



astrobanyoles

agrupació d'astronomia i ciència del pla de l'estany

Dia Internacional de la Dona i la Nena a la Ciència (11 de febrer)

27.02.2021. 19:00. Sessió online, transmesa des del Museu Darder.

Josep Lluís Diez, Astrobanyoles.

Xerrada: "Emmanuelle Charpentier i Jennifer Doudna, Nobel de química 2020"

Per tercer any consecutiu, l'Ateneu de la Dona, el Museu Darder i Astrobanyoles organitzen la xerrada per celebrar el Dia Internacional de la Dona i la Nena a la Ciència. Aquest any s'ha parlat del darrer premi Nobel de química concedit a dues científiques, Emmanuelle Charpentier, francesa, i Jennifer A. Doudna, dels Estats Units, per «el desenvolupament d'un mètode d'edició del genoma». Han estat la sisena i setena dona en guanyar un premi Nobel de Química i la primera vegada que un Nobel científic compartit és guanyat només per dones. Així com altres vegades, quan s'ha tractat de reconèixer mèrits, les dones han estat relegades, en aquesta ocasió la certa polèmica que acostuma a acompanyar els premis Nobel ha anat més per si algun altre investigador podia haver estat premiat també. Francis Mojica de la universitat d'Alacant, descobridor del procediment de defensa dels bacteris enfront els virus en que es basa el nou mètode d'edició del genoma i qui li va posar el nom, CRISPR, Virginijus Siksnys de la universitat de Vilnius, Lituània, Feng Zhang del MIT o George Church de la universitat de Harvard, eren candidats destacats.

Emmanuelle Charpentier de petita era aficionada a la ciència, però també a l'art, la música, la dansa, el piano, . . . Va ser fent el doctorat en microbiologia a l'Institut Pasteur de París quan es va adonar que realment volia dedicar la seva vida a la investigació científica. Cinc anys d'investigació postdoctoral als Estats Units i nou anys més a Viena dirigint el seu propi grup la van portar a la universitat d'Umea, Suècia l'any 2009, on va començar a treballar en el projecte CRISPR. L'any 2011 descobreix una nova molècula d'ARN que permet activar el sistema CRISPR i publica els components bàsics del mecanisme de defensa dels bacteris en front els virus: dues petites molècules d'ARN i un enzim anomenat Cas9. El 2011 és també l'any en que coneix a Jennifer Doudna i decideixen col·laborar en la investigació del CRISPR.

Jennifer Doudna havia nascut a Washington però als 7 anys va anar a Hawaii amb els seus pares. De ben petita era aficionada a la ciència i als 12 anys, el pare li va donar a llegir el llibre de James Watson en el que aquest explica com va descobrir, juntament amb Francis Crick l'estructura de doble hèlix de l'ADN. Va estudiar a Califòrnia, va fer el doctorat a Harvard i va passar després per universitats de gran prestigi com Colorado, Yale i Berkeley. Des de 2009 es va dedicar al projecte CRISPR, estudiant les estructures de les molècules d'ARN i l'enzim Cas9. L'any 2012, publica juntament amb Charpentier l'article en el que descriuen el mecanisme complet de defensa dels bacteris basat en el CRISPR, que consisteix en que el bacteri reconeix l'ADN del virus quan ha tingut prèviament contacte amb ell i, mitjançant dues molècules d'ARN i un enzim (Cas9), el destrueix tallant la doble cadena d'ADN del virus en el punt al que el dirigeixen les molècules d'ARN. Conclouen que aquest mecanisme ha de funcionar igualment fora del bacteri i el proposen com un nou mètode d'edició genòmica, amb immenses possibilitats.

El mètode CRISPR d'edició genòmica emula el procediment de defensa dels bacteris enfront els virus utilitzant una molècula d'ARN per reconèixer el lloc o llocs concrets de la doble cadena d'ADN per on es vol tallar. Després cal inserir la nova seqüència d'ADN que es vol que substitueixi a la que s'ha eliminat i això és el que fa complex i incert el procediment, ja que és la pròpia cèl·lula la que repara el seu ADN tallat. Es pot tenir èxit si se li subministra a la cèl·lula la nova seqüència justament en el moment en que la necessita per reparar l'ADN. Es pot simplificar el raonament dient, amb paraules que utilitzem a l'edició de textos que, està dominada la part de «retallar», però és més complicada i incerta la part d' «enganxar». En tot cas, l'article de 2012 de Charpentier i Doudna obre el camí per el millor mètode d'edició del genoma i fa que es dediquin a desenvolupar-lo cada vegada més investigadors al món. Des de 2012, Charpentier i Doudna han

vist reconegut el seu treball amb nombrosos premis, alguns dels quals han reconegut també a investigadors que s'han citat abans. A Espanya, el premi «Fronteras del Conocimiento» de la fundació BBVA, els va ser concedit el 2017 juntament amb Francis Mojica i el premi Kavli de Noruega, el 2018 juntament amb Virginijus Siksnys.

Les aplicacions del mètode CRISPR són cada vegada més nombroses, però la majoria estan encara en la fase d'experimentació en animals de laboratori. En tractaments de càncer, s'han fet algunes proves de modificació de les cèl·lules T del sistema immune dels pacients per què poguessin detectar i matar millor les cèl·lules canceroses, però no es poden generalitzar encara com a tractament. En 2020 s'ha publicat que científics de la universitat de Tel Aviv han aconseguit modificar els gens implicats en la proliferació cel·lular de tumors en ratolins de laboratori, amb una efectivitat del 82%, sense efectes secundaris, però hauran de fer noves proves abans de passar a la pràctica clínica. En el cas de malalties rares com la distròfia muscular de Duchenne, s'ha fet un tractament en ratolins, basada en la correcció del gen de la distrofina mitjançant CRISPR, aconseguint una recuperació funcional significativa de les fibres musculars afectades, però no s'ha fet encara cap tractament en humans. Una altra malaltia rara, la ceguesa congènita de Leber sí que ha estat tractada amb èxit per procediments CRISPR en pacients humans. El Centre d'Oftalmologia Barraquer proposa un tractament de teràpia gènica per modificar el gen de les cèl·lules de la retina causant de la malaltia.

Altres aplicacions en animals de producció també han resultat exitoses. Per exemple, la pesta porquina es pot evitar substituint un gen del porc domèstic per la variant del mateix gen del porc salvatge africà, que el fa immune a la pesta. S'ha fet aquesta substitució i ara estan provant que els exemplars de porc resultants són realment immunes. En ovelles, a l'ovella merina se li ha canviat el gen responsable del desenvolupament muscular per el de l'ovella texel, amb el que els exemplars resultants tenen la qualitat de llana de la merina amb la carn més preuada de la texel. Per combatre malalties transmeses per mosquits s'ha aconseguit modificar un gen de forma que les femelles resulten estèrils, amb el que eliminant el vector de propagació s'espera eliminar també la malaltia.

Aprenent d'un mecanisme de defensa dels bacteris contra els virus, hem desenvolupat un mètode d'edició genòmica. Segurament ens queda encara molt per aprendre dels éssers que porten molts més milions d'anys sobre el planeta que nosaltres.

Veure la presentació a Youtube:

<https://youtu.be/9OST21f91Ys>

Llegir l'article sencer en pdf:

https://www.dropbox.com/s/fsz59auvjcn5km4/charpentier_doudna_20210227.pdf?dl=0