

“La edición genética nos permite localizar y corregir genes con actividad anómala”

“La ciencia siempre va por delante de la ley, por ello hay que ir adaptando la normativa al conocimiento”

Luján PALACIOS
Lluís Montoliu, investigador científico del CSIC y del Centro de Investigación Biomédica en Red en Enfermedades Raras en el Centro Nacional de Biotecnología de Madrid ofreció ayer en Gijón una charla titulada “Edición genética en la investigación y terapias de enfermedades raras: aspectos científicos y bioéticos”, dentro del ciclo anual del Aula de Bioética de la Sibi. El investigador llamó a la cautela, pero reconoce que las nuevas herramientas son una llave a la esperanza para las personas afectadas por enfermedades raras.

—¿En qué consiste la edición genética?

—Es una técnica que hemos descubierto hace apenas cinco años con unas herramientas denominadas CRISPR, gracias a un microbiólogo español de la Universidad de Alicante, Francisco Juan Martínez Mojica, que a su vez las descubrió hace 25 años. Pero estos descubrimientos fueron aprovechados por otros colegas suyos y 20 años más tarde, en el 2013, estas herramientas, unas bacterias descubiertas en las salinas de Santa Pola, resulta que sirven para editar nuestro genoma. Editar en el mismo sentido que cuando estamos elaborando un texto con el ordenador: cuando nos equivocamos en un carácter y rápidamente con el ratón vamos al error y lo corregimos de forma natural. Esa misma acción tan precisa es la que podemos hacer ahora con nuestro genoma, las nuevas herramientas nos permiten localizar los genes que están alterados y reproducir esas mutaciones que vemos que afectan a pacientes de algunas de las miles de enfermedades raras, así como reproducirlas en células o animales para investigar sobre ellas. Y también podemos corregir esa mutación para que ese gen deje de funcionar anómalamente. Esta es la revolución en la que estamos inmersos tanto en biología como en biomedicina y biotecnología, la capacidad que tenemos de cambiar la secuencia de cualquier genoma de cualquier organismo gracias a estas herramientas.

—Esto abre un campo de actuación inmenso...

—Nos ha abierto muchísimas fronteras, porque por un lado a nivel biológico nunca antes fue tan fácil inactivar un gen. La mejor manera de saber para qué sirve un gen en un modelo es inactivarlo y ver qué le ocurre al organismo vivo. Y eso era complicado, mientras que ahora con estas nuevas herramientas es una labor prácticamente trivial. A nivel biotecnológico podemos alterar genomas de plantas o de animales de consumo para introducirles características que favorezcan una mayor producción, adaptación a la sequía, resistencia a enfermedades... y en biomedicina ha sido una bendición para todas las enfermedades de base genética, en particular para los miles de enfermedades raras.

—¿En qué sentido?

—Gracias a estas herramientas ahora podemos investigar sobre ellas; no sólo nos tenemos que contentar con diagnosticar a los pacientes, que a veces cuesta muchísimo. Antes sólo podíamos constatar cuál era el gen que estaba alterado pero poco más podíamos hacer. Pero ahora podemos hacer dos tipos de cosas: replicar esa mutación diagnosticada en un paciente en una célula o en un ratón, de tal manera que podamos investigar propuestas terapéuticas, y validar seguridad y eficacia antes de trasladar esas propuestas a los pacientes. Lo que se espera que se produzca más pronto que tarde es su traslación terapéutica, terapias génicas en las que acudamos al gen anómalo y lo corregimos para restaurar la secuencia correcta.

—¿Podemos empezar a ver la cura de las enfermedades raras con estas herramientas?

—No. Hay que pedir cautela y prudencia. Toda la precisión que tienen estas herramientas a la hora de activar el proceso de alteración de la secuencia no va acompañada del mismo nivel de precisión de las herramientas que actúan a continuación de las CRISPR. Las CRISPR básicamente son tijeras moleculares porque cortan el genoma. Al cortarlo, las células tienen que reparar ese corte inmediatamente; todas nuestras células están equi-



Lluís Montoliu, ayer, en Gijón. | MARCOS LEÓN



Trasladar al paciente los beneficios del laboratorio es todavía imprudente

padas con sistemas de reparación que intentan reparar raudamente ese corte en un gen determinado. Lo que pasa es que estas herramientas de reparación no tiene el mismo nivel de precisión y además no tienen memoria. Cada vez que se encuentran con una molécula de ADN que tienen que reparar, intentan repararla de una forma diferente, de tal manera que cuando espero encontrar una modificación en un sentido determinado lo que realmente me encuentro son 20 tipos de reparaciones. Una de ellas quizá sea exactamente la que esperaba, pe-

ro las 19 restantes no. Aún tenemos un nivel de incertidumbre demasiado elevado, y a nivel de ratones se gestiona sin problemas, pero en el caso de los pacientes siempre conlleva un riesgo, y todavía es imprudente trasladar todos los beneficios que estamos observando a nivel de laboratorio al mundo de la clínica y los pacientes.

—¿Queda un largo camino?

—Yo creo que lo que hay que hacer es seguir investigando para reducir esa incertidumbre, que nunca va a llegar a ser cero pero sí que pueda ser asumible, con mayores beneficios que riesgos. Estamos ante una herramienta maravillosa pero tenemos que ser conscientes de que todavía no la controlamos adecuadamente. Tenemos que seguir en el laboratorio para averiguar cómo mejorar.

—¿Dónde está el techo de la investigación con estas nuevas herramientas?

—No lo hay. En mis clases digo a los alumnos que el límite de las herramientas CRISPR de edición genética está en la imaginación de los investigadores. No hay semana en la que no se publique una nueva aplicación innovadora por talentosa e inesperada; hay innumerables aplicaciones de diagnóstico, de regulación, de funcionamiento de genes... Los laboratorios hoy en día van a ser de dos tipos: los que ya están utilizando estas herramientas y los que las van a utilizar.

—¿Plantean estas herramientas algún dilema ético o moral?

—La ciencia siempre está por delante de la ley, y lo que hay que hacer a medida que vamos aumentando nuestro nivel de conocimiento es adaptar las normas y procedimientos a ese saber. No es necesario promulgar leyes nuevas que se refieran a edición genética, sino adaptar las que ya tenemos. En cuanto al dilema moral, el intentar desarrollar terapias que puedan servir para tratar a personas afectadas de alguna de estas enfermedades congénitas yo creo que concilia el acuerdo de mucha gente; la mayoría de nosotros estaríamos de acuerdo. En nuestro laboratorio trabajamos con el albinismo, que está asociado a mutaciones en 20 genes distintos y para el que no hay cura posible. Intentar desarrollar algún tipo de terapia casi que es una obligación moral para nosotros. Otra cosa es intentar aplicar estas técnicas para la modificación de una persona que aún no ha nacido, la llamada modificación embrional. En estos momentos no es prudente y además es innecesario porque tenemos técnicas de reproducción asistida de diagnóstico genético preimplantacional por el que las parejas pueden hacer que los embriones se investiguen y se implante en la mujer sólo aquellos que no sean portadores de mutaciones. Y lo obvio además es que en nuestro país la modificación irreversible del genoma es ilegal.