Nature Communications: Una nueva herramienta genética para modificar y comprender la función de los genes

22/05/2019

La nueva herramienta generada en el CNIC aumenta significativamente la facilidad, eficiencia y fiabilidad de las modificaciones genéticas realizadas en el ratón, el organismo modelo más utilizado en la investigación biomédica

Investigadores del Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares (CNIC), han desarrollado una nueva herramienta genética (iSuRe-Cre), que permite a los investigadores asegurarse del éxito de las modificaciones genéticas realizadas a través de la tecnología Cre-lox.

La mayoría de las investigaciones biomédicas que tienen como objetivo entender la función de los genes usan la tecnología Cre-lox. Desde su implementación en 1994, **esta tecnología ha revolucionado la investigación en el campo de la biomedicina** ya que permitió eliminar o activar la función de cualquier gen en las diferentes células de un ratón, organismo modelo por excelencia. De esta forma, se ha podido entender mejor la función de cualquier gen y su papel en el desarrollo, fisiología y enfermedades tan importantes como las cardiovasculares o en el cáncer.

En el estudio, publicado en Nature Communications, los autores muestran el desarrollo, la validación y la aplicabilidad de esta nueva herramienta genética de gran interés para la investigación biomédica.

La tecnología Cre-lox permite regular la expresión de los genes en cualquier momento y lugar gracias a la expresión de la proteína Cre y su capacidad de reconocer unas secuencias específicas (sitios lox) que han sido incluidas en el genoma de ratón. Cuando la proteína recombinasa Cre reconoce estos sitios, es capaz de recombinar y eliminar el fragmento de ADN que se encuentra en medio de ellos, y de esta forma se elimina el gen que se quiere estudiar.

Sin embargo, a pesar del gran impacto de la tecnología Cre-lox en biomedicina, numerosos estudios demuestran la necesidad de ser cautos con el empleo de esta poderosa herramienta. No siempre se puede expresar la proteína Cre con niveles suficientes que permitan eliminar los genes que se deseen y muchas veces no es posible saber en qué medida se ha producido la modificación genética deseada.

Debido a que el evento preciso de recombinación Cre-lox es invisible, se desarrollaron marcadores genéticos y fluorescentes de la actividad de Cre con el fin de etiquetar las células con un cierto grado de actividad de Cre. **Estos marcadores genéticos y fluorescentes se han convertido en herramientas genéticas generalizadas y esenciales en cualquier laboratorio que realice estudios genéticos condicionales**. Sin embargo, apunta Macarena Fernández-Chacón, numerosos estudios han demostrado que la recombinación y la expresión de un marcador de actividad de Cre determinado no siempre supone que se haya producido la eliminación completa de otros genes con sitios lox.

Para superar los problemas técnicos mencionados, los científicos del CNIC han desarrollado un método innovador. Se basa en un nuevo alelo, llamado iSuRe-Cre, que es compatible con todos los demás alelos Cre/CreERT2/lox existentes, y que garantiza una elevada actividad de Cre en las células que expresan el marcador fluorescente, lo que, finalmente, aumenta la eficiencia y la fiabilidad del análisis de la función del gen dependiente de Cre. Además, el uso del nuevo ratón iSuRe-Cre permitirá la inducción de múltiples deleciones genéticas en la misma célula, para determinar como los genes interactúan o la epistasis, es decir, como la función de uno o más genes dependen de la función de otro gen.

La investigadora Macarena Fernández Chacón afirma que "el desarrollo de esta nueva herramienta genética cambia significativamente los proyectos de investigación que dependan de la tecnología Cre-lox , ya que ahora podemos ver y estar seguros de dónde están las células que tienen uno o más genes eliminados". La nueva herramienta genética generada en el CNIC, comenta Rui Benedito, director de la investigación, será de gran interés para la ciencia biomédica "ya que aumenta significativamente la facilidad, eficiencia y fiabilidad de las modificaciones genéticas realizadas en el ratón, el organismo modelo más utilizado en la investigación biomédica". El estudio se publica en Nature Communications.

- Fernández-Chacón, M., Casquero-García, V., Luo, W., Francesca Lunella, F., Ferreira Rocha, S., Del Olmo-Cabrera, S., & Benedito, R. (2019). iSuRe-Cre is a genetic tool to reliably induce and report Cre-dependent genetic modifications. *Nature Communications, 10*(1), 2262. doi:10.1038/s41467-019-10239-4

URL de

origen:https://www.cnic.es/es/noticias/nature-communications-nueva-herramienta-genetica-para-modificar-comprender-funcion-genes