

GALARDÓN SU INVESTIGACIÓN HA ABIERTO LA PUERTA AL TRATAMIENTO DE MÚLTIPLES ENFERMEDADES

UN PREMIO CON 'PADRE' ESPAÑOL

El proyecto de un investigador alicantino que el Gobierno se negó a financiar en 2005 inspiró la técnica galardonada con el Princesa de Asturias

C. G. LUCIO / Á. LÓPEZ MADRID

Una revolución que empezó en España. Así se podría resumir la técnica que este año ha recibido el premio Princesa de Asturias de Investigación Científica y Técnica. Las galardonadas son dos mujeres, especialistas en bioquímica y genómica, la estadounidense Jennifer Doudna y la francesa Emmanuelle Charpentier, pero el origen de su logro, que sirve para editar el genoma y que promete ser tremendamente útil para múltiples enfermedades, está en Alicante y se llama Francisco Juan Martínez Mójica.

El investigador español fue la primera persona que se fijó en unos fragmentos genéticos presentes en las bacterias y a los que nadie había prestado atención desde que en 1987 se descubrieron en la *Escherichia coli*. «En 1993 vi además que estaban presentes en las arqueas de salinas [organismos unicelulares] y también en bacterias de todo tipo de ambientes. Pregunté en muchos congresos y nadie me sabía decir. Cuando se empezaron a secuenciar genomas de bacterias seguí investigando y vi

que estaban ahí. Y era raro porque una bacteria no mantiene algo que no sea relevante», señala desde su laboratorio en el departamento de Fisiología, Genética y Microbiología de la Universidad de Alicante.

Insiste en que «su cabezonería» fue lo que le llevó a seguir estudiando estas secuencias bacterianas. «En 1995 vimos [su grupo] que eran funcionales, y en 2005 planteamos en un artículo que esos fragmentos eran utilizados como sistema inmune», recuerda.

Básicamente lo que Martínez Mójica entendió fue que las bacterias adquieren secuencias del genoma de los patógenos invasores, «es como un archivo de las amenazas que ha vivido» y las incorpora en su ADN. De esta manera la bacteria puede reconocer fácilmente al virus o plásmido que le ataca y generar una copia de ARN con una enzima, la Casp9, que es la que va a cortar el ADN del virus, dañándolo e inactivándolo. «Ese sistema es como los anticuerpos del cuerpo humano [las defensas]».

Sin embargo, la publicación de 2005 y las previas no fueron suficien-

tes para convencer a los responsables del Ministerio de Educación y Ciencia para financiar proyectos para ahondar en este tema. «Les decíamos que tenía muchas aplicaciones potenciales en biociencia y biomedicina. El potencial estaba claro, pero que funcionara tan bien en diferentes células animales y tan maravillosamente en seres mayores [como los humanos], eso no lo teníamos tan claro», reflexiona este investigador alicantino de 51 años.

Sin embargo, y a pesar de no haber recibido mucha atención por la Administración, Martínez Mójica no está resentido. «Al principio fue frustrante, pues la mayoría de los años no recibí financiación. Pero ver que tenía razón, que ha sido como pensaba, y que haya generado estos frutos es una gran recompensa».

No es para menos su alegría, porque su contribución fue fundamental en el desarrollo de esta técnica. Así lo confirma a EL MUNDO Emmanuelle Charpentier, que por correo electrónico y desde Estados Unidos donde se encuentra de viaje, afirma que «la investigación de Francisco Juan Martínez Mójica fue clave ya que identificó y describió una marca del ADN que es crucial para el reconocimiento del ADN por el sistema CRISPR-Cas9».

Porque el método ideado por estas investigadoras copia el siste-

ma identificado por el alicantino. El sistema de Doudna y Charpentier imita a la naturaleza de forma artificial con una enzima (proteína) y un ARN (la guía) programado para unirse a una secuencia de ADN diana que cortará una vez se

inyecte en el interior de la célula. Si además de estos dos elementos se introduce un gen funcional, se podría erradicar ciertas enfermedades vinculadas a mutaciones genéticas.

«Estas científicas han sido capaces de modificar y adaptar este sistema de defensa bacteriano para hacerlo capaz de indicarle dónde tiene que actuar y cómo tiene que hacerlo de una forma rápida, eficiente y a bajo costo en células humanas. Este método permite editar el ADN, modificando las letras erróneas y reparando el gen mutado», explica Carlos Simón, director científico del IVI y de la empresa Igenomix.

«Esto es una revolución, es bestial. Están publicándose artículos científicos con esta técnica cada día», asegura el investigador alicantino. Pues tras el paso dado por Doudna y Charpentier, cientos de laboratorios se han interesado por CRISPR-Cas9 debido a sus múltiples aplicaciones. Su trabajo, explica Lluís Montoliu, investigador del Centro Nacional de Biotecnología (CNB-CSIC), ha puesto en manos de la ciencia una herramienta que permite, de una forma versátil, sencilla y barata, «modificar los genes a voluntad, con una precisión que desconocíamos».

«Se puede hacer un modelo en animales para investigación de una forma mucho más rápida, específica

«DIJIMOS AL MINISTERIO QUE LA INVESTIGACIÓN TENÍA MUCHAS APLICACIONES POTENCIALES»

«FUE FRUSTRANTE, PUES LA MAYORÍA DE LOS AÑOS NO RECIBÍ FONDOS. AHORA VEO QUE TENÍA RAZÓN»

CHARPENTIER AFIRMA QUE LA INVESTIGACIÓN DE MARTÍNEZ MÓJICA FUE CLAVE PARA SU TRABAJO



EL MUNDO

EMMANUELLE CHARPENTIER

PASIÓN POR LA CIENCIA

La pasión por la ciencia ha guiado a Emmanuelle Charpentier por medio mundo. Nacida en Juvisy-sur-Orge (Francia) en 1968, esta investigadora se licenció en Microbiología en la Universidad Pierre et Marie Curie de París, tras lo que se trasladó a EEUU, donde continuó su formación y comenzó a trabajar en laboratorios de referencia, como el Langone Medical Center de la Universidad de Nueva York.

En el año 2002, volvió a

Europa para fundar su propio grupo de investigación microbiológica en la Universidad de Viena, desde donde dio el salto al Laboratorio de Infección Molecular de la Universidad de Umea (Suecia).

En la actualidad, compagina este puesto con la coordinación del departamento de Biología de la Infección del Helmholtz Centre (Alemania). «La curiosidad», asegura, «siempre ha sido un fuerte motor» en su vida.



HHMI

JENNIFER DOUDNA

INGENIERÍA DE GENES

Nació en 1964, en Washington D. C., pero Jennifer Doudna se crió muy lejos de allí; en un Hawaii que le hizo sentirse diferente y la empujó hacia las ciencias. Desde el instituto tuvo claro que lo suyo era la química y trabajó muy duro para labrarse un puesto como investigadora en una de las áreas que más le apasionaban: el ARN. Graduada en Harvard, trabajó en los laboratorios de dos premios Nobel, Jack Szostak y Tom

Cech, hasta que sus propios hallazgos sobre las propiedades del ARN como catalizador de los sistemas biológicos la llevaron a poner en marcha, en 2002 y ya con varios premios, su propio laboratorio en la Universidad de California. En 2011, coprodujo en un congreso a Charpentier, y lo que comenzó como una investigación de ciencia básica, ha terminado revolucionando la ingeniería genética. Está casada y tiene un hijo.



EL MUNDO

FCO. JUAN MARTÍNEZ MÓJICA

UN BIÓLOGO PIONERO

A punto de cumplir 52, Francisco Juan Martínez Mójica dirige el departamento de Fisiología, Genética y Microbiología de la Universidad de Alicante, donde trabaja desde finales de los años 80. Ilicitano de nacimiento, este investigador se declara un «amante de la ciencia básica» y a lo largo de su carrera ha profundizado en el conocimiento de la regulación de la expresión genética, la estructura del ADN

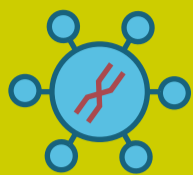
o la organización genómica en organismos procariotas, entre otros temas. La curiosidad y la observación le llevaron, ya entrado el siglo XXI, a poner en marcha un estudio del sistema de inmunidad en procariotas basado en secuencias repetidas de ADN y lo que descubrió, el mecanismo CRISPR, ha abierto una inmensa puerta a la investigación. Desde 2008, hay un congreso monográfico anual sobre el tema.

UNA TÉCNICA INSPIRADA EN LAS BACTERIAS

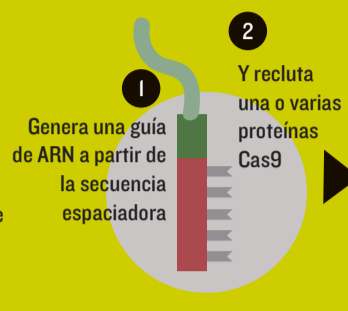
Cuando la bacteria sobrevive a una invasión, toma una secuencia del ADN del invasor...



... y lo añade a su propio ADN, como un espaciador entre dos repeticiones



Ese espaciador reconoce al ADN invasor del que procede en caso de una nueva amenaza



Esa guía se une al ADN viral y lo rompe, 'edita', mediante la proteína Cas9

FUENTE: Elaboración propia.

Gracia Pablos / EL MUNDO

y precisa», añade el investigador, que recuerda el gran potencial que tiene la CRISPR-Cas9. Coincide con él Luis Serrano, director del Centro de Regulación Genómica de Barcelona, quien subraya que la labor de las galardonadas es «un ejemplo espectacular de cómo un proyecto de investigación básica está revolucionando la biología molecular».

Hace apenas dos años que Doudna y Charpentier publicaron sus primeros hallazgos, pero la técnica que descubrieron, señalan Montoliu y Serrano, ya está presente en laboratorios de todo el mundo que investigan su utilidad en distintas aplicaciones prácticas. «Uno de los motores que explican por qué su expansión ha sido tan rápida es lo robusta que es», señala Montoliu, que no duda en afirmar que «antes o después» estas investigadoras serán «firmes candidatas al Nobel».

«Me siento muy honrada y conmovida por recibir este maravilloso reconocimiento», ha señalado a este periódico Emmanuel Charpen-

tier, que espera que «este premio a la ciencia básica proporcione un mensaje positivo a las organizaciones de financiación para que apoyen este tipo de investigaciones y motive a las generaciones más jóvenes a seguir el camino de una carrera académica».

La investigadora francesa destaca el potencial de la técnica que no sólo permite «acelerar la comprensión de mecanismos fundamentales de células y organismos», sino que abre la puerta a la posibilidad de «impulsar el desarrollo de métodos de diagnóstico», explorar nuevos modelos de estudio de enfermedades y posibles tratamientos y, sobre todo, permite vislumbrar la corrección de trastornos genéticos en humanos. «La tecnología se ha mostrado muy efectiva para eliminar, mutar, reemplazar y corregir genes en las células humanas, lo que aumenta las esperanzas en el campo de la medicina regenerativa», recuerda.

Como añade Simón, «CRISPR-

«ABRE LA PUERTA PARA IMPULSAR EL DESARROLLO DE MÉTODOS DE DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTOS»

LA TECNOLOGÍA SE INSPIRA EN EL MECANISMO QUE UTILIZAN LAS BACTERIAS PARA DEFENDERSE

PUEDA SUPRIMIR O REEMPLAZAR GENES QUE SON DEFECTUOSOS Y QUE DAN LUGAR A ENFERMEDADES

Cas9 ha podido modificar genes que dan origen al cáncer en células humanas, tanto para activarlo como para suprimirlo. Ha permitido identificar los genes del huésped que controlan las respuestas celulares al ántrax, las toxinas de la difteria y toxinas de cólera-difteria. Incluso con este sistema se han modificado genes en embriones de ratón simulando enfermedades humanas para corregirlas, o se han modificado células madre y células germinales con lo que sería posible eliminar enfermedades genéticas antes del nacimiento».

No obstante, antes de poder llevar a la práctica las múltiples aplicaciones de la técnica, Montoliu apunta que «sabemos que con ella a veces no sólo se modifica el gen que queremos, sino secuencias extraordinariamente parecidas. Todavía necesitamos entender muy bien cómo controlar estos efectos secundarios, por eso todavía es prematuro plantear su empleo inmediato en terapia génica».



I LOL CIENCIA

PITÁGORAS Y SU TEOREMA EN EL BAR

THE BIG VAN THEORY

Se dice que a Isaac Newton se le ocurrió una explicación al caerse una manzana. Pero también es posible que las cuestiones surjan en un lugar tan asiduo al desahogo y a la reflexión como la barra de un bar: Pitágoras y su teorema, por ejemplo, podrían ser temas recurrentes en las conversaciones junto a una cerveza. Nuestro videoblog semanal de humor científico explica estos conceptos con escenas cotidianas como tomar el aperitivo.

ELMUNDO.es

► Vea el vídeo producido con la colaboración de Obra Social 'La Caixa'.

Láser Médico Quirúrgico

Dr. Díaz Yanes fundador y director de Instituto Dr. Díaz Yanes

“20 años de experiencia nos convierten en referentes En el campo de la cirugía láser”

Integrado por un equipo de reputados profesionales médicos, el malagueño Instituto Dr. Díaz Yanes se mantiene como uno de los centros más reconocidos dentro del campo de la cirugía y los tratamientos estéticos con tecnología láser. Su fundador y director, el Dr. Francisco Díaz Yanes, nos explica las claves de esta longeva y exitosa trayectoria.

La técnica láser supuso un antes y un después en el abordaje de los diferentes tipos de cirugía. ¿Qué ventajas aporta a cirujano y paciente?

El láser posibilita una mayor precisión al profesional aunque, debemos recordar que, por muy avanzada que sea la tecnología, ésta necesita que la persona que la manipule tenga los conocimientos y experiencia necesarios para su correcta aplicación, es decir, no opera el láser, opera el cirujano. Otro beneficio para el médico radica en la posibilidad de vaporizar capa a capa los tejidos dañados o enfermos, facilitando la visualización de las estructuras que deben preservarse.

En cuanto al paciente, y al tratarse de un tipo de cirugía basada en la física de la luz y

en la interacción de esta con los tejidos, les proporciona, postoperatorios mucho menos dolorosos, más cortos y una cicatrización más rápida y mejor de las heridas. Esto se debe a que los fotones que emiten los láser no dejan necrosis térmica residual en las heridas postoperatorias reduciendo la inflamación y el dolor postoperatorio.

En este sentido, el Instituto Láser Dr. Díaz Yanes, cuenta con una dilatada experiencia, ¿no es así?

Efectivamente. Allá por el año 1993 comenzamos nuestra andadura dentro del campo de la cirugía láser lo que, sin duda, nos convierte en referentes dentro de este campo.

Doctor, es Ud. Especialista en cirugía del aparato digestivo y fue pionero a la hora de introducir en Europa la modalidad Swift Láser de CO₂ en las enfermedades de recto y ano. ¿En qué consiste esta técnica y cuántos casos ha tratado ya con éxito?

Cuando empleamos el láser de CO₂... lo que hacemos es vaporizar capa a capa los tejidos. Esta vaporización se debe a que la luz que emite este láser es absorbida selectivamente por el agua de las células. La energía así absorbida por las células se transforma en calor y los tejidos son vaporizados. Ya son más de 3.000 los pacientes los que, desde principios de los años noventa, hemos operado con resultados excelentes y con una atención individual y personalizada. Este es otro de nuestros puntos diferenciales: la relación 100% personal entre paciente y profesional sanitario.

Aparte de la cirugía digestiva, ¿en qué otras especialidades de su clínica se aplica la tecnología láser?



En tratamientos de rejuvenecimiento facial, eliminación de arrugas, tratamientos vasculares, lipoescultura, eliminación de grasa en zonas muy localizadas, depilación... En definitiva, la mayoría de tratamientos médicos y estéticos que con láser o luz pulsada son ofrecidos por los profesionales de nuestro Instituto.

Pero la tecnología sin grandes profesionales que le saquen el máximo rendimiento no garantiza el éxito...

Así es, esto es una verdad incontestable. En Instituto Díaz Yanes todos nuestros doctores, enfermeras y auxiliares están formados en la excelencia y su trayectoria con nosotros va desde los nueve hasta los veintidós años.