

Más cerca de resolver un mal que envejece

Por GINA KOLATA

Una cura para la progeria, una enfermedad ultrarrara, podría estar en el horizonte. El mal acelera el envejecimiento de los niños y acorta drásticamente sus vidas, y no existe un tratamiento eficaz.

Ahora, un grupo de académicos y científicos, incluyendo a Francis Collins, ex director de los Institutos Nacionales de Salud, está trabajando sin expectativa de ganancia financiera para detener la progeria con una técnica de edición genética.

Si la edición genética es efectiva, el método también podría ayudar a tratar otras enfermedades genéticas raras que han despertado poco interés por parte de las compañías farmacéuticas.

Collins se interesó por primera vez en la progeria mientras estudiaba en la Universidad de Yale en Connecticut en 1982. Un día, aten-

nes —la enfermedad no era una prioridad de investigación debido a su rareza. Afecta sólo a una de cada 18 a 20 millones de personas. Entonces ella, su hermana Audrey, abogada, y Berns fundaron la Fundación de Investigación de la Progeria para apoyar estudios prometedores. (Sam murió a los 17 años).

Collins se sintió inspirado. Aunque era administrador del NIH, también tenía un pequeño laboratorio y estaba libre para estudiar lo que quisiera. Encargó a un nuevo elemento postdoctoral en su laboratorio que intentara encontrar la causa de la progeria. “Démosle un año”, le dijo.

María Eriksson tardó sólo unos meses. Estaba cambiada una sola letra entre la cadena de 3 mil millones de letras individuales —cada una de ellas una G, A, C o T— que componen el ADN humano. En un gen conocido como lámina A, una de esas letras estaba sustituida por otra. El resultado es la producción de una proteína tóxica, la progerina, que altera la estructura que mantiene el núcleo de una célula en su forma adecuada. La mutación en la lámina A ocurre en un espermatozoide o en un óvulo antes de la fertilización. Es un golpe aleatorio de terrible suerte. Las células comienzan a deteriorarse después de algunas divisiones y a autodestruirse.

El siguiente paso del equipo fue introducir la mutación de la lámina A en ratones. Los animales envejecieron rápidamente, desarrollaron enfermedades cardíacas, tenían la piel arrugada y perdieron el pelo. Y murieron jóvenes.

Pero no fue hasta la aparición de CRISPR, una tecnología de corte de ADN, en 2012, que el grupo pensó que se podría idear un nuevo y audaz tratamiento. CRISPR puede cortar ADN y desactivar un gen. Lo que realmente se necesitaba era reparar un gen.

La solución surgió en el 2017. Un equipo dirigido por David Liu, profesor de Harvard que dirige el Instituto Merkin de Tecnologías Transformativas en la Salud, inventó un sistema de edición de genes que actúa como un lápiz en el sitio de la mutación, utilizando una enzima para borrar una de las letras del ADN —adenina o A— y escribir una guanina o G. Eso corrige la mutación de la progeria.

Esa enzima de edición de genes no se ve en la naturaleza. Nicole Gaudelli, investigadora postdoctoral en el laboratorio de Liu en ese momento, obligó a las bacterias a producir la enzima o morir.

Liu llamó al sistema “edición de bases” porque edita directamente las letras o bases que componen el ADN.

El equipo ahora planea buscar la aprobación en EU para un ensayo clínico sobre la edición del gen de la progeria.



GERALD HERBERT/ASSOCIATED PRESS

Francis Collins, con John Tackett, de 15 años, anuncia el descubrimiento del gen de la progeria en el 2003. John murió al año siguiente.

dió a una paciente nueva, Meg Casey. Medía menos de 1.20 metros, carecía de cabello y estaba arrugada. Tenía sólo 20 años y padecía progeria.

De acuerdo con la Fundación de Investigación de la Progeria, sólo hay 18 pacientes con progeria en Estados Unidos. Aunque Casey y otras personas han sobrevivido hasta los 20 años, la mayoría vive sólo hasta los 14 o 15 años; muchos mueren de infartos o embolias.

“Pensé: ‘Hijole, alguien debería trabajar en esto’”, recordó Collins. “Luego pasé a otras cosas”.

Diecinueve años después, Collins estaba en una fiesta cuando Scott Berns, un médico pediatra, se le acercó. Le dijo a Collins que su hijo, Sam, de 4 años, tenía progeria.

Collins recordó a Casey. Invitó a Berns; su esposa, Leslie Gordon, residente de pediatría; y Sam, de 4 años, a su casa. Gordon le dijo a Collins que no se hacía ilusio-