

Margarita Salas: "Phi29 fagoak poztasun handiak eman dizkigu"

Galarraga Aiestaran, Ana

Elhuyar Zientziaren Komunikazioa



Margarita Salas oso ezaguna da emakumea eta goi-mailako zientzialaria izateagatik. Ez da hain ezaguna, ordea, haren ikergeraia. Salasek berrogei urte daramatza fago bat ikertzen: phi29 fagoa, hain zuzen. Fagoak bakterioak infektatzen dituzten birusak dira, eta phi29ak ezusteko eder askoak eman dizkio Salasi. Ikerketen bilakaerari buruzko hitzaldi bat ematera gonbidatu dute CIC bioGUNE ikerketa-zentrokoek, beren bigarren urteurrenean, eta hitzaldiaren ondoren harekin egoteko aukera izan dugu. Adeitasunez, zuzen eta zehatz erantzun die egin dizkiogun galderi.

Phi29 fagoa ikertzen hasi zinetenean, ez zenuten sumatuko zer garrantzi izango zuen gerora. Orduan, zergatik aukeratu zenuten fago hori?

Hala da. Ezin genuen jakin, inondik inora, zer ondorio izango zituen ikerketak, baina bagenituen hainbat arrazoi fago hori aukeratzeko. Zehazki, hiru ziren arrazoi nagusiak. Batetik, txikia da, DNA txikia du (hogei gene besterik ez du) eta, beraz, maila molekularrean ikertzea posible izango zela pentsatu genuen. Sakoneraino iristeko aukera izango genuela, alegia.

Bestetik, txikia izan arren, nahiko konplexua da. Guk material genetikoaren erreplikatzeko mekanismoak eta genespresioaren kontrol-mekanismoak ikertu nahi genituen, eta baita birusaren morfogenesia ere. Hau da, birusa nola eratzen den jakin nahi genuen, bere osagaietatik, proteinetatik eta DNAtik abiatuta. Birusa konplexua izateak, beraz, interesgarri egiten zuen morfogenesia aztertzeko.

Hirugarren arrazoa da oso lehiakorra ez zen ikerketa bat nahi genuela. Izan ere, Estatu Batuetatik Espainiara itzul- tzeoak ginen, eta bagenekien itzulera oso gogorra izango zela. Hortaz, ez genuen lehiatu nahi ez Estatu Batuetan ez beste inon egiten ari ziren ikerketekin, ez baikin pareko baldintzetan izango.

1967. urteaz ari naiz, eta, nire iritziz, garai hartan Espainia basamortu zientifikoa zen. Ikergai batekin hastea, ikertzaileak trebatzea, laborategi bat hornitzea... hori guztia ikaragarri zaila zen. Horregatik nahi genuen gai bat ahalik eta eskusiboena, lehia izatea saihesteko.

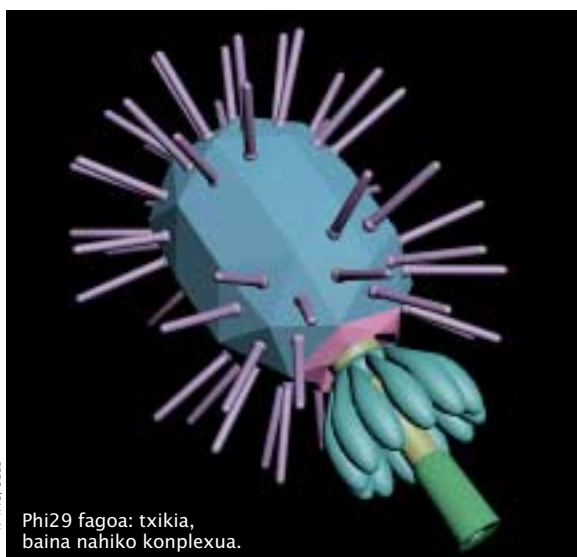
Fagoak, besteak beste, *Bacillus subtilis* bakterioa infektatzen duela aipatu duzu hitzaldian. Bakterio hori nahiko ohikoa da. Phi29 fagoa ere oso arrunta da?

Tira, *Bacillus subtilis* eta *Bacillus* generoko beste bakterio batzuk infektatzen ditu, baina ez da hain arrunta ere. Fago hauek topatzeko, bilatu egin behar dira. Estatu Batuetako ikertzaile-talde batek hainbat birus isolatu zituen, tartean hau. Lan bat argitaratu zuten, eta han agertzen ziren fagoaren argazkia, mikroskopia elektronikoaren bidezkoa, eta baita haren DNAREN neurria ere. Lan hura ikusi genuenean, nahi genuenerako eredu zoragarria zela pentsatu genuen.

Gero, nolabait esateko, zoria zuen alde izan zenuten, espero ez zenituzten aurkikuntzak egin baitzenituzten. Ez da hala?

Bai, aurkikuntza benetan garrantzitsuak egin genituen. Besteak beste, aurrena erreplikazioaren proteina abiarazlea topatu genuen, eta lehen aldiz frogatu genuen DNA proteina abiarazle baten bidez erreplika zitekeela.

Geroago, DNA polimerasa aurkitu genuen, eta konturatu ginen, dituen ezaugarrietatik, aproposa dela DNA anplifikatzeko eta beste zenbait aplikaziotarako.



Phi29 fagoa: txikia, baina nahiko konplexua.

Margarita Salas, Severo Ochoaren oinordekoa

Madrilgo Unibertsitate Konplutentsean lizentziatu zen Kimika Zientzietan, eta bikain *cum laude* kalifikazioarekin doktoratu zen. Severo Ochoa Nobel saridunaren ikasle izan zen, eta harekin aritu zen lanean Estatu Batuetan. Gero, biokimikaren eta biologia molekularren ikerketa sustatu zuen Espainian, Eladio Viñuela zientzialariarekin batera (senarra).

Berrehun ikerketa baino gehiago argitaratu, eta sari ugari jaso ditu. Besteak beste, UNESCOk "1999ko ikertzaile europarra" izendatu zuen, eta 1994an Espainiako Jaime I.a saria jaso zuen.

Akademia, institutu eta sozietate ospetsuenetako partaide da, bai Espainian, bai atzerrian. Espainiako zientzia-akademiak biltzen dituen Espainiako Institutuaren lehendakari izan da, Zientzien Errege Akademiaren kide da, eta baita Gaztelaniaren Errege Akademiarena ere.

Adibide ezin egokiagoa dirudi oinarrizko ikerketaren apologia egiteko...

Hori da. Gu ez genbiltzan aplikazio bila, eta, hala ere, sortu egin zen. Birus baten oinarrizko ikerketatik sortu zen, nola erreplikatzeko den ikusita, erreplikatzeko duen entzima topatuta (DNA polimerasa, alegia), eta ikusita, baita ere, polimerasa horrek ezaugarri oso interesgarriak eta benetan aproposak dituela DNA anplifikatzeko.

“fagoaren argazkia eta haren DNA ikusi genuenean, nahi genuenerako eredu zoragarria zela pentsatu genuen”

Oker ez banago, DNA polimerasa hori bera erabili dute giza genomaren sekuentziazioan, ezta?

Bueno, sekuentziazio askotan erabili da DNA polimerasa hau, batik bat DNA anplifikatzeko. DNA-kantitate txikia dagonean, sekuentziatu ahal izateko, aurrena anplifikatu egin behar da, hau da, kopia asko egin behar da. Eta anplifikatzeko askotan DNA polimerasa hau erabiltzen da, gero sekuentziazioa egiteko. ➔

Y. TAO/CELL

Horrelakoetan, ikerketek aplikazioa dutenetan alegia, errazagoa da diru-laguntzak lortzea? Oinarritzko ikerketa egiten duten ikertzaile batzuek finantziario lortzeko arazoak izaten dituztelako diot hori.

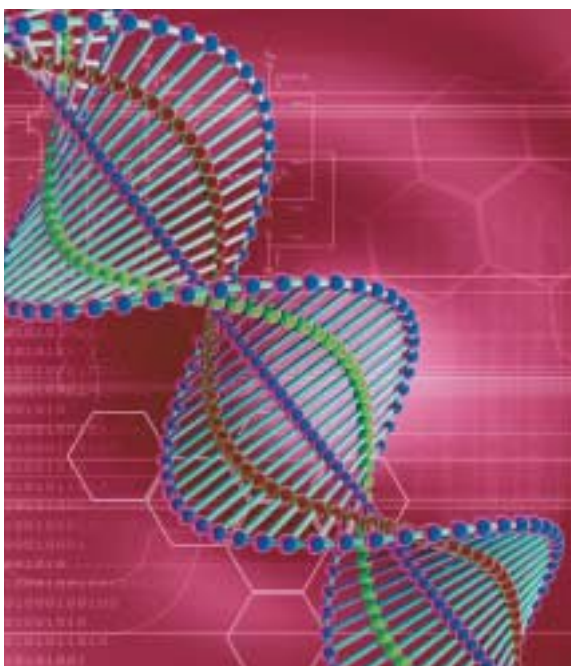
Bai, egia da neurri batean ikerketa aplikatua egiteko obsesioa dagoela. Baina, nire ustez, ez da egia alde batetik oinarritzko ikerketa dagoela eta bestetik aplikatua; nire ustez, oinarritzko ikerketa dago, eta oinarritzko ikerketa horren aplikazioak.

Egia esan, nik beti izan dut finantziario phi29 fagoa ikertzeko, beharbada aurkikuntza garrantzitsuak egin ditugulako. Ondo argitaratu ditugu gure lanak, nazioarteko aldizkari espezializatuetan... Hitz batean, benetan emankorra izan da fago hau.

“beti izan dut finantziario phi29 fagoa ikertzeko, beharbada aurkikuntza garrantzitsuak egin ditugulako”

Lorpen horietatik, zein nabarmenduko zenituzke, zeinek asebetetzen zaituzte gehien?

Bi gauza hauekin nago bereziki pozik. Batetik, DNAr lotuta dagoen muturreko proteina aurkitzearekin. Gero frogatu genuen bi ertzetan zegoela, eta geroago huraxe zela



Phi29 fagoaren DNA polimerasa gai da helize bikoitza laguntzarik gabe irekitzeko.



Phi29 fagoaren DNA polimerasa sekuentziario askotan erabili da, adibidez, giza genomarean.

abiarazlea, DNA polimerasak erreplikazioa hasteko primer edo abiarazlea. Aurkikuntza hori erabat berria izan zen, ordura arte ez zen erreplikazio-mekanismo hori ezagutzen.

Gainera, osasun-arloan interesa duten beste birus batzuek, hala nola adenobirusek (arnas aparatuko gaitzak sortzen dituzte birus horiek) eta poliomielitaren birusak phi29 fagoaren antzera erreplikatzan dute beren material genetikoa. Hortaz, hori ere oinarritzko ikerketa baten emaitza izan zen, baina ikerketa aplikatuan ondorioak izan zituen, beste birus batzuetara estrapolatu baitzitekeen. Edonola ere, berez, ez genbiltzan muturreko proteinaren bila (irribarrez).

Asko pozten nauen beste lorpen bat DNA polimerasaren aurkikuntza da. Hori ere oinarritzko ikerketa baten emaitza izan zen. Dituen ezaugarriengatik, aparta zela ikusi genuen. Adibidez, izugarri eraginkorra da: 70.000 base-pare kopia-tzeko ahalmena du, banandu gabe, eta helize bikoitza irekitzeko gai da. Gainerako DNA polimerasek ezin dute hori egin; proteina osagarriak behar dituzte, eta proteina horiek ematen diote entzimari helize bikoitza irekitzeko ahalmena.

Beraz, bera bakarrik nahikoa da erreplikazioa egiteko. Horretan bereizten da besteetatik?

Bai, berak bakarrik egiten du dena (barrez). Eta hori txikia izanik! Phi29 fagoaren DNA polimerasa beste polimerasa batzuk baino txikiagoa da, baina, hala ere, topatu du berak bakarrik helize bikoitza irekitzeko eta besteak baino askoz eraginkorragoa izateko bidea.

Zer ari zara ikertzen orain?

Biologia molekularreko Severo Ochoa zentroan ari naiz lanean, eta fago honekin jarraitzen dugu. Hain juxtu, aurtentzetzen ditugu 40 urte fagoa ikertzen. Urriaren 19an sinposium bat egingo dugu nire laborategitik igaro den jende guztiarekin, jakiteko zertan ari den bakoitza orain, eta lehengo garaiak gogoratzeko.

Ordutik hona gauzak ikaragarri aldatuko ziren: teknologia, baliabideak...

Noski, noski. 1967an Espainiara itzuli ginenean, ez zegoen diru-laguntzarik ikerketarako. Egin kontu: gu laguntza estatubatuar batekin etorri ginen, eta horri esker hasi ginen lanean Espainian. Bestela, ezin izango genukeen hemen ikertu.

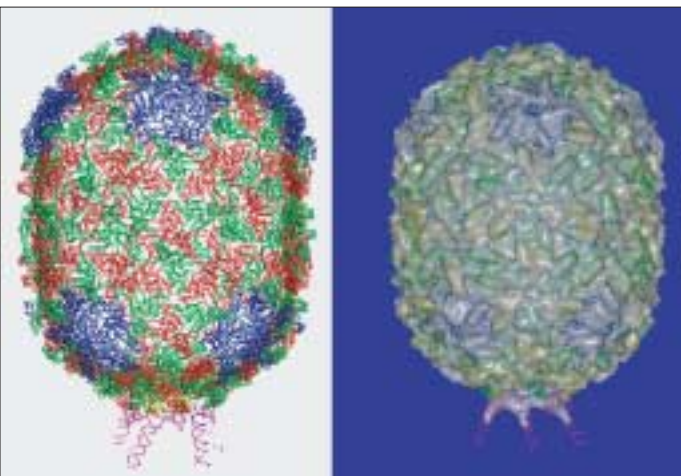
“RAEren hiztegian sartu nahi ditugun hitzak lehenbailehen itzultzea komeni da, eguneroko bizitzan sartu baino lehen”

Beste gauza bat ere aldatu da: gaur zure hitzaldia entzun dugunon artean, erdiak baino gehiago emakumezkoak ginen.

Hori da. Hori ere sekulako aldaketa izan da.

Eta hitzaldia ingelesez izan da, jakina. Bide batez, zein da zure lana Gaztelaniaren Errege Akademitan (RAE)?

Akademitan berrogei bat kide gara, eta horietatik lau zientzialariak. Hizkuntza Zientifikoaren eta Teknikoaren Komisioko partaide gara, eta astearte goizetan biltzen gara hitz zientifikoek aritzeko. Izan daitezke hiztegian sartu beharreko hitz berriak, adibidez. Nola sartuko diren eta zer definizioekin erabaki behar izaten dugu. Edo izan daitezke zaharkituak gelditu eta aldatu behar diren hitzak, edo berriro definitu behar direnak... Etengabeko lana da.



PURDUE UNIBERTSITATEA

Phi29 fagoaren kapsidearen egitura.



MONICA DEL VALLE/ARGAZKI/PRESS

Margarita Salas CIC bioGUNEren Aholkularitza Batzorde Zientifikoaren kide da.

Zientzialarien hizkuntza nagusia ingelesa izanik, zer neurritaraino eragiten du gaztelanian?

Asko. Hitz zientifiko gehienak ingelesez asmatzen dira. Egin behar dena, eta garaiz, hau da: RAEren hiztegian sartu nahi ditugun hitzak itzuli, eguneroko bizitzan sartu baino lehen. Ingelesetik sartutako hitz asko daude, esaterako eskaner. Jende guztiak esaten du, eta hori saihestezina da. Kasu batzuetan gaztelaniara moldatu egiten dira, eta *scanner* beharrean, *escáner* esaten eta idazten da.

Hitz batek gaztelaniazko ordaina izan arren, batzuetan ikertzaileak nahiago izaten du ingelesez erabiltzea, ezta? Adibidez, gaztelaniaz ari ginela, proteina abiarazleari *primer* deitu diozu. Akaso *iniciadora* baino zehatzagoa dirudielako.

Bai, hitz askorekin gertatzen da. Ingelesez erabiltzen hasten gara, eta gero zaila da itzultzea. Bestetik, ingelesa oso zuzena eta laburra da, oso zehatza. Eta, sarritan, errazagoa egiten zait zerbait zientifikoa ingelesez idaztea gaztelaniaz baino, gaztelaniaz leku gehiago hartzen baitu eta denbora gehiago behar baitut. Aldiz, ingelesez, bi hitzekin nahikoa da eta garbi dago.

Amaitzeko, aipatu nahi nizuke akademian sartu zineko hitzaldia irakurri dudala RAEn, eta asko gustatu zaidala. Baina harritu egin nau hainbeste sakontzeak hizkuntzaren mekanismo neuronalean. Nabari da gaia benetan maite duzula.

Izugari, bai. Ez naiz horretan aditua, eta dokumentazio-lan handia egin behar izan nuen hitzaldia prestatzeko. Baina egia da asko atsegin dudala, eta egunean egoten saiatzen naiz. Hizkuntzaren genetika eta genetikaren hizkuntza maite ditut.