

Temas actuales: el sistema CRISPR/Cas9

Bioinformática

22-2-16

Elvira Mayordomo

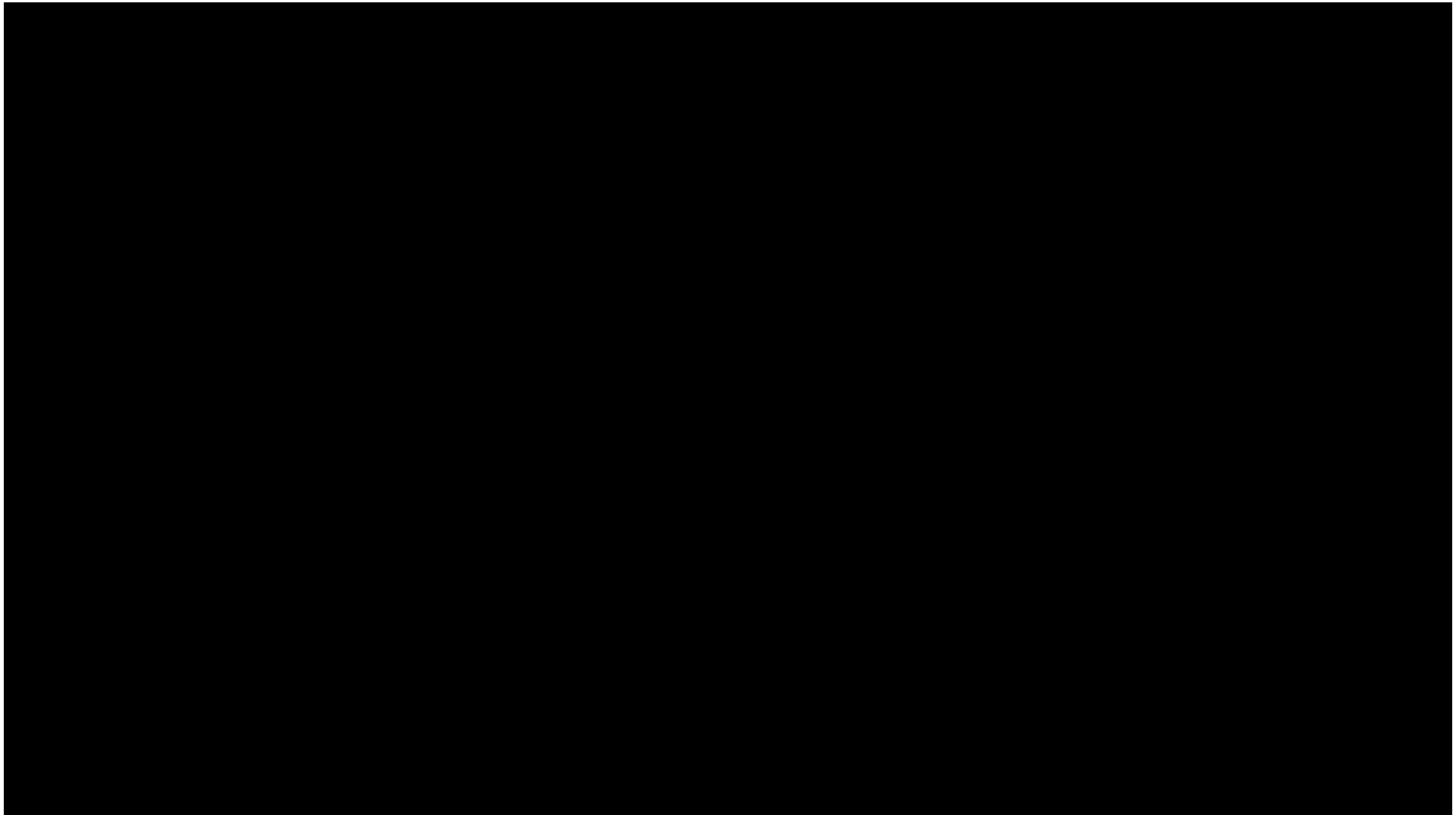


En la naturaleza

- Un mecanismo interesante de defensa de las bacterias contra los virus
- Usando RNA guía y proteína Cas9
- el RNA guía se une a su DNA complementario en el virus y Cas 9 lo corta
- La célula repara el DNA introduciendo mutaciones o incluso un nuevo fragmento



Vídeo de CRISPR/Cas9





¿Jugando a ser Dios?

- Desde 2013 existe un sistema llamado CRISPR/Cas9 que da mucho miedo ...
- Permite
 - Editar genes
 - Regular genes
- Usa
 - Proteína Cas9
 - RNA guía
- Se pueden cambiar varios genes a la vez
- También se puede usar en células madre y en huevos fertilizados ...



Editar genes

- Agrega, interrumpe o cambia las secuencias de genes específicos
- Para ello se administra la proteína Cas9 y los RNA guía apropiados a una célula
 - el genoma de esta puede cortarse en los lugares deseados (secuencias complementarias a las de los RNA guía utilizados)
 - reparación del corte realizado por la maquinaria celular de reparación del ADN
- Esto permite la eliminación de genes o la introducción de mutaciones



Regular genes

- Modificación reciente del sistema CRISPR/Cas9
- Permite actuar sobre la transcripción de los genes
- Modifica sólo su nivel de funcionamiento, pero no la información genética



Gene drives

- “Gene drive” es estimular la **herencia sesgada** de determinados genes para **alterar poblaciones enteras**
- Se ha propuesto como técnica para **cambiar las poblaciones silvestres de organismos nocivos**, como los mosquitos (controlar las especies invasoras o para eliminar la resistencia a herbicidas o pesticidas, etc).
- añadir, interrumpir o modificar genes, incluyendo algunos que reducir la capacidad reproductiva y pueden causar un desplome de la población

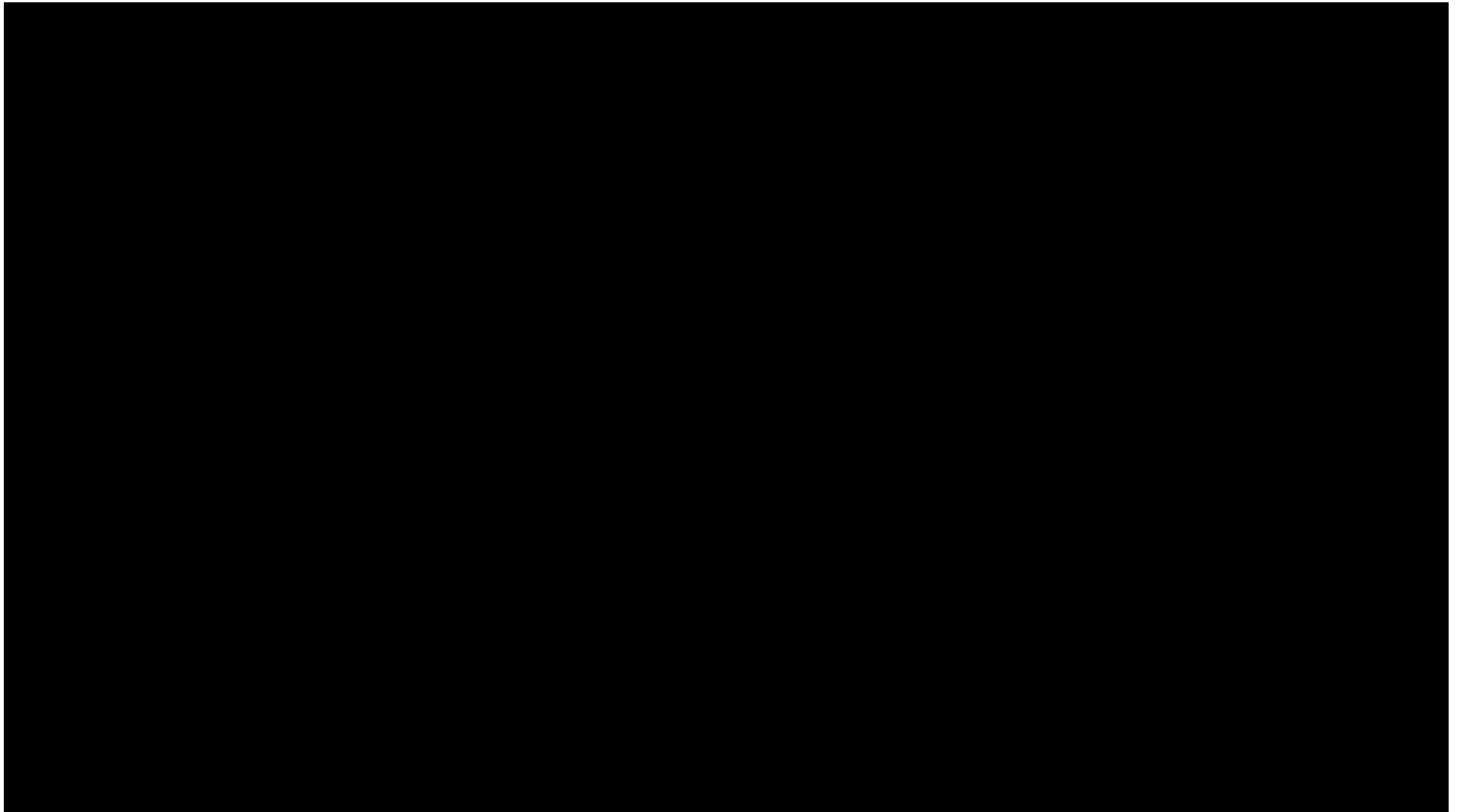


Gene drives

- La idea es añadir mosquitos que además del gen beneficioso (recesivo) lleven el mecanismo para modificar el gen perjudicial (dominante)
- Estos mosquitos artificiales llevan el DNA deseable y el RNA guía
- **Probado con éxito** en 2015 (levaduras, mosquitos y moscas)



Vídeo de Gene drive





Escrito recientemente ...

- Gene drives may be capable of addressing ecological problems by **altering entire populations of wild organisms**, but their use has remained largely theoretical due to technical constraints. Here we consider the potential for RNA-guided gene drives based on the CRISPR nuclease Cas9 to serve as a **general method for spreading altered traits through wild populations over many generations**. We detail likely capabilities, discuss limitations, and provide **novel precautionary strategies to control the spread** of gene drives and reverse genomic changes. The ability to edit populations of sexual species would offer **substantial benefits** to humanity and the environment. For example, RNA-guided gene drives could potentially prevent the spread of disease, support agriculture by reversing pesticide and herbicide resistance in insects and weeds, and control damaging invasive species. However, **the possibility of unwanted ecological effects and near-certainty of spread across political borders demand careful assessment of each potential application**. We call for thoughtful, inclusive, and well-informed **public discussions** to explore the **responsible use** of this currently theoretical technology.



Retos bioinformáticos

- Sistemas de diseño de RNA guía (sgRNA) para
 - Edición de genes
 - Regulación de genes
- Deben ser eficientes y específicos ...



Vídeos

- CRISPR/Cas9

<https://www.youtube.com/watch?v=2pp17E4E-O8>

- Gene drive:

<https://www.youtube.com/watch?v=Cy69C6vnFCQ>



Referencias

- Mali, P; Esvelt, K. M.; Church, G. M. (2013). "[Cas9 as a versatile tool for engineering biology](#)". *Nature Methods* **10** (10): 957–63.
- Ledford, Heidi (3 June 2015). "CRISPR, the disruptor". *Nature* **522** (7554): 20–24.