

▶ 24 Abril, 2015

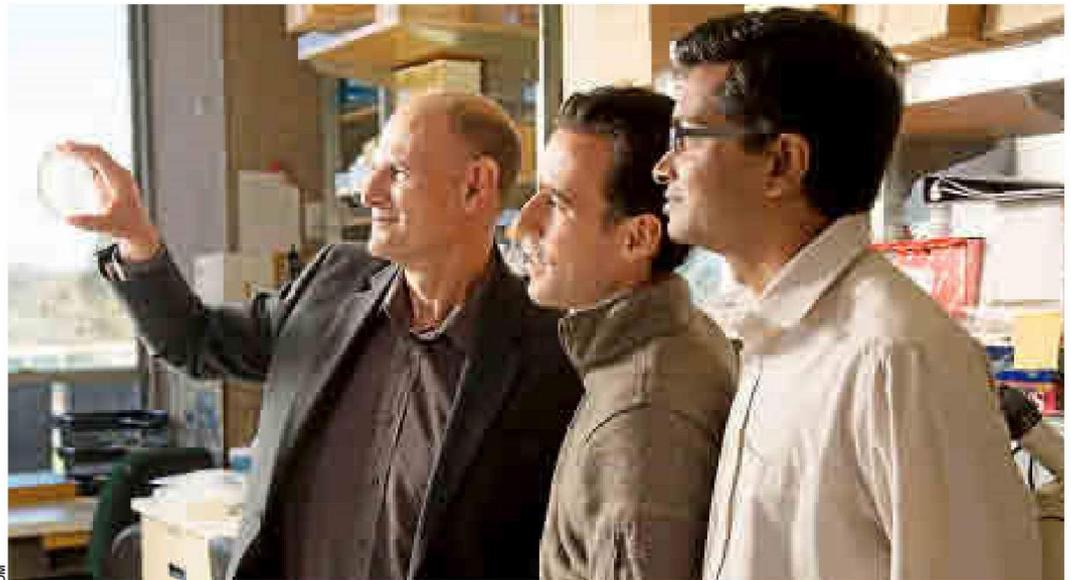
# Corrigen el ADN mitocondrial con 'microcirugía genética'

El equipo de Juan Carlos Izpisúa publica hoy en 'Cell' la técnica pionera

Posible solución a un grupo de trastornos hereditarios sin curación

## MEDICINA

Un grupo de investigadores del Instituto Salk, coordinado por Juan Carlos Izpisúa, y con la colaboración de grupos de los hospitales Clínico y San Juan de Dios y el Instituto de Bioingeniería de Cataluña (Barcelona), ha demostrado por primera vez que es posible corregir la presencia de ADN mitocondrial mutado con una técnica de edición genética basada en las nucleasas. El trabajo, que se publica hoy en *Cell*, podría ser una alternativa al polémico reemplazo mitocondrial con donante sana, que se ha aprobado en Gran Bretaña y popularizado como "embriones de tres padres", y dar respuesta a un grupo de enfermedades hereditarias sin curación. El equipo de Izpisúa ha desarrollado una herramienta de microcirugía genética y la ha aplicado en modelos animales en dos patologías: atrofia óptica de Leber y síndrome de neuropatía, ataxia y retinosis". **P. 8**



Juan Carlos Izpisúa, Alejandro Ocampo y Pradeep Reddy, del Instituto Salk (La Jolla, California).

## Un equipo chino altera por primera vez la línea germinal de un embrión humano

Desoyendo las advertencias éticas y científicas sobre los riesgos de manipular la línea germinal humana, un equipo de científicos encabezados por Junjiu Huang, de la Uni-

versidad Sun Yat-Sen, en Cantón, ha empleado la revolucionaria técnica CRISPR/Cas9 para modificar embriones desechados de clínicas de fecundación *in vitro*. Se-

gún publican en *Protein & Cell*, han usado la técnica para reemplazar el gen *HBB*, cuya mutación se asocia a la beta-talasemia. La eficacia lograda ha sido baja. **P. 8**



► 24 Abril, 2015

# Una 'microcirugía genética' elude las enfermedades mitocondriales

Un trabajo demuestra por primera vez que es posible corregir el ADN mitocondrial

Plantea una posible respuesta a un grupo de trastornos hereditarios sin curación

MADRID  
 SONIA MORENO  
 soniam@diariomedico.com

El consejo genético y el diagnóstico genético preimplantacional constituyen la única vía para eludir las enfermedades mitocondriales, que afectan a uno de cada 5.000 nacimientos. Sin embargo, debido a la segregación no mendeliana del ADN mitocondrial (ADNmt), sólo reducen parcialmente el riesgo de transmitir las patologías.

Las técnicas de reemplazo mitocondrial entre oocitos de pacientes y donantes sanas se aplicarán en próximos ensayos clínicos en Reino Unido, tras su reciente aprobación en el Parlamento. Esta estrategia terapéutica ha levantado polvareda en torno a los denominados "embriones de tres padres", que se miran con recelo no sólo desde el ámbito ético, sino también del científico, pues se sospechan eventuales efectos negativos de la combinación de diferentes ADNmt.

Una alternativa a esa técnica es la que presentan hoy en *Cell* un grupo de científicos coordinado por Juan Carlos Izpisua Belmonte, profesor del Laboratorio de Expresión Génica en el Instituto Salk (La Jolla, California). Estos investigadores han diseñado una herramienta de edición genética que en modelos murinos, a modo de tijeras o bisturí, elimina de forma específica el ADNmt mutado. Los oocitos y embriones corregidos con esta especie de "microcirugía genética" se desarrollaron perfectamente.

En modelos animales con mutaciones mitocondriales humanas para dos enfermedades —atrofia óptica de Leber y distonía, y síndrome de neuropatía, ataxia y retinosis pigmentaria— redujeron con éxito los niveles del ADNmt mutado: al porcentaje necesario para que la enfermedad no se manifeste.

"Empleamos dos tipos de nucleasas: por un lado, las



En el estudio participan también grupos del Hospital Clínico, Idibaps, Hospital San Juan de Dios e Instituto de Bioingeniería de Cataluña, todos en Barcelona. En la foto, Salvadora Cívico, Josep M. Campistol, Juan Carlos Izpisua Belmonte, Dolors Manau, Núria Montserrat y Francesc Cardellach.

TALLEN y, por otro, las de restricción ApaLI, más específicas y selectivas, pero sólo útiles para una o dos mutaciones de las 200 que causan las enfermedades mitocondriales", expone Izpisua a DM, y recuerda que podrían emplear cualquier tecnología de edición genética aplicable en mitocon-

Izpisua: "Hoy sabemos que las mutaciones en el ADNmt están relacionadas con cáncer, patologías neurodegenerativas y envejecimiento, en las que nuestro hallazgo también podría ser útil"

drias. En concreto, ya investigan con buenas vibraciones la técnica CRISPR/Cas9, que aún no se ha usado con en corrección mitocondrial.

"Nuestra tecnología se basa en una sencilla inyección de ARN en el ovocito o embrión de la paciente, que podría realizarse en cualquier clínica de fecundación

*in vitro* del mundo, pues requiere el mismo equipamiento de la fecundación de ovocitos mediante ICSI. En mi opinión, estamos dando los primeros pasos en el camino hacia un horizonte sin enfermedades mitocondriales y nuestro objetivo es avanzar de manera segura y eficaz hacia ese futuro".

## Científicos chinos, primeros en alterar con CRISPR/Cas9 un embrión humano

El estudio que publica hoy Juan Carlos Izpisua (Instituto Salk) en *Cell* salva la desconfianza suscitada por el reemplazo mitocondrial (los famosos embriones de tres padres), pero se adentra en otras aguas procelosas, las de la edición genética de células germinales.

Hace poco, un grupo de científicos pedía detener de forma voluntaria los estudios sobre manipulación genética de embriones humanos. En China, científicos encabezados por Junjiu Huang, en la Universi-

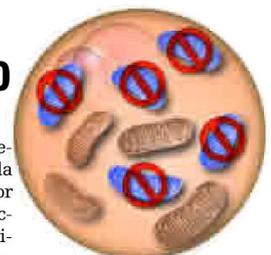
dad Sun Yat-Sen (Cantón), desoyeron tales advertencias y, según acaba de publicar la revista *Protein & Cell*, han empleado la técnica de CRISPR/Cas9 para modificar embriones desechados de clínicas de fecundación *in vitro*.

La técnica se usó para reemplazar el gen *HBB*, cuya mutación se asocia a la beta-talasemia. Los autores reconocen que la eficacia lograda es baja: de 86 embriones tratados, 71 sobrevivieron, 54 se analizaron genéticamente y, de ellos, 28 presentaban el

ADN editado; sólo una pequeña parte incorporaba la modificación genética. "Por eso paramos, porque la técnica está inmadura", ha dicho Huang a la web de noticias de *Nature*.

Algunos achacan la baja eficiencia a las anomalías de los embriones desechados, pero Huang mantiene que aun así el embrión humano tiene más valor para estas investigaciones que el modelo animal o las células adultas.

Tanto *Nature* como *Science* rechazaron publicar el trabajo, según Huang



por motivos éticos. Edward Lanphier, uno de los científicos que pedía la moratoria, se ratifica en la necesidad de parar y analizar el alcance de estos avances. Izpisua, por su parte, considera que esta vía debería ser la última alternativa y realizarse sólo para evitar patologías genéticas, como es el caso de las mitocondriales.