

CRAIG MELLO

Premi Nobel de medicina i fisiologia 2006

"Cal compartir idees sense por"

Escrit per Michele Catanzaro i Héctor Ruiz

Inactivar els gens d'un organisme a voluntat. Si sabéssim com fer tal cosa, podríem tractar les malalties causades pel mal funcionament d'un gen, fer desaparèixer virus del nostre organisme o produir plantes més resistents, entre les mil i una d'altres possibilitats que això ens permet imaginar. Des del 1998, aquesta fita s'ha anat definint cada vegada més. Aquell any, els biòlegs Craig Mello i Andrew Fire van descobrir la interferència de l'RNA (RNAi), un fenomen capaç de silenciar els gens mitjançant un procés natural fins aleshores desconegut. A l'article que publicaven a *Nature* per aquelles dates descrivien com, utilitzant petits fragments d'RNA, eren capaços de destruir els mRNA homòlegs i evitar la seva traducció, és a dir, eren capaços d'inhibir l'expressió de gens concrets de forma precisa i efectiva. Un descobriment tan revolucionari en l'àmbit fonamental i aplicat, que només vuit anys després de la seva troballa va ser mereixedor d'un Nobel.

Modificarem el nostre cos només desactivant els gens adequats, gràcies a l'RNAi?

Una empresa nord-americana vol aplicar la tècnica per a l'eliminació del pèl de la pell, però aquesta és només una anècdota. Hi ha també estudis per actuar sobre els gens del cotó i convertir la seva llavor en comestible. La majoria dels esforços, però, se centren en buscar aplicacions mèdiques.

Pel que fa al càncer, pensa que utilitzar l'RNAi seria la millor aproximació per tractar de guarir aquesta malaltia?

Jo crec que pot ser una més d'entre les que s'està especulant. Certament, seria interessant silen-

ciar els oncògens, per exemple, però només a les cèl·lules canceroses. Ara toca descobrir com aconseguir això, és clar... Probablement, la solució per a cada tipus de càncer la trobarem en combinacions d'aquestes aproximacions que ara s'estudien i en d'altres que anirem descobrint.

En què consisteix la tècnica?

El genoma és com un piano de desenes de milers de teclades que sona tot sol, sense música. Cada tecla és un gen i la seva expressió contribueix a la música, que és el funcionament normal de l'organisme. Si una tecla es prem (o es deixa de prémer) quan no toca, es produeix una dissonància, és a dir, una malaltia. Gràcies a l'RNAi podem posar les mans sobre el teclat i bloquejar o prémer la tecla que està funcionant malament.

Actualment ja es poden guarir malalties amb aquest sistema?

Quan un guanya un Nobel de medicina, comença a rebre milers de correus i trucades de pacients fent aquesta mateixa pregunta. Jo vaig haver de canviar d'adreça de correu i número de telèfon. Desafortunadament, de moment les aplicacions només són potencials. Però a la Universitat de Massachussets obrirem un centre orientat a desenvolupar teràpies. S'estan fent proves per guarir a pacients amb degeneració macular de l'ull associada a l'edat o virus respiratori sincític. A més, hi ha molts resultats amb ratolins: per exemple, s'ha aconseguit eliminar un càncer de cervell.

EL MÓN ÉS MOLT MÉS COMPLEX I INTERESSANT DEL QUE VOLEN FER CREURE ALGUNES IDEOLOGIES.



Com actua l'RNAi?

L'RNAi crea una interferència en el sistema de comunicació de la cèl·lula. Cada gen conté informació sobre el funcionament de l'organisme. Aquesta informació es transmet per mitjà d'una molècula anomenada *RNA missatger*. Injectant en la cèl·lula un altre tipus d'RNA, oportunament "fabricat" al laboratori, es pot aconseguir "matar al missatger". D'aquesta manera, es silencia aquest gen. És a dir, s'impedeix que pugui expressar-se. Això resulta molt útil si el gen està enviant informació nociva.

Així es fa callar aquest gen per sempre?

En els experiments amb cucs, s'observa que l'efecte es propaga per totes les cèl·lules de l'animal i es manté al llarg de les generacions següents.

Això passa amb cucs, però un cuc és molt diferent d'un ésser humà...

Menys del que creiem. Els humans sempre hem subestimat els altres éssers vius. Quan explicava als meus veïns que treballava amb cucs, no em feien molt de cas. Després del Nobel, ja s'ho prenen més seriosament. Els cucs que utilitzem

en els experiments, *Caenorhabditis elegans*, no són més grans que una coma. No obstant això, tenen una enorme complexitat. Fins a cinc premis Nobel (entre ells el nostre) s'han guanyat per experiments amb nematodes com aquest. De fet, el fenomen de l'RNAi es produeix espontàniament de la mateixa manera en els cucs que en la resta d'éssers vius, humans inclosos.

És a dir, que aquesta tècnica en realitat reproduceix un procés natural?

Exactament. En els últims anys s'ha descobert que les cèl·lules estan plenes de "petits RNA". El seu origen encara és un misteri, però la seva funció és exactament la mateixa que la de l'RNA que s'injecta en el laboratori. La cèl·lula els utilitza per autoregular l'expressió dels seus gens. Aquesta funció està present en els organismes més diversos: fongs, plantes, animals... Això vol dir que ja existia en el progenitor comú de tots els éssers vius. S'estima que l'RNAi té més de mil milions d'anys: és més antic que els continents!

Quines diferències planteja la teràpia amb l'RNAi respecte de la teràpia gènica?

La teràpia gènica introdueix gens (DNA) en el pacient: el seu efecte dura molt de temps; de fet, en principi, és permanent. El tractament de la *síndrome de la immunodeficiència combinada* amb teràpia gènica ha funcionat, però ha generat càncer. Un terç dels pacients ha sobreviscut al tractament del càncer i això és un èxit perquè sense teràpia gènica haurien mort de totes formes. Però l'RNAi produeix efectes menys definitius. La idea de la teràpia per RNAi és fer servir un mecanisme natural que ja tenim. L'RNAi és com el "buscador" de la cèl·lula. Si un vol trobar el text de *Hamlet* només ha de teclejar al buscador *to be or not to be* i trobarà tot el text. L'RNAi funciona de la mateixa manera: 20 nucleòtids de codi genètic per trobar qualsevol gen i silenciar-lo.

I què manca per poder utilitzar aquest procés en favor de la medicina?

El problema de la teràpia amb RNAi actualment és que no hi ha un sistema ben desenvolupat per portar l'RNA allà on volem. Es creu que potser es podria fer amb nanopartícules.

Sembla optimista en aquest aspecte.

Sí. Avui per primera vegada estem comprenent les malalties a nivell genètic, i aquesta comprensió obre possibilitats increïbles. Però la ciència s'ha de complementar amb la política. Per això em preocupa molt l'actitud anticientífica del govern nord-americà actual.

Creu que l'administració Bush està obstaculitzant el desenvolupament científic?

Em preocupa que no sàpiguen aprofitar avenços com el descobriment de l'RNAi o la seqüenciació del genoma humà, ambdós duts a terme sota la seva administració. A més, el món té problemes que van més enllà de la ciència. Els científics poden esforçar-se a guarir malalties i produir menjar millor per a tots. Però el problema de fons és que el món no pot suportar una població tan gran que consumeix tant.

Què opina de les posicions filocrecionistes del govern nord-americà?

Entendre i conèixer l'evolució natural dels éssers vius és fonamental per a la medicina. Es creu que abans que les cèl·lules inventessin el DNA, la vida era un món d'RNA. L'univers té 13.700 milions d'anys, la vida 3.800 i l'RNAi una mica més de mil milions d'anys: la vida existeix en la mateixa escala de temps de l'univers i els seus mecanismes bàsics (com l'RNAi) són molt estables (més estables que la forma dels continents, per exemple).

Per ser un bon científic has d'admetre que hi ha coses que NO saps i que tot es pot falsejar. Cheney i companyia són ignorants, però no ho admeten. En ciència les hipòtesis es posen a prova i es falsegen. Al contrari, Bush "creu" coses i no està disposat a posar les seves creences a prova. L'administració Bush és un exemple d'una política fonamentada en la centralitat dels grups religiosos o nacionalistes, en la idea que hi ha grups de persones "més especials" que d'altres. Però tots

som éssers humans. El món és molt més complex i interessant del que ens volen fer creure aquestes ideologies. Això no vol dir que la religió i la ciència siguin contradictòries. La meua àvia sortia de missa i després escoltava amb molt de gust allò que jo li explicava de ciència.

Què creu que és allò més important perquè la ciència avanci?

El que jo sempre dic és que cal compartir idees sense por. Freqüentment els científics són reticents a mostrar els seus resultats, les seves idees, etc., abans de publicar-les. Existeix una mena de competència mal entesa que crea situacions gai-

rebé absurdes, les quals, al cap i a la fi, són negatives per al conjunt de la ciència i, per tant, de la humanitat. La meua filosofia ha estat, des de sempre, molt oberta en aquest sentit. Mai he tingut cap problema a l'hora d'explicar què estava investigant, com i amb

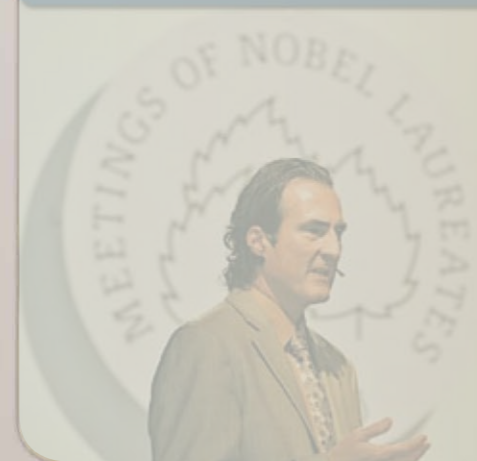
quin objectiu. En la majoria dels casos, explicar-ho m'ha servit per rebre nous punts de vista, noves opinions que m'han ajudat a trobar una solució als problemes i les hipòtesis plantejades. En la majoria dels casos, compartir idees ha estat una experiència positiva.

Creu que el model científic fonamentat en les patents i l'accés de pagament a les publicacions és compatible amb el fet de compartir idees?

Actualment s'ha creat una situació en la qual, entre 6 mesos i 1 any després de la publicació, els continguts científics es troben disponibles per a

EL FENOMEN DE L'RNAi ES PRODUÏX ESPONTÀNIAMENT DE LA MATEIXA MANERA EN ELS CUCS QUE EN LA RESTA D'ÉSSERS VIUS, HUMANS INCLOSOS.

Nobel a les cinc de la matinada



Andrew Fire i Craig Mello van rebre el premi Nobel de medicina i fisiologia 2006 pels seus treballs en genètica. Mello ens explica com va rebre la notícia dels reconeguts guardons: "Eren quarts de 5 de la matinada i jo acabava d'aixecar-me per donar un cop d'ull a la meua filla. En tornar, el meu mòbil va començar a sonar i la meua dona em va dir que no l'agafés. Li vaig preguntar per què i em va dir que acabava de trucar algun bromista tot dient que havia guanyat el Nobel i que ella l'havia penjat. Li vaig dir que precisament aquell dia ho comunicaven i es va quedar de pedra. Així que vaig agafar el telèfon i em van dir que em vestís perquè en menys de mitja hora casa meua estaria envoltada de periodistes".

EL GENOMA ÉS
COM UN PIANO
DE DESENES DE
MILERS DE TECLES
QUE SONA TOT
SOL, SENSE MÚSIC.

tothom. A més, des dels primers dies qui vol llegir els meus articles me'ls pot demanar per correu electrònic i jo li envio una còpia sense cap problema. De totes maneres, crec que la publicació científica està destinada a ser oberta i per Internet. Respecte de les patents, estan funcionant bastant bé. Però s'han d'evitar injustícies, com que certes malalties (per exemple, la diabetis de tipus I, que té la meua filla) siguin curables al món desenvolupat i mortals al món en desenvolupament.

Com va descobrir la vocació científica?

La inspiració per dedicar-me a la recerca en medicina va arribar amb l'estudi de la insulina. Un fragment de DNA humà introduït en una cèl·lula bacteriana produeix una alternativa molt millor a l'ús d'insulina de vaca o de cavall: vaig veure així que la investigació podia tenir efectes sobre el benestar de la humanitat.

Li agradaria que les seves filles es fessin científiques de grans?

Home, jo crec que la ciència és la millor professió del món i que a tothom li agradaria ser científic (riu); però seré feliç amb allò que elles escullin, si elles són felices. Si sóc franc, he de reconèixer que arribar a ser científic és dur i no sempre està ben recompensat; però si realment estimes el que fas, val molt la pena.

Què contribueix més a l'èxit d'un científic, el treball dur o la sort?

Totes dues coses. Hi ha molta gent brillant que treballa moltíssim en la seva recerca però que no té la sort de topar-se amb coses interessants. A vegades cal tenir la sort d'estar al lloc oportú en el moment adequat. Però, malgrat que un tingui a la seva disposició les oportunitats, sense esforç no se sol aconseguir res.

LLOC I DATA DE NAIXAMENT.
Connecticut, 1960.

LIBRE PREFERIT.
El llibre que més m'ha marcat en la meua vida, evidentment quan era jove, va ser *El Senyor dels Anells*.

UNA PEL·LÍCULA.
Una que m'agrada molt, deixant de banda qüestions intel·lectuals, és *King Kong*, la nova versió. Especialment l'escena de lluita entre el goril·la i els dinosaures. Però vaja, només perquè em va semblar espectacular...

UN ACTOR O UNA ACTRIU.
Mmmm, no et sabria dir un actor concret però sí que et puc dir la meua actriu preferida: Hillary Swank. He tingut la sort de conèixer-la i és una persona molt agradable, amb uns orígens molt humils, que s'ha fet un lloc a Hollywood a base de treballar moltíssim.

I NO TÉ UN ACTOR PREFERIT?
Quin és el nom del protagonista de *Gladiator*? Russell Crowe? Doncs aquest.

UNA MÚSICA.
M'encanta The Cure, però ja són una mica vells...

UN PINTOR.
Oh, en aquest cas ha de ser la meua mare, és una artista.

PLAT PREFERIT.
Qualsevol cosa que cuini la meua dona (riu).

PASSATEMPS PREFERIT.
M'encanta el windsurf.

TRES COSES QUE S'ENDURIA A UNA ILLA DESERTA.
L'equip de windsurf (riu)... Companyia... (això val com a "cosa"?)... No sé...

ON ANIRIA DE VACANCES?
A Barcelona.

LA MILLOR HORA DEL DIA.
El matí o tard a la nit.

FA CAS D'ALGUNA DITA POPULAR?
De moltes, però cap en especial.

UNA PERSONA QUE LI AGRADARIA CONÈIXER.
Encara que no sóc una persona religiosa, un personatge que m'agrada conèixer és Jesús de Natzaret. Estic segur que si me'l trobés i li preguntés "realment ets Déu?", em diria "Jo no sóc pas Déu, només un home que tracta de canviar el món amb noves idees".

UN CIENTÍFIC QUE ADMIRI.
Galileu Galilei.

UN CONSELL PER ALS ESTUDIANTS.
Una cosa molt important: han de ser oberts i comunicatius, parlar molt amb la gent, demanar opinions, demanar crítiques, intercanviar idees sense tenir por. D'aquesta manera és com aconseguiran construir nous coneixements, nous per a ells i per a tothom.

PRORROGADA
fins al 6 de gener
{ NOUS HORARIS }



EXPOSICIÓ
**SUZANNE
DAVIT**

{ UNA IL·LUSTRADORA
A L'INSTITUT BOTÀNIC }

L'Institut Botànic de Barcelona recupera la figura d'aquesta il·lustradora francesa que va deixar un fons de 387 làmines, 72 de les quals s'exposen trenta anys després de la seva mort.

ART, CIÈNCIA I ALGUNS MISTERIS
Un llibre a tot color per recordar Suzanne Davit

Es presenten biogràfics que s'han pogut recuperar d'una dona discreta i posant de les preguntes, una anàlisi pictòrica de la seva obra, la reproducció comentada de les setanta làmines exposades i el total de la seva obra reproduïda. Aquests són els continguts de l'any d'un llibre amb dues-centes cinquanta pàgines a tot color.

Podem comprar-lo a: www.ammiscellula.net/davit

Setembre. Dilluns a divendres de 10 a 18 h. Dissabte, diumenge i festius de 10 a 20 h. Octubre a gener. Dilluns a diumenge de 10 a 17 h. Tancat els dies 25 de desembre i 1 de gener. Seu de l'Institut Botànic de Barcelona.
Entrada pel Jardí Botànic de Barcelona, Doctor Font i Quer, 2.
Accés per minusvàlids: trucar al 93 289 06 11.