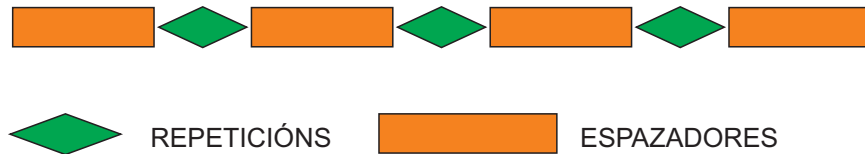
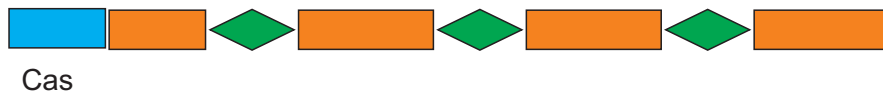


A EDICIÓN XENÉTICA: O SISTEMA CRISPR-Cas

1993. Francis Mojica traballa con arqueas na Universidade de Alicante. Descubre que no seu ADN hai repeticións palindrómicas, de 30 nucleótidos, distribuídas regularmente e separadas por uns fragmentos de denominados espazadores.



1995. O avance nas técnicas de secuenciación permiten coñecer o ADN de bacterias e arqueas. O equipo de Mojica empeza a buscar novas repeticións deste tipo. Colabora cun equipo holandés; chaman a esas repeticións **CRISPR** (repeticións palindrómicas curtas agrupadas e regularmente espazadas) e ademais nomean os xenes que están adxacentes e as correspondentes proteínas como **Cas**. O conxunto recibe o nome de **CRISPR-Cas**.



Fan grandes descubrimentos:

1. **As secuencias dos espazadores son iguais que as secuencias de determinados virus profagos.**
2. **As bacterias que teñen integrados eses espazadores no seu ADN son inmunes ó ataque dos profagos, mentres que as bacterias que non os teñen son infectadas polos devanditos virus.**

O EQUIPO DE MOJICA DESCUBRIRA QUE OS ESPAZADORES CONSTITUÍAN UN SISTEMA INMUNITARIO DE DEFENSA DE BACTERIAS E ARQUEAS FRONTE O ATAQUE DOS VIRUS.

2005. Tratan de demostrar empiricamente a súa hipótese con *E. coli* pero non conseguen resultados.

2007. A demostración empírica chegou da man do equipo técnico dunha marca de alimentación que traballaba con lácteos. As bacterias que producían os seus iogures eran atacadas por un virus. Cando resistían o ataque facíanse inmunes, cando se lles quitaba do ADN o espazador as bacterias resistentes volvían a ser infectadas.

COMO FUNCIONA O SISTEMA CRISPR-Cas?

Cando a bacteria ou arquea é infectada polo virus, integra fragmentos do ADN vírico no seu propio ADN (espazadores). Esta acción é realizada por unha proteína Cas.

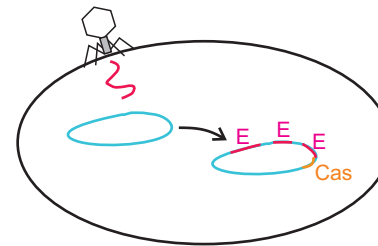
As bacterias que inclúen no seu ADN os espazadores, é dicir, o ADN vírico, crean o ARN correspondente. Transcriben repeticións e espazadores.

Se o virus as infecta de novo, o ARN transcrito a partir dos espazadores vai recoñecer o ADN vírico, xa que as súas bases son complementarias.

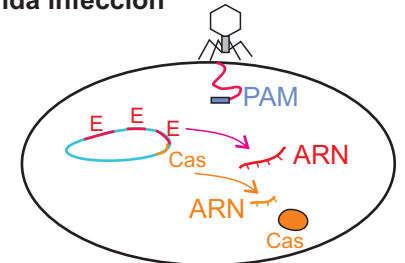
ARN do espazador e proteína Cas únense formando o complexo CRISPR-Cas; únense ó ADN vírico. Cas ademais se comporta como endonucleasa e corta o ADN vírico por un lugar concreto, deixándoo inactivo e anulando a infección.

Como pode o ARN diferenciar o ADN propio (espazador) do que provén do virus? O ADN do virus ten unhas secuencias curtas, adxacentes ós fragmentos que forman os espazadores, que non chegan a pasar ó ADN

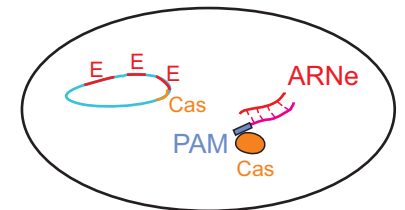
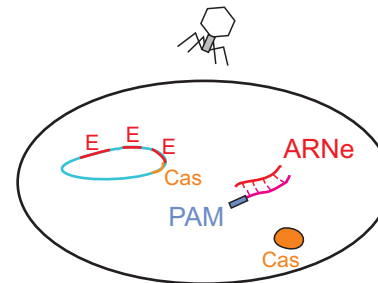
Primeira infección



Segunda infección



- ① Entra o ADN vírico co seu PAM. Está sintetizado o ARN do espazador e mailo ARN de Cas e a súa proteína.



- ② ARN do espazador únese a Cas; despois ao ADN do virus, xa que teñen bases complementarias. O ADN vírico porta secuencia PAM.

- ③ Cas detecta o PAM. Cas corta o ADN vírico nun punto concreto. A infección é abortada.