

Fisiologia edo Medikuntzako Nobel saria, mikroRNAk eta haien funtzioa aurkitu eta azaldu zutenei

Nobel Akademiak nabarmendu duenez, geneen jarduera erregulatzen duen oinarritzko printzipioa azaltzeagatik erabaki dute saria Victor Ambrosi eta Gary Ruvkuni ematea, erdibana. Hain zuzen, mikroRNAk aurkitu zituzten, eta geneen erregulazioaren funtsezko printzipioa utzi zuten agerian. Orain, jakina da giza genomak mila mikroRNA baino gehiago kodetzen dituela eta molekula horiek ezinbestekoak direla organismoen garapenerako eta funtzionamendurako.

1980ko amaieran, Victor Ambros eta Gary Ruvkun doktoretza-osteko bekadunak izan ziren Robert Horvitzen laborategian, eta *Caenorhabditis elegans* zizarea ikertu zuten. Txikia da zizarea, baina, hala ere, zelula-mota espezializatu asko ditu; beraz, eredu egokia da organismo plurizelularren ehunak nola garatzen diren ikertzeko.

Ambrosek eta Ruvkunek hainbat zelula-mota une egokian garatzen direla kontrolatzen duen mekanismoan jarri zuten arreta. Bi zizare-andui mutante aztertu zituzten, lin-4a eta lin-14a, zeinek akatsak baitzituzten geneen aktibazio-denboretan. Aurretik ere, Ambrosek jada frogatua zuen lin-4 genea bestearen erregulazailer negatiboa zela, hau da, blokeatu egiten zuela; baina ez zekiten nola.

Aldi berean, Gary Ruvkunek lin-14 genearen erregulazioa ikertu zuen Massachusettsko Ospitale Nagusian eta Harvardeko Medikuntza Fakultatean, eta frogatu zuen lin-4ak ez zuela inhibitzen lin-14aren mRNAren ekoizpena; antza, erregulazioa gene-adierazpenaren prozesuaren ondorengo etapa batean gertatzen zen. Bi sarituek euren aurkikuntzak alderatu zituzten, eta horrek aurkikuntza

berritzailea ekarri zuen. Erregulazio genetikoaren printzipio berri bat aurkitu zen, aurretik ezagutzen ez zen RNA-mota baten bidezkoa: mikroRNA. Emaitzak 1993an argitaratu zituzten, *Cell* aldizkari-ko bi artikulutan.

Hasiera batean, ez zuten oihartzunik izan komunitate zientifikoan; gehienek uste zuten *C. elegans* zizarearen berezitasun bat zela. 2000. urtean, ordea, Ruvkunen ikerketa-taldeak let-7 geneak kodetutako beste mikroRNA baten aurkikuntza argitaratu zuen. Lin-4 genea ez bezala, let-7a oso kontserbatuta dago animalien erreinu osoan. Artikuluak interes handia piztu zuen, eta, hurrengo urteetan, ehunka mikroRNA desberdin identifikatu zituzten. Gerora, ikerketa genetikoaren bidez frogatu dute mikroRNArik gabe, normalean, zelulak eta ehunak ez direla garatzen. Esate baterako, mikroRNAk ekoizteko beharrezkoa den proteina baten mutazioak DICER1 sindromea eragiten du, minbi-ziari lotutako sindrome arraro baina larri bat. ●



Victor Ambros eta Gary Ruvkun.
ARG.: Ill. Niklas Elmehed © Nobel Prize Outreach.