

CERDOS A LA CARTA para la investigación de enfermedades



La Fundación Séneca financia un proyecto de la Universidad de Murcia para el desarrollo de un sistema para la modificación genética de lechones destinados al estudio de enfermedades y desarrollo de tratamientos. Por A. F. Cerdera.

En medicina, los modelos animales son fundamentales para estudiar las enfermedades y desarrollar los tratamientos adecuados. Entre ellos el ratón es el rey, ya que se emplea en multitud de experimentos. Sin embargo, hay ocasiones en las que no es el más adecuado para estudiar patologías humanas, debido a las diferencias que hay entre una y otra especie.

Es por eso que la comunidad científica que trabaja en la investigación sobre la salud humana ha puesto el foco en el cerdo, un animal que guarda un enorme parecido genético y fisiológico con las personas, hasta el punto de que podría servir como donante de órganos, tejidos y otro tipo de material biológico. El problema con el cerdo es que, a diferencia de los ratones, todavía no hay una técnica efectiva para producir animales a la carta y, a nivel internacional, son pocos los grupos de investigación que cuenten con la tecnología y el conocimiento adecuado para desarrollar modelos animales con las características que necesitan los centros de investigación.

Uno de estos grupos avanzados es el de Fisiología de la Reproducción, que trabaja en la Facultad de Veterinaria de la Universidad de Murcia y cuenta con una línea de trabajo iniciada en 2005, para la edición genética de embriones de cerdo.

El investigador principal de esta línea, enfocada a conseguir 'gemelos biológicos' de seres humanos a partir de lechones, es Joaquín Gadea, que además lidera un proyecto financiado por la Fundación Séneca a través de una ayuda de Prueba Concepto, para el desarrollo y evaluación de una técnica innovadora de

edición genética de modelos animales, y la posterior constitución de una empresa de base tecnológica, con la que poder trasladar a la sociedad ese conocimiento.

Concretamente, el trabajo se está desarrollando en el marco del proyecto titulado *Validación de la aplicación de modelo porcino editado genéticamente*. "El objetivo es que seamos capaces de ofrecer a la sociedad modelos que sirvan para estudiar enfermedades", afirma Joaquín Gadea.

Y, en vista de los resultados, parece que lo han conseguido, ya que los modelos animales, los cerdos, obtenidos hasta la fecha son adecuados para el estudio de enfermedades, eso ha hecho que este grupo de investigación tenga una lista de espera de instituciones interesadas en los modelos animales que han conseguido desarrollar en laboratorio.

La edición genética se realiza mediante la técnica CRISPR/Cas que permite cortar o modificar los genes que se desean alterar, y todo con una precisión muy elevada. La técnica que ya de por sí era buena, ahora es todavía mejor, gracias a la optimización que ha conseguido este grupo de la Universidad de Murcia.

"Uno de los aspectos que hemos optimizado en la edición genética es que en vez de trabajar en fase de embrión hemos adelantado el sistema y la edición la hacemos justo antes de la fecundación in vitro, con lo que aseguramos todavía más el éxito", explica Joaquín Gadea. De esta forma se consiguen modelos con las características que realmente necesitan los institutos o centros de investigación que demandan estos animales.

Gracias a este sistema de manipulación se puede replicar en los animales las mismas

EDICIÓN GENÉTICA

Objetivo: Diseño de un sistema de edición genética de cerdos, para producir modelos animales destinados a empresas farmacéuticas y centros de investigación.

Oportunidad: A partir de este proyecto se creará una empresa de base tecnológica, para la producción de lechones a la carta, algo que actualmente hacen muy pocos grupos de investigación en el mundo.

Investigador: Joaquín Gadea, de la Facultad de Veterinaria de la Universidad de Murcia.

<https://www.fsenecca.es/>



alteraciones en los genes propias de las enfermedades que se desean estudiar. De esta manera, los centros de investigación disponen de un modelo con el que analizar en profundidad el comportamiento de la enfermedad, las dinámicas que desata en el organismo, así como otras variables necesarias para desarrollar un tratamiento. Pero además, estos animales valen como modelo de experi-



Foto de Stefanie Poepken | unsplash



CERDOS A LA CARTA

En la imagen principal, un lechón como los que ya se han producido en esta investigación realizada en la Universidad de Murcia y financiada por la Fundación Séneca. Al lado, inyección intracitoplasmática para la fecundación. Junto a este texto, Joaquín Gadea.

mentación para valorar la eficacia de los tratamientos desarrollados contra determinadas enfermedades, así como para comprobar que se trata de soluciones seguras para la salud, un paso fundamental antes de poder trasladar estas soluciones médicas al abordaje de las patologías en los seres humanos.

El primer paso en este proyecto consistió en establecer un sistema eficiente de generación de embriones y lechones porcinos modificados genéticamente. A continuación, el equipo de la Facultad de Veterinaria de la Universidad de Murcia, comprobó que los modelos animales se ajustan a las demandas de las empresas e instituciones que los han encargados, y que son adecuados para el estudio de enfermedades humanas. “ Para ello es necesario obtener un número suficiente de animales modificados que permita su estudio posterior y establecer la colonia de animales que posteriormente será comercializada o transferida a la sociedad”, afirma Joaquín Gadea.

Por el momento, ya se han desarrollado modelos para tres instituciones. El primero se ha marchado a la Universidad de Oxford, para la que se ha desarrollado un modelo de “señalización de calcio”. Esta modificación genética en animales está permitiendo estudiar el papel del calcio en los procesos fisiológicos, algo importante ya que cuando se produce una alteración en la función del calcio se

genera una diversidad importante de enfermedades. “Con este modelo hemos generado ya los primeros cerdos que tienen una modificación de ese gen que pueden servir para multitud de aplicaciones, como el estudio de la glucosa y de la diabetes, metabolismo de grasas, actividad cardíaca, metástasis de cáncer...”, añade Joaquín Gadea.

Un segundo modelo ha sido para el Instituto Biodonostia, especializado en enfermedades neuromusculares que ahora mismo no tienen cura. Concretamente, en estos animales se ha reproducido la distrofia de cadera, relacionada con la calpaína, y que provoca problemas serios de movilidad en personas jóvenes, a las que dejan postradas en una silla de ruedas. Hasta el momento no hay una solución para esta enfermedad, pero sí se han desarrollado varios fármacos que podrían funcionar, pero que hasta ahora no se habían podido probar en animales, porque no se había logrado reproducir modelos con las alteraciones genéticas propias de esta enfermedad.

El tercer modelo animal está destinado al Centro Integral de Enfermedades Cardiovasculares, de la Comunidad de Madrid. El equipo de Joaquín Gadea ha desarrollado animales para el estudio de la enfermedad de Hutchinson, que provoca un envejecimiento prematuro en niños, cuya esperanza de vida rara vez supera los 15 años. Este modelo animal va a permitir estudiar los fac-

tores relacionados con esta enfermedad y desarrollar tratamientos contra ella.

Fruto de este proyecto de investigación se está preparando una empresa de base tecnológica, que se encargará de la transferencia del conocimiento y de la comercialización de los productos y servicios resultantes de esta investigación. Del mismo modo, se está entablando una red de colaboradores formados por empresas e instituciones, que se encarguen de gestionar la multiplicación, mantenimiento y venta de estos animales modificados genéticamente, que están destinados a centros de investigación, compañías farmacéuticas y biotecnológicas, empresas de producción porcina y otras entidades que puedan necesitar este tipo de animales.

La oportunidad de negocio es más que evidente, debido a que existe un número muy reducido de equipos de investigación en todo el mundo capaces de llevar a cabo estas operaciones de ingeniería genética. Y este proyecto financiado por el organismo de la Región de Murcia pone de manifiesto la importancia de la transferencia en el seno de los grupos de investigación y de cómo, de una gran idea puede surgir un negocio muy rentable, que además contribuye al progreso de la sociedad con la generación de productos con un alto nivel de innovación. Pero sobre todo, va a abrir una nueva esperanza para abordar este tipo de enfermedades poco comunes. □