

LA REVOLUCIÓN CRISPR Y SU POTENCIAL EN AGRICULTURA

El sistema de edición genómica basado en CRISPR supone en la actualidad una auténtica revolución en la agricultura. CRISPR es el acrónimo en inglés de “Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeats” o “Repeticiones Palindrómicas Cortas Agrupadas y Regularmente Espaciadas” en español. Todo empezó hace unos 30 años, cuando Francis Mojica (Universidad de Alicante, España) observó estas repeticiones de función desconocida en el genoma de arqueas del género *Haloferax*. A principios de siglo, gracias al desarrollo de las tecnologías de secuenciación masiva y la posibilidad de secuenciar genomas completos, se comprobó que estas estructuras repetitivas se encontraban en numerosos genomas bacterianos. En 2002, el grupo del Dr. Jansen (Universidad de Utrecht, Países Bajos) describió la presencia de unos genes localizados al lado de estas regiones CRISPR y los denominaron Cas (de “CRISPR-associated genes”). Finalmente, en 2003, el sistema CRISPR/Cas fue propuesto por Francis Mojica como un sistema de defensa de las bacterias frente a la infección por fagos (virus que atacan a bacterias). Para ello, no se fijó en las secuencias conservadas que se repetían en tandem, sino en las regiones variables que aparecían entre ellas. Estas secuencias resultaron ser similares al genoma de ciertos fagos (virus que infectan a bacterias). Cuando una bacteria es infectada por un fago, esta es capaz de guardarse en su genoma un fragmento del ADN del fago. De esta forma, si se produce una nueva infección, la bacteria

reconoce al virus empleando la secuencia de este ADN y la utiliza para guiar a la proteína Cas para que corte el genoma del virus y lo degrade.

Hace casi una década, las investigadoras Emmanuelle Charpentier (en aquel momento en la Universidad de Umeå, Suecia) y Jennifer Doudna (Universidad de California, Berkeley, EEUU) propusieron la utilización de este sistema como una herramienta programable ya que la elección de la secuencia que guía a la proteína Cas permite realizar cortes en el genoma de cualquier especie en la posición elegida. Por ello, ambas fueron galardonadas con el premio Nobel de Química en 2020. Este método supone una gran revolución, puesto que permite la edición de genomas de cualquier especie y el abanico de aplicaciones es inmenso.

Sin embargo, existen una serie de limitaciones a tener en cuenta para su uso, unas relacionadas con la técnica en sí y otras relacionadas con la legislación vigente. En cuanto a las primeras, dependiendo de la especie de interés tendremos más o menos información genómica y herramientas biotecnológicas disponibles para realizar experimentos de edición genómica. Por ejemplo, necesitamos conocer los genes que controlan un determinado carácter para saber qué editar y también necesitamos disponer de protocolos eficientes de transformación y regeneración de plantas. Por otro lado, la legislación y regulación de las plantas editadas genéticamente no es



LA REVOLUCIÓN CRISPR Y SU POTENCIAL EN AGRICULTURA

uniforme a nivel mundial. En este sentido es importante tener en cuenta que se trata de una tecnología que permite generar mutaciones sin dejar rastro, de forma que podemos obtener variedades que serían indistinguibles de una variedad obtenida por cruzamientos sexuales o por mutación espontánea. En julio de 2018, el Tribunal de Justicia de la Unión Europea (TJUE) dictaminó que los organismos obtenidos mediante mutagénesis se debían considerar Organismos Modificados Genéticamente (OMG) y por tanto deben ser regulados por la Directiva de Liberación Deliberada 2001/18 / EC. Puesto que una gran cantidad de variedades actuales de muchas especies vegetales se han obtenido mediante mutagénesis, tuvieron que incluir un anejo en el que incluyeron distintas técnicas tradicionales (radiación, agentes químicos,...) como seguras. Según esta sentencia, los organismos editados son OMG. En estos momentos se encuentra en revisión el uso de estas técnicas de edición genómica y en abril de 2021 se espera un informe del Grupo Europeo de Ética de la

Ciencia y las Nuevas Tecnologías (EGE) adscrito a la Comisión Europea. De momento, únicamente la Unión Europea y Nueva Zelanda consideran a todos los cultivos editados como OMG.

A pesar de las restricciones para el uso comercial de variedades editadas, en el IVIA estamos empleando esta tecnología fundamentalmente para realizar trabajos de investigación básica, estudios funcionales, es decir, para comprender la función de determinados genes, así como para la puesta a punto de esta tecnología en distintas especies. En el marco de distintos proyectos de investigación financiados por fondos públicos, estamos aplicando CRISPR para la edición de variedades de cítricos mediante estrategias que no requieran la utilización de la transformación genética por *Agrobacterium* y el desarrollo de nuevas variedades de frutales de hueso como albaricoque o ciruelo resistentes a Sharka y nuevas variedades de arroz más productivas y resistentes a patógenos o tolerantes a sequía y salinidad.

