



Editorial

Edición del genoma: CRISPR

Genoma Editing: CRISPR

Brunotto, Mabel

Departamento de Biología Bucal, Facultad de Odontología. Universidad Nacional de Córdoba

*Correspondencia a/Corresponding to:

Dra. Mabel Brunotto

Departamento de Biología Bucal, Facultad de Odontología.

Universidad Nacional de Córdoba

Correo electrónico/E-mail: mabel.brunotto@unc.edu.ar

DOI: 10.25014/revfacodont271.2023.33.1.I

<https://revistas.unc.edu.ar/index.php/RevFacOdonto>

Citation: Brunotto M. Edición del genoma: CRISPR. Rev Fac Odont (UNC). 2023; 33(1):I-III.

Abstract

CRISPR has gained a lot of attention recently as a result of a debate among scientists about the possibility of genetically modifying the human germ line and the ethical implications of doing so. However, CRISPR is not just a method for editing the genomes of embryonic cells, as the public discussion might have implied; is a powerful, efficient, and reliable tool for gene editing in any organism, and has attracted significant attention and use among biologists for a variety of purposes.

Keywords: CRISPR, dentistry

Resumen

CRISPR ha ganado mucha atención recientemente como resultado de un debate entre científicos sobre la posibilidad de modificar genéticamente la línea germinal humana y las implicaciones éticas de hacerlo. Sin embargo, CRISPR no es solo un método para editar los genomas de embriones células, como la discusión pública podría haber implicado; es una herramienta poderosa, eficiente y herramienta confiable para editar genes en cualquier organismo, y ha atraído una atención significativa y uso entre biólogos para una variedad de propósitos.

Palabras Clave: CRIPR, odontología

Comenzando con el lanzamiento del *Proyecto Genoma Humano* hace tres décadas, y continuando después con la era Pan genómica, la genómica ha ido adquiriendo progresivamente un papel central y catalizador en la investigación básica y traslacional.

Los estudios demuestran cada vez más cómo la información genómica se puede utilizar de forma eficaz en la atención clínica. En el futuro, los avances anticipados en el desarrollo de tecnología, conocimientos biológicos y aplicaciones clínicas podrán ser integrados de modo más general de la genómica en casi todas las áreas de la investigación biomédica, en las principales prácticas médicas y de salud pública, y una creciente relevancia de la genómica para la vida cotidiana.

Muchos de estos avances han sido gracias al desarrollo de herramientas biotecnológicas como la edición del genoma mediante CRISPR (de su sigla en inglés *clustered regularly interspaced short palindromic repeats*).

Las bacterias tienen en su genoma *loci* que contienen segmentos de ADN cortos, iguales a las secuencias del ADN de virus bacteriófagos, que las infectaron, y que se encuentran separados por una secuencia repetida de DNA. Estos *loci* repetidos se denominan *Repeticiones Palindrómicas Cortas Agrupadas de Forma Regular Entre Fases o CRISPR*. Las secuencias virales se obtienen de virus que invadieron a los ancestros de la célula bacteriana, y su presencia en el genoma bacteriano constituye una memoria de aquellas infecciones; por lo cual la bacteria adquiere inmunidad contra virus y plásmidos¹.

Naturalmente, el mecanismo de inmunidad bacteriana se inicia con un proceso de inmunización, en donde, después de la inserción del ADN exógeno de virus o plásmidos, un complejo Cas (enzimas cuya sigla proviene del inglés *CRISPR associated*) reconoce el ADN extraño y lo integra al ADN bacteriano, incluyendo una nueva unidad espaciadora de repetición en el locus CRISPR¹.

La inmunidad comienza con el espaciador de repetición CRISPR matriz que se transcribe en un pre-crRNA (ARN CRISPR); éste es procesado y se convierte en crRNA maduros, que posteriormente se utilizan como una guía por un complejo Cas para interferir con el ácido nucleico invasor correspondiente. Aunque este sistema evolucionó en bacterias para defenderse contra los virus mediante la división de los genomas del ADN viral, el sistema CRISPR-Cas es utilizado en ingeniería genética para trabajar en células eucarióticas

Cuando se expresa una Cas como la Cas9 en una célula junto con una secuencia de guía única adecuada, es posible crear roturas ADN de doble hebra en el genoma de la célula. Cuando la célula intenta reparar estos cortes puede conducir a inserciones o deleciones de ADN, lo que produce un gen mutante¹.

La técnica de edición genética CRISPR/Cas9 se basa en un complejo sistema inmunitario de las bacterias que les protege contra los virus, como se explicó anteriormente. 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 infección². El CRISPR-Cas9 fue descubierta por las Doctoras Jennifer Doudna y Emmanuelle Charpentier, quienes compartieron el Premio Nobel de Química del año 2020. CRISPR ha ganado mucha atención recientemente como resultado de un debate entre científicos sobre la posibilidad de modificar genéticamente la línea germinal humana y las implicaciones éticas de hacerlo. Sin embargo, CRISPR no es solo un método para editar los genomas de embriones células, como la discusión pública podría haber implicado; es una herramienta poderosa, eficiente y herramienta confiable para editar genes en cualquier organismo, y ha atraído una atención significativa y uso entre biólogos para una variedad de propósitos².

Así, además de la discusión sobre la edición de la línea germinal humana, CRISPR plantea o reaviva muchas otras cuestiones éticas, no todos los cuales conciernen solo a los humanos, sino también otras especies y el medio ambiente.

CRISPR en Odontología

Uno de los sistemas CRISPR-Cas, el CRISPR-cas9 (CRISPR asociado a proteína 9) permite que se formen mutantes en cualquier gen de interés. El proceso de reparación, mediante esta técnica, puede conducir a un reordenamiento cromosómico posterior, o a la inserción de nuevas secuencias de ADN que comparten homología con la región del corte, lo cual permite usos potenciales del sistema CRISPR/Cas como por ejemplo para tratar enfermedades periodontales².

Otros sistemas como el CRISPRa, CRISPRi y Cas13 se han encontrado como herramientas potenciales que permiten alterar el transcriptoma y la expresión génica sin modificar las estructuras del ADN. En el área de la Odontología, si bien esta metodología aún no se encuentra para uso en la clínica, se ha podido avanzar con estudios en diferentes células madre, como las mesenquimales (MSC) o de la pulpa dental (DPSC). Se han estudiado mecanismos posibles para la diferenciación de multilínea de autorrenovación en el área de la Periodoncia³.

El CRISPR/Cas3 pueden ser utilizado en terapias dirigidas sobre la formación de biopelículas periodontales, con la finalidad de que en algún momento sea factible eliminar a los patógenos periodontales³.

Conflicto de intereses/Conflict of interest

La autora declara que no existen conflictos potenciales de interés con respecto a la autoría y / o publicación de este artículo.
The author declares no potential conflicts of interest with respect to the authorship and/or publication of this article.

Referencias

1. Horvath P, Barrangou R. CRISPR/Cas, the immune system of bacteria and archaea. *Science*. 2010;327(5962):167-170.
2. Sharma G, Sharma AR, Bhattacharya M, Lee SS, Chakraborty C. CRISPR-Cas9: A Preclinical and Clinical Perspective for the Treatment of Human Diseases. *Mol Ther*. 2021;29(2):571-586. doi:10.1016/j.ymthe.2020.09.028
3. Chavez-Granados PA, Manisekaran R, Acosta-Torres LS, Garcia-Contreras R. CRISPR/Cas gene-editing technology and its advances in dentistry. *Biochimie*. 2022; 194:96-107. doi:10.1016/j.biochi.2021.12.012.



Publisher's Note: This article is an open access article distributed under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution(CC BY) license (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>)