

BIOLOGÍA MOLECULAR EN LA CLÍNICA

DOCENTE: JOSÉ MIGUEL CULEBRO RICALDI

ALUMNO(A): ITZEL VALERIA ESPINOSA SARAUS

—————→
MEDICINA HUMANA

8vo SEMESTRE

25-NOVIEMBRE-2020

CRISPR es la sigla inglesa para “Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeats” (que en español significa repeticiones palindrómicas cortas, agrupadas y regularmente interespaciadas), o sea, fragmentos de ADN repetitivos que las bacterias usan para defenderse de los virus invasores. Los virus infectan a las bacterias, igual que a usted o a mí. Cuando uno contrae una infección viral, el sistema inmunitario produce anticuerpos contra ese virus a fin de que la próxima vez que se presente esa amenaza, haya una reacción rápida.

El CRISPR permite a los investigadores cortar y pegar secuencias de ADN. Primero, los científicos componen un conjunto de letras genéticas o “ARN guía” que, igual que los fragmentos originales del código viral, reconoce un tramo específico del ADN entre los millones de letras A, T, G y C del genoma.

La técnica de edición genética CRISPR/Cas9 se basa en un complejo sistema inmunitario de las bacterias que les protege contra los virus. Se trata de una inmunidad adquirida, o adaptativa, que «recuerda» las secuencias de ADN de los patógenos de ataques anteriores y corta su ADN en caso de una nueva infección.

El origen de la técnica de edición genética se basa en el descubrimiento de que las proteínas Cas cortan cualquier ADN siempre que se les proporcione un ARN de reconocimiento adecuado, y esto es lo que hace CRISPR/Cas9. Después del corte, se confía en los mecanismos naturales de reparación de la célula, los cuales se ponen en marcha de forma espontánea. Más allá de la edición del genoma, el impacto del sistema CRISPR/Cas se extiende al control genómico específico, en el que está incluida la regulación tanto transcripcional como epigenética. Particularmente, las variantes desactivadas de Cas9 (dCas9) que carecen de la función de corte, aunque se unen a una secuencia específica del ADN, permiten regular de forma precisa la expresión transcripcional de un gen. Además, cuando se fusionan con un represor transcripcional o un activador, las quimeras dCas9 pueden reducir o aumentar la expresión génica, respectivamente. Del mismo modo, por fusión a fluoróforos (proteínas coloridas), dCas9 permite la visualización y el

aislamiento específico de una secuencia de ADN y la imagen dinámica de cromatina. En general, el sistema CRISPR/Cas funciona en tres etapas para desarrollar una respuesta inmune completa. En la primera, pequeños fragmentos de ADN derivados de los virus (bacteriófagos) o plásmidos invasores se incorporan cerca de una zona del genoma bacteriano con una gran cantidad de secuencias palindrómicas cortas agrupadas y regularmente interespaciadas (CRISPR, por sus siglas en inglés), las cuales, en la segunda etapa, se transcriben y generan un ARN no codificante largo, denominado ARN CRISPR (pre-crRNA, por sus siglas en inglés), el cual se procesa mediante unas proteínas conocidas como Cas (siglas en inglés de sistema asociado a CRISPR) y otros factores del huésped para producir crRNA cortos y maduros. Finalmente, el crRNA maduro se ensambla con la proteína Cas y forma un complejo que reconoce a los ácidos nucleicos extraños y destruye las secuencias complementarias al segmento incorporado mediante la actividad endonucleolítica (de corte) de las enzimas Cas, con lo cual protege a la célula de futuras intrusiones del mismo invasor.