

TECNICHE D'AVANGUARDIA COME FERMARE IL «TRAFFICO» DI MICROBI

Vietato l'ingresso ai tipi sospetti

Un biologo di Harvard ha scoperto un modo per bloccare il passaggio di sostanze tra le cellule del nostro organismo. Lo scopo? Impedire ai virus di penetrare e fare danni.

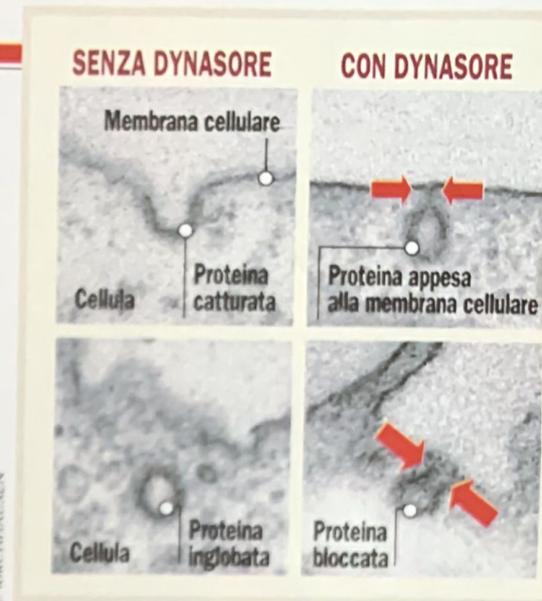
di LUCA SCIORTINO

Le cellule dovrebbero smetterla di fare quello che pare a loro. Nulla in contrario sul fatto che attraverso la membrana che le circonda passino le sostanze necessarie per nutrirsi, respirare, comunicare e quant'altro è utile all'organismo; ma che entrino anche sostanze nocive come virus e tossine, questo è intollerabile. Che fare? Si potrebbe pensare di rendere le cellule impermeabili al passaggio dei microbi. Bel problema. Il primo passo sarebbe quello di bloccare il processo (endocitosi) attraverso il quale la cellula ingloba una grande varietà di molecole, non solo quelle nocive. Insomma, cercare un agente chimico capace di impedire l'endocitosi.

Gli scienziati ci provano da decine di anni, ma solo ora un'équipe di biologi cellulari della Harvard Medical School di Boston, guidati da Tomas Kirchhausen, ci è riuscita: un composto chimico chiamato Dynasore è in grado di bloccare il completamento di alcuni importanti processi di endocitosi. Il rilievo dato da riviste come *Nature*, *Cell*, *Developmental Cell* e *Current Biology* conferma l'importanza della scoperta.

Per giungere a questo risultato Kirchhausen ha sviluppato un metodo per fotografare le fasi successive dell'endocitosi e assemblarle in un vero e proprio film. Così, se prima poco si sapeva di come effettivamente il processo avveniva e di come si poteva bloccare, molte cose si sono chiarite visualizzandole. Provare per credere. Quando si va a trovare Kirchhausen, di origine peruviana, nel suo laboratorio, è un piacere

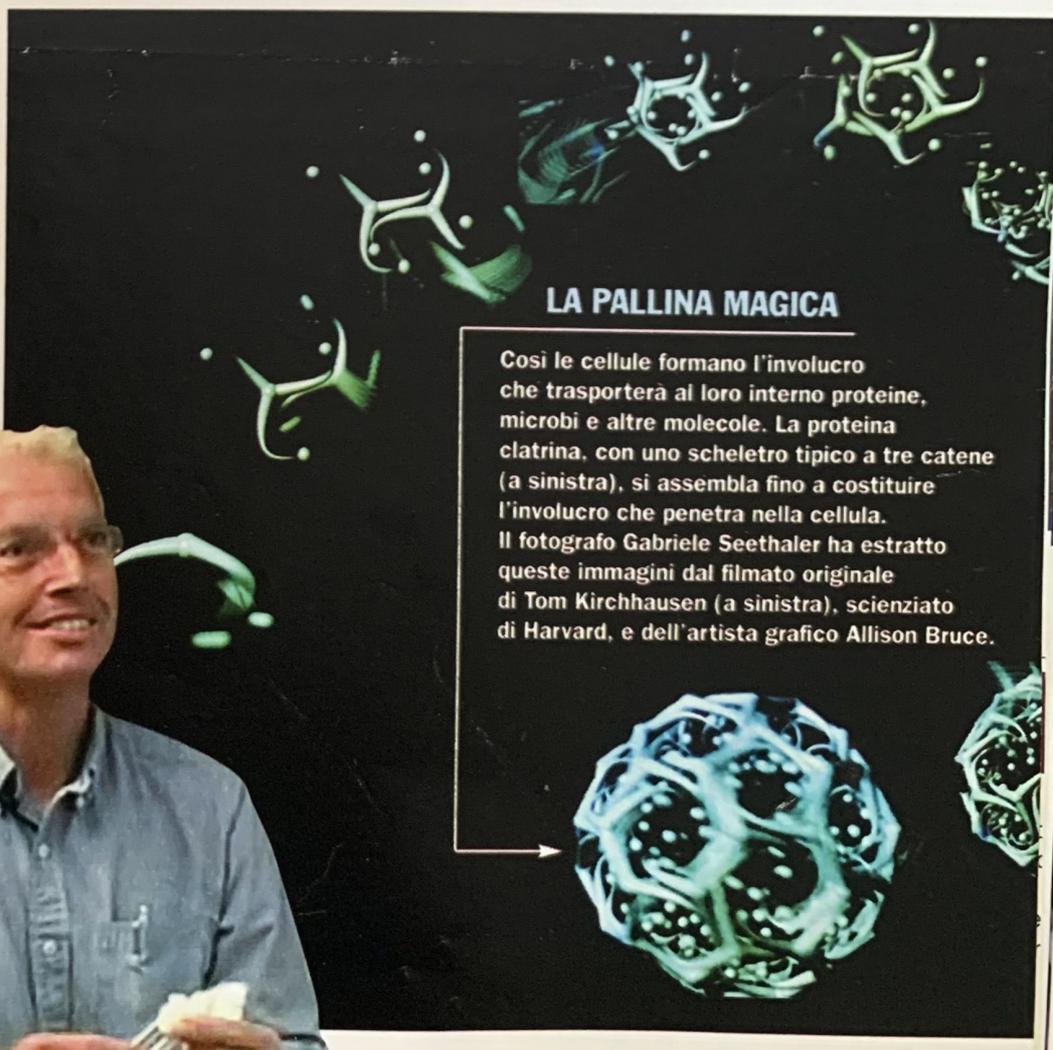
(raro negli Stati Uniti) di bere davanti al grande schermo del suo computer un caffè che lui ha macinato al momento, e che arriva direttamente dal Perù. Ecco cosa succede. Una molecola, che potrebbe essere, come nei suoi esperimenti, la tossina del colera, viene catturata da un recettore sulla membrana della cellula. Molecole di clatrina, una proteina, si avvicinano dall'interno della cellula alla membrana e, attraverso una stupefacente sequenza di operazioni, iniziano a co-



T. KIRCHHAUSEN

struire una sorta di involucro attorno alla tossina.

Si assiste così alla formazione di una cavità sempre più profonda nella membrana cellulare, le cui pareti sono formate da uno scheletro di clatrina. Dopo un minuto al massimo, la cavità diviene una pallina all'interno della cellula, attaccata appena alla membrana. A questo punto, un'altra proteina, chiamata dinamina, taglia definitivamente quel legame e la sferetta che contiene la perico-



LA PALLINA MAGICA

Così le cellule formano l'involucro che trasporterà al loro interno proteine, microbi e altre molecole. La proteina clatrina, con uno scheletro tipico a tre catene (a sinistra), si assembla fino a costituire l'involucro che penetra nella cellula. Il fotografo Gabriele Seethaler ha estratto queste immagini dal filmato originale di Tom Kirchhausen (a sinistra), scienziato di Harvard, e dell'artista grafico Allison Bruce.

APPESA A UN FILO

La cellula cattura una molecola, la cavità diviene un involucro che si stacca e penetra nella cellula (a sinistra). Il composto Dynasore impedisce all'involucro di staccarsi (a destra in alto) o di svilupparsi (a destra in basso).

losa tossina si dirige dentro la cellula.

Il problema dunque era bloccare questo passaggio. Kirchhausen e colleghi hanno passato al vaglio 16 mila composti e alla fine ne hanno trovato uno, il composto Dynasore (parola formata dalle prime quattro lettere di dynamin, dinamina in inglese, e «sore», «che fa male»): capace di impedire alla dinamina di ta-

gliare la sferetta ancora legata alla membrana. Tutto viene così congelato: la sfera di clatrina che racchiude la tossina non si stacca dalla membrana e non penetra nella cellula.

Lo si vede bene nelle immagini riprese con il metodo di Kirchhausen: quando Dynasore è stata aggiunta a una coltura di cellule umane, dopo due minuti nessuna sostanza che sfruttava la clatrina per penetrare poteva passare. Si formava

una cavità, ma il processo si arrestava. Accade anche con moltissime altre molecole necessarie alla vita della cellula che penetrano attraverso un analogo meccanismo, per esempio la transferrina, responsabile del trasporto del ferro, o le lipoproteine che trasportano il colesterolo.

Ora ci si chiede se sarà possibile in futuro avere un Dynasore selettivo, che funzioni esclusivamente per le molecole «cattive». Kirchhausen risponde: «È già un grande risultato perché ora capiamo meglio il ruolo di certe proteine nel processo. Su questa base potremo lavorare per ottenere di più. Nei miei sogni, c'è uno spray a base di Dynasore da spruzzare in caso di epidemia influenzale. Uno dei modi in cui il virus dell'influenza penetra è proprio quello di sfruttare la dinamina».

