

Comentario al artículo Abril 2019

CRISPR-Cas Biology and Infectious Diseases Applications. Jeffrey R. Strich, Daniel S, Chertow. Critical Care Medicine Department. National Institutes of Health Clinical Center, Bethesda, MD. Laboratory of Immunoregulation, National Institute of Allergy and Infectious Diseases, Bethesda, MD. J Clin Microbiol.

DOI: <https://doi.org/10.1128/JCM.01307-18>

Resumen

En este artículo se realiza una exhaustiva revisión sobre la biología de los diferentes sistemas CRISPR-Cas. Se describen la Clase 1 y Clase 2, que incluyen hasta 6 tipos (I-VI).

En la primera parte del artículo se abordan todas las fases: adaptación, maduración, crARN e interferencia. En la segunda parte, el artículo se focaliza en la tecnología de CRISPR-Cas9, describiendo las múltiples aplicaciones que se pueden realizar: edición de genes, regulación de la transcripción, test diagnósticos etc.

En la tercera parte, el artículo se centra en la aplicabilidad de CRISPR-Cas en el campo de la Microbiología y Enfermedades Infecciosas, y resume qué aspectos se están abordando actualmente con esta tecnología como son: la Patogénesis, ayudando a dilucidar los mecanismos por los que bacterias, virus, hongos y parásitos producen enfermedad y así conocer posibles dianas para nuevos medicamentos, vacunas, etc. Test diagnósticos, que se utilizan para el diagnóstico y diferenciación de cepas de virus ZIKA, VPH, y Dengue, o detección de genes de resistencia a antibióticos (BLEE, CTX-M, KPC, NDM, mecA, etc). Actualmente hay dos plataformas conocidas, SHERLOCK y DETECTR, que emplean el sistema CRISPR con las nucleasas Cas12 y Cas13¹ que permiten la detección altamente sensible de virus ZIKA y VPH en dos horas aproximadamente. Terapéutica antimicrobiana: se describen casos de eliminación de genes de resistencia (SHV-18, NDM-1) de manera individual o combinada para restaurar la susceptibilidad de la bacteria, o eliminación de genes de virulencia (gen eae de E coli enterohemorrágico) para convertir la cepa en avirulenta. Terapéutica vírica: empleo de CRISPR-Cas para reducir la infección viral persistente in vitro y en modelos animales (VIH, VPH, VEB, CMV)

Comentario

La técnica CRISPR-Cas está siendo utilizada ampliamente en la actualidad, y este artículo es imprescindible para aprender y familiarizarse con esta nueva tecnología, en la que está implicado un microbiólogo español, el Dr Francisco Juan Martínez Mojica, quien ha estado nominado a Premio Nobel de Medicina y de Química por este descubrimiento.

Esta herramienta de edición del genoma, permite cortar, pegar, editar y activar secuencias de ADN y/o ARN de manera eficaz y barata. En el campo de la Microbiología, cada vez son más las aplicaciones que se van a poder realizar tanto en investigación como en la práctica clínica. En este sentido, ya se han desarrollado test diagnósticos para virus ZIKA, VPH y Dengue

Son especialmente interesantes desde el punto de vista de la labor asistencial el papel en la detección de genes de resistencia, lo cual y a modo de ejemplo permitirá a los laboratorios preparar sus propios sistemas de detección de genes. De este modo, se podrán adaptar a las necesidades de cada hospital, y quizás en un futuro próximo, diseñaremos desde el laboratorio sistemas CRISPR-Cas para la eliminación de genes de resistencia en caso de brotes o para transformar bacterias multi-resistentes en sensibles.

Aún es pronto para ver estas técnicas implantadas en los laboratorios clínicos de forma rutinaria, pero el avance que se está realizando hace imprescindible el ir conociéndolas para su aplicación en un futuro no muy lejano.

Bibliografía

Gootenberg JS and Abudayyeh OO et al. Multiplexed and portable nucleic acid detection platform with Cas13, Cas12a and Csm6. Science Online February 15. 2018. DOI: 10.1126/science.aag0179

Recomendación para visualizar

<https://www.technologynetworks.com/diagnostics/videos/sherlock-a-crispr-tool-to-detect-disease-313973>

Natalia Chueca Porcuna

Adjunto Microbiología y Parasitología

Hospital Universitario San Cecilio (Campus PTS)

