



Günter Blobel
Prêmio Nobel de Medicina de 1999

Um grande número de proteínas que desempenham funções essenciais está constantemente sendo produzido e transportado para fora da célula ou para as organelas celulares. Como as proteínas recém-sintetizadas são transportadas através das membranas que envolvem as organelas, e como elas são direcionadas para a sua posição correta dentro das células?

Estas questões foram respondidas através do trabalho laureado com o Prêmio Nobel de Fisiologia e Medicina de 1999 e intitulado *Proteínas têm Sinais Intrínsecos que Direcionam seu Transporte e sua Localização na Célula*, de autoria do dr. Günter Blobel, um biólogo celular e molecular da Universidade Rockefeller, de Nova York. A pesquisa teve seu início na década de 1970, quando o professor Blobel descobriu que as proteínas recém-sintetizadas têm um sinal

intrínseco que é essencial para direcioná-las através da membrana do retículo endoplasmático.

Durante os 20 anos seguintes, Blobel caracterizou em detalhes os mecanismos moleculares básicos desses processos. Ele também mostrou que endereços direcionam as proteínas para outras organelas intracelulares.

Os princípios descobertos e descritos por Günter Blobel tornaram-se universais, operando da mesma forma em fungos, plantas e células animais. Doenças hereditárias humanas são causadas por erros nestes sinais e mecanismos de transporte. A pesquisa de Blobel também contribuiu para o desenvolvimento de um uso mais efetivo de células como fábricas de proteínas recombinantes.

A HIPÓTESE DO SINAL

Blobel estudou como as proteínas recém-sintetizadas são transportadas para o meio extracelular ou são direcionadas para um sistema de membranas intracelulares especializado, o retículo endoplasmático.

Em 1971, o biólogo formulou a primeira versão da hipótese do sinal. Ele postulou que proteínas secretadas para o meio extracelular contêm um sinal intrínseco que dirige-as para e através das membranas. Blobel descreveu, em 1975, as várias etapas desses processos. Foi descoberto que o sinal consiste de um peptídeo, e também foi sugerido que a proteína atravessa a membrana do retículo endoplasmático através de um canal.

Durante os 20 anos seguintes, Blobel e colaboradores caracterizaram passo a passo os detalhes moleculares desses processos. Finalmente foi demonstrado que a hipótese de sinal estava correta e era universal, já que o processo operava da mesma maneira em fungos, plantas e células animais.

Em colaboração com outros grupos de pesquisa, Günter Blobel foi capaz de mostrar que sinais intrínsecos similares direcionam o transporte de proteínas também para outras organelas intracelulares. Com base em seus resultados, Günter Blobel formulou, em 1980, os princípios gerais para a classificação e o direcionamento de proteínas para um compartimento celular em particular.

Cada proteína carrega em sua estrutura a informação necessária específica para sua própria localização na célula. Sequências específicas de aminoácidos determinam se a proteína passará através da membrana para o interior de uma organela em particular, se ela será integrada à membrana, ou se será exportada.

Uma variedade de sinais que direcionam as proteínas para as diferentes partes das células tem sido identificada, mostrando que os princípios formulados por Blobel estão corretos. Estas sequências que funcionam como uma marca são de fato uma cadeia de diferentes aminoácidos presentes como uma pequena porção do final da proteína, ou algumas vezes localizadas no meio da proteína.

A large number of proteins carrying out essential functions are constantly being made within our cells and transported either out of the cell or to the organelles within the cell. How are newly made proteins transported across the membrane surrounding the organelles, and how are they directed to their correct location?

These questions have been answered through the work of this year's Nobel laureate in Physiology or Medicine, dr. Günter Blobel, a cell and molecular biologist at the Rockefeller University in New York. Already at the beginning of the 1970s he discovered that newly synthesized proteins have an intrinsic signal that is essential for governing them across the membrane of the endoplasmic reticulum.

During the next 20 years Blobel characterized in detail the molecular mechanisms underlying these processes. He also showed that address tags direct proteins to other intracellular organelles.

The principles discovered and described by Günter Blobel turned out to be universal, operating similarly in yeast, plant, and animal cells. A number of human hereditary diseases are caused by errors in these signals and transport mechanisms. Blobel's research has also contributed to the development of a more effective use of cells as factories of recombinant proteins.

THE SIGNAL HYPOTHESIS

Blobel studied how newly made proteins are transported out of the cell or targeted to a specialized intracellular membrane system, the endoplasmic reticulum.

In 1971 he formulated a first version of the signal hypothesis. He postulated that proteins secreted out of the cell contain an intrinsic signal that governs them to and across membranes. Blobel described in 1975 the various steps in these processes. The signal consists of a peptide, and he also suggested that the protein traverses the membrane of the endoplasmic reticulum through a channel.

During the next 20 years, Blobel and coworkers step by step characterized the molecular details of these processes. Eventually it was shown that the signal hypothesis was both correct and universal, since the processes operate in the same way in yeast, plant, and animal cells.

In collaboration with other research groups, Günter Blobel was soon able to show that similar intrinsic signals target the transport of proteins also to other intracellular organelles. On the basis of his results, Günter Blobel formulated in 1980 general principles for the sorting and targeting of proteins to particular cell compartments.

Each protein carries in its structure the information needed to specify its proper location in the cell. Specific amino acid sequences determine whether a protein will pass through a membrane into a particular organelle, become integrated into the membrane, or be exported out of the cell.

A range of signals that govern proteins to the different parts of the cell have now been identified, showing that the principles formulated by Blobel are correct. These signal sequences are in fact a chain of different amino acids present either as a short tail at one end of the protein, or sometimes located within the protein.