



Antonio García García

Catedrático emérito del Departamento de Farmacología y Terapéutica, Facultad de Medicina. Universidad Autónoma de Madrid. Presidente de la Fundación Teófilo Hernando.

"La Lección Conmemorativa Teófilo Hernando, que celebramos en la primavera de cada año, se imparte por científicos de relieve."

"Este año, el Comité Científico de la Lección eligió por mayoría de votos al profesor Francis Mojica."

"La Lección 27 fue modélica ya que Francis fue el descubridor del sistema de defensa de las bacterias frente a los virus, denominado CRISPR."

El profesor Mojica y la técnica CRISPR-Cas

Me ha gustado siempre escribir sobre personas cuya actividad científica ha destacado y que he tenido la fortuna de conocer. Así hice en su día con los premios Nobel de medicina Robert Furchgott y Erwin Neher, con Teófilo Hernando y Otto Kraye o con Sada Kirpekar y Carlos Belmonte. Ahora me apetece construir un relato con una experiencia reciente relacionada con la Lección Conmemorativa "Teófilo Hernando", que cada año celebramos en primavera en el magnífico salón de actos de la Facultad de Medicina, Universidad Autónoma de Madrid. Se trata del destacado científico Francisco Martínez Mojica, de la Universidad de Alicante, quien impartió la Lección número 27 de esta serie, que recuerda la figura de Teófilo Hernando, el adelantado de la moderna farmacología española. El sugerente título de su charla abría unas perspectivas prometedoras: "Los límites de CRISPR: ¿quién le pone puertas al Cas?"

CRISPR es el acrónimo en inglés de "Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeats", algo así como repeticiones palindrómicas cortas agrupadas y regularmente espaciadas. Se producen en el genoma de ciertas bacterias, cuyo descubridor fue Mojica. Por su parte, Cas9 es una endonucleasa asociada a CRISPR; actúa como "tijeras moleculares", que cortan y editan, o corrigen en una célula el ADN asociado a una enfermedad.

Así, un ARN dirige las tijeras Cas9 al lugar exacto de la mutación, para cortar el ADN a ese nivel. A continuación, los mecanismos celulares adicionales y el ADN añadido de forma exógena utilizarán la maquinaria de la propia célula y otros elementos para "reparar" específicamente el ADN. La tecnología CRISPR-Cas9 tiene el potencial de modificar o corregir directamente los cambios asociados a la enfermedad subyacente en el genoma. Está siendo aplicada en medicina, alimentación, agricultura o medio ambiente.

Allá por 1993, Francis Mojica comenzó a estudiar un microorganismo con una extrema tolerancia a la sal, que vive en las salinas de Santa Pola, Alicante. Es curioso ver en dichas salinas el color rojizo de sus aguas hipersalinas, debido precisamente a las bacterias pertenecientes al grupo de halófilos extremos. En el quinquenio que trabajé en la Universidad de Alicante, pude seguir de cerca los estudios de estas bacterias, que desarrollaban con gran interés los miembros del departamento de microbiología, con la dirección del profesor Francisco Rodríguez Valera. Por entonces, corrían los años 80 y más tarde, Francis Mojica realizaría su tesis doctoral cuando descubrió esas secuencias; durante su Lección, que fue magistral, ilustró con diapositivas las repeticiones palindrómicas que había anotado en su cuaderno de laboratorio, una experiencia singular.

"Ello abrió la puerta al desarrollo de la potente técnica de edición génica CRISPR-Cas, en células eucariotas."

Concretamente, el CRISPR es una región del ADN de algunas bacterias que actúa como un mecanismo inmunitario frente a los virus; las que sobreviven a una primera infección viral guardan información sobre este agresor. De esta manera, cuando el virus vuelve a atacar, la bacteria identifica los genes indeseables gracias a la información ya almacenada; esta memoria le permite destruir el virus. El conocido investigador del Centro Nacional de Biotecnología Lluís Montoliu, asevera que "si alguna vez tuvimos en España un científico cerca de ser candidato a un premio Nobel, ese es Francis Mojica", por descubrir que las bacterias tienen su propio sistema inmune, además de por las aplicaciones prácticas de esta tecnología.

"La técnica tiene numerosas aplicaciones terapéuticas entre otras, en enfermedades genéticas, con el fin de reparar las mutaciones del ADN que las provocan."

Hay 230 enfermedades que son consecuencia de una anomalía genética. Desde la óptica farmacoterápica, se vaticina que la tecnología CRISPR podría reemplazar el ADN erróneo por ADN bueno. Una de las primeras científicas que por primera vez aplicó la tecnología CRISPR para la edición genética fue la francesa Emmanuelle Charpentier, ganadora del Premio Nobel de Medicina de 2020. En 2015 creó la empresa CRISPR Therapeutics junto con Bayer, con el fin de desarrollar terapias innovadoras para enfermedades congénitas cardíacas, hematológicas y para la ceguera.

En su Lección, Mojica hizo un apunte ético sobre el uso indiscriminado de esta tecnología. Su utilización terapéutica es aceptable, pero hay que ser extremadamente cautelosos en la vertiente relacionada con la manipulación de la dotación genética de generaciones futuras de seres humanos; preservar la dignidad de las personas debe ser una exigencia de todas las sociedades. Es en este contexto ético en el que hace énfasis la segunda parte de la maravillosa y didáctica Lección del profesor Francis Mojica, que tanto disfruté sobre las numerosas aplicaciones de la técnica CRISPR-Cas9 en enfermedades humanas, agricultura e, incluso, en la manipulación del genoma humano. De ahí el sugerente título de la Lección de Mojica: "¿quién le pone puertas al Cas?".

"Pero la técnica tiene también el potencial de manipular el ADN humano, con las consiguientes connotaciones éticas."

Antes de la Lección, que se celebró a las 12 horas, Mojica participó en una curiosa y formativa actividad, que suele celebrarse en el departamento de farmacología, Facultad de Medicina, Universidad Autónoma de Madrid, que actualmente dirige el profesor Luis Gandía Juan. Reunidos en la biblioteca del departamento, una veintena de estudiantes de doctorado y posdoctorandos celebraron un coloquio con el doctor Mojica. Tras exponerles brevemente su trayectoria profesional y científica, Mojica contestó a las preguntas de los jóvenes aspirantes a científicos. Una de las preguntas más atrevidas la formuló un posdoctorando; se relacionaba con el hecho de que Mojica no hubiera compartido el Premio Nobel de Fisiología o Medicina de 2020, que se otorgó a la técnica CRISPR-Cas. Siendo Mojica quien descubriera en bacterias este mecanismo de defensa frente a la infección viral y quien acuñara para el mismo el acrónimo CRISPR, y habiendo sido reconocido por los científicos del campo a nivel internacional, sorprendió que no compartiera el citado premio Nobel. Quizás faltó la presión que ejerce el mundo anglosajón, que tanto influye en la Comisión Nobel.

Sea cuales fueren los injustos argumentos de la Comisión Nobel, al Profesor Francisco Martínez Mojica debemos los españoles un tributo que todavía no hemos saldado, la concesión del premio Princesa de Asturias. ¿Para cuándo?.

Antonio G. García
agg@uam.es