CRISPR en primera persona

por FRANCISCO R. VILLATORO

Profesor titular del Departamento de Lenguajes y Ciencias de la Computación – Universidad de Málaga

villa@lcc.uma.es

Reseña de Lluís Montoliu, «Editando genes: recorta, pega y colorea», Next Door Publishers (2019)

La ciencia está repleta de buenas historias. Relatos que resultan más convincentes y se disfrutan más si están escritos en primera persona. La ciencia es paciencia, perseverancia y humildad. Por ello, los grandes científicos no suelen salir de su torre de marfil para escribir su propia autobiografía, o la historia de su logro más relevante. Las editoriales suelen asignar esta tarea a comunicadores científicos profesionales, que presentan el libro en coautoría, aunque la portada suele destacar el nombre del científico. Pero hay excepciones, investigadores en activo que aceptan el reto y se embarcan en esta descomunal tarea.

Un buen ejemplo es Lluís Montoliu, investigador del Centro Nacional de Biotecnología (CNB-CSIC), Madrid, que nos cuenta la historia del sistema de edición genética CRISPR-Cas9 en su libro «Editando genes», Next Door Publishers (2019). Al hilo de su propio trabajo, desde 2014 usa esta técnica en albinismo y enfermedades raras, nos relata la biografía de Francis Mojica, de la Universidad de Alicante, descubridor en 1993 del sistema inmune CRISPR-Cas9 en procariotas. Firme candidato español al Premio Nobel, Montoliu le conoció por pura serendipia y se erigió en su adalid, defendiendo a capa y espada su rol en la herramienta genética que ha revolucionado la biología molecular en el último lustro.

Montoliu no es un escritor profesional, pero su pluma derrocha pasión y sabiduría. Así nos hace olvidar pequeños defectos formales, como que a veces repite demasiado ciertos conceptos básicos y el rol de Mojica. Como el libro está dirigido a legos, quizás su intención es la misma que la de los maestros de la vieja usanza, machacar lo más relevante. Pero que nadie se lleva a engaños, el libro se lee muy bien y se disfruta desde el principio. Casi se podría decir que es adictivo para todo buen aficionado a la divulgación. Además, está decorado con ilustraciones del propio autor, a las que solo les falta un poco de color en la edición impresa.

El libro tiene 434 páginas en 17 capítulos tras el prefacio del autor, que glosa la serendipia en ciencia, y el prólogo escrito por Mojica. El capítulo 1 se inicia con los avatares de la tesis doctoral de Mojica sobre *Haloferax* y unas curiosas secuencias repetidas, bautizadas por él como CRISPR en 2002, aunque en un artículo científico sin su firma. Su momento *Eureka* fue descubrir en 2003 que se trataba de un nuevo sistema inmune bacteriano; pero publicarlo fue todo un calvario. De hecho, los experimentos que lo confirmaron fueron realizados por otros, como se relata en el capítulo 2. Así llegamos a 2012 y el artículo en *Science* liderado por Jennifer Doudna y Emmanuelle Charpentier que propuso la edición genética CRISPR-Cas9.

El capítulo 3 nos relata el primer encuentro entre Montoliu y Francis, glosando el capítulo 4 a los científicos menos conocidos, pero más relevantes, del mundo CRISPR. Tras la «guerra abierta por la patente CRISPR», nos adentramos en el estado actual de todas las técnicas de edición genética en el capítulo 5; se destaca lo que aún no conocemos y controlamos. La palabra más llamativa del título del libro, «colorea», se refiere a las técnicas de edición de bases que usan la proteína Cas9 inactivada; Montoliu aprovecha los capítulos 6, 7 y 8 para relatar su trabajo en ratones avatar de humanos con albinismo y enfermedades congénitas raras usando dichas técnicas. Múltiples aplicaciones biotecnológicas se presentan en los capítulos 9, 10, 11 y 12.

En ciencia, ¿se debe hacer todo lo que se puede hacer? El debate ético y moral asociado a la edición genética se describe en los capítulos 13 y 14. El libro se acabó de escribir en noviembre de 2018, pero incluye una discusión detallada de la edición genética de dos gemelas chinas realizada por He Jiankui, que se anunció dicho mes. Los tres últimos capítulos repasan lo último de la investigación en herramientas CRISPR, como las técnicas SHERLOCK, DETECTR, REPAIR y el uso del genoma como un disco duro para grabar información.

Tras una extensa bibliografía, que por desgracia no se cita en el texto de forma sistemática, finaliza un libro que nos recuerda que hay que seguir realizando investigación básica y seguir explorando los sistemas CRISPR en bacterias. Seguro que el futuro nos reserva muchas sorpresas que acabarán conduciendo a nuevas revoluciones en la edición genética en el próximo lustro. Por ello recomiendo este libro tanto a legos como a expertos, en especial, a estudiantes y profesores de universidad. Tras su lectura, uno se queda con ganas de seguir profundizando en la edición genética CRISPR-Cas9; para ello recomiendo la web CRISPR de Montoliu en tinyurl.com.

Lluís Montoliu (Barcelona 1963) se define como biotecnólogo y genetista. Por formación es biólogo (Universidad de Barcelona 1986), premio extraordinario de licenciatura y doctor en biología (Universidad de Barcelona 1990). Durante su tesis doctoral, realizada en genética molecular de plantas en el laboratorio del Prof. Pere Puigdomènech, del Centro de Investigación y Desarrollo del CSIC, en Barcelona, describió genes con expresión preferente en las raíces del maíz cuyas secuencias reguladoras se usaron para generar las primeras plantas transgénicas del país. Tras finalizar su tesis se trasladó al Centro Alemán de Investigación sobre el Cáncer (DKFZ), en Heidelberg, al laboratorio dirigido por el Prof. Günther Schütz, donde aprendió a trabajar con modelos animales, ratones modificados genéticamente y desarrolló técnicas pioneras como el uso de cromosomas artificiales en transgénesis animal. Cinco años más tarde, en 1995, regresó a España para incorporarse al laboratorio de la Prof. Fátima Bosch, en la Universidad Autónoma de Barcelona, donde contribuyó a generar diversos modelos animales para el estudio de la diabetes. En 1996 obtuvo una plaza de científico titular del CSIC, en el Centro Nacional de Biotecnología, en Madrid, incorporándose a principios de 1997 y donde sigue en la actualidad, dirigiendo su laboratorio. Actualmente es investigador científico del CSIC, investigador del Centro de Investigación Biomédica en Red en Enfermedades Raras (CIBERER), del ISCIII, y profesor honorario de la Universidad Autónoma de Madrid, como coordinador de una asignatura del máster de la UAM sobre modificación genética en mamíferos desde 1998. En su laboratorio investiga en temas básicos (cómo se organizan los genes en el genoma para funcionar correctamente) y aplicados (modelos animales para el estudio de enfermedades raras humanas, como el albinismo). Durante su carrera profesional ha trabajado con organismos modificados genéticamente desde 1986, y con animales modificados genéticamente desde 1990. En 2006 fundó la Sociedad Internacional de Tecnologías Transgénicas (ISTT) de la que fue su Presidente hasta 2014. Su laboratorio fue pionero y promotor en la introducción de las herramientas CRISPR en nuestro país, publicando los primeros ratones editados genéticamente mediante CRISPR en España a principios de 2015. Además de la investigación le interesan y apasionan los temas de bioética, la formación y la divulgación científica.

Editando genes: recorta, pega y colorea

Las maravillosas herramientas CRISPR