

## Plataforma de Modelos Animales generados mediante tecnología CRISPR/Cas para aplicaciones de Medicina de Precisión

### DESCRIPCIÓN DE LA TECNOLOGÍA

El avance de las ciencias biomédicas y el desarrollo de nuevos métodos diagnósticos y terapias cada vez más eficaces y seguras, requieren un conocimiento en profundidad de los mecanismos fisiológicos y moleculares que subyacen a la aparición de enfermedades y de los factores que las causan. Parte del conocimiento necesario para afrontar estos retos puede obtenerse de sistemas experimentales in vitro o en cultivos celulares, pero en numerosas situaciones, éste sólo puede obtenerse mediante la reproducción de los mecanismos o condiciones patológicas en un organismo (modelo animal). Por ello, hoy resulta imprescindible el uso de modelos animales cuando se necesita conocer cómo funciona un proceso biológico en el contexto y con la complejidad que sólo puede aportar un ser vivo. Aunque existen modelos animales no vertebrados que reproducen algunas patologías sencillas o aspectos de patologías más complejas, el estudio a fondo de los mecanismos de las patologías humanas sólo puede, por lo general, conseguirse empleando modelos recreados en mamíferos. Por otro lado, la predisposición a padecer ciertas enfermedades tiene en muchos casos un componente genético que debe estudiarse para comprender mejor los mecanismos de enfermedad y desarrollar terapias y métodos de prevención más eficaces y seguros.

La reproducción fiel de una patología o condición clínica requiere la replicación de las alteraciones genéticas que, en muchos casos, la provocan o que contribuyen a su aparición. Para ello, es indispensable la introducción en un modelo animal (generalmente un roedor) de una serie de modificaciones obtenidas mediante la combinación de técnicas de ingeniería genética, embriología y reproducción asistida.

Existen muchas herramientas con muy diversas aproximaciones metodológicas para la generación de modelos animales modificados genéticamente y éstos reproducen cada vez de manera más refinada y fiel las características de la enfermedad objeto de estudio, pero ha sido sin duda la última en aparecer, la edición genética mediante el sistema CRISPR/Cas ('Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeats/CRISPR-associated proteins'), la que está abriendo las puertas a la concepción y generación de nuevos modelos con alteraciones genéticas de mayor precisión.

Esta tecnología permite introducir modificaciones genéticas muy precisas o añadirlas a líneas de ratón ya mutantes, reduciendo el tiempo necesario para su generación por otros métodos convencionales.

### SECTORES DE APLICACIÓN EMPRESARIAL

- Entidades de investigación públicas o privadas.
- Compañías farmacéuticas y de diagnóstico.
- Compañías biotecnológicas.
- Hospitales.

### VENTAJAS TÉCNICAS Y BENEFICIOS EMPRESARIALES

La plataforma de desarrollo de Modelos Animales mediante CRISPR/Cas tiene un carácter experimental, aplicado y multidisciplinar, e integra el apoyo de servicios OMICs (Genómica, Proteómica, Citómica, Metabolómica), bioinformáticos y el acceso a una completa instalación para la caracterización fenotípica de los modelos mutantes generados.

El CIPF dispone de un moderno animalario para desarrollar los PDX, especialmente indicado para el mantenimiento de ratones inmunodeficientes en condiciones óptimas. Además, se cuenta con un servicio de Cribado que se podrá utilizar para testar diferentes combinaciones terapéuticas o la selección de compuestos activos frente a las dianas terapéuticas identificadas en modelos animales.

La presente propuesta aporta una plataforma experimental novedosa, en auge, y con aplicaciones tanto en el ámbito clínico como en investigación y desarrollo de nuevas terapias, así como una clara apuesta por el desarrollo de la medicina de precisión.

#### ESTADO DE DESARROLLO DE LA TECNOLOGÍA

Actualmente disponemos de la tecnología, infraestructura y equipo humano para llevar a cabo el diseño, generación y validación de modelos de ratón genéticamente modificados.

#### DERECHOS DE PROPIEDAD INDUSTRIAL E INTELECTUAL

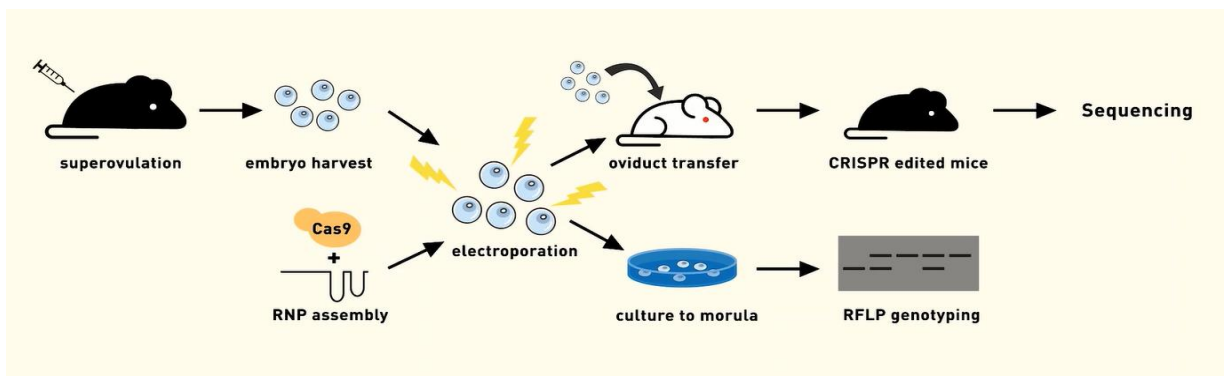
No aplica.

#### COLABORACIÓN BUSCADA

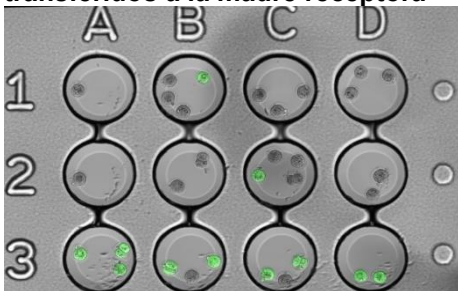
Colaboración en proyectos de investigación básica y traslacional a nivel nacional e internacional.

#### IMÁGENES RELACIONADAS

##### Flujo de trabajo de edición de genes CRISPR/Cas en ratón



Embriones electroporados de 1 célula que se dividen en embriones de 2 células antes de ser transferidos a la madre receptora



#### DATOS DE CONTACTO

Ernesto de la Cueva  
Servicios Tecnológicos e Infraestructuras Científicas  
Centro de Investigación Príncipe Felipe (CIPF)  
Eduardo Primo Yúfera, 3  
46012 VALENCIA (Spain)  
TEL: 96 328 96 80  
[ecueva@cipf.es](mailto:ecueva@cipf.es) [www.cipf.es](http://www.cipf.es)