

# Nobel de Química: La técnica de cortar y pegar genes que le dio el premio por primera vez a dos mujeres



Emmanuelle Charpentier y Jennifer Doudna fueron elegidas para recibir el Premio Nobel de Química 2020 por sus aportes al desarrollo de la técnica para "cortar y pegar genes" Crispr-Cas9

[Nora Bär](#)

Muy probablemente, el día de 2011 en que compartieron un café y una caminata por la playa en Puerto Rico, ni la microbióloga francesa Emmanuelle Charpentier, que creció en un pequeño pueblo de las afueras de París, ni la bioquímica norteamericana criada en un pueblo rural de Hawaii, Jennifer Doudna, hayan imaginado que ese encuentro entre sesiones de un congreso científico las conduciría,

apenas nueve años más tarde, al Olimpo de la investigación mundial como las **elegidas para recibir el Premio Nobel de Química 2020 por sus aportes al desarrollo de la técnica para "cortar y pegar genes" Crispr-Cas9.**

[En su comunicado, la Academia Sueca de Ciencias define el logro como una herramienta que permite "reescribir el código de la vida".](#) El galardón de este año hace historia, además, porque es **la primera vez desde que existe el premio en que dos mujeres ganan un Nobel en una misma disciplina.**

"Los experimentos son de hace menos de 10 años y las dos investigadoras son muy jóvenes; quizá dentro de 20 o 30 años reciban otro -opina Alberto Kornblihtt, director del Instituto de Fisiología, Biología Molecular y Neurociencias, del Conicet y la Facultad de Ciencias Exactas de la UBA-. La posibilidad de mutar secuencias de genes por diseño experimental se conocía desde hace años. Lo revolucionario de Crispr-Cas9 es su versatilidad, robustez y rapidez. De hecho, hoy se usa rutinariamente en los laboratorios de investigación de todo el mundo, y también en la Argentina, para editar genes de bacterias, plantas, animales de laboratorio y células en cultivo. Simplificó la generación de animales transgénicos y es importantísimo para desarrollar modelos animales de enfermedades hereditarias y genéticas humanas, y para ensayar terapias que puedan ser trasladadas eficientemente a pacientes. También permite generar nuevas variantes de organismos de interés económico y social".

Aunque comenzó a gestarse hace décadas, el descubrimiento es tan nuevo que todavía está en medio de una amarga batalla legal acerca

de quién o quiénes merecen ser titulares de la patente. La protagonizan Feng Zhang, del MIT, y George Church, de la Universidad de Harvard, que meses después de la publicación de Doudna y Charpentier lograron editar células humanas en el laboratorio utilizando esta herramienta.

Desde 2012, **Doudna y Charpentier recibieron los premios más importantes a la investigación y eran un Nobel "cantado"**. En 2015, la revista *Science* consideró esta técnica como el avance científico del año. Su uso se expandió a la velocidad del rayo gracias a que es más económica, rápida, versátil y sencilla que sus predecesoras. Normalmente, transcurren décadas hasta que una nueva tecnología molecular se instala en los laboratorios, pero ya antes de que las científicas hubieran publicado su estudio inicial, por lo menos seis investigaciones que describían diferentes usos habían sido enviadas para su publicación en revistas de la especialidad. Hoy, se calcula que ya superan el número de 20.000 los trabajos que emplean este método que surgió de estudiar cómo las bacterias se defienden de los virus que las atacan (bacteriófagos o, simplemente, "fagos"). Los experimentos se aceleraron cuando se descubrió que aquellas tenían singulares mecanismos naturales de defensa: cortaban una partecita del genoma viral y lo metían en su propio genoma, de manera que las «hijas» nacían con inmunidad contra esos virus. La técnica Crispr-Cas9 tiene dos componentes: una enzima (Cas9) que corta el ADN como si fuera una tijera molecular, y una guía de ARN sintético [el ácido nucleico que actúa como mensajero de la información genética para la síntesis de proteínas] que le dice a la enzima exactamente dónde cortar. Lo singular del hallazgo de

Doudna y Charpentier es que permite intervenir a la manera de un procesador de texto, como si tomáramos una oración, la cortáramos e insertáramos las letras correctas.

A principios de 2013, varios papers, incluyendo algunos que describían cómo esta tecnología podía ser utilizada para «editar» los genomas de células germinales humanas y para alterar un organismo entero (el pez cebra), fueron una señal temprana de lo que se avecinaba. En los seis años que transcurrieron, se utilizó para modificar el ADN de células humanas en experimentos de laboratorio, pero también se lanzaron ensayos clínicos para emplearla en la cura de la beta talasemia y hasta de la ceguera congénita, entre muchos otros que están en marcha para, por ejemplo, la distrofia muscular de Duchenne, la fibrosis quística, la diabetes tipo 1 o la hemofilia.

**Pero aunque ofrece promesas fantásticas, hay quienes piensan que esta novedad convertirá el libro de la vida de humanos, plantas y animales en poco más que bocetos, copias preliminares que podrán "mejorarse" en el laboratorio.** La propia Jennifer Doudna se involucró en las discusiones bioéticas que se generaron y varias veces advirtió: "Todavía no sabemos lo suficiente sobre las capacidades y límites de la nueva tecnología, especialmente cuando se trata de crear mutaciones heredables".

Alberto Kornblihtt coincide: "No estoy de acuerdo con que se la utilice para modificar la información genética de embriones humanos con fines reproductivos. Con el mismo fin es mejor hacer diagnóstico genético preimplantatorio de los embriones generados

por la pareja y reimplantar aquellos que no portan la mutación heredada. Y si se trata de una pareja de portadores en que todos los embriones generados portaran la mutación causante de la enfermedad (cosa realmente rara), sería mejor recurrir a la donación de gametas que reemplacen las de uno o ambos miembros de la pareja, o finalmente, a la adopción. La insistencia en corregir un defecto genético en embriones está influida por un pensamiento determinista según el cual los hijos biológicos sería 'más hijos' que los no biológicos por heredar los genes de los padres. Por otro lado (.) hay posibles efectos 'off target' de esta o de cualquier técnica de mutagénesis dirigida".

## **Controversia**

Por las normas establecidas, no más de tres personas pueden compartir el Nobel en una categoría. Sin embargo, el número de científicos que contribuyeron a armar el rompecabezas de la técnica Crispr excede en mucho ese número. Además de Doudna y Charpentier, están el microbiólogo español Francis Mojica, que hace más de 25 años reconoció esta secuencia y su papel en la inmunidad bacteriana con trabajos bioinformáticas, Zhang y Church, y **hasta el argentino Luciano Marrafini, graduado en la Universidad Nacional de Rosario y autor de contribuciones sobresalientes.**

"Emmanuelle y Jennifer jugaron un papel muy importante, pero hay otros que también hicieron aportes fundamentales -dice el rosarino Marrafini, investigador de la Fundación Howard Hughes en la Universidad Rockefeller de Nueva York-. Ahora la ciencia es muy colaborativa".

Marrafini es autor, junto con Eric Sontheimer, del paper que por primera vez demostró en 2008 (en *Science*) que esta técnica sirve para cortar el ADN. "Allí proponemos que puede tener muchas aplicaciones biotecnológicas. Comparada con otras enzimas que revolucionaron la medicina en los 70, con Crispr uno puede saber exactamente dónde lo corta", explica. En colaboración con Zhang, Marrafini fue uno de los primeros que logró trasladar la técnica de las bacterias a las células humanas.

También comparte la preocupación por un uso adecuado de esta herramienta. "El Nobel sirve para eso: cuanta más y mejor información tenga el público, mejor podrá participar en la conversación social sobre qué se puede hacer, pero además para no dejar de beneficiarse con su utilidad por temor", subraya.

Destaca Marcelo Rubinstein, director del Instituto de Investigaciones en Ingeniería Genética y Biología Molecular del Conicet: "Este sistema funciona en bacterias para poder cortar el genoma de los organismos invasores, sobre todo fagos y otros plásmidos. Como ellas no tienen núcleo, el genoma está distribuido en un espacio proporcionalmente mayor. Nuestros genomas están muy compactados, hay que poner mucha información en poco volumen. Las modificaciones para que la 'tijera' fuera útil en genomas humanos la hicieron Zhang y Luciano Marrafini". Y enseguida agrega: "Esto llegó para quedarse, funciona, es reproducible, es económico. En nuestro laboratorio empezamos a usarlo en 2014. Doudna y Charpentier contribuyeron con una parte que es importante, pero Crispr es una revolución que no se puede

concentrar en dos personas. Es un hermoso ejemplo de construcción colectiva inorgánica".

Durante las actividades organizadas por el premio L'Oréal-Unesco Por las Mujeres en la Ciencia 2015 (año en el que, junto con ambas, también fue premiada la virología argentina Andrea Gamarnik), Doudna afirmó sobre la técnica que ayudó a desarrollar: "Además de ser simple y efectiva, hay otras dos cosas que la hacen muy útil. Una es que funciona en cualquier tipo de célula, lo que significa que no solo tiene una aplicación terapéutica, sino que también será útil en la agricultura y en biología sintética. Y la segunda es que se trata de un método muy adaptable, de modo que puede utilizarse para hacer no solo cambios permanentes en las células, sino también cambios transitorios en la forma en que se expresan los genes".

Charpentier, por su parte, declaró durante el anuncio del premio que estaba "contenta y algo conmovida de que dos mujeres hubieran ganado el Nobel de Química. Es muy importante que las mujeres vean esto como un camino posible y espero que esto envíe un mensaje a las jóvenes".

Por: [Nora Bär](#)