

## KIMIKA

## Tomas Lindahl, Paul Modrich eta Aziz Sancar

## “DNA konpontzeko mekanismoen ikertzaileentzat”

**Tomas Lindahl**

Suediar mediku eta biologoa, Cancer Research UK ikerketa-zentroan dihardu lanean. Norvegiako Zientzia eta Letretako Akademiaren kidea da, eta aurretik ere hainbat sari entzuetu irabazitakoa, tartean Royal Society-k 2007an emandako Royal Domina. ARG.: CANCER RESEARCH UK.

**Paul Modrich**

1946an jaioa, New Mexikon. MITen ikasi eta Stanford-eko Unibertsitatean doktoratua. Egun biokimikako irakaslea da Dukeko Unibertsitateko James B. Duke katedran, eta iker-tzailea Howard Hughes Medical Institute-n. ARG.: K. WOLF/AP IMAGES FOR HHMI.

**Aziz Sancar**

Biokimikari eta biologo molekular turkiarra, 1946an jaioa. Turkiako Zientzien Akademian eta Estatu Batuetako Arteen eta Zientzien Akademian ohorezko kidea da. ARG.: M. ENGLUND, UNC-SCHOOL OF MEDICINE.

**H**iru zatitan banatuko dute aurten Kimikako Nobel Saria. Tomas Lindahl, Paul Modrich eta Aziz Sancar ikertzaileek jasoko dute heren bana, zeluletako DNA konpontzen diharduten mekanismoak aurkitu eta maila molekularrean nola funtzionatzen duten deskribatzeagatik. Hain zuzen, horiek eskaintzen diote egonkortasun kimikoa biziari, eta minbiziaren kontrako terapiak garatzeko oinarria eskaintzen dute.

Egunero, etengabe, zeluletako DNAk asaldurak jasaten ditu ingurutik, dela erradiazio ultramoreak, dela erradikal askeen ondorioz, edo DNA eraldatzeko gaitasuna duten beste hainbat substantzien eraginez. Alabaina, asaldura horiei aurre egin, eta, “harrigarriki, bere horretan irauten du DNAk”, nabarmendu du Suediako Zientzien Errege Akademiak. Bada, DNA bere horretan eusten eta informazio genetikoak babesten duten zenbait konponketa-sistemak maila molekularrean nola funtzionatzen duten argitu zutenek jasoko dute [2015eko Kimikako Nobel Saria](#).

1960ko hamarkadaren bukaeran abiatu zuten ikerketa-gai hori. Garai hartan, zientzialariek uste zuten DNA molekula ikaragarri egonkorra zela; belaunaldi bakoitzean mutazioen bat egotea onartzen zuten, eboluziorako ezinbestekoak baitira. Baina informazio genetikoak ezin zuten oso ezegonkorra izan, bestela ezinezkoa izango litzatekeelako bizidun zelulanitzak existitzea.

[Tomas Lindahl](#) doktoretza osteko ikerketan ari zela, RNA-molekulak oso azkar degradatzen zirela ikusi zuen. Horrek pentsarazi zion DNA agian ez zela uste zen bezain egonkorra, eta, esperimentu bidez, uste hori baieztatu zuen. Are gehiago, DNARI kalte egiten zioten faktoreak zenbat ziren ikusita, ondorioztatu zuen sistemaren batek egon behar zuela kalte horiek guztiak konpontzen. Ikerketa-eremu zabal bati ireki zion atea.

**HIRU IKERTZAILE, HIRU MEKANISMO**

Lindahlek berak mekanismo horietako bat deskubritu eta deskribatu zuen: baseen eszizio bidezko konponketa. DNA-kateko base batean asalduraren bat gertatzen denean, mekanismo molekular bat martxan jartzen da hori konpontzeko: entzima batek, glikosilasak, basea moztu du; beste entzima batzuek nukleotido horren gainerako osagaiak katetik ateratzen dituzte, eta, azkenik, gelditutako hutsunea akatsik gabeko osagaiekin betetzen da. 1996an, *in vitro* birsortu zuen prozesua.

[Aziz Sancarrek](#) aurkitu zuen zer mekanismo erabiltzen duten zelulek erradiazio ultramoreak eragindako kaltea konpontzeko. Nukleotidoen eszizio bidezko konponketa, entzimek dozena bat nukleotidoko zati bat erautzen dute DNA-katetik, tartean hondatutako nukleotidoak dituen, eta, ondotik, aurrekoan bezala, DNA-polimerasak eta DNA-ligasak hutsunea betetzen dute.

[Paul Modrichek](#), bestalde, DNA erreplikatzan ari denean tarteka gertatzen diren parekatze okerrak konpontzeko mekanismoa deskribatu zuen. Hala, mila aldiz txikitzen da erreplikazioan gertatzen diren akatsen maiztasuna. Entzima-multzo batek hartzen du parte mekanismo horretan ere. Kasu horretan, ordea, DNA-kateetako metilo-taldeein erreparatzen diete. Akatsen bat medio metilatuta egon behar zuen katea ez bada metilatzen DNA kopiatzen ari denean, entzima jakin batzuek identifikatu egiten dute, moztu, eta behar bezala osatzen dute kopia.

Hiru mekanismo horiek baino gehiagok hartzen dute parte DNA konpontzen, eta, baten batek huts egiten duenean, informazio genetikoak aldatzen hasten da, eta handitu egiten da minbizia garatzeko arriskua. Hain zuzen, minbizi-mota askotan, mekanismo horietakoren bat kaltetuta dago. Bada, jakintza horretan oinarrituta, minbiziaren kontrako botika eta tratamenduak garatzen dihardute ikertzaile askok. ●