

Celso Luís Levada

Miriam de Magalhães Oliveira Levada

Grupo de ensino de Ciências da Uniararas

RESUMO

O Prêmio Nobel de Química de 2012 foi concedido a Robert J. Lefkowitz e Brian Kobilka por estudos dos receptores acoplados à proteína G, por meio das quais as informações sobre o ambiente alcançam o interior das células. Aproximadamente metade de todos os medicamentos funciona interagindo com os receptores acoplados à proteína G. Cada célula tem minúsculos receptores que lhes permitem sentir o ambiente, para que possam se adaptar a novas situações.

Palavras chaves : receptores acoplados, proteína G

ABSTRACT

The Nobel Prize in Chemistry 2012 was awarded to Robert J. Lefkowitz and Brian Kobilka by studies of G protein coupled receptors, by which the environmental information reach the interior of cells. Approximately half of all drugs work by interacting with the G protein-coupled

Escrito por Celso Luis Levada
Ter, 13 de Novembro de 2012 00:00

receptors Each cell has tiny receptors that allow them to sense the environment, so they can adapt to new situations.

Keywords : coupled receptors, G protein

INTRODUÇÃO

Robert J. Lefkowitz nasceu em 1943, em Nova York, NY, Estados Unidos, é doutor em Medicina em 1966 pela Colúmbia University, New York, NY, Estados Unidos. É pesquisador do Instituto Médico Howard Huges. É Professor no centro James B. Duke de Medicina e no Centro Médico da Duke University, Durham, Carolina do Norte, EUA.

Brian K. Kobilka nasceu em 1955 em Little Falls, Minnesota, Estados Unidos. É doutor em Medicina em 1981 pela Escola de Medicina da Yale University, New Haven, Connecticut, Estados Unidos. É professor de Medicina e de Fisiologia Molecular e Celular na Escola de Medicina da Stanford University, Stanford, Califórnia, Estados Unidos.

Em 1968, Lefkowitz começou a usar radioatividade para rastrear os receptores celulares. No processo, anexou-se um isótopo de iodo a vários hormônios e, graças à radiação, conseguiu revelar vários receptores, entre eles um receptor para a adrenalina: o receptor β -adrenérgico. Os estudos de Lefkowitz e Kobilka são cruciais para entender como funcionam os receptores acoplados à proteína G. Além disso, em 2011, Kobilka fez outra grande descoberta; ele e sua equipe de pesquisa capturaram uma imagem do receptor β -adrenérgico no momento exato em que era ativado por um hormônio e enviava um sinal para a célula. Esses receptores "inteligentes" permitem às células sentir seu meio, de maneira que possam se adaptar a situações que mudam. É em parte graças a sua existência e funcionamento que nosso organismo, conformado por um enorme conjunto de células em constante interação, pode desempenhar suas funções vitais de maneira harmônica. Durante muito tempo a ciência sabia que hormônios como a adrenalina têm efeitos potentes, como incrementar a pressão arterial e o ritmo cardíaco, e suspeitava da existência de receptores na membrana celular capazes de interagir com elas. Brian Kobilka e a sua equipe capturaram uma imagem do receptor adrenérgico-beta no momento exato em que é ativado por um hormônio.

A PESQUISA

O produto desenvolvido pelos nobelistas citados é de grande interesse para a indústria farmacêutica, uma vez grande parcela dos medicamentos atuais conseguem seu efeito com GPCR, o que proporciona a criação de medicamentos mais seletivos, mais adequado para tratar condições específicas. A existência de receptores celulares já era postulada no final do século 19, sendo que os cientistas também já conheciam os estímulos e seus efeitos dentro das células. Naquela época, foram até criadas drogas que se valiam dos receptores, mas não sabiam como o sinal passava de fora para dentro das células. No final da década de 1960, Lefkowitz concentrou-se no estudo dos receptores a base de adrenalina, enquanto que outros pesquisadores descobriram o que acontecia dentro da célula sob a ação dessas moléculas.

Em 1980, Lefkowitz propôs o modelo do complexo ternário para a ativação dos receptores, em que o estímulo, chamado ligante, se conecta a região extracelular do receptor, que altera sua forma, permitindo que a proteína G se ligue à parte intracelular do receptor.

Ainda na década de 1980, Lefkowitz mapeou o gene do receptor adrenérgico beta e a análise de DNA revelou que o β AR era composto de sete hélices, ou seja, o receptor dava sete voltas na membrana da célula. Os pesquisadores concluíram, assim, que deveria haver uma família de receptores que tinham estruturas similares e que funcionavam da mesma maneira. Atualmente, sabe-se que essa família é composta de mais de mil receptores de diversos subtipos, cujas diferenças se resumem a alguns aminoácidos. Tal classe ficou conhecida como 7TM, em vez de GPCR, uma referência às sete hélices. Em 2011, após duas décadas de tentativas, Kobilka conseguiu, utilizando a técnica de cristalografia de raios X, uma imagem do receptor no momento em que ele está transferindo o sinal do hormônio para a proteína G, que grosso modo, é como um aperto de mão entre duas pessoas. A contribuição mais significativa de Lefkowitz foi a descoberta de que diferentes ligantes no mesmo subtipo de receptor podem ativar vias bioquímicas distintas.

DISCUSSÃO

Foi descoberto como receptores microscópicos na superfície de uma célula a capacitam a detectar sinais externos, uma vez que a explicação do funcionamento interno dos chamados receptores acoplados às proteínas G ajuda os biólogos a compreender como as células sentem estímulos como luz e cheiros. Esses receptores são também responsáveis pelas reações das células a moléculas bioquímicas no organismo, tais como a adrenalina, a histamina e dopamina. Os receptores acoplados à proteína G, que é uma família de receptores situados

nas membranas celulares que se ligam a moléculas no exterior e enviam sinais para dentro. Isso possibilita que a célula responda de maneira específica. O corpo é um sistema aperfeiçoado de interações entre bilhões de células. Cada célula tem receptores minúsculos que lhe permitem perceber seu ambiente, para que ele possa se adaptar às novas situações.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O assunto que foi apresentado é muito comentado nos noticiários, em jornais e revistas o que faz com que seja um bom motivo para ser trabalhado com os alunos. Permite que o aluno tenha uma visão mais ampla do mundo, desenvolvendo nele um pensamento mais crítico, para dar andamento aos seus estudos se empenhando mais em aprender. Um trabalho interdisciplinar a partir do tema exposto pode viabilizar uma melhor interação professor e alunos como um elemento facilitador do processo de ensino-aprendizagem e interação pedagógica. Este trabalho pode ser uma sugestão para ensinar Ciências relacionando-se outros conhecimentos, o que motiva e incentiva o aluno, definindo com mais clareza que a Ciências está presente em muitas situações do seu cotidiano. A interdisciplinaridade permite uma visão diferenciada do mundo, pois uma diversificação dos enfoques em torno do mesmo assunto permite ampliar sua compreensão, abrindo espaço a novas ideias (SILVA, 2011). Com isso, percebemos a importância da pesquisa básica e, enquanto pesquisadores, devemos sempre buscar uma possibilidade de articulação entre ciência fundamental e experimental. A questão da pesquisa básica versus aplicada envolve prioridades administrativas, ação governamental, dinheiro do contribuinte, entre outras coisas, sendo fundamental para o desenvolvimento das empresas e do país.

No entanto, pesquisa é algo que necessita de investimentos, em especial a ciência básica que é mais demorada, mas dispendiosa e os resultados, em geral, são de longo prazo. O que se observa é que está cada vez mais difícil encontrar pesquisadores que se dedicam exclusivamente a ciência básica, por ser ela mais custosa, demorada, por vezes polêmica ou sem resultados imediatos. Entretanto, sem investimentos em ciência básica torna-se mais difícil obter futuras conquistas.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

FURTADO, F. Ciência Hoje, RJ, disponível em <http://cienciahoje.uol.com.br/especiais/premio-nobel-2012/os-sentidoscelulares>, acessado em 15 de outubro de 2012

Escrito por Celso Luis Levada
Ter, 13 de Novembro de 2012 00:00

ROBERT J. LEFKOWITZ & BRIAN K. KOBILKA win Nobel Prize in chemistry, disponível em <http://edition.cnn.com/2012/10/10/world/sweden-nobel-prize-chemistry/index.html>, acessado em 20/10/2012

SAMPLE, I. , texto disponível <http://www.guardian.co.uk/science/2012/oct/09/nobel-prize-chemistry-2012-live>, acessado em 13/10/2012

Marques MM (2006), Grupo de Imunogenética Molecular na Universidade de São Paulo, Campus de Ribeirão Preto, texto disponível em <http://rge.fmrp.usp.br/immunogenetica>, acessado em 23/10/2012

SILVA, E.R. O que é transdisciplinaridade?, <http://www.artigonal.com/ensino-superior-artigos/o-que-e-transdisciplinaridade-5034156.html>, acessado em 15/10/2012