

A la caça de l'Hermes molecular



Si l'herald dels déus olímpics era considerat pels antics grecs el conductor de les ànimes dels morts cap a l'inframón, la descoberta de l'RNA missatger (mRNA) va permetre identificar la molècula que condueix la informació genètica d'un món cel·lular a un altre: des del nucli fins al citoplasma.

A mitjan anys cinquanta, poc després de la descoberta de l'estructura del DNA, els biòlegs moleculars ja sabien que els gens contenien les instruccions per fabricar les proteïnes. També sabien que aquesta síntesi tenia lloc al citoplasma i que requeria la presència d'un àcid nucleic diferent del DNA: l'RNA ribosòmic (rRNA). El dubte, però, era com passava aquesta informació del nucli al citoplasma.

Una primera aproximació va sorgir el 1956, quan els investigadors de l'Oak Ridge National Laboratory (ORNL) Elliot Volkin i Lazarus Astrachan publiquen un article sobre experiments fets amb bacteriòfags sobre *Escherichia coli*. Segons Paul Berg,¹ director emèrit del Beckman Center for Molecular and Genetic Medicine a Stanford, aquesta investigació va posar de manifest que els virus aturen la maquinària bacteriana i ordenen la fabricació de les proteïnes víriques. Aquestes ordres serien donades en forma d'un nou RNA de vida curta que Volkin i Astrachan van batejar com a «RNA semblant a DNA».

Durant els dos anys següents, els investigadors de l'ORNL van continuar fent experiments en aquesta línia i van descriure les propietats d'aquest nou RNA, però sembla que els resultats no van ser àmpliament acceptats per la comunitat científica. En opinió de François Gros,² exdirector de l'Institut Pasteur, la

poca atenció que es va donar a aquesta observació extraordinària podria provenir del fet que les condicions de les cèl·lules infectades no són les normals. Els bacteriòfags podrien alterar el metabolisme dels bacteris i conduir a resultats no concloents. A més, segons Gros, els mateixos Volkin i Astrachan pensaven que podrien estar al davant d'un precursor del DNA, lluny de la idea de conductor o missatger que s'estava buscant.

El 1959, una sèrie d'experiments fets a l'Institut Pasteur per Arthur Pardee, François Jacob i Jacques Monod aporten nova llum sobre la qüestió en els coneguts per *experiments PaJaMo*. Tot estudiant el metabolisme dels sucres en *E. coli* —concretament, el sistema β -galactosidasa— van arribar a la conclusió que, a partir del DNA, se sintetitzava un nou tipus d'àcid nucleic de vida molt curta i amb una composició de bases molt similar a la del seu precursor. Les característiques eren semblants, per tant, a les de la molècula descrita uns quants anys abans per Volkin i Astrachan, però aquest cop no s'observava en cèl·lules infectades sinó en bacteris *sans*.

Un any després, Monod es reunia amb Francis Crick i Sydney Brenner a Cambridge (Regne Unit). Sembla que, de les conclusions de la trobada, en va sorgir la idea que totes dues molècules —la de Volkin i Astrachan i la dels experiments *PaJaMo*— podrien ser la mateixa: un nou tipus de RNA la funció del qual seria conduir la informació del DNA fora del nucli cap als ribosomes per iniciar la síntesi de proteïnes. La hipòtesi de l'existència d'un RNA missatger prenia una embranzida definitiva, però calia evidenciar experimentalment que la funció exercida era realment la que s'estava postulant.

Imatge: François Jacob, Jacques Monod i André Lwoff al despatx de Monod a l'Institut Pasteur. Els tres investigadors van rebre el premi Nobel de Medicina el 1965 per la seva recerca sobre la genètica cel·lular i l'RNA missatger.

Segons Gros, el 1961 tant ell com Jacob van deixar l'Institut Pasteur per fer una sèrie d'experiments als Estats Units. Ell amb James Watson, a Harvard, mentre que Jacob anava a trobar-se amb Brenner al laboratori de Matthew Meselson, a l'Institut Tecnològic de Califòrnia (Caltech) de Pasadena. El resultat d'aquesta darrera trobada va ser un article a la revista *Nature*³ en què els tres investigadors demostraven que l'RNA trobat per Volkin i Astrachan actuava com una plantilla del DNA que, un cop fora del nucli, els ribosomes s'encarregaven de traduir a proteïnes.

Gros recorda el naixement de l'mRNA com una fita important i aclamada, no en va era la peça que faltava al dogma central de la biologia molecular. L'investigador, membre de l'Acadèmia de Ciències francesa, reconeix que va ser un procés laboriós i gradual, però que finalment la descoberta de les propietats químiques i metabòliques d'aquesta molècula renovable i fugaç van acabar convencent tothom. Fins i tot Monod, un antic escèptic sobre la importància dels RNA, li hauria assegurat: «Aquesta vegada, François, tenim una bona història. Ens divertirem.»

1. «ORNL's Unsung Discovery». *Oak Ridge National Laboratory Review*, vol. 37, núm. 3, 2004. (http://www.ornl.gov/info/ornlreview/v37_3_04/article12.shtml)
2. ULLMAN, A. (ed. rev.) (2003). *Origins of molecular biology: a tribute to Jacques Monod*. Washington DC: American Society for Microbiology Press.
3. BRENNER, S. [et al.] (1961). «An unstable intermediate carrying information from genes to ribosomes for protein synthesis». *Nature*, vol. 190, p. 576–581.