

# Caja de Pandora: la nueva humanidad.

“Si por mí fuera, yo no me iría nunca”

Jorge Luis Borges.



“The precise effects of genetic modification to an embryo may be impossible to know until after birth.”

En el trabajo científico, por lo general nos gusta realizar analogías y hoy nos es la excepción, vamos a recordar la genial presentación que hizo el Dr. Grigori "Grisha" Yákovlevich Perelmán sobre la demostración de la conjetura de Poincaré<sup>1</sup>, en un momento de su locución fue interrumpido por un colega del público, quien “grito”; pero existe una singularidad, y como es costumbre en los genios, simplemente respondió: **no hay problema, cortamos y volvemos a pegar**. Como en el caso que vamos a relatar solo es cuestión de **cortar y volver a pegar**.



En una **2-esfera**, cualquier lazo puede transformarse hasta convertirse en un punto de su superficie. ¿Caracteriza esta condición la 2-esfera? La respuesta es sí, y ha sido conocida por

mucho tiempo. La conjetura de Poincaré hace la misma pregunta, pero más difícil de visualizar: en la **3-esfera**. Grigori Perelmán comprobó que la respuesta es afirmativa.

## Estado del Arte.

Mostraremos de forma breve los acontecimientos que nos llevan a plantear, la enorme posibilidad de haber abierto lo que denominamos la **“caja de pandora”**. (Drakonto, et al, 2015).

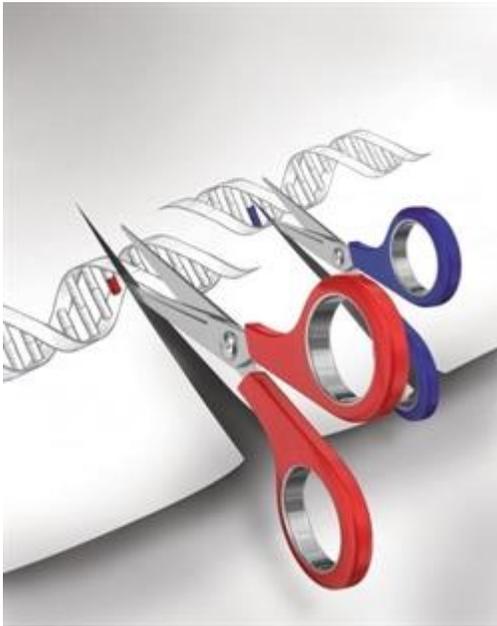
Pensé que sería muy apropiado **“etiquetar”** el presente documento con ese nombre mitológico, tan apropiado a lo que se va a mostrar, siempre he sentido una profunda fascinación por el constante desarrollo genético (científico al fin) y hoy más que nunca puedo afirmar de manera categórica que estamos en el umbral de lo que podemos llamar:

### **“La Nueva Humanidad<sup>2</sup>”**

En la década de 1970, se descubrió una serie de enzimas que se podrían utilizar para escribir y copiar genes, cortarlos y empalmarlos en un genoma. **(Esto permitiría, realizar nuevas combinaciones de ADN que no habían existido antes en la naturaleza).**

Tales enzimas se les llamó **“tijeras moleculares”** o enzimas de restricción, recordemos que las bacterias utilizan estas enzimas para evitar que los virus llamados bacteriófagos o fagos, las infecten mediante el reconocimiento de secuencias

específicas del ADN de sus invasores y de su eliminación posterior. (Mark Henderson, et, al 2014).



Scientists have developed a new method that allows them to dually perform gene editing and gene regulation using the CRISPR-Cas9 system. [Image courtesy of L. Solomon and F. Zhang]

Recordemos que, en la década de 1970, el bioquímico Paul Berg creó el **ADN recombinante** mediante la unión de diversas partes de un virus del mono **denominado SV40** y diversas partes de un fago.

Su plan original era el introducir este virus genéticamente modificado en la bacteria E. coli para conseguir su replicación, el virus SV40 es “**inocuo**” para los humanos, pero la pregunta que flotaba en el aire era: **¿qué ocurriría si se modificara mediante ingeniería genética?** Se sabía que el virus SV40 inducía la aparición de tumores en el ratón y también en E. coli que es un habitante del intestino humano.

Todo esto obligó a Berg suspender sus experimentos y solicitar una moratoria en la replicación del ADN recombinante.

En 1975 en la asamblea de “**Asilomar**” se establecieron protocolos estrictos de seguridad para investigaciones futuras.

Esto permitió que dos americanos Boger y su colega Cohen de la universidad de Stanford, utilizaran nuevas herramientas de la ingeniería genética para crear un gen que confiriera resistencia a un plásmido frente a los antibióticos, luego lo introdujeron en la bacteria E. coli, que de este modo se hizo resistente a los antibióticos. Es importante mencionar que Boger y Cohen fueron los primeros investigadores en crear auténticos organismos genéticamente modificados. (GMO: genetically modified organisms, por sus siglas en ingles.)

Es interesante señalar que, el potencial médico era todavía más emocionante y lucrativo (qué la propia investigación científica). Boger comprendió que, era posible modificar los genes humanos mediante técnicas de ingeniería e introducirlos en plásmidos, también sería posible conseguir que las bacterias elaboraran proteínas humanas para usos terapéuticos.

En 1976 creó, con el apoyo económico de Robert Swanson, (un inversor de capital de riesgo) una compañía que denominó **Genentech Lab**, y cuyo objetivo era comercializar la tecnología.

Baste mencionar que su primer éxito fue la creación de una visión recombinante de la insulina del cerdo.

Boyer creó este producto mediante la introducción del gen de la **insulina humana** en la bacteria E. coli, a través de un plásmido.

En la actualidad se está aplicando una estrategia similar para la creación de un buen número de medicamentos y de otros productos comerciales que tienen ventajas significativas frente a otras posibilidades. Baste mencionar, la hormona del crecimiento humano para el tratamiento del enanismo se extraía previamente de la hipófisis de cadáveres humanos, y su contaminación hizo que muchos receptores padecieran la enfermedad de Creutzfeldt-Jakob, el equivalente humano de la llamada **“enfermedad de las vacas locas”**. La versión recombinante no entrañaba esos riesgos. El doctor Muller tenía razón: **era posible moldear los genes según nuestro propósito**. ([Veamos, si hoy día no es lo cotidiano](#)).

## **Introducción.**

La genética humana es un mundo maravilloso, y los que tenemos la fortuna de vivir en él no dejamos de llevarnos sorpresas. [Lo único es que tenemos que controlar al **“monstruo”**]

Las bacterias, como las personas, se **“enferman”**. Normalmente esto nos tiene sin cuidado y la mayoría de las veces ni siquiera nos enteramos, pero para las bacterias

afectadas es algo bastante grave, su vida depende de ello y entender cómo las bacterias se **defienden de los virus** puede ayudar a eliminar muchas enfermedades humanas. (Ignacio López-Goñi. Blogger MicroBio, 2015.)

El mundo está lleno **de bacterias**, si pesáramos todos estos seres microscópicos juntos, su peso sería mayor que el de todas las plantas y animales del mundo; tan sólo en nuestro cuerpo habitan **cien mil millones de bacterias** y cada dos días, la mitad de las bacterias del mundo muere a causa de los virus. Los virus específicos de las bacterias se conocen como bacteriófagos o fagos. Para el científico Philippe Horvath que las bacterias se enfermen es un gran problema, su trabajo en Danisco, una empresa belga con sucursales en diferentes partes del mundo, consiste en mantener sanas y en las mejores condiciones posibles grandes poblaciones de bacterias. Allí, entre otras cosas, cultivan cepas de bacterias importantes para la industria alimentaria, como **Streptococcus thermophilus**, indispensable para la elaboración del queso y del yogurt.

Pero Philippe ha llevado su trabajo más allá de cuidar a las bacterias, se ha preocupado por saber cómo se defienden de un ataque de los fagos. Philippe expuso sus bacterias a dos tipos fagos que suelen encontrarse en el yogurt; después del tiempo de incubación requerido, los virus hicieron de las suyas e infectaron a casi todas.

Philippe y su equipo encontraron pocas sobrevivientes y se preguntaron **¿qué las hacía diferentes de sus hermanas**

**fallecidas?** Como sus hijas eran también resistentes a los fagos, pensaron que el ADN debía estar jugando un papel importante. Sabían además que hay tres lugares en el genoma de *S. thermophilus* que varían mucho de una bacteria a otra; dos de estas zonas están bastante estudiadas y se relacionan con el buen mantenimiento de la célula.

La tercera se conoce desde hace más de dos décadas y sólo había unas cuantas ideas acerca de cuál era su función, por lo tanto, era un buen lugar para iniciar la búsqueda.

En 1987 científicos japoneses del Instituto de Investigación de Enfermedades Microbianas, en Osaka, estudiaban la secuencia de los aminoácidos de un grupo de enzimas en la bacteria *Escherichia coli*, uno de los tantos huéspedes de nuestro intestino. Al final de la secuenciación de las enzimas de interés, encontraron un par de secuencias pequeñas que se repetían, pero **“cuyo significado biológico es desconocido”**.

El tiempo pasó y este tipo de secuencias de enzimas y de algunos microorganismos se fueron acumulando en las bases de datos, sin que nadie supiera aún cuál era su función. Al analizar los genomas secuenciados de distintos microorganismos, encontraron que el 60% de las bacterias y el 90% de las arqueas, otro grupo de microorganismos procariontes, tienen este tipo de secuencias.

Era raro que su significado biológico continuara siendo un misterio si estaban tan presentes.

Estas secuencias son hebras de ADN con una geometría (conformación) especial, se inician con una secuencia pequeña **palindrómica** –es decir, que se lee igual de izquierda a derecha que de derecha a izquierda–, seguida de otra sin ninguna estructura especial, llamada secuencia separadora, y de nuevo aparece otra secuencia palindrómica.

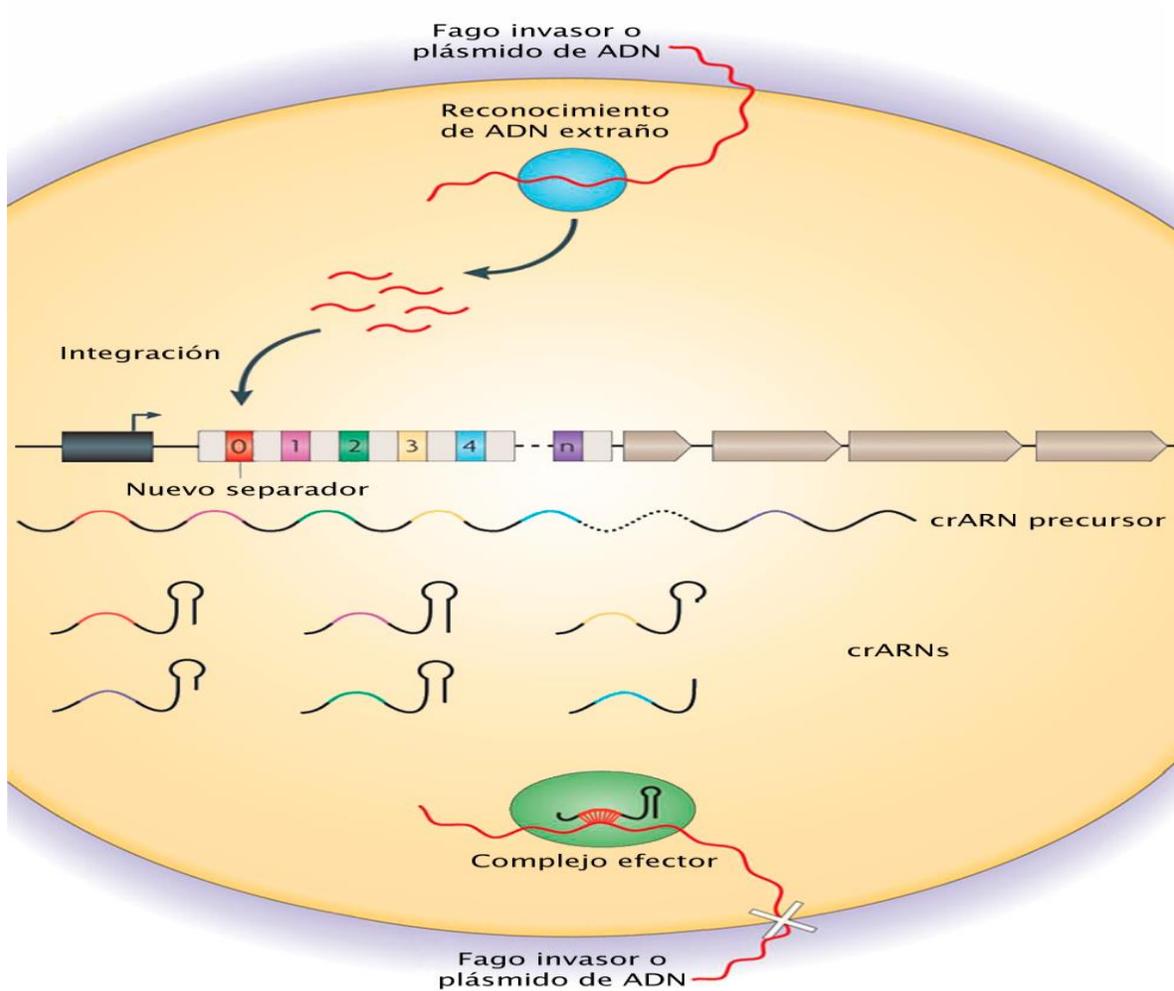
Esta estructura de **palíndromo-separador-palíndromo** se puede repetir decenas de veces, una detrás de la otra, en una sola bacteria, y es esto lo que le da el nombre de CRISPR; **Repeticiones palindrómicas cortas agrupadas y regularmente espaciadas**. (Clustered regulary interspaced short palindromic repeats, por sus siglas en inglés).

Diferentes grupos Bioinformáticos analizaron todas las **secuencias CRISPR** conocidas y encontraron que muchas de ellas eran idénticas a las de algunos virus.

En 2005, Eugene Koonin y sus colegas del Centro Nacional de Información Bioinformática de Estados Unidos, propusieron que bacterias y arqueas, cuando eran infectadas por algún virus, incorporaban de alguna manera una parte específica del genoma del virus a su propio genoma formando las secuencias separadoras, y que esto servía para reconocer los virus y atacarlos en cuanto entran a su sistema para defenderse de la infección.

Lo que proponían era la existencia de un **sistema inmune microbiano**. Pero fue hasta el 2007 que Philippe Horvath y su equipo comprobaron esta hipótesis, además de demostrar cuán específico es el proceso.

Encontraron que cuando cambiaban una sola letra de las treinta que formaban la secuencia separadora, el fago podía volver a infectar a la célula sin mayor resistencia.



Este diagrama muestra la manera en que funciona CRISPR en una célula bacteriana. Imagen modificada por Silvia Zenteno, basada en imágenes utilizadas con permiso de Nature Publishing Group.

Veamos ahora un poco de historia sobre la llamada **cirugía genética** para la distrofia muscular que se publicó el año 2015, antes de introducirnos en lo que conoceremos como:

### **“La Nueva Humanidad”.**

**La Distrofia Muscular de Duchenne** es una enfermedad genética muy común que va debilitando los músculos de forma progresiva. Ahora, un artículo publicado en la revista *Sciences* demuestra la posibilidad de utilizar las últimas técnicas de corrección de genomas en animales de laboratorio. Lo que han visto es bastante sorprendente y, sobre todo, alentador.

Ratones modificados genéticamente, llamados **mdx**, sufren una enfermedad muy similar a la distrofia de Duchenne, porque llevan la misma mutación genética que los enfermos.

El gen alterado es un gen enorme cuya mutación hace que la proteína respectiva, la **distrofina**, no funcione adecuadamente en la formación de un complejo de varias proteínas que comunican el esqueleto interno de las células musculares con la membrana y con la matriz extracelular.

Empleando el **“último grito”** en lo que a técnicas de **corrección de genomas** se refiere. Sistemas llamados **CRISPR/CAS9**, científicos de la Universidad de Texas han corregido la mutación en estos ratones. Debido al método utilizado, no todas las fibras musculares llevan la versión corregida del gen, pero aún así los ratones recuperan la movilidad mucho mejor de lo que se podría esperar.

Por ejemplo, si sólo un 20% de las copias del gen han sido corregidas, la cantidad de fibras musculares que funcionan normalmente es bastante mayor.

Lógicamente esto es muy buena noticia, porque uno de los problemas de la **terapia génica** para distrofias musculares es la dificultad que tiene **corregir un defecto genético en millones de fibras** de los diferentes músculos del cuerpo.

Según estos resultados, hay dos factores que ayudarían a superar este problema. Por un lado, cada célula muscular tiene varios núcleos, y **basta con que uno de esos núcleos lleve la copia correcta** del gen para observar un efecto beneficioso. Además, el músculo tiene sus propias células madre que lo regeneran, de modo que **si esas células madre llevan la versión corregida** también contribuirán a **“fabricar”** más y más fibras musculares adecuadas.

Esto es precisamente lo que observaron los autores de la investigación: con el paso del tiempo, la proporción de músculo corregido (fruto de la corrección genética) **augmentó** en relación con el músculo enfermo.

Lo cual hace albergar la esperanza de que la curación de esta enfermedad, al menos en sus manifestaciones musculares, pudiera estar un poco más cerca. Evidentemente no se pueden crear **“humanos transgénicos”**, pero el mensaje de este estudio es que **no hace falta**: podría ser suficiente con corregir la mutación en unas pocas fibras y células madre musculares, y **adiós a las enfermedades genéticas...**

## “HACIA LA NUEVA HUMANIDAD”.

A mediados de marzo del 2015, varios investigadores [firmaban en la revista \*Nature\*](#) un comentario titulado “No modifiquéis la línea germinal humana” (***Don’t edit the human germ line, por sus siglas en ingles***).

Básicamente, proponen que se debería declarar algún tipo de **moratoria** sobre aquellos experimentos destinados a **corregir el genoma humano** en los que dichas modificaciones se puedan **transmitir a la descendencia** y extenderse por poblaciones humanas.

Lo que no sabíamos es que horas después de leer un artículo sobre el tema se tendría un giro inesperado. Para entenderlo tenemos que hacer un poco de historia.

La idea de **corregir mutaciones** que causan enfermedades genéticas viene de lejos, y está en el origen de lo que ya mencionamos como **terapia génica**. Pero las herramientas para corregir con gran precisión una letra concreta del genoma no existían, por lo que habitualmente la terapia génica se ha limitado a liberar genes al interior de determinadas células del cuerpo. Utilizaremos el ejemplo de la **hemofilia**, por ser una enfermedad genética frecuente y muy conocida.

El tratamiento convencional consiste en infusiones del factor de coagulación que estos enfermos no pueden fabricar debido a una mutación en el gen correspondiente.

Lo que hacen las **terapias génicas que ya se están ensayando en humanos** es utilizar un virus para llevar copias correctas de este gen al hígado o al órgano concreto que se quiera tratar, de forma que el paciente pueda fabricar el factor de coagulación y no sean necesarias más infusiones. Pero esto no afectará a su descendencia, que seguirá heredando la mutación según las leyes de Mendel.

Para eliminar completamente la enfermedad en esa familia sería necesario modificar el genoma y **corregir esa mutación en todas y cada una de las células del cuerpo**, incluidas las células germinales (**espermatozoides u óvulos**).

Así, los futuros descendientes estarán ya libres de la mutación y, por tanto, de la enfermedad. Pero claro, una intervención de este tipo parece algo de ciencia ficción.

**¡Para Nada...!**

**“Si la cirugía genómica se realiza con éxito en la primera célula del embrión, todas las células del cuerpo, incluidas las células germinales, llevarán un genoma reparado. La mutación ya no pasará a generaciones futuras”**

El nombre que hay que recordar es **CRISPR/Cas**. Básicamente es un sistema que usan las bacterias para defenderse de los virus, cortando en trocitos el genoma del agresor.

En 2012 este sistema se modificó para utilizarlo como una herramienta de ingeniería genética que permitiese **“editar” genes**, es decir, **introducir modificaciones en un genoma con alta precisión**.

Desde entonces se ha empleado con éxito para modificar los genomas de plantas, gusanos, peces, moscas, ratones y – cómo no-- **células humanas**.

Cualquiera que utilice esta tecnología (como un colega del laboratorio que trabaja con el gusano *C. elegans*) sabe que el sistema no es 100% efectivo, y que existe un cierto riesgo de provocar cambios genéticos distintos al que uno pretendía introducir.

Pero aun así el potencial de esta tecnología en el campo de la biomedicina es enorme. Si esta *cirugía genómica* se realiza con éxito **en la primera célula del embrión, todas las células del cuerpo llevarán un genoma reparado; todas, incluidas las células germinales. La mutación así corregida ya no pasará a generaciones futuras.**

Lo cual es perfectamente posible, si esta nueva tecnología se emplea en combinación con las técnicas convencionales de reproducción asistida.

Hace unos meses, como vimos al comienzo de estas notas, contábamos la curación de ratones que sufren **distrofia muscular de Duchenne** utilizando **CRISPR/Cas** para corregir una mutación en embriones que están en su fase más inicial (cuando tienen una sola célula).

Casi al mismo tiempo, investigadores de Nanjing, en la República Popular China, publicaron en la revista *Cell* la *introducción de dos cambios genéticos en monos*, usando la misma estrategia.

Era cuestión de tiempo que alguien hiciese lo mismo en **embriones humanos**, de ahí el comentario aparecido en *Nature* al que nos referíamos al principio de esta nota “**¡no modifiquéis la línea germinal humana, al menos por ahora!**”

Consejo que parece haber caído en saco roto, porque la revista *Protein Cell* acaba de publicar los resultados de otros investigadores chinos que **utilizan CRISPR/Cas para corregir un gen en embriones humanos**.

Debemos tener mucho cuidado con los conceptos involucrados en cualquier artículo científico o de divulgación científica, como es el caso, ya que los colegas chinos no **usaron embriones humanos**, recordemos la definición de embrión:

Def. (**Embrión**). Un organismo en el cual el cigoto ha conformado la presencia y combinación de exactamente 23 cromosomas femeninos y 23 cromosomas masculinos para generar un nuevo ser en la naturaleza. (Siller, et al, 2010).

La cuestión es un poco más compleja, porque para salvar problemas éticos los investigadores inyectaron las moléculas correctoras en “**embriones humanos**” *tri-pronucleares*, es decir, embriones que llevan el material genético de un óvulo y de dos espermatozoides. (Dejo la nota como viene para no alterar su contenido, **pero no son embriones**)

Tales cigotos aparecen en ocasiones en las técnicas de fertilización in vitro y **no son viables**, lo cual supone una cierta medida de precaución por parte de estos científicos.

En cualquier caso, **los resultados fueron preliminares**: de 81 embriones inyectados, sobrevivieron 71 y sólo unos pocos portaban la corrección genética adecuada.

Hubo algunos con cambios genéticos en otras regiones del genoma, lo cual es totalmente inaceptable si se pretende utilizar esta terapia en humanos.

De hecho, al parecer las revistas *Science* y *Nature* **se negaron a publicar esta investigación**, por las cuestiones éticas que plantea y por la falta de reflexión y consenso que todavía existe en la comunidad científica y en la sociedad al respecto.

De lo anterior, Grupo Drakonto, establece la posibilidad de que las revistas se negaron a la publicación porque un equipo americano también estaba en la investigación en ese momento, como cabría esperarse, y que los posibles resultados, permitiría un desarrollo futuro de nuevos tratamientos y otras cosas...

### **Veamos que sucede en este momento....**

Otro de los problemas es que los embriones correctamente tratados resultaron ser **Mosaicos**, es decir, una mezcla de células corregidas y no corregidas. Esto supone otro obstáculo importante, porque no asegura la curación completa de la enfermedad.

Pero es un problema que podría resolverse fácilmente, porque esta misma semana investigadores de la Universidad de San Diego **publicaban en la revista *Science* una variación de esta tecnología** que lleva el sonoro nombre de ***Mutagenic Chain Reaction***, por sus siglas en inglés. O sea, una especie de reacción en cadena de correcciones genéticas.

En este caso los investigadores trabajaban con moscas, introduciendo en sus genomas un gen que cambia el color de los ojos. Para que esto suceda es necesario **corregir las dos copias de ese gen en cada célula**, pero CRISPR/Cas habitualmente sólo repara **una de las dos copias**.

**Por tanto, estos científicos modificaron el sistema de modo que, una vez que se ha corregido una de las copias, la propia célula fabrica las moléculas necesarias para corregir la otra copia.**

Y la cosa no se para ahí (por eso se llama **reacción en cadena**), porque con cada nueva generación **la copia corregida se encargará de corregir cualquier otra posible copia no corregida** con la que se encuentre en un nuevo embrión.

Dicho de otro modo, la versión “**corregida**” se extenderá por toda esa población en unas pocas generaciones. Esto podría venir muy bien para crear animales de laboratorio con determinadas características o para acabar con enfermedades transmitidas por insectos, como la malaria.

**“Por primera vez en nuestra historia, pronto estaremos en condiciones de decidir el rumbo que tomará nuestra especie, cuál será el siguiente paso en nuestra evolución”.**

**La pregunta fundamental es:**

## **¿Quién Decidirá?**

Lo que está claro es que ahora **cualquier laboratorio que tenga cierta experiencia** en técnicas de fertilización in vitro podrá utilizar estas tecnologías para crear embriones

modificados genéticamente, siempre y cuando lo permita la legislación local.

Varios países miembros de la Unión Europea prohíben la modificación de la línea germinal, pero la situación en Estados Unidos es más **ambigua**. En definitiva, la pregunta es **si la sociedad está dispuesta** a aprobar la modificación de nuestra línea germinal, y en qué condiciones.

Varios estudios muestran que el público rechazaría masivamente la aplicación de esta tecnología para conseguir **niños “perfectos”, “más inteligentes” o “más fuertes”**.

Sin embargo, la mayoría aprobarían su uso para erradicar enfermedades genéticas como **la fibrosis quística, la hemofilia, o la distrofia muscular**. [ **Que familia no quisiera tener hijos sanos**].

El problema, como siempre, radica en **dónde situar el límite**; incluso, si es posible pensar que se podrá establecer un límite...

**Nuestro Grupo Drakonto** afirma que esto es precisamente lo más fascinante de todo este asunto: no sabemos a dónde nos llevará...

Está claro que hoy por hoy la tecnología CRISPR/Cas todavía no es 100% fiable, pero eso es algo que los científicos solucionarán en pocos años. Entonces, llegará un momento en que se podrán generar **“niños perfectos”** que formen una casta genética privilegiada a lo Gattaca o replicantes a lo *Blade Runner*. O, simplemente, seres humanos modificados genéticamente para vivir ciento cincuenta años sin padecer enfermedades asociadas al envejecimiento.

Por primera vez en nuestra historia, pronto estaremos en condiciones de **decidir el rumbo que tomará nuestra especie**, cuál será el siguiente paso en **nuestra evolución**.

Lo terrible sería que cuando llegue ese momento no estemos preparados para tomar tal decisión, por falta de **reflexión y consenso**. Porque entonces, unos pocos la tomarán por todos los demás. **(Lamentablemente nuestro país sólo “vera” el progreso, ya que, como es costumbre, no “participaremos”.)**

**Hoy día, tres importantes compañías ya trabajan y comercializan aceleradamente en esta nueva biotecnología: Editas Medicine, Crispr Therapeutics y Sage Lab en Estados Unidos y Londres.**

Para terminar, como una **“curiosidad”**, esta biotecnología permitirá entre otras cosas que nuestro querido y “sufrido” cromosoma Y, no se ausente en los próximos 5 millones de años, genial ¿no lo creen?...

Bueno espero se motiven para aumentar sus intereses académicos y en un futuro no lejano este a la vanguardia del conocimiento científico.

Es importante mencionar que el primer experimento de edición de genes de embriones humanos de EE. UU. Corrige con éxito una afección del corazón se llevó a cabo este 06 de agosto del 2017, en la Universidad de Wisconsin -Madison, en Estados Unidos.

Para finalizar, debo de reconocer una sensación de **melancolía** como en su tiempo experimento el estupendo grabador **Alberto**

**Durero** al visitar a los italianos y observar la grandiosidad del futuro venidero y no poder gozar de su magnificencia...

**Juan Javier Siller Leyva**

**Coordinador General de Grupo Drakonto. A.C**

### **Artículos, Notas y Videos.**

(\*). La conferencia Asilomar. En febrero de 1975, Paul Berg convocó a 140 científicos, médicos y legisladores en el centro de conferencias Asilomar State Beach en California, para debatir las implicaciones éticas de la ingeniería genética.

En esta conferencia se establecieron diversos principios de bioseguridad con el objetivo de prevenir una fuga accidental de organismos recombinantes que afectaran al ser humano o a los animales. La recombinación clave señalaba que, en los estudios de virus humanos o animales, las bacterias utilizadas no deberían poder sobrevivir fuera del laboratorio. De esta manera, se reducirían en gran medida las posibilidades de liberación involuntaria de un **“supermicroorganismo”** al medio ambiente.

**Ob.** El pasado junio, investigadores del MIT lograron curar la **tirosinemia**; enfermedad hepática rara causada por la mutación de una enzima, en ratones adultos mediante una simple inyección de CRISPR en la cola. Investigación y Ciencia, febrero 2015, pp. 22.

## Observaciones:

1. **SOBRE LA CONJETURA DE POINCARÈ Y LA FORMA DE UNIVERSO.**

Escuela Militar de Graduados en Sanidad, 16/Julio/2013.

2. **El Artículo se presento en clase en la Escuela Militar de Graduados en Sanidad/ Primavera 2015.**

3. **Recomendamos en YouTube las siguientes direcciones:**

<https://www.youtube.com/watch?v=1aJxXWkE3Ek>.

[https://www.youtube.com/watch?v=LrtrM\\_CPtQQ](https://www.youtube.com/watch?v=LrtrM_CPtQQ)

<https://www.youtube.com/watch?v=SuAxDVBt7kQ>

a) Jorge Val Calvo. El sistema inmune CRISPR/Cas: corte del DNA exógeno guiado por RNA.2010

b) Agustín B. Ávila Casanueva. De producir un yogurt a editar un genoma. La historia de CRISPR.

c) Kenneth A. Oye, et al 2015. Regulating gene drives.

d) Puping Liang, et al, 2015. CRISPR/ CAS9-mediated gene editing in human tripronuclear zygotes.

## **BIBLIOGRAFIA.**

- 1.) Lynn B. Jorde, et al “Genética Médica”, Ed. Harcourt, 2000.
- 2.) Julián Perera, et, al “Ingeniería Genética” Vol I,II, Ed. Sintesis, 2002.
- 3.) Laureana R. González “Impronta Genómica: la genética desconocida” Ed. Cádiz, 2002.
- 4.) Antonio Talavera “Terapia Genética”. Ed. Ephemera 2004.