



Hotel Barceló Sevilla Renacimiento
Avda. Álvaro Alonso Barba s/n
41092 Sevilla

XV Congreso Nacional
de la
SECAL

6, 7 y 8 de noviembre 2019 • Sevilla

Las implicaciones de la revolución CRISPR en experimentación animal.

Lluís Montoliu

Centro Nacional de Biotecnología (CNB-CSIC) y CIBER de Enfermedades Raras (CIBERER-ISCIII), Madrid

La tecnología de edición genética basada en las herramientas CRISPR, derivadas de un sistema de defensa que usan las bacterias para defenderse de los virus que las atacan, ha revolucionado nuestra capacidad para modificar, a voluntad, cualquier gen de cualquier organismo, con una sencillez, asequibilidad y versatilidad nunca antes conocidas. En ratones, a pesar de que las tecnologías de transgénesis e inactivación génica (KnockOuts) siguen coexistiendo, lo cierto es que ha habido un trasvase experimental masivo, y lo cierto es que hoy en día, en 2019, la inmensa mayoría de modificaciones genéticas que se proyectan se acaban abordando mediante alguna de las múltiples variantes centradas en los reactivos CRISPR, alrededor del proceso de edición genética. La generación de mutantes por edición progresa más rápidamente que antaño. Lo que antes costaba de 12 a 18 meses hoy puede completarse, entre la fase de diseño, fase de validación y nacimiento de fundadores, en 4 a 6 meses, un tercio del tiempo anterior. Con la posibilidad de que se pueden multiplexar las mutaciones y abordar no una sola sino muchas mutaciones simultáneas, tantas como guías y/o dianas para las guías se esperen en el genoma. Esa aparente ganancia temporal conlleva un peaje que no se descubre hasta que no se realizan los primeros experimentos. Los fundadores obtenidos son, casi con total probabilidad, sistemáticamente mosaicos, portadores de varios o numerosos alelos con variantes genéticas distintas a las proyectadas. Naturalmente eso incide directamente en el número de animales que hay que contemplar en cada experimento, pues los fundadores deben ser genotipados y puestos en cruce, para segregar los alelos obtenidos y esperar que el inicialmente planeado se transmita por línea germinal y pueda usarse para constituir una línea. También se plantea la posibilidad de que un investigador opte por recrear un mutante ya existente y disponible en los bancos de embriones o espermatozoides internacionales antes que intentar recuperar la línea a partir del material biológico congelado. Este es un riesgo real y una realidad a la que se enfrentan los repositorios de ratón, que ven como paulatinamente disminuyen sus solicitudes para descongelar y distribuir mutantes archivados. Todos estos aspectos y problemas, relativos a la técnica, la ética y el bienestar, que aparecen alrededor de las técnicas de edición genética en ratones serán objeto de discusión en esta presentación.