pie a la avalancha de descubrimientos que le siguieron a su publicación, entendiendo más y mejor cómo es que funciona todo esto.

Cuando ya había bastante info sobre el asunto, dos científicas en rincones diferentes del mundo tuvieron **la idea del siglo** (frase comúnmente usada, pero en este caso tiene grandes chances de ser posta), y unieron fuerzas para darle vida. Las minas transformaron un sistema inmune bacteriano en una **tijera de ADN programable** para ser usada en **cualquier bicho**, y la biología molecular se puso más buena que faltar al colegio un lunes de lluvia.

¿Cómo funciona esto? Pongámosle que este artículo es el ADN completo de una célula, y supongamos que me doy cuenta de que escribí mal ‘Regularmente’ (10 puntos para Ravenclaw si alguno lo notó antes). ¿Qué hago? Por un lado, este artículo es corto, lo puedo buscar manualmente, sumado al hecho de que tengo intenciones, conciencia y otro montón de cosas que me facilitan el acto de buscar información. Pero, ¿y si tuviese las tres mil millones de letras del ADN humano? La respuesta normal de la ciencia sería ‘tomo a un becario que lo haga’ (podemos agregar la palabra ‘asiático’ en algún lado, que sería discriminatoria si no fuese una descripción más bien real de lo que se ve en muchísimos grandes centros de investigación).

Por suerte, la información que busco no está en una enciclopedia de papel, sino en internet, y **con un simple Ctrl+F estoy activando mi sistema CRISPR/Cas9**. Una vez que aparece el cuadro de búsqueda, tengo que diseñar mi ARN guía, o sea encontrar la serie de letras que coincidan con la parte del texto que busco, antes o después del error. Probamos con 'Regul' y me encontró 1 resultado. **Ahora simplemente queda marcar la parte mal, cortarla y corregirla, bien a lo Cas9.**

En resumen, **el sistema CRISPR/Cas9 nos da la posibilidad de identificar un pedazo específico en un mar de ATCGs y cortarlo.** ¿Para qué? Agárrense.

Editar precisamente un pedazo particular de ese mar de información nos puede permitir **corregir una mutación**, y con ella una enfermedad genética. Pero si cortamos en dos puntos, **podemos quitar un gen completo, o agregarlo para emparchar uno fallido.** Y ni siquiera tenemos que imaginarlo sólo en términos de ciencia aplicada; una herramienta así nos permite pinchar, meter, sacar, romper y cambiar pedacitos hasta comprender cómo funciona nuestro genoma. Tan profundo es el cambio potencial que encierra esta herramienta que para entender las posibilidades voy a tener que imaginármelas, esperar que otro montón de científicos se las imaginen, las hagan realidad y las cuenten.

Pero todavía hay más: otros investigadores **modificaron la estructura de Cas9** para que ya no corte sino que se quede ahí piola, cosa que no nos dice nada hasta que le agregamos **bracitos extra que logran que podamos hacer que active o desactive genes que ya estaban ahí.** Así, prendiendo y apagando, podemos ver qué hacen (y qué pasa cuando lo hacen mal), lo que nos permite hacer ajustes y hasta curar algunos tipos de enfermedades **sin modificar la secuencia del ADN en sí.**

**CRISPR/Cas9 tiene el potencial de ser el telescopio de los astrónomos, el acelerador de partículas de los físicos o las anfetaminas de los matemáticos (?), pero para los biólogos. Donde antes teníamos un límite operativo** a la hora de manosear genomas, ahora el único límite es la imaginación (y la capacidad del laburo científico, elemento no menor). Esta tecnología **suen a ciencia ficción** tanto como debe, como toda tecnología realmente disruptiva. Es irresistible soñar

con aplicarla por todos lados, emparchando al mundo hasta que no existan enfermedades genéticas porque todos esos errores fueron corregidos, que el hambre quede en el pasado gracias a plantas que crecen en ambientes áridos, correr más rápido, saltar más alto, vivir más largo y pensar más intenso. Pero (y este es un pero grande, onda PERO) **todo gran poder conlleva una gran responsabilidad.**

El poder de jugar con el genoma tan fácilmente **genera preguntas que siempre se mantuvieron en lo futurista** o en el cafecito después de ver Gattaca. Y no estamos hablando de la tía conspiranoica que sólo compra comida etiquetada como libre de transgénicos, sino de **temas que vamos a tener que discutir entre todos**, porque entran en el campo de lo que la ciencia puede, pero no necesariamente de lo que las personas quieren.

**¿Hasta qué punto podemos arreglar cosas? ¿Qué es lo que queremos arreglar? ¿Cuándo está algo realmente roto? ¿Dónde ponemos la línea?**

El primer intento en un embrión humano se publicó el año pasado y este año empezó con la noticia del **Reino Unido dando luz verde a una investigación en embriones humanos también.** Como menciona en su charla TED Jennifer Doudna, una de las descubridoras, **el uso de estas tecnologías en el futuro es inevitable**, pero es muy importante tirar un rebaje ante toda la emoción y **discutir los límites que nos vamos a poner**, para evitar todos esos posibles usos de moralidad grisácea que invaden la cabeza de cualquier persona cuando se habla de esto.

Estamos viviendo un momento histórico muy groso. **El mundo está en serios e inminentes problemas**, pero la evolución combinada con el ingenio científico nos acaba de dar un nuevo superpoder con infinitas posibilidades. **Abiertos los caminos, vamos a tener que elegir hacia dónde vamos** y es en esa elección que la ciencia nos queda corta, porque empezamos a necesitar de un espectro gigante de personas que entiendan el mundo de maneras distintas y que nos ayuden a encontrar un Norte.

**Un amigo una vez me dijo que la ciencia necesitaba de la filosofía para ayudarnos a encontrar nuevas utopías, imaginarlas, hacerlas faro y, recién**

**después, ir hacia ellas.** No sé ustedes, pero yo tengo la micropipeta en mano y planeo hacer lo mismo que hacemos todas las noches, Pinky: tratar de mejorar el mundo. Espero que muchos se unan para tratar de entender qué significa exactamente *mejorarlo* y así podamos hacerlo de la mejor manera posible.

## Referencias

<http://www.nature.com/nbt/journal/v32/n4/full/nbt.2842.html#ref7>

[elgatoylacaja.com/ctrl-f](http://elgatoylacaja.com/ctrl-f)

---

Sumate en   
[eglc.ar/bancar](http://eglc.ar/bancar)