

02 DE OCTUBRE DE 2006

El investigador del HHMI Craig C. Mello gana el Premio Nobel 2006 de Fisiología o Medicina

La asamblea Nobel del instituto Karolinska anunció esta mañana que el premio Nobel 2006 de Fisiología o Medicina fue concedido a Craig C. Mello, investigador del Instituto Médico Howard Hughes en la Facultad de Medicina de la Universidad de Massachusetts, y a Andrew Z. Fire, de la Facultad de Medicina de la Universidad de Stanford. Los dos fueron honrados por el descubrimiento de la interferencia de ARN -que consiste el silenciamiento de genes por el ARN de doble cadena-.

Según una noticia publicada por el instituto Karolinska, Mello y Fire fueron honrados por descubrir un mecanismo fundamental para controlar el flujo de información genética. En 1998, los científicos estadounidenses Andrew Fire y Craig Mello publicaron el descubrimiento de un mecanismo que puede degradar el ARNm de un gene específico. Este mecanismo, la interferencia de ARN, se activa cuando se encuentran moléculas de ARN de doble cadena en la célula. El ARN de doble cadena activa la maquinaria bioquímica que degrada las moléculas de ARNm que tienen un código genético idéntico al del ARN de doble cadena. Cuando desaparecen tales moléculas de ARNm, se silencia el gen correspondiente y no se produce nada de la proteína codificada por el ARNm.

Por décadas, las moléculas de ARN se han considerado como poco más que los mensajeros de ADN, que llevan el código genético a las fábricas de proteínas de la célula. La investigación de Craig Mello ha ayudado a establecer que ciertas moléculas de ARN desempeñan una función mucho más impresionante en la célula. En un descubrimiento revolucionario, encontró que los pequeños pedazos de ARN podían silenciar la expresión de genes dianas. Este fenómeno, llamado interferencia de ARN, no sólo se ha convertido en una herramienta indispensable para estudiar la función génica sino que también se ha visto que es un componente normal de la regulación génica durante el desarrollo embrionario y que puede jugar un papel en el cáncer y otras enfermedades.

El excavar en búsqueda de huesos de dinosaurios despertó el interés de Mello en la ciencia. El padre de Mello, paleontólogo en la institución Smithsonian, llevaba con frecuencia a su hijo en expediciones de caza de fósiles en el oeste de los Estados Unidos. Incluso cuando era niño, me cautivaba el concepto de

tiempo, la historia de la tierra y los orígenes de la vida humana, dijo. Como estudiante de escuela secundaria a fines de los años 70, la fascinación de Mello se volcó hacia la ingeniería genética. Los científicos habían reproducido el gen humano de la insulina y acababan de insertar su DNA en bacterias, que multiplicándose repetidamente podían producir otra vez una fuente ilimitada de insulina sintética. Este logro cambió dramáticamente la perspectiva para millones de diabéticos en todo el mundo, que dependían de la insulina porcina y vacuna para permanecer vivos. La idea de que la investigación podría tener un impacto verdadero en la salud humana realmente me cautivó, recordó. Y eso era algo que para mí había estado faltado en el campo de la biología evolutiva.

Cuando Mello comenzó su propio laboratorio en la Facultad de Medicina de la Universidad de Massachusetts, enfocó su atención en desarrollar una manera más eficaz de bloquear la expresión de genes específicos en el embrión en desarrollo para estudiar su función. Trabajando con embriones de *C. elegans*, inyectó el ARN en los gusanos y se sorprendió al encontrar que el efecto de la interferencia era mucho más robusto de lo esperado. La interferencia de ARN se desparramaba de célula a célula a lo largo del cuerpo del gusano, sin importar el sitio de la inyección, y se transmitía de una generación a la siguiente. Esto no se había visto nunca antes, explicó Mello. Algo muy interesante estaba ocurriendo pero no sabíamos lo que era. Luego de futuros estudios llevados a cabo en colaboración Andrew Fire, de la institución Carnegie de Washington, la dupla reveló en un artículo publicado en *Nature* en 1998 que el efecto en el silenciamiento génico era de hecho causado por el ARN de doble cadena.

Desde su descubrimiento, se ha visto que la interferencia de ARN silencia genes en organismos que van desde plantas y moscas de la fruta hasta seres humanos. Funciona engañando a la célula para que destruya el ARN mensajero del gen antes de que pueda producir una proteína. Los científicos han especulado que el mecanismo se desarrolló hace cientos de millones de años como forma de proteger los organismos contra virus invasores, que en ciertas ocasiones crean ARN de doble cadena cuando se replican. Hoy, la interferencia de ARN se ha convertido en un método avanzado por el cual los científicos impiden la expresión de genes específicos para determinar su función.

Antes de que saliera a luz la interferencia de ARN, Mello estudiaba los mecanismos que las células usan para diferenciarse y comunicarse durante los primeros estadios de embriogénesis, un aspecto que hoy que continúa estudiando en su laboratorio. Su investigación ha demostrado que la posición de una célula en el embrión puede determinar en qué tipo de tejido se convertirá en última instancia, y él ha identificado numerosos genes implicados en la determinación del destino celular en embriones de *C. elegans*. El laboratorio de Mello ahora se divide uniformemente entre proyectos que investigan la interferencia de ARN y el desarrollo embrionario, y los dos campos continúan convergiendo. Realmente es la sensación más asombrosa cuando uno ve las conexiones mucho antes de que pueda probar que existen, hizo notar Mello.