ISSN 1676-2444



Arvid Carlsson, Paul Greengard e Eric Kandel, ganhadores do Prêmio Nobel de Medicina de 2000

O Prêmio Nobel de Medicina de 2000 foi concedido a Arvid Carlsson, Paul

Greengard e Eric Kandel por seus trabalhos sobre a transmissão do sinal

Os três cientistas fizeram descobertas essenciais sobre um modo importante de transmissão do sinal entre as diferentes células nervosas, a transmissão sináptica lenta, que foi determinante para a compreensão das funções normais do cérebro e das condições das perturbações na transmissão do sinal que podem induzir enfermidades neurológicas ou físicas.

Arvid Carlsson, Paul Greengard e Eric Kandel ganharam o Prêmio Nobel por suas descobertas sobre como as mensagens são transmitidas no sistema nervoso central, trabalho que tem hoje influência direta no tratamento da doença de Parkinson. Os três laureados contribuíram para a ciência por suas descobertas pioneiras sobre como uma célula envia mensagem para outra, informação crucial para se entender a função do cérebro. Além de serem a base para o tratamento do mal de Parkinson, as descobertas contribuíram também para o desenvolvimento dos antidepressivos, como o Prozac.

## AS DESCOBERTAS

no sistema nervoso.

No cérebro humano existem mais de 100 bilhões de células nervosas, conectadas umas às outras por uma rede infinitamente complexa. Uma mensagem é transmitida de uma célula para a outra por meio de diferentes transmissores químicos. A transdução, ou transporte, de sinal ocorre em pontos especiais de contatos, chamados sinapses, e uma única célula nervosa pode ter milhares desses pontos com outras células.

Os três pesquisadores fizeram descobertas pioneiras quanto a um tipo de transdução de sinal entre as células nervosas, chamado de transmissão sináptica lenta. Isso possibilitou entender a função normal do cérebro e como as perturbações nessa transdução de sinal podem provocar doenças

neurológicas e psiquiátricas, possibilitando ainda que novas drogas fossem

Arvid Carlsson foi quem descobriu que a dopamina é um transmissor do cérebro, e que isso tem uma grande importância quanto à nossa habilidade no controle de movimentos. Sua pesquisa levou ao entendimento de que a doença de Parkinson é causada por uma carência de dopamina em certas partes do cérebro, e um remédio eficiente para esta doença (o L-dopa) pôde ser desenvolvido. Carlsson fez descobertas subsequentes, todas clareando o papel da dopamina no cérebro, e demonstrou, assim, como agem as drogas usadas no tratamento da esquizofrenia.

Paul Greengard descobriu como a dopamina e uma série de outros transmissores exercem sua ação no sistema nervoso. O transmissor age primeiro em um receptor na superfície da célula. Este aciona reações em cadeia que vão afetar certas proteínas-chave, as quais, por sua vez, regulam várias funções da célula nervosa. As proteínas são modificadas conforme são adicionados (fosforilação) ou removidos (desfosforilação) os grupos de fosfatos, o que provoca uma mudança na forma e na função da proteína. Através desse mecanismo os transmissores podem carrear suas mensagens de uma célula para a outra.

Eric Kandel, por sua vez, descobriu como a eficiência das sinapses pode ser modificada e que os mecanismos moleculares fazem parte desse processo. Usando um molusco marítimo (sea slug) como modelo experimental, ele demonstrou como as mudanças de função sináptica são centrais para o aprendizado e para a memória. A fosforilação de proteína em sinapses desempenha um papel importante na geração de uma forma de memória de curto prazo. Para desenvolver a memória a longo prazo, é necessária também uma mudança na síntese de proteína, que pode levar a alterações na forma e na função da sinapse.

Os mecanismos fundamentais que Kandel revelou também são aplicáveis a humanos. Pode-se dizer que nossa memória é localizada nas sinapses. Com as descobertas de Kandel, é possível agora estudar, por exemplo, como as imagens complexas da memória são armazenadas no sistema nervoso e como se pode recriar a memória de eventos antigos. Conhecendo esses mecanismos, será possível então desenvolver novos tipos de medicação para melhorar as funções da memória.

Arvid Carlsson, de 77 anos, nasceu em Uppsala, na Suécia, e dirige o Departamento de Farmacologia da Universidade de Gotemburgo. Paul Greengard, de 74 anos, nasceu em Nova York e trabalha no Laboratório de Neurociência Molecular e Celular da Universidade Rockefeller, em Nova York. Já Eric Kandel, de 70 anos, nascido em Viena, Áustria, e naturalizado norte-americano, trabalha no Centro de Neurobiologia da Universidade de Columbia, em Nova York.