



Roger David Kornberg
Ganhador do Prêmio
Nobel de Química de
2006.

2011: Ano Internacional de Química

2011 é o Ano Internacional de Química e o Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial participa das comemorações publicando nas capas do volume 47 matéria relativa aos pesquisadores que receberam o Prêmio Nobel de Química na última década por trabalhos que, de alguma forma, contribuíram para o melhor conhecimento científico na área diagnóstica da medicina.

O Prêmio Nobel de Química do ano de 2006 foi conferido a Roger David Kornberg, bioquímico norte-americano e professor de biologia estrutural da Stanford University School of Medicine, pelos estudos relativos ao processo pelo qual a informação genética do DNA é transferida para o RNA.

Roger David Kornberg nasceu em 24 de abril de 1947, em St. Louis, Missouri, em uma família judaica. Ele foi o primeiro de três filhos de Arthur e Sylvie Kornberg, ambos bioquímicos.

Roger recebeu o diploma de bacharel pela Universidade de Harvard em 1967 e doutorou-se pela Universidade de Stanford em 1972. Realizou seu pós-doutorado no Laboratório de Biologia Molecular em Cambridge, na Inglaterra.

Todos os organismos são controlados por seus genes, que são codificados pelo DNA. Quando as informações contidas no DNA são transcritas para RNA, este comanda a síntese de proteínas. O DNA reside no núcleo das células. Quando uma célula expressa um gene, ele transcreve a sequência presente no DNA em um RNA mensageiro (mRNA), que é transportado para fora do núcleo para os ribossomos. Estes últimos leem o mRNA e traduzem a mensagem para a sequência de aminoácidos correta para a síntese de uma proteína específica daquele gene.

O DNA é transcrito para mRNA pela enzima RNA polimerase II e com a participação de outras proteínas. Os estudos de Kornberg resultaram na identificação do papel dessa enzima e de outras proteínas na transcrição do DNA, além de ter permitido a criação de imagens tridimensionais do complexo proteico usando cristalografia de raios X.

Roger Kornberg e seu grupo de pesquisas fizeram várias descobertas fundamentais sobre os mecanismos e a regulação da transcrição eucariótica. Durante seu pós-doutorado, quando trabalhou com Aaron Klug e Francis Crick, na Medical Research Council (MRC), na década de 1970, Kornberg reconheceu o nucleossomo como o complexo proteico envolvendo o DNA cromossômico no núcleo das células eucarióticas.

O grupo de pesquisas de Kornberg, em Stanford, conseguiu desenvolver um sistema de transcrição eficiente a partir do fermento de padeiro (um eucarioto unicelular simples), que foi utilizado para isolar e purificar as numerosas proteínas ne-

cessárias para o processo de transcrição. Por meio do trabalho de Kornberg e outros, tornou-se evidente que esses complexos proteicos são muito conservados em todo o espectro dos organismos eucariotos, de leveduras às células humanas.

Usando esse sistema, Kornberg descobriu que a transmissão de sinais regulatórios dos genes para a maquinaria da RNA polimerase é realizada por um complexo proteico adicional, que eles denominaram “mediador”.

Concomitantemente aos estudos bioquímicos do processo de transcrição, Kornberg dedicou duas décadas de pesquisas ao desenvolvimento de métodos que permitissem visualizar a estrutura atômica da RNA polimerase e dos componentes proteicos associados. Inicialmente, ele se valeu do conhecimento adquirido relativo às membranas lipídicas quando pesquisou uma técnica para a formação de cristais bidimensionais de proteínas em camadas lipídicas duplas. Esses cristais puderam ser analisados por microscopia eletrônica, com a obtenção de imagens de baixa resolução da estrutura das proteínas.

Utilizando a cristalografia de raios X, Kornberg conseguiu esclarecer a estrutura tridimensional da RNA polimerase em nível atômico. Essa estrutura é a mais complexa estrutura de proteínas resolvida até o momento. Recentemente, ele ampliou os estudos para a obtenção de imagens estruturais da RNA polimerase associadas a proteínas acessórias e, com esses estudos, criou uma imagem real de como a transcrição funciona em nível molecular.

Seu pai, Arthur Kornberg, recebeu o Prêmio Nobel de Fisiologia ou Medicina em 1959 pelos estudos de como a informação genética é transferida de uma molécula de DNA para outra, em um processo denominado replicação do DNA. Arthur Kornberg isolou a primeira enzima capaz de sintetizar DNA (DNA polimerase bacteriana I), que foi a primeira enzima conhecida que recebe instruções de um modelo, garantindo, assim, a conservação de informação genética durante o crescimento e a divisão celular.

Thomas Bill Kornberg, irmão mais novo de Roger Kornberg, descobriu, em 1970, as enzimas DNA polimerase II e III e, atualmente, trabalha como geneticista na Universidade da Califórnia, em São Francisco.

Roger e Arthur Kornberg foram o sexto par pai e filho a ganhar prêmios Nobel.

Bibliografia

BUSHNELL, D. A. *et al.* Structural basis of transcription: an RNA polymerase II – TFIIB cocrystal at 4.5 angstroms. *Science*, v. 303, p. 83-8, 2004.

KELLEHER III, R. J.; FLANAGAN, P. M.; KORNBERG, R. D. A novel mediator between activator proteins and the RNA polymerase II transcription apparatus. *Cell*, v. 61, p. 209-15, 1990.

KORNBERG, R. D. Chromatin structure: a repeating unit of histones and DNA. *Science*, v. 184, p. 868-71, 1974.

Press release: The Nobel Prize in Chemistry 2006. Royal Swedish Academy of Sciences.