

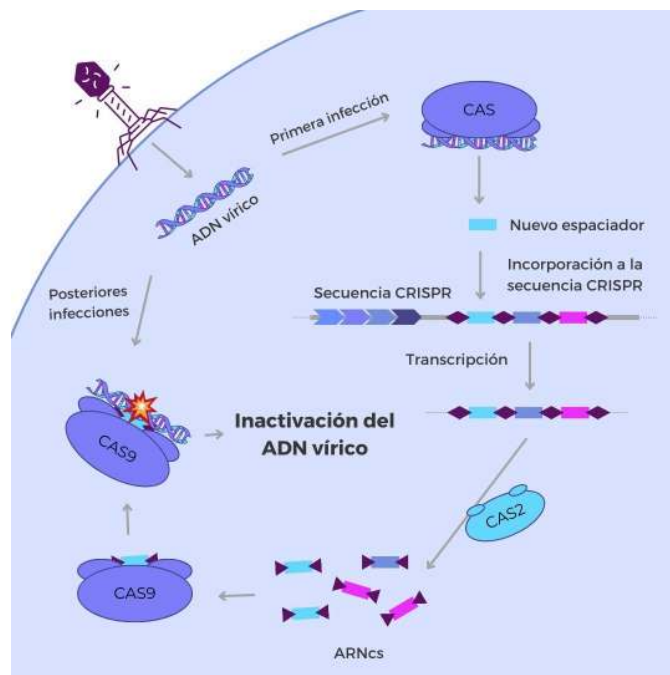
A TÉCNICA DE EDICIÓN XÉNICA CRISPER-Cas

QUE É E PARA QUE SE USA?

A técnica CRISPR-Cas é unha técnica de edición xenética que se emprega para desactivar ou modificar xenes.

EN QUE SE BASEA ESTA TÉCNICA?

A técnica baseáse nun mecanismo de defensa inmunitaria que posúen bacterias e arqueas, que foi descuberto polo científico español Francisco Mojica. Ese mecanismo consiste en integrar fragmentos de ADN vírico no ADN bacteriano e sintetizar proteínas especializadas na súa detección e eliminación en subsecuentes infeccións.



Cando un virus fago infecta unha bacteria, unha proteína **CAS** detéctao e frágmentao. Créanse así fragmentos de ADN vírico que van ser incorporados ó ADN bacteriano. Eses fragmentos reciben o nome de **espazadores** e entre eles hai unhas secuencias palindrómicas que se coñecen como **repeticións**. Adxacentes ao ADN aos espazadores e as repeticións están os xenes que codifican as proteínas CAS. O conxunto coñécese como **secuencia CRISPR-Cas**.

A bacteria transcribe o ADN vírico (espazadores) e crea moléculas de ARN; tamén sintetiza novas proteínas Cas (Cas2). Cando o mesmo virus volve infectar de novo á bacteria, libera o seu ADN; os fragmentos de ARN sintetizados pola bacteria son complementarios a ese ADN vírico, así que o van recoñecer. ARN e proteína Cas únense nun complexo que se une ao ADN vírico e córtao, destruíndoo. O sinal de corte é unha pequena secuencia que posúe o ADN vírico, que é coñecida como **PAM**. Ese PAM é o que permite que o complexo ARN-Cas non ataque os espazadores dentro do ADN propio.

COMO SE APLICA ESTA TÉCNICA EN EDICIÓN DE XENES?

A técnica consiste en replicar o sistema CRISPR-Cas bacteriano noutras células, é dicir, en construír de forma artificial un complexo de ARN e Cas que poida unirse e cortar o xene que se quere editar.

Introdúcese dentro dunha célula un ARN complementario a aquel xene que se quere modificar, e máis a proteína Cas coa que vai formar o complexo. Ese conxunto entra no núcleo e se une ao ADN celular, xusto pola zona desexada. Detecta o punto e corta o ADN. A continuación a célula inicia a reparación, que pode suceder de dúas formas:

- a) Engadindo nucleóticos ao azar na zona de ruptura. Desta forma, o xene non volverá ser o mesmo. Quedará por tanto **inactivado**.
- b) Empregando un pequeno fragmento de ADN que se introduce de forma artificial, con secuencias iguais ás cortadas pero con algún nucleótido intermedio novo. Desta forma poden modificarse os xenes.

Esta técnica é empregada para reparar xenes que son causantes de enfermidades. Temos o caso dalgunhas enfermidades raras, relacionadas cun único nucleótido mal colocado, como a anemia falciforme, que xa se está a tratar con esta técnica.