

El mecanisme per silenciar els gens s'endú el Nobel

Andrew Z. Fire i Craig C. Mello, amb un bust del científic alemany Paul Ehrlich.



Els investigadors nord-americans Andrew Z. Fire i Craig C. Mello han estat guardonats amb el premi Nobel de fisiologia i medicina pel descobriment del mecanisme d'interferència per àcid ribonucleic (ARNi), que permet bloquejar l'expressió de determinats gens i que té importants aplicacions en medicina.

■ any 1998, Andrew Z. Fire, de quaranta-set anys i professor a la Universitat de Stanford, i Craig C. Mello, que, amb quarantacinc, dirigeix un grup d'investigació a la Universitat de Massachusetts, van publicar un article a la prestigiosa revista *Nature* en què descrivien un mecanisme pel qual les cèl·lules podien regular el

flux d'informació gènica: l'ARNi. La doble cadena d'àcid desoxiribonucleic (DNA) emmagatzemada en el nucli de les cèl·lules conté tota la informació per produir un ésser viu. Totes les cèl·lules d'un organisme tenen el mateix DNA, però no tenen actius els mateixos gens. Així, una cèl·lula del fetge té el mateix material genètic que una de la pell, però

només expressa els gens, les instruccions, que li corresponen com a hepatòcit. Quan un gen s'activa, se'n produeix una còpia en forma d'àcid ribonucleic missatger (ARNm), una molècula que, a diferència del DNA, només és formada per una única cadena. Aquest ARNm és el que, fora del nucli, al citoplasma, s'acaba traduint en una proteïna.

Estudiant el cuc nemàtode *Caenorhabditis elegans*, els investigadors van descobrir un procés simple i precís mitjançant el qual la cèl·lula podia alterar el pas d'ARNm a proteïna. Aquest mecanisme és protagonitzat per molècules d'ARNi de doble cadena. Aquestes, quan els formen, desencadenen una cascada de reaccions bioquímiques que acaben amb la degradació de les molècules d'ARNm que tenen la mateixa seqüència que elles. Així, la introducció d'una doble cadena d'ARN permet degradar l'ARNm d'un gen específic que té idèntica seqüència de bases que l'ARNi. Segons els experts, la interferència per ARN és conseqüència d'un mecanisme de la defensa contra els virus que tenen el material genètic format per una doble hèlice d'ARN. A hores d'ara se sap que tots els organismes vius utilitzen el mètode per controlar la quantitat que generen de cada tipus de proteïna.

Tot i que és una troballa molt recent, no fa ni deu anys que es va produir. El jurat de l'Institut Karolinska l'ha volgut premiar per la gran revolució i transcendència que ha representat. I és que el treball de Fire i Mello és una eina per inactivar un gen concret, la qual cosa obre la porta al desenvolupament de noves teràpies contra infeccions víriques com la sida i contra el càncer, les retinopaties o els trastorns endocrins. Un grup d'investigadors, per exemple, han aconseguit silenciar amb èxit en model animal el gen responsable de la hipercolesterolèmia. Altres científics utilitzen aquest senzill mètode de bloqueig per evitar l'expressió de gens alterats en càncer. En teoria, l'ARNi podria aplicar-se en qualsevol tumor que sobreexpressi una proteïna. En la mateixa direcció, un altre assaig que ha donat bons resultats ha pogut aturar la producció de proteïnes que porten la degeneració macular, una malaltia que provoca la pèrdua de vista.

Anna Ferrer