

BIOLOGIA

Quei cancelli elettrici che regolano le cellule

SONO I CANALI IONICI, CHE SI APRONO E CHIUDONO IN PRESENZA DI MOLECOLE DI DIVERSE DIMENSIONI E CARATTERIZZATE DA CARICHE POSITIVE O NEGATIVE

Marta Paterlini

BIOLÓGICAMENTE parlando, siamo fatti di cellule, geni e DNA. Ma molti nostri meccanismi sono «elettrici» e i canali ionici sono la loro componente fondamentale. Il 10 dicembre metà importo del premio Nobel 2003 per la chimica andrà a Roderick MacKinnon, 47 anni, per avere fatto luce «sulla struttura e il meccanismo dei canali ionici».

I canali ionici sono proteine di membrana presenti in tutti gli organismi viventi, dai batteri all'uomo. Regolano il flusso degli ioni, che è alla base dei segnali elettrici nel sistema nervoso centrale, che controlla il ritmo del cuore e il rilascio di ormoni nel sangue. E fungono da cancelli tra spazio intra- ed extracellulare, aprendosi e chiudendosi a molecole di varie dimensioni cariche positivamente o negativamente, per mantenere la cellula in equilibrio con l'ambiente circostante.

Nel 1952 gli scienziati inglesi Alan Hodgkin e Andrew Huxley descrissero per primi il flusso degli ioni sodio e potassio in risposta ai cambiamenti di potenziale di membrana, nell'assone del calamaro gigante, e fecero riferimento a strutture sconosciute, ipotetiche trasportatori per mezzo dei quali gli ioni potevano passare selettivamente attraverso la membrana cellulare. Poi Hodgkin, con Richard Keynes, propose che gli ioni potassio attraversassero la membrana lungo una sorta di tunnel di cariche negative. Un'interpretazione più molecolare dei canali venne tracciata da Bertil Hille e Clay Armstrong negli Anni 60 e 70. Indipendentemente, i due scienziati suggerirono che questi «buchi o canali» fossero entità ben distinte dalla membrana cellulare, con funzioni di conduzione, selezione, apertura e chiusura. Hille e Armstrong non riuscirono a vedere gli ioni in azione ma registrarono la corrente elettrica che il passaggio degli ioni produceva; e quindi l'esistenza dei canali ionici fu messa in discussione. Molte domande restarono in sospeso: come sono questi canali? come conducono gli ioni? come si regola la loro apertura e chiusura?

PER QUESTA SCOPERTA IL 10 DICEMBRE VIENE ASSEGNATO IL NOBEL PER LA CHIMICA A RODERICK MACKINNON CHE HA INDIVIDUATO IL MECCANISMO SELETTIVO PER IL PASSAGGIO DELLO IONE POTASSIO NELLA MEMBRANA

Il viaggio di MacKinnon nel canale inizia a carriera già avviata. Decise, infatti, di dedicarsi alla ricerca di base dopo una laurea in medicina e diversi anni di clinica medica. Nel laboratorio di Christopher Miller alla Brandeis University (Boston) cominciò a interessarsi al meccanismo di selezione e apertura/chiusura del canale al potassio con misurazioni elettriche e per mutagenesi. Questi esperimenti furono cruciali per individuare una sequenza proteica ben specifica che concorre a formare il poro del canale, un codice comune a tutti gli organismi viventi.

I dati di elettrofisiologia e biologia molecolare si consolidarono nel suo laboratorio di Harvard ma non diedero ancora risposte chiare alle domande lasciate in sospeso. MacKinnon, invece, voleva «vedere» il canale e ben presto capì che l'unica via da imboccare era la cristallografia ai raggi X, una tecnica che permette di «vedere» le strutture molecolari. Ma i canali ionici, essendo proteine di membrana, erano considerati dai cristallografi tra le molecole più difficili, se non impossibili, da cristallizzare.

Nel 1996 MacKinnon accettò l'invito di spostarsi alla Rockefeller University (New York), che gli diede carta bianca sulla ricerca da perseguire e uno straordinario finanziamento, sostenuto anche dall'Howard Hughes Medical Insti-

tute. Solo un giovane collega lo seguì a New York. La moglie Alice, chimica, si unì al gruppo quasi per pietà!

Il piccolo neo-laboratorio di neurobiologia molecolare e biofisica intraprese la laboriosa impresa di cristallizzare il canale al potassio, vagliando centinaia di cristalli prima di ottenere quello adatto all'analisi ai raggi X. Nel 1998 il lavoro di MacKinnon fu ripagato con la risoluzione atomica della struttura del canale al potassio dello «Streptomyces lividans».

Cinquant'anni di studi furono confermati: la composizione atomica del canale al potassio smascherò la meravigliosa semplicità con cui la natura ha architettato il filtro selettivo. Ora si doveva capire perché lo ione potassio, e non il sodio, che è più piccolo e anch'esso carico positivamente, è «selezionato» dal canale.

L'entusiasmo di questa prima occhiata ha avviato una serie di straordinarie tappe tuttora in corso nel laboratorio, nel frattempo cresciuto, di MacKinnon. Nel 2002 un miglioramento della risoluzione atomica ha spiegato il meccanismo di idratazione e deidratazione dello ione potassio, e cioè come fa il canale ad aprire le porte soltanto all'ospite gradito, il potassio, e non al sodio, nonostante questo sia più piccolo. Le pareti del filtro, una sorta di tubo molecolare, presentano atomi di ossigeno posizionati in modo simile a quello degli ossigeni delle molecole di acqua che normalmente coordinano il potassio.

Il lasciarsipassare è dato solo allo ione potassio poiché è l'unico che si trova alla giusta distanza dagli ossigeni della proteina, dopo aver subito un processo di deidratazione all'entrata del canale. Quindi, in questa fase di identificazione, il sodio, essendo più piccolo, non viene riconosciuto. Questa soluzione del filtro selettivo è stata ritrovata, con sorpresa, anche in un secondo canale, quello al cloro, di gran lunga più intricato di quello al potassio. La conoscenza di una struttura molecolare può facilitare il disegno razionale di farmaci specifici. Considerando la loro ubiquità, è facile predire che in molte malattie si troveranno mutazioni nei canali ionici.



Alfred Nobel scrittore scandaloso

OLTRE ALL'ATTIVITA' SCIENTIFICA E INDUSTRIALE, IL GENIALE CHIMICO SVEDESE COLTIVO' FIN DA GIOVANE E PER TUTTA LA VITA LA PASSIONE PER LA SCRITTURA

Patrizia Massano

TUTTI sanno che il 10 dicembre di ogni anno vengono assegnati a Stoccolma i prestigiosi Premi Nobel; ma la vita dello svedese Alfred Nobel, che istituì il premio lasciando nella storia una traccia indelebile, non è altrettanto nota. Chimico, scopritore della dinamite nel 1867, divenne presto uno degli uomini più ricchi del mondo.

In realtà, Alfred Bernhard Nobel era molto più di un chimico. I suoi 355 brevetti mutarono il corso degli avvenimenti dell'Ottocento. La dinamite, con il detonatore da lui brevettato nel 1865, permise di fare un esplosivo controllabile, impiegato per la costruzione di grandi vie di comunicazione: il Traforo del Frejus, iniziato nel 1857 ed inaugurato nel 1871, il Traforo del San Gottardo, iniziato nel 1872 e aperto al traffico nel 1882, il Traforo del Sempione i cui scavi iniziarono nel 1898. Non solo: il nuovo esplosivo permise la realizzazione dei canali di Suez e di Corinto, ultimati nel 1869 e nel 1893, i cui lavori furono seguiti personalmente dallo stesso Nobel. Tale scoperta, che stabilizzava la nitroglicerina - sensibile agli urti e quindi pericolosa - rendendola maneggevole e regolandone la forza esplosiva, permise anche lo scavo di miniere e facilitò quello dei pozzi petroliferi.



Alfred Nobel

NEL 1896 A SANREMO POCO PRIMA DELLA MORTE COMPLETO' LA TRAGEDIA «NEMESIS» SU BEATRICE CENCI: TALE FU L'EFFETTO CHE TUTTE LE COPIE (ALL'INFUORI DI TRE) FURONO DISTRUTTE...

Alfred Nobel, uomo poliedrico, cercò anche applicazioni parallele all'uso primario delle sue scoperte. Ed ecco che la nitroglicerina fu usata nel campo medico come vasodilatatore ed egli ne sperimentò in prima persona gli effetti, a causa dei problemi circolatori di cui sofferiva. Dallo studio della nitroglicerina impiegata nella produzione degli esplosivi Nobel sviluppò un metodo per produrre seta artificiale (un brevetto del 1894), e dalla pressione attraverso una piastra a setaccio della cellulosa sciolta ottenne dei fili sintetici. Sempre di quegli anni sono i brevetti per la fabbricazione di gomma artificiale, gutta-perca e pelle e per il "Miglioramento di fonografi e tele-

foni e batterie elettriche". Intuì il rivoluzionario uso del rame, ottimo conduttore, che sarebbe stato necessario in grandi quantità per i cavi elettrici e telefonici: abile imprenditore, fece cospicui acquisti di azioni di società che lo producevano. Già in precedenza i suoi esperimenti avevano toccato l'alluminio, altro buon conduttore, che tuttavia era molto costoso e che Nobel impiegò per la costruzione di un prototipo di imbarcazione. Nel 1878 i suoi affari interessanti nel settore petrolifero: con i suoi fratelli costituì la Branobel, compagnia di produzione della nafta, che operava in Russia nella zona di Baku. Pochi anni dopo dovette fare i conti con la concor-

Roderick MacKinnon: il 10 dicembre a Stoccolma riceverà il premio Nobel per le sue scoperte sui canali ionici delle membrane cellulari

renza di altre compagnie petrolifere tra cui la Standard Oil, con la quale cercò allora di stipulare un cartello che fissasse i prezzi di vendita.

Pochi, tuttavia, conoscono l'Alfred Nobel amante della letteratura e frequentatore di grandi scrittori come Victor Hugo. Fu sicuramente sotto l'influsso delle letture dei suoi autori preferiti che egli si cimentò nella scrittura: da un primo poemetto giovanile composto all'età di 18 anni "You say I am a riddle" (Tu dici che sono un enigma) a tentativi dell'età più adulta, "In Brightest Africa" del 1861, "The sisters" una novella del 1862, "The Patent Bacillus" una satira del 1865, sino alla tragedia "Nemesis", da lui ultimata nel 1896 a Sanremo poco prima di morire.

Qui Nobel trascorse gli ultimi anni della sua vita (1891-1896) in una villa - oggi sede di un museo - dove aveva installato un laboratorio per la fabbricazione e la prova dei suoi esplosivi. Sebbene avesse curato la pubblicazione di "Nemesis" a proprie spese presso una tipografia di Parigi, città fulcro dei suoi affari commerciali, Nobel non ebbe la soddisfazione di leggerla: morì a Sanremo per ictus cerebrale il 10 dicembre 1896. Ma il contenuto della sua opera letteraria fu ritenuto talmente scandaloso da farne decidere la distruzione di tutte le copie ad eccezione di tre. Eppure "Nemesis" riprendeva la storia, già trattata letterariamente da autori come Shelley e Guéràzzi, della sfortunata Beatrice Cenci, fatta decapitare nel 1599 da Papa Clemente VIII in quanto ritenuta colpevole dell'assassinio del padre Francesco Cenci.

Quali furono i veri motivi per cui questo scritto fu tenuto segreto? Timori circa il contenuto troppo dissone rispetto ai costumi dell'epoca in cui visse Alfred Nobel? Le opinioni da lui sostenute avrebbero potuto in qualche modo offuscare la memoria e smuovere il valore del Premio da lui istituito?

Il manoscritto della tragedia, ritrovato nel 1991 presso la Biblioteca Nazionale di Stoccolma dalla scrittrice - che ne ha curato una traduzione di prossima pubblicazione in italiano - è da poco disponibile in svedese con traduzione in esperanto a fronte.

ZOOLOGIA DEGLI ANFIBI

Franco Andreone

LA scoperta di una nuova specie animale o vegetale di solito entusiasma tutto il mondo scientifico. Che dire allora quando si tratta non solo di una nuova specie ma addirittura di una nuova famiglia, e, per giunta di un Vertebrato?

Stiamo parlando dell'eccezionale rinvenimento, da parte dei biologi Biju (Giardino Botanico Tropicale e Istituto di Ricerca di Kerala, India) e Bossuyt (Dipartimento di Biologia, Università di Bruxelles in Belgio), di una nuova rana sui Monti Gati occidentali in India: una scoperta che ha rivoluzionato la nostra concezione biogeografica dei rapporti fra le masse che un tempo componevano il megacontinente Gondwana.

La nuova rana, descritta sulla rivista «Nature», e dal difficile nome latino di «Nasikabatrachus sahyadrensis» (da cui anche il nome della famiglia di appartenenza: Nasikabatrachidae) ha un aspetto non tanto diverso da quello di altre rane dallo stile di vita fossorio. Il suo corpo è ovoidale, zampe corte e robuste, colorazione bruno-nerastra tendente al porpora. L'unico tratto un po' singolare è una sorta di "naso" allungato che le ha valso lo stravagante nome generico.

Ma l'analisi biomolecolare del DNA ha permesso di scoprire imprevedibili rapporti filogenetici. La nuova rana, il cui patrimonio genetico è stato comparato con quello di altre rane provenienti da un po' tutto il mondo, si è rivelata come una vera "star" nel mondo degli Anfibi. Diversa dagli altri Anuri, è stata riconosciuta come affine ad un gruppo di rane endemiche delle Isole Seychelles, al largo del Madagascar nell'Oceano Indiano, appartenenti alla famiglia Sooglossidae.

Questa affinità dimostra ciò che paleontologi e geologi sostengono da tempo, vale a dire uno stretto rapporto paleogeografico e per lungo tempo fra alcuni frammenti del Gondwana. In particolare, il Madagascar, l'India e le Seychelles costi-

IL RINVENIMENTO SUI MONTI GATI CONFERMA LO STRETTO RAPPORTO PALEOGRAFICO (DI 130 MILIONI DI ANNI FA) TRA LE ISOLE DELL'OCEANO E LA TERRAFERMA

La nuova specie di rana scoperta dai biologi Biju, indiano, e Bossuyt, belga



Una rana unisce India e Seychelles

LA SCOPERTA DELLA NUOVA FAMIGLIA DI ANURI DEI «NASIKABATRACHIDAE» CREA UN PONTE FILOGENETICO FRA L'ARCIPELAGO E IL CONTINENTE ASIATICO

tuivano un tempo (circa 130 milioni di anni fa) un "tutto uno" (denominata Inddo-Madagascar), ma in seguito si sono separati. Mentre il Madagascar e l'arcipelago delle granitiche Seychelles si sono per così dire "arenati" nell'oceano Indiano, l'India è andata letteralmente a sbattere contro lo zoccolo asiatico (causando, fra l'altro, la nascita della catena himalayana). In questo viaggio singoli frammenti hanno portato con sé peculiari forme di vita, che si sono differenziate in splendido isolamento evolutivo. Nel nostro caso l'India ha funzionato come un vero e proprio "traghetto". I Nasikabatrachidi sono i più peculiari testimoni di questo pellegrinaggio, e confermano tuttora un'affinità con i Sooglossidi. La differente morfologia (i Sooglossidi sono piccole rano-

chie con zampe provviste di dischi adesivi) si deve all'eccezionale capacità adattativa degli Anuri: l'affinità filogenetica del DNA si è invece mantenuta nel tempo, come ha rivelato questa eccezionale scoperta. Non per niente la nuova rana è stata definita da «Nature» un vero e proprio "cecalanteo degli Anfibi".

Come questo "mitico" pesce ritenuto estinto da almeno 80 milioni di anni e scoperto nelle acque del canale del Mozambico nel 1938, anche la nuova rana e la nuova famiglia hanno svelato aspetti ancora poco noti della storia evolutiva dei Vertebrati. La descrizione di una nuova famiglia di Vertebrati è un fatto estremamente raro: l'ultimo cambiamento tassonomico per quanto riguarda gli Anfibi Anuri è del 1926! Dopo la scoperta della

"rana nasuta" è tempo di conoscere meglio il nuovo Anfibo, e, auspicabilmente, proteggerlo. L'area dove è stato trovato, i Gati occidentali, costituisce fra l'altro uno dei degli 8 "punti caldi" (hotspot) della biodiversità mondiale.

La scoperta di Nasikabatrachus sahyadrensis una volta di più sottolinea l'importanza di queste aree nella salvaguardia dello scrigno biologico del nostro pianeta e indica come l'inventario della biodiversità mondiale sia una delle sfide per gli zoologi del 21° Secolo.

[Biju S.D. & Bossuyt F., 2003. New frog family from India reveals an ancient biogeographical link with the Seychelles. Nature, 425: 711-714]

(*) Museo Regionale di Scienze Naturali, Torino

SICCITA' | LO STRESS IDRICO

Proteine da shock per la calura

L'ALTA TEMPERATURA INDUCE LE PIANTE A PRODURRE SOSTANZE CHE BLOCCANO LA FORMAZIONE DI QUELLE NORMALI. INIBIZIONE DI FOTOSINTESI E RESPIRAZIONE

Elena Accati (*)

Sistanno in questo periodo valutando i danni che molte specie vegetali, da quelle di interesse agrario a quelle ornamentali, presentano in seguito al caldo e alla siccità della scorsa estate, eccezionalmente lunga.

Fino a che punto le piante sono in grado di resistere a temperature eccessivamente alte? Poche specie superiori sopravvivono a temperature costanti superiori a 45°C. Tessuti di piante non in fase di crescita possono resistere a temperature di gran lunga più alte di cellule vegetative e in pieno accrescimento. I semi secchi sopportano fino a 120°C e i grani di polline 70°C. Di solito sopra 50°C sono in grado di completare il loro ciclo solo organismi unicellulari (batteri e funghi).

Si tratta di ricerche complesse, anche perché un ambiente stressante per una pianta può non esserlo per un'altra: ad esempio il pisello e la soia hanno una crescita ottimale rispettivamente a circa 20°C e 30°C. Via via che la temperatura aumenta il pisello mostra segni di stress da calore molto più velocemente di quanto non faccia la soia; quest'ultima ha dunque una superiore resistenza allo stress da calore.

Sia la fotosintesi, sia la respirazione vengono inibite a temperature elevate, ma con l'aumentare della temperatura la fotosintesi diminuisce più velocemente della respirazione. Come risultato diminuiscono le

riserve di carboidrati e, quindi, frutti e ortaggi perdono di dolcezza. Questo sbilanciamento tra la fotosintesi e la respirazione è uno degli effetti deleteri delle alte temperature. Durante i rialzi termici i lipidi che costituiscono la membrana diventano fluidi, diminuisce la forza dei legami idrogeno e, in tal modo, la composizione e la struttura della membrana si modificano e avviene il rilascio di ioni.

La distruzione delle membrane modifica l'attività degli enzimi associati alla membrana. Aumenti repentini di temperatura inducono la sintesi di proteine da shock da calore (HSP) scoperte dapprima nel moscerino della frutta. Quando cellule o germogli di soia a livello sperimentale vengono portati da 25°C a 40°C aumentata la sintesi di un nuovo corredo di 30-35 proteine HSP, mentre viene soppressa la sintesi del corredo normale di altre proteine. Quindi, se le piante potessero essere indotte a sintetizzare le HSP potrebbero tollerare temperature di solito considerate letali. Ma il ruolo preciso delle HSP resta ancora oscuro anche se si sa che agiscono come agenti protettivi e alcune sono state localizzate nel nucleo e nei plastidi.

Le alte temperature portano sempre (a parte i climi estremamente umidi e piovosi) ad uno stress idrico, cioè ad una mancanza di acqua nella pianta dovuta all'aumento di traspirazione. Di conseguenza le piante chiudono gli stomi che sono le vie di ingresso dei gas nella

foglia. In questo modo riducono la perdita di acqua, ma purtroppo impediscono anche l'ingresso di CO₂ e, quindi, la fotosintesi. Si può quindi assistere al paradosso che estati calde, in cui si attende un'ottima maturazione dei frutti, determinino scarse gradazioni zuccherine a causa del blocco della fotosintesi.

Molti meccanismi di risposta ai più comuni stress ambientali, e in particolare allo stress idrico, sono mediati dall'acido abscissico (ABA). Questo fitoregolatore controlla la chiusura degli stomi e regola, a livello molecolare, tutta una serie di processi nelle piante sottoposte a stress idrico. Numerosi geni che inducono la produzione di ABA sono stati individuati e clonati, quindi l'appropriata manipolazione molecolare dei geni coinvolti può condurre alla loro attivazione in condizioni di stress. Tuttavia i meccanismi di azione e regolazione di tali geni sono ancora poco studiati e caratterizzati; ulteriori conoscenze sono indispensabili per poter utilizzare con successo un approccio biotecnologico diretto a migliorare la tolleranza delle piante agli stress ambientali. Infine può essere interessante sapere che il Dipartimento di Biotecnologie agrarie dell'Università di Firenze ha messo a punto un metodo che permetterà di prevedere l'insorgenza dello stress da calore studiando i «profili di espressione» dei geni negli aghi del pino marittimo e del pino domestico. (*) Università di Torino