

Sydney Brenner, H. Robert Horvitz e John E. Sulston,
ganhadores do Prêmio Nobel de Medicina de 2002

Foto: Keystock

O Prêmio Nobel de Medicina e Fisiologia do ano de 2002 foi dos cientistas Sydney Brenner, H. Robert Horvitz e John E. Sulston, por suas descobertas sobre a regulação genética do desenvolvimento de órgãos e da morte celular programada.

O corpo humano é composto por centenas de tipos de células, todas originadas do ovo fertilizado. Durante os períodos embrionário e fetal, o número de células se multiplica tremendamente. As células amadurecem e se tornam especializadas, formando os vários tecidos e órgãos do corpo. Muitas células são formadas também quando os indivíduos são adultos. Paralelamente à geração de novas células, a morte celular é um processo normal, tanto no feto quanto no adulto, mantendo a quantidade apropriada de células nos tecidos. Essa delicada eliminação controlada de células é chamada morte celular programada.

Os laureados pelo Prêmio Nobel de Medicina e Fisiologia de 2002 realizaram descobertas fundamentais sobre a regulação genética do desenvolvimento dos órgãos e da morte celular programada. Foi utilizado o nematódeo *Caenorhabditis elegans* (*C. elegans*)

como modelo experimental, para acompanhamento da divisão e diferenciação celular desde o ovo fertilizado até o animal adulto. Os ganhadores do Nobel identificaram genes-chave na regulação do desenvolvimento de órgãos e da morte celular programada no *C. elegans* e demonstraram que existem genes correspondentes em espécies mais complexas como o homem. Essas descobertas são muito importantes para a pesquisa médica e têm ajudado a esclarecer a patogênese de muitas doenças.

Sydney Brenner, britânico que atua no The Molecular Sciences Institute, em Berkeley, Califórnia, estabeleceu o *C. elegans* como um novo modelo experimental de organismo. Isso possibilitou uma oportunidade única de analisar as ligações genéticas entre a divisão celular, a diferenciação e o desenvolvimento dos órgãos. Utilizando o *C. elegans*, esses processos puderam ser acompanhados diretamente pela visualização ao microscópio.

John Sulston, também britânico e cientista do The Wellcome Trust Sanger Institute, de Cambridge, Inglaterra, mapeou uma linhagem de células onde a divisão e a diferenciação celular podem ser acompanhadas durante o desenvolvimento de um tecido do *C. elegans*. Ele demonstrou que algumas células estão submetidas à morte celular programada, que faz parte do processo normal de diferenciação das células. Sulston foi o primeiro a identificar uma mutação num gene envolvido no processo de morte celular.

Já Robert Horvitz descobriu e descreveu genes-chave no controle da morte celular em *C. elegans*. Americano e atuando no Massachusetts Institute of Technology, em Cambridge, EUA, ele tem estudado como esses genes interagem entre si no processo de morte celular programada e que genes correlatos existem no homem.

The 2002 Nobel Prize in Physiology or Medicine was awarded jointly to Sydney Brenner, H. Robert Horvitz and John E. Sulston, for their discoveries concerning genetic regulation of organ development and programmed cell death.

The human body consists of hundreds of cell types, all originating from the fertilized egg. During the embryonic and foetal periods, the number of cells increase dramatically. The cells mature and become specialized to form the various tissues and organs of the body. Large numbers of cells are formed also in the adult body. In parallel with this generation of new cells, cell death is a normal process, both in the foetus and adult, to maintain the appropriate number of cells in the tissues. This delicate, controlled elimination of cells is called programmed cell death.

*This year's Nobel laureates in Physiology or Medicine have made seminal discoveries concerning the genetic regulation of organ development and programmed cell death. By establishing and using the nematode *Caenorhabditis elegans* as an experimental model system, possibilities were opened to follow cell division and differentiation from the fertilized egg to the adult. The laureates have identified*

key genes regulating organ development and programmed cell death and have shown that corresponding genes exist in higher species, including man. The discoveries are important for medical research and have shed new light on the pathogenesis of many diseases.

*Sydney Brenner, Berkeley, CA, USA, established *C. elegans* as a novel experimental model organism. This provided a unique opportunity to link genetic analysis to cell division, differentiation and organ development – and to follow these processes under the microscope.*

*John Sulston, Cambridge, England, mapped a cell lineage where every cell division and differentiation could be followed in the development of a tissue in *C. elegans*. He showed that specific cells undergo programmed cell death as an integral part of the normal differentiation process, and he identified the first mutation of a gene participating in the cell death process.*

*Robert Horvitz, Cambridge, MA, USA, has discovered and characterized key genes controlling cell death in *C. elegans*. He has shown how these genes interact with each other in the cell death process and that corresponding genes exist in humans.*