

DE LA PREMIUL NOBEL PENTRU FIZIOLOGIE SAU MEDICINĂ 2013 LA GEORGE EMIL PALADE

Prof. Silvia Marinescu
Liceul Teoretic „Ion Cantacuzino” Pitești



PREMIILE NOBEL au fost create de savantul și omul de afaceri suedez Alfred Nobel (1833 - 1896), inventatorul dinamitei (1867), care, în testamentul său, a întemeiat o fundație cu scopul ca veniturile imensei sale averi să fie oferite în fiecare an "sub formă de premii celor care, în anul precedent, au adus cele mai mari servicii umanității".

PREMIUL NOBEL PENTRU FIZIOLOGIE SAU MEDICINĂ 2013

Adunarea Nobel de la Institutul Karolinska a decis să acorde Premiul Nobel pentru Fiziologie sau Medicină în anul 2013 lui James E. Rothman, Randy W. Schekman și Thomas C. Südhof pentru descoperirile lor din domeniul mecanismelor ce reglează transportul veziculelor, un sistem de transport major din celulele noastre.

Premiul Nobel din 2013 aduce recunoaștere celor trei oameni de știință care au rezolvat misterul modului în care celula își organizează sistemul de transport. Fiecare celulă este o "fabrică" ce produce și exportă molecule. De exemplu, insulina este produsă și eliberată în sânge, iar semnalele chimice numite *neurotransmițători* sunt trimise de la o celulă nervoasă la alta. Aceste molecule sunt transportate prin celule în mici "pachete" numite *vezicule*. Cei trei laureați ai Premiului Nobel au descoperit principiile moleculare care guvernează modul în care această încărcătură este livrată celulei la locul și momentul potrivit.

Randy Schekman a descoperit un set de gene necesare pentru transportul veziculelor. James Rothman a deslușit mecanismele proteice care permit veziculelor să fuzioneze cu țintele lor pentru a permite transferul încărcăturii. Thomas Südhof a dezvăluit cum semnalele instruesc veziculele să elibereze încărcătura cu precizie. Prin descoperirile lor, Rothman, Schekman și Südhof au dezvăluit sistemul de control extrem de precis al transportului și livrării încărcăturilor celulare. Perturbările acestui sistem au efecte dăunătoare și contribuie la tulburări precum boli neurologice, diabet și tulburări imunologice.



Photo: © Yale University
James E. Rothman



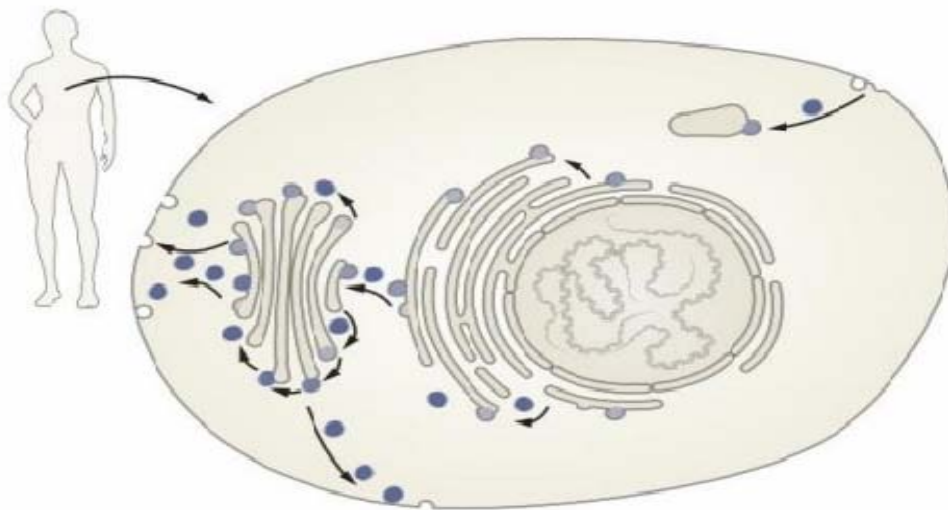
Photo: H. Goren. © HHMI
Randy W. Schekman



Photo: © S. Fisch
Thomas C. Südhof

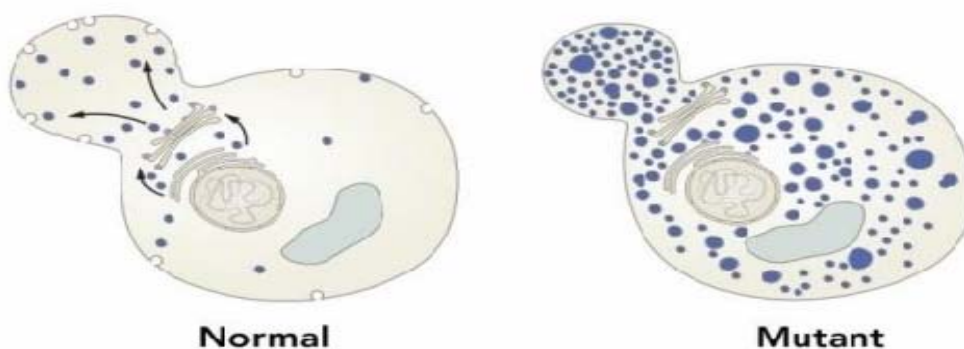
Cum este transportată încărcătura în celulă

Într-un port mare și aglomerat, este nevoie de sisteme pentru a ne asigura că încărcătura corectă este trimisă la destinația corectă la momentul potrivit. Celula, cu diferitele ei compartimente numite organite, se confruntă cu o problemă similară: celulele produc molecule, cum ar fi hormoni, neurotransmițători, citokine și enzime care trebuie să fie livrate către alte locuri din interiorul celulei sau exportate în afara ei exact la momentul potrivit. Sincronizarea și localizarea înseamnă totul. Veziculele miniaturale asemănătoare cu niște baloane, înconjurate de membrane, transportă încărcătura de la un organit la altul sau fuzionează cu membrana externă a celulei și eliberează încărcătura în afară. Acesta este un lucru de importanță majoră, declanșând activarea nervoasă, în cazul substanțelor transmițătoare, sau controlând metabolismul, în cazul hormonilor. De unde știu aceste vezicule unde și când să-și livreze încărcătura?



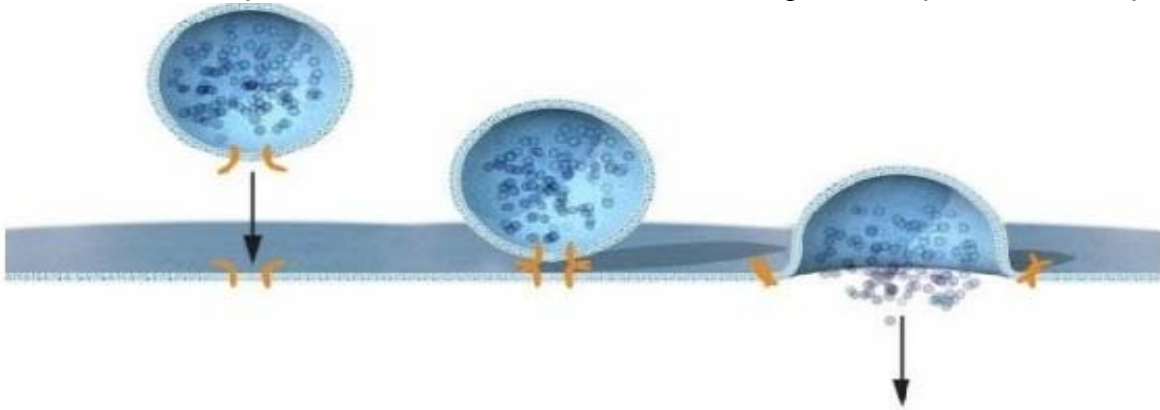
„Ambuteiajele” dezvăluie operatorii genetici

Randy Schekman era fascinat de felul în care celula își organizează sistemul de transport și în anii '70 a decis să studieze baza genetică a acestuia, folosind drojdia drept model. Prin screening genetic, el a identificat celulele de drojdie cu mecanisme de transport defectuoase, care dădeau naștere unei situații asemănătoare cu cea a unui sistem de transport în comun prost planificat. Veziculele se adunau în anumite părți ale celulei. El a descoperit că motivul acestei aglomerări era unul genetic și a mers mai departe, identificând genele modificate. **Schekman a identificat trei clase de gene care controlează diferite fațete ale sistemului de transport al celulei, oferind astfel noi informații asupra mecanismelor fin reglate care mediază transportul vezicular în interiorul celulei.**



„Acostarea” cu precizie

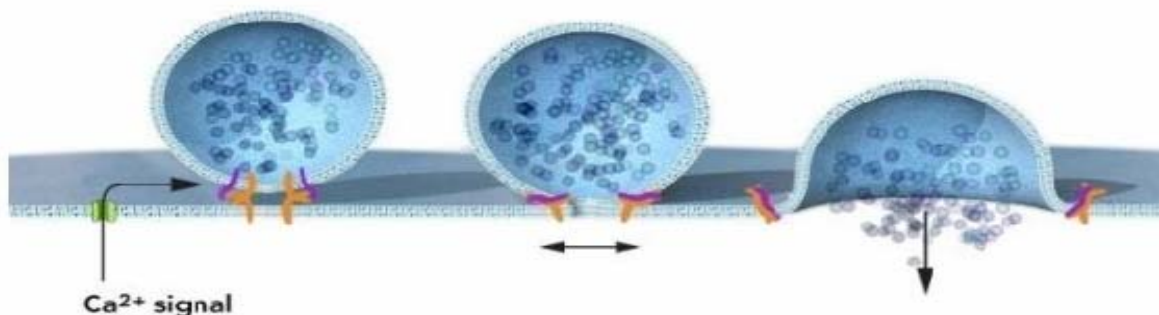
James Rothman era și el intrigat de natura sistemului de transport al celulei. Atunci când studia transportul vezicular al celulelor mamiferelor în anii '80 și '90, **Rothman a descoperit că un complex de proteine le permite veziculelor să ”acosteze” și să fuzioneze cu membranele lor țintă.** În timpul procesului de fuzionare, proteinele de pe vezicule și de pe membranele-țintă se atașează unele de celelalte, la fel ca cele două părți ale unui fermoar. Faptul că există multe astfel de proteine și că ele se atașează unele altora doar în anumite combinații asigură livrarea acelei încărcături într-un loc precis. Același principiu operează în interiorul celulei și atunci când o veziculă se atașează membranei externe a celulei pentru a-și elibera conținutul.



S-a dovedit că unele dintre genele descoperite de Schekman în drojdie codifică proteine care corespund cu cele pe care Rothman le-a identificat la mamifere, dezvăluind o origine evoluționistă străveche a sistemului de transport. **Împreună, aceștia au identificat componente esențiale ale mecanismelor transportului celular.**

Sincronizarea înseamnă totul

Thomas Südhof era interesat de modul în care celulele nervoase comunică între ele în interiorul creierului. Moleculele care trimit semnale, neurotransmițătorii, sunt eliberate de vezicule care fuzionează cu membrana externă a celulelor nervoase folosind mecanismul descoperit de Rothman și Schekman. Însă acestor vezicule li se permite să-și elibereze conținutul doar atunci când celula nervoasă trimite semnale către ”vecinii” ei. Cum se face că eliberarea este controlată într-un mod atât de exact? Se știa că ionii de calciu sunt implicați în acest proces, iar în anii '90 Südhof a căutat proteinele sensibile la calciu din celulele nervoase. **El a identificat mecanismele moleculare ce reacționează la un influx de ioni de calciu și îndrumă rapid proteinele din vecinătate să atașeze veziculele la membrana externă a celulei nervoase.** ”Fermoarul” se deschide și substanțele semnalizatoare sunt eliberate. Descoperirea lui Südhof a explicat cum este atinsă precizia temporală și cum conținutul veziculelor poate fi eliberat la comandă.



Transportul vezicular ne ajută să înțelegem procesele referitoare la boli

Cei trei laureați ai Premiului Nobel au descoperit un proces fundamental din fiziologia celulei. Aceste descoperiri au avut un impact major asupra înțelegerii noastre privind modul în care încărcătura este livrată la timp și cu precizie, în interiorul și în afara celulei. Transportul vezicular și fuziunea operează, conform acelorași principii generale, în organisme pe atât de diferite pe cât sunt drojdia și omul. Sistemul este esențial pentru o varietate de procese fiziologice în care fuzionarea veziculelor trebuie să fie controlată, de la semnalele trimise către creier și până la eliberarea hormonilor și a citokinelor imunitare. Transportul vezicular defectuos apare odată cu o varietate de boli, inclusiv tulburări neurologice și imunologice, precum și diabet. Fără această organizare minunată de exactă, celulele ar lua-o razna.

LAUREAȚII

James E. Rothman s-a născut în 1950 în Haverhill, Massachusetts, SUA. El și-a luat doctoratul la Facultatea de Medicină Harvard în 1976, a fost membru postdoctoral al Institutului de Tehnologie din Massachusetts și s-a mutat în 1978 la Universitatea Stanford din California, unde și-a început cercetarea asupra veziculelor celulei. Rothman a lucrat și la Universitatea Princeton, la Institutul Memorial Sloan-Kettering pentru Cercetarea Cancerului și la Universitatea Columbia. În 2008, el s-a alăturat Universității Yale din New Haven, Connecticut, SUA, unde este în prezent profesor și șeful Departamentului de Biologie Celulară.

„Munca mea de-o viață, transportul membranelor intracelulare“, spunea profesorul Rothman în urmă cu cinci ani, „a fost inspirată de descoperirile lui George Palade, cel care a pus bazele biologiei celulare așa cum o știm astăzi“. Departamentul de biologie celulară de la Yale condus astăzi de James Rothman a fost înființat în urmă cu 40 de ani chiar de cercetătorul român născut la Iași.

Randy W. Schekman s-a născut în 1948 în St Paul, Minnesota, SUA, a studiat la Universitatea California din Los Angeles și la Universitatea Stanford, unde și-a obținut în 1974 doctoratul, sub supravegherea lui Arthur Kornberg (care a luat Premiul Nobel în 1959), în același departament căruia i s-a alăturat, câțiva ani mai târziu, și Rothman. În 1976, Schekman s-a alăturat Universității California din Berkeley, unde este în prezent profesor în Departamentul de Biologie Moleculară și Celulară. Schekman este și cercetător la Institutul Medical Howard Hughes.

„Pentru început aș vrea să-l onorez pe George Palade“, a spus profesorul Randy Schekman în primul interviu acordat după primirea veștii că a devenit laureat Nobel. „El este cel care a fost într-adevăr deschizătorul de drumuri în domeniul biologiei celulare, prin dezvoltarea tehnicilor de microscopie electronică prin care am putut vizualiza membranele din interiorul celulelor. Geniul său a descoperit cum sunt asamblate proteinele care urmează să fie transportate în afara celulei, printr-o linie de asamblare intracelulară“. Profesorul Schekman este cel care a scris în Science necrologul dedicat lui George Emil Palade, la moartea acestuia, în 2008.

Thomas C. Südhof s-a născut în 1955 în Göttingen, Germania. A studiat la Universitatea Georg-August din Göttingen, unde și-a primit titlul de Doctor în Medicină în 1982 și a obținut un doctorat în neurochimie în același an. Südhof a devenit cercetător la Institutul Medical Howard Hughes în 1991 și a fost numit Profesor de Fiziologie Moleculară și Celulară la Universitatea Stanford în 2008.



GEORGE EMIL PALADE

19 noiembrie 1912 - 8 octombrie 2008
medic și om de știință american de origine
română, specialist în domeniul biologiei
celulare

Laureat al Premiului Nobel pentru
Fiziologie sau Medicină în anul 1974

S-a născut la Iași în 1912, într-o familie de profesori. Mediul familial l-a încurajat în prodigioasa sa formație intelectuală.

În 1930 este admis ca student la Facultatea de Medicină a Universității din București, pe care o absolvă în 1940, obținând titlul de Doctor în Medicină cu o teză asupra unor probleme de structuri histologice. În perioada 1942 - 1945, George Emil Palade a servit în Corpul Medical al Armatei Române.

În 1946 s-a căsătorit cu Irina Malaxa, fiica industriașului Nicolae Malaxa și pleacă cu soția sa în Statele Unite ale Americii, fiind angajat pe post de cercetător la New York University. Acolo l-a întâlnit pe Albert Claude, omul de știință care i-a devenit mentor. Doctorul Claude lucra în Institutul Rockefeller și l-a invitat pe Palade să lucreze împreună cu el în Departamentul de Patologie Celulară.

Cel mai important element al cercetărilor lui Palade a fost explicația mecanismului celular al producției de proteine. El a pus în evidență particule intracitoplasmice bogate în ARN, la nivelul cărora se realizează biosinteza proteinelor, numite *ribozomi sau "corpusculii lui Palade"*. Împreună cu Keith Porter, a editat revista "The Journal of Cell Biology" (Revista de Biologie Celulară), una dintre cele mai importante publicații științifice din domeniul biologiei celulare.

În 1961 G. E. Palade a fost ales membru al Academiei de Științe a SUA. În 1973 părăsește Institutul Rockefeller, transferându-se la Yale University, iar din 1990 lucrează la Universitatea din San Diego, California.

În anul 1974 dr. George E. Palade primește Premiul Nobel pentru Fiziologie și Medicină, pe care l-a împărțit cu Albert Claude și Christian de Duve „pentru descoperiri privind organizarea funcțională a celulei ce au avut un rol esențial în dezvoltarea Biologiei Celulare moderne."

A fost ales membru de onoare al Academiei Române în anul 1975. Ulterior, în 1989, el este ales și Membru de Onoare al American Romanian Academy of Arts and Sciences (ARA) la Universitatea din California. La 12 martie 1986, Ronald Reagan, Președintele SUA, l-a premiat pe dr. George Palade cu Medalia Națională de Știință.

În data de 8 octombrie 2008, George Emil Palade moare la vârsta de 96 de ani, în SUA.

Surse: www.nobelprize.org, www.scientia.ro, www.viata-medicala.ro, www.icr.ro