

Francisco Mojica, Emmanuelle Charpentier y Jennifer Doudna recogen mañana en Madrid el Premio Fundación BBVA Fronteras del Conocimiento en la categoría de Biomedicina

Los impulsores de CRISPR reivindican la ciencia básica tras esta revolucionaria técnica de edición genética y pronostican que en pocos años curará enfermedades

- Los galardonados han mostrado su asombro ante la rápida expansión de CRISPR por los laboratorios biomédicos y, por la rapidez con que se está empezando a aplicar en ensayos clínicos en humanos para tratar enfermedades como la anemia falciforme y la fibrosis quística
- Mojica ha criticado la falta de financiación para la ciencia básica en España, que es “la que verdaderamente da resultados a largo plazo. Cuando la investigación tiene un objetivo fijo se persigue solo ese objetivo, y aunque se pase al lado de algo tan genial como CRISPR no lo verán, o si lo ven no se interesarán por ello”
- Respecto a los dilemas éticos que plantea la técnica, Charpentier considera que “existe una línea roja que no debemos cruzar: CRISPR debe utilizarse solo como herramienta terapéutica, no para mejorar el ser humano o para modificar embriones”
- Doudna ha defendido el posible uso de CRISPR en embriones o en la línea germinal: “En los últimos años he escuchado a muchas familias con un enfermedades hereditarias, y ahora pienso que si modificando la línea germinal podemos ayudarles, debemos considerarlo”

Madrid, 14 de junio de 2017.- Los biólogos Emmanuelle Charpentier, Jennifer Doudna y Francisco Martínez Mojica, impulsores de CRISPR, la técnica para modificar el genoma que está revolucionando la investigación biomédica, han expuesto su asombro por la rapidez con que esta herramienta está llegando a la clínica. Ya “en uno o dos años”, ha dicho Doudna, “veremos aplicaciones para curar enfermedades en el ojo y en la sangre, y posiblemente en fibrosis quística. Dentro de cinco años, será asombroso el desarrollo de esta tecnología”.

Mojica, Charpentier y Doudna son los ganadores de la IX edición de los Premios Fundación BBVA Fronteras del Conocimiento en la categoría de Biomedicina, el primer galardón que comparten los tres y que recogerán, junto con los premiados en otras siete categorías, durante la ceremonia de entrega mañana 15 de junio en Madrid. Hoy han ofrecido una rueda de prensa

conjunta en la Fundación BBVA, en la que han contado cómo sus respectivos trabajos contribuyeron al desarrollo de la técnica.

Los temas más candentes, no obstante, han sido tres: la velocísima expansión de CRISPR por los laboratorios biomédicos y, con ello, la rapidez con que se está empezando a aplicar en ensayos clínicos en humanos; los dilemas éticos asociados a su uso; y la defensa de la ciencia básica, que es "la que genera resultados verdaderamente revolucionarios", ha dicho Mojica, quien ha criticado la falta de financiación en España para este tipo de investigación.

"Siempre hemos estado mal, pero ahora estamos peor, bastante peor", ha lamentado Mojica. "Ahora lo que se está financiando es lo que da beneficios a corto plazo. ¿Para qué vamos a financiar algo que dará resultados dentro de 50 años? Lo que pasa es que cuando la investigación tiene un objetivo fijo se persigue solo ese objetivo, y aunque pasen al lado de algo tan genial como CRISPR no lo verán, o si lo ven no se interesarán por ello". Él mismo ha sentido "algunas presiones" para implicarse en la investigación del aspecto más aplicado de CRISPR: "Me dicen que así habría más posibilidades de conseguir fondos, pasaríamos de ser dos personas en mi laboratorio, a cuatro".

CRISPR existe porque en los años noventa este microbiólogo español, que era entonces y sigue siendo profesor titular del departamento de Fisiología, Genética y Microbiología de la Universidad de Alicante, se empeñó en estudiar un curioso detalle de un microorganismo en las salinas de Santa Pola. Esa determinación le llevó a descubrir, en 2003, un aspecto del todo desconocido de la vida de los microorganismos, y sobre ese hallazgo Emmanuelle Charpentier y Jennifer Doudna, francesa y estadounidense respectivamente, construyeron la hoy famosa técnica del *corta-pega* genético, que se presentó a la comunidad científica en 2012.

En oftalmología, en la anemia de células falciformes y contra la fibrosis quística

CRISPR permite modificar el genoma con una precisión sin precedentes, y de forma mucho más sencilla y barata que cualquier otro método biotecnológico. Charpentier, actualmente directora del Instituto Max Planck de Biología de la Infección (Berlín, Alemania) y profesora de la Universidad de Umeå (Suecia), ha hablado esta mañana de su sorpresa al ver que "solo siete meses después de la publicación de la técnica ya hubiera numerosos trabajos de otros grupos aplicándola en moscas, levadura, gusanos, muchos organismos. La comunidad realmente se apropió de la técnica y empezó a usarla para lo que necesitaba, y eso ha sido estupendo". Ella sigue investigando con CRISPR para aspectos básicos, pero, al igual que Doudna, también ha creado una compañía biotecnológica para explorar aplicaciones de CRISPR.

Doudna, catedrática de Química y Biología Molecular de la Universidad de California (Berkeley, EEUU), especificó en qué áreas cabría esperar resultados

más a corto plazo: oftalmología y enfermedades de la sangre como la anemia de células falciformes, una alteración genética que provoca la deformación de los glóbulos rojos, lo que entorpece la circulación sanguínea y puede causar microinfartos y anemia. También contra la fibrosis quística, una dolencia genética sin tratamiento curativo hoy que afecta a la capacidad respiratoria.

Doudna recordó que se está a la espera de los resultados de los primeros ensayos en oncología, iniciados a finales de 2016: oncólogos del hospital de Sichuan, en China, han inyectado a un paciente de cáncer de pulmón células de su propio sistema inmune previamente editadas con CRISPR para potenciar su capacidad de reconocer y atacar a las células tumorales.

¿Una línea roja ética?

Respecto a los dilemas éticos, Charpentier fue clara: "Mi opinión es que existe una línea roja que no debemos cruzar: CRISPR debe usarse solo como herramienta terapéutica, no para mejorar el ser humano o para modificar embriones". Doudna se mostró más cauta: "En los últimos años he estado muy implicada en el debate ético y mi opinión ha cambiado un poco. He escuchado a muchas familias con un enfermedades hereditarias, y ahora pienso que si modificando la línea germinal podemos ayudarles, debemos considerarlo".

Mojica, por su parte, explicó que los dilemas éticos no son habituales para los microbiólogos, y por tanto declaró "no tener una postura clara", pero sí dijo que "en algún caso sí que podría estar justificado" modificar embriones "si no hay ninguna alternativa; quizá lo no ético en esos casos sería no hacerlo".

Un descubrimiento "que cambia los libros de texto"

El principio de acción de CRISPR se basa en un mecanismo que "corta y pega" secuencias de ADN, obtenido a partir de un sistema natural que usan los microorganismos para defenderse de los virus. Fue este sistema inmune microbiano, cuya existencia ni siquiera se sospechaba, lo que descubrió Mojica (Elche, 1963), después de pasar años intrigado por una serie de secuencias genéticas que se repetían a intervalos regulares en el genoma de microorganismos -y a las que llamó CRISPR por el acrónimo de *clustered regularly interspaced short palindromic repeats*, en español *repeticiones palindrómicas cortas agrupadas y regularmente interespaciadas*-.

Mojica resolvió el misterio al darse cuenta de que entre esas secuencias repetidas hay fragmentos de ADN de virus, antiguos invasores de los microorganismos. Ese momento eureka -"el más feliz de mi vida científica con mucha diferencia", ha dicho Mojica- reveló que el CRISPR microbiano viene a ser una vacuna contra antiguos enemigos, una memoria defensiva que además se transmite a la siguiente generación.

“Era algo revolucionario, que nadie había imaginado que existiera”, ha dicho hoy Mojica. “Nos ha tocado cambiar los libros de texto. Siempre se había enseñado que los vertebrados eran los únicos que teníamos inmunidad adquirida, y ¡mira tú!, lo tienen también los microorganismos”.

Mojica, que llevó adelante su trabajo sin apenas financiación porque los evaluadores no compartían su interés por estudiar un aparentemente pequeño detalle del mundo microbiano, tardó dos años en publicar su descubrimiento –varias revistas científicas importantes lo rechazaron por considerarlo irrelevante–.

Esta mañana ha contado también que él, concentrado como estaba en el mundo microbiano –en el que sigue-, “nunca hubiera imaginado” que CRISPR se convertiría en la poderosa herramienta actual. “En 2012, un colega en el laboratorio me trajo el *paper* de Charpentier y Doudna: ¡Mira, parece que CRISPR sirve para modificar genomas! Nos sorprendió mucho”.

En la naturaleza, el mecanismo CRISPR/Cas 9 destruye a los invasores de los microorganismos cortando su ADN; en concreto, la estructura CRISPR, que contiene los fragmentos de virus, detecta a los enemigos y lleva hasta ellos a la enzima Cas 9, que actúa de tijera molecular –de ahí que el nombre completo de la técnica sea CRISPR/Cas 9-. En el laboratorio, el ADN de los virus es sustituido por un fragmento de ADN que señala la región del genoma que se quiere modificar. Se obtiene así un método que corta el ADN con altísima precisión y además lo pega de nuevo, introduciendo secuencias nuevas si se desea.

Fundación **BBVA**

Para más información, puede ponerse en contacto con el Dpto. de Comunicación y Relaciones Institucionales de la Fundación BBVA (91 374 52 10 / 91 374 31 39) / comunicacion@bbva.es o consultar en la web www.bbva.es