



Novedades en la investigación de la EH.

En lenguaje sencillo. Escrito por científicos.

Para toda la comunidad EH.

[Novedades](#) [Glosario](#) [Sobre](#)  
[Sobre](#)

[Las personas](#) [Preguntas frecuentes](#) [Legal](#) [Financiación](#) [Compartir](#) [Estadística](#) [Temas](#) [Contacto](#)

[Siga](#)

[Siga](#)

[Twitter](#) [Facebook](#) [Fuentes RSS](#) [Correo electrónico](#)

[Buscar en HDBuzz](#)



 [español](#)

 [español](#)

[čeština](#) [dansk](#) [Deutsch](#) [English](#) [español](#) [français](#) [italiano](#) [Nederlands](#) [norsk](#) [polski](#) [português](#) [svenska](#) [русский](#)  [中文](#) 

[Para más información ...](#)

 **¿Está buscando un logo?** Puede descargar nuestro logo y consulte [compartir la página](#) para informarse sobre cómo utilizarlo.

## Cortar y pegar ADN: arreglar las mutaciones mediante la "edición genómica"

**Los científicos hacen cambios precisos en el ADN de animales vivos. ¿Podría servir para enfermedades genéticas humana**



Por [Dr Jeff Carroll](#) 27 de febrero de 2012 Editado por [Dr Ed Wild](#) Traducido por [Asunción Martínez](#) Publicado originalmente el 18 de julio de 2011

¿Y si pudiéramos modificar el ADN de los pacientes para eliminar completamente la mutación de la enfermedad de Huntington? Suena a ciencia ficción, pero un nuevo estudio realizado en un modelo animal de hemofilia sugiere que puede funcionar - y ahora las personas que investigan la EH están en ello.

### ADN, [ARN](#) y proteínas

Todos los casos de enfermedad de Huntington son debidos a una mutación del ADN. El ADN es un código compuesto por cuatro "letras" que los científicos llaman bases. Las cuatro bases son: adenina, citosina, guanina y timina - que se abrevia como A, C, G y T.

La edición genómica utiliza tijeras moleculares especiales para cortar el ADN en las células en los lugares exactos. Entonces, el ADN nuevo se empalma en en el sitio de corte.

Normalmente, cerca de uno de los extremos del gen de la huntingtina, hay un trozo de 3 bases C-A-G que se repite unas 17 veces. En las personas con EH, el número de repeticiones C-A-G es más largo de lo normal debido a una especie de tartamudeo genético. Esa es la 'expansión de las repeticiones del triplete' que causa la EH.

Los genes son el molde para todo lo que la célula tiene que hacer. Son las instrucciones que hay en el ADN. Cuando un gen es activado, la célula hace una 'copia de trabajo' del gen, copiando el ADN en una molécula mensajera que es una especie de primo

químico, llamado [ARN](#).

Estas moléculas de [ARN mensajero](#) se utilizan para dirigir la construcción de proteínas a partir de los bloques de amino ácidos. En la enfermedad de Huntington el daño es producido por la proteína mutada de huntingtina - y no por el gen de la huntingtina (compuesto de ADN), o por la molécula de [ARN mensajero](#).

## El silenciamiento del gen - matar al mensajero

Hay muchísimo entusiasmo hacia el **silenciamiento del gen**. En este tipo de terapia, se diseñan moléculas especiales para encontrar el [ARN](#) mensaje del gen de la EH y decirle a la célula que se deshaga de él. El gen propiamente dicho sigue existiendo en el ADN de cada célula de la persona, pero dado que el mensajero está detenido, se produce menos [proteína huntingtina](#) mutada.

Se está intentando silenciar el [ARN](#) de la huntingtina con distintos tipos de estrategias, incluyendo los oligonucleótidos antisentido y el [ARN de interferencia](#). Para más información puede leer nuestro artículo sobre Silenciamiento génico.

## La próxima frontera - ¿la [edición del genoma](#)?

El silenciamiento del gen es, sin duda uno de los enfoques terapéuticos más importantes para la enfermedad de Huntington. Pero ¿y si pudiéramos realmente ir más allá y eliminar la mutación que causa la EH a partir del ADN de los pacientes?

Esta idea parecía completamente imposible hasta hace poco. Las células tienen mecanismos de reparación del ADN si éste es modificado, y cada célula del cuerpo tiene el mismo ADN. Así que la idea es mucho más extrema que el silenciamiento del gen.

Sin embargo, recientemente, se ha desarrollado una tecnología llamada [edición del genoma](#). Este método utiliza una máquina molecular a medida llamada **zinc-finger nucleasa** para editar el ADN de una célula.

Las zinc-finger nucleasas son moléculas con dos componentes especiales.

El trozo de zinc finger puede reconocer y adherirse a secuencias específicas de ADN lo que permite a la máquina encontrar un punto muy específico en el código del ADN. Y ese punto exacto puede ser especificado por parte del científico que diseña la molécula.

«Los ratones con hemofilia se curaron mediante la edición del genoma de sus células hepáticas para corregir el defecto genético. »

Una vez que los zinc finger han colocado la máquina en un lugar específico del ADN, la segunda parte de la máquina -la 'nucleasa'- se pone en acción. Esta pequeña máquina hace cortes precisos en ambas cadenas del ADN.

Las células odian las rupturas en el ADN, ya que las rupturas pueden dar lugar a mutaciones perjudiciales. Así que cuando se produce una ruptura, la maquinaria de la célula de reparación entra en acción para tratar de arreglarla.

Aquí está la parte realmente inteligente. Si se administra un poco de ADN hecho a medida junto con el zinc finger nucleasa se puede "evitar" la maquinaria de reparación de la célula para reemplazar el ADN normal en el lugar del corte.

La edición genómica permite a los científicos el considerar algo que nunca había sido posible - es decir, alterar el ADN de una célula, para conseguir cualquier secuencia que diseñemos. En resumen, las nucleasas zinc finger pueden hacer un corte en el ADN, y a continuación se puede pegar, en el sitio de corte, una secuencia diferente de ADN.

## Corregir la hemofilia con la edición genómica

La edición genómica suena muy bien en un tubo de ensayo, pero ¿podría en realidad ser útil para tratar enfermedades?

Un reciente trabajo del grupo de la Profesora Katherine High de la Universidad de Pennsylvania sugiere que sí es posible. Ella estudia una enfermedad llamada **hemofilia** que consiste en la falta de la capacidad de coagulación de la sangre. Esta enfermedad puede llegar a producir una hemorragia peligrosa e incontrolable.

La hemofilia B está causada en las personas por mutaciones en el gen F9. El F9 es un componente fundamental del mecanismo de coagulación de la sangre. Las mutaciones en el gen F9 están dispersas por todo el gen - y diferentes personas tienen mutaciones en distintos puntos. Eso es muy diferente de la enfermedad de Huntington, en la que cada paciente tiene una mutación en el mismo lugar.

El equipo de High tuvo una idea muy inteligente para la sustitución de los genes F9 defectuosos con la edición genómica. Trabajaron en colaboración con una compañía llamada Sangamo BioSciences, para diseñar una zinc finger nucleasa que cortara el principio del gen F9. A continuación, añadieron una plantilla de ADN que incluía una copia normal del gen F9. Cuando se colocó la plantilla y la nucleasa zinc-finger dentro de las células, se observó que en el ADN de algunas células había genes F9 normales. En efecto, los científicos habían empalmado con precisión un nuevo gen F9 donde antes había una copia mutada del mismo.

Pero, ¿es posible que esto se pueda aplicar al complejo escenario de un animal vivo? La mayoría de las proteínas de la coagulación se producen en el hígado, por lo que para los pacientes con hemofilia B, lo importante es reparar el gen F9 en el hígado.

El equipo de High utilizó ratones modificados genéticamente a los que añadieron un gen F9 humano mutado en el hígado. Luego les inyectó un virus que contenía un cóctel de zinc-finger nucleasa y una plantilla de ADN, que incluía una copia sana del gen F9.

Sorprendentemente, después de haber sido inyectados con estos virus, se encontró que la sangre de los ratones contenía la proteína que corresponde al gen F9 sano.

Las personas con hemofilia tienen problemas de coagulación de la sangre. La edición genómica restauró la coagulación normal de la sangre en ratones con la mutación de la hemofilia.

Eso significa que el virus funciona: se coloca una nueva copia del gen F9 en el hígado de los ratones y las células las comienzan a usar.

Por supuesto que la prueba más importante para una terapia es comprobar si corrige los síntomas de la enfermedad que pretende tratar. Los ratones y los humanos con hemofilia B tienen tiempos de coagulación muy lentos - lo que puede llevar a graves problemas de hemorragia.

Pero en los ratones tratados con el virus que tiene la nucleasa zinc-finger y el gen F9 sano, los problemas en el tiempo de coagulación fueron corregidos casi por completo. Esencialmente, los ratones eran curados de hemofilia mediante la modificación del [genoma](#) de las células de su hígado para corregir el gen defectuoso.

## ¿Podría esto ayudar a la EH?

Todos nos hemos dado cuenta que la tecnología de edición genómica podría ser muy beneficiosa para la enfermedad de Huntington.

Dado que la EH siempre es causada por una expansión del mismo trozo de CAG en la misma ubicación genética, es posible pensar que la edición genómica podría eliminar algunos de esos CAGs "extra". En efecto, esto reduciría la mutación en el ADN de una célula.

Hay un par de problemas que necesitan ser resueltos antes de que sea una realidad. En los ratones con hemofilia, se añadió un gen sano sin quitar el gen defectuoso. Esto no funcionaría en la EH porque es una proteína tóxica, no una falta de proteína lo que causa los problemas. Por lo que la técnica tendrá que ser diferente para conseguir eliminar los CAGs perjudiciales, o desactivar el gen mutado.

Además, será más difícil conseguir que el tratamiento con zinc-finger nucleasa funcione en las células cerebrales que en las células del hígado.

Sin embargo es emocionante saber que ya ha empezado la investigación de la edición genómica en la enfermedad de Huntington. La CHDI, que es la principal organización que financia la investigación de la EH en todo el mundo, ha puesto en marcha un programa de edición genómica en la EH.

En su blog, el vicepresidente de CHDI, Ignacio Muñoz-Sanjuan, dijo, "después de más de 2 años de intentos, Sangamo y CHDI son ahora socios. No dejemos de tener nunca sueños de "ciencia ficción". Nunca se sabe hasta dónde pueden llevarnos la ciencia y la tecnología."

Tardaremos varios años en conseguir que la edición genómica pueda reestructurar el cerebro de los pacientes con enfermedad de Huntington - pero este resultado positivo representa una nueva vía de investigación con un gran potencial.

Los autores no tienen ningún conflicto de intereses que declarar [Más información sobre nuestra política de privacidad en las Preguntas frecuentes](#)



Más información

[Excelente descripción del programa terapéutico de Sangamo en la Enfermedad de Huntington por el Vicepresidente de Biología de CHDI, Ignacio Muñoz-Sanjuán](#) [Página web de Sangamo BioSciences, la compañía que está desarrollando esta técnica de 'edición genómica'](#) [Página web del Consorcio Zinc Finger, un grupo académico que trabaja en el desarrollo de la tecnología de zinc finger nucleasa y la distribuye](#) [Estudio original que describe el rescate del modelo animal de hemofilia \(para conseguir el artículo completo hay que suscribirse o pagarlo\)](#)

Temas

[silenciamiento del gen](#) [terapia génica](#) [nucleasas zinc-finger](#)

[Más ...](#)

Artículos relacionados

[Avances en los ensayos con 'silenciamiento del gen' en la enfermedad de](#)

## [Huntington](#)

20 de enero de 2018

### [¡Éxito! Los fármacos ASO reducen los niveles de proteína mutada en pacientes con enfermedad de Huntington](#)

11 de diciembre de 2017

### [Nuevas funciones de la huntingtina: eliminando la proteína sana para entender su función](#)

24 de octubre de 2017

[Anterior](#)[Siguiente](#)

- [Glosario](#)
- **proteína huntingtina** Proteína producida por el gen de la EH
- **ARN de interferencia** Un tipo de tratamiento de silenciamiento génico en el que se utilizan moléculas de ARN especialmente diseñadas para desactivar un gen
- **Edición del genoma** Utilización de nucleasas con dedos de zinc para hacer cambios en el ADN. 'Genoma' es una palabra para denominar a todo el ADN que tenemos.
- **ARN mensajero** Una molécula mensajera, basada en ADN, utilizada por las células como el conjunto final de instrucciones para hacer una proteína.
- **genoma** el nombre que se le da a todos los genes que tienen todas las instrucciones para formar una persona u otro organismo
- **ARN** compuesto químico similar al ADN, que forma las moléculas 'mensajeras' que utilizan las células, como copias de trabajo de los genes, cuando fabrican las proteínas.
- [Puede encontrar más definiciones en el glosario](#)

Novedades en la investigación de la EH.

En lenguaje sencillo. Escrito por científicos.

Para toda la comunidad EH.

## HDBuzz

[Novedades](#)

[Destacados con anterioridad](#)

[Sobre](#)

[Colaboradores financieros de HDBuzz](#)

[Páginas que han incorporado el contenido de HDBuzz](#)

[\\*\\*new\\_to\\_research\\*\\*](#)

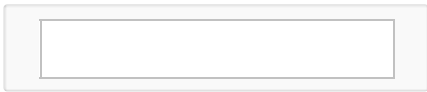
## Las personas

[Conoce al equipo](#)

[Ayúdanos a traducir](#)

## Siga HDBuzz

Suscríbese a nuestro resumen mensual por correo electrónico escribiendo su e-mail a continuación o elija otra opción en nuestra [lista de correo](#)



© HDBuzz 2011-2019. El contenido de HDBuzz se puede compartir gratuitamente, bajo una [Licencia Creative Commons](#).

HDBuzz no proporciona consejo médico. Por favor, consulte nuestros [Condiciones de uso](#) para más información.

© HDBuzz 2011-2019. El contenido de HDBuzz se puede compartir gratuitamente, bajo una Licencia Creative Commons Attribution-ShareAlike 3.0 Unported.

HDBuzz no proporciona consejo médico. Para más información visite [hdbuzz.net](http://hdbuzz.net)

Generado el 13 de abril de 2019 — Descargado desde <https://es.hdbuzz.net/038>

Algunas partes de esta página todavía no han sido traducidas. Se muestran a continuación en el idioma original. Estamos trabajando para traducirlo todo lo antes posible.