

LA ENZIMA ALCAS 12A QUE CORTA EN CIS Y EN TRANS: NUEVA REVOLUCIÓN EN EL DIAGNÓSTICO Y EN LA EDICIÓN GENÉTICA

CONTACT DETAILS:

Relaciones con la Empresa Oficina de Transferencia de Resultados de la Investigación-OTRI Universidad de Alicante Tel.: +34 96 590 99 59 Email: areaempresas@ua.es http://innoua.ua.es

ABSTRACT

El grupo de investigación "Microbiología Molecular" de la Universidad de Alicante ha descrito una nueva endonucleasa Cas12a, denominada AlCas12a, derivada de un metagenoma de aguas residuales. Esta proteína es más pequeña que las variantes habituales y reconoce un PAM de solo dos nucleótidos, lo que amplía el número de secuencias diana y facilita su administración a células.

AlCas12a corta tanto en cis (en secuencias específicas de ADN bicatenario) como en trans (degradando cualquier ADN monocatenario). Esta dualidad la convierte en una herramienta muy versátil para edición genética precisa, regulación epigenética, selección de mutantes, diagnóstico molecular de enfermedades y patógenos, y producción de agentes antimicrobianos. Además, la herramienta confiere a las bacterias la capacidad de resistir infecciones por virus, tengan o no secuencias diana concretas, permitiendo proteger cultivos bacterianos de virus existentes y emergentes.

Se buscan empresas interesadas en adquirir la tecnología para su explotación comercial mediante acuerdos de licencia de la patente.

ADVANTAGES AND INNOVATIVE ASPECTS

VENTAJAS DE LA TECNOLOGÍA

Esta novedosa tecnología aporta las siguientes ventajas:

- 1. El tamaño reducido de la proteína AlCas12a (1226 aminoácidos) facilita la administración mediante vectores plasmídicos y virales.
- 2. El reconocimiento de PAM flexible (nucleótidos 5'-TTN-3') amplía el número de sitios editables.
- 3. La actividad de corte en trans posibilita la creación de sistemas de diagnóstico molecular.
- 4. El rango operativo de temperatura (entre 20-45 °C) permite su aplicación en una gran diversidad de organismos, incluyendo plantas y animales (tanto ectotermos, como endotermos).
- 5. Permite la defensa universal contra ADN invasor sin necesidad de crRNA, protegiendo a las bacterias de virus de ADN, independientemente de su secuencia.
- 6. Los mutantes "dead" AlCas12a sin actividad de corte se pueden utilizar como reguladores de expresión, entre otras muchas aplicaciones.
- 7. Potencial como antibacteriano específico de secuencia, ofreciendo una alternativa a los antibióticos.
- 8. Tienen el potencial de permitir el silenciamiento o la eliminación de genes, mutagénesis y correcciones de secuencias específicas del genoma de cualquier célula de una manera fácil, rápida y altamente precisa.
- 9. La incapacidad de AlCas12a para procesar los ARN-guía permite utilizar **guías optimizadas con secuencias modificadas** sin el riesgo de que éstas sean alteradas por la proteína efectora.

AlCas12a es más pequeña que la mayoría de las variantes comerciales y es capaz de reconocer un patrón de ADN (PAM) muy sencillo (5'-TTN-3'), lo que amplía el rango de dianas editables y facilita su administración a células.

AlCas12a mantiene la actividad de corte en cis y en trans, además de una potente degradación de ADN de cadena sencilla sin guía, lo que la convierte en una herramienta versátil para edición genética, diagnóstico de enfermedades y producción de antibacterianos específicos. También carece de actividad ribonucleasa, permitiendo usar crRNAs modificados sin alterar su secuencia.

MARKET APPLICATIONS

La patente describe usos que van desde la edición genética en plantas y animales, el desarrollo de bacterias resistentes a virus y la detección rápida de patógenos. La combinación de un tamaño compacto, un PAM permisivo y la ausencia de actividad ribonucleasa posiciona a AlCas12a como una herramienta versátil que puede adaptarse a las necesidades de investigación y biotecnología con mayor facilidad que las versiones actuales de Cas12a.

Entre los principales **campos de aplicación**, destacan los siguientes: Biología, Biotecnología, Biomedicina y Agroalimentación, siendo los siguientes usos los más importantes:

- Edición genética.
- Producción de antibactarianos.
- Degradación inespecífica de secuencias de ADN de cadena sencilla.
- Selección de mutantes.
- Diagnóstico molecular.
- Regulación de la expresión génica.
- Modificación epigenética.

Su potencial para la edición precisa, la detección de secuencias específicas y la protección contra infecciones bacterianas, especialmente cuando la bacteria presenta resistencia a antibióticos, abre nuevas vías para la investigación básica y la aplicación clínica, consolidando el papel de los sistemas CRISPR-Cas como pilares de la biología moderna.

COLLABORATION SOUGHT

Se buscan empresas interesadas en adquirir esta tecnología para su explotación comercial mediante acuerdos de licencia de la patente.

Perfil de empresa buscado:

- Empresas de edición genética.
- Laboratorios de diagnóstico molecular.
- Fabricantes de antibacterianos y agentes antimicrobianos.
- Empresas farmacéuticas y de biomedicina.
- Compañías de vectores de administración genética.
- Instituciones de investigación y universidades con programas de biología sintética y microbiología.
- Start-ups de biotecnología enfocadas en soluciones de control de infecciones y resistencia bacteriana.