

CRISTIANA PULCINELLI

IL PREMIO NOBEL PER LA FISIOLOGIA E LA MEDICINA 2013 VA A TRE SCIENZIATI: JAMES E. ROTHMAN, RANDY W. SHEKMAN E THOMAS C. SÜDHOF. I primi due statunitensi, il terzo tedesco, ma trasferitosi anch'egli negli Usa. Tutti e tre, con ricerche distinte, hanno gettato luce sui meccanismi che governano il modo in cui avviene il trasporto delle molecole sia all'interno della cellula che dalla cellula verso l'esterno.

Per capire di che si tratta dobbiamo pensare alle cellule come a delle fabbriche: in alcuni dei compartimenti in cui sono divise al loro interno vengono prodotte molecole importanti come ormoni, neurotrasmettitori, citochine e enzimi. Queste molecole, proprio come le merci prodotte da una fabbrica, devono essere trasportate laddove servono. Il sistema che gestisce i trasporti quindi deve accertarsi che la merce sia consegnata al destinatario giusto e nel momento giusto. Nel caso della cellula, il posto giusto può essere un altro compartimento, oppure l'ambiente esterno alla cellula stessa. Ad esempio, i neurotrasmettitori vengono inviati da una cellula nervosa a un'altra, mentre l'insulina - che è un ormone prodotto da alcune cellule del pancreas - viene liberata nel sangue. Si è visto che per raggiungere la destinazione, le molecole prodotte dalla cellula vengono trasportate all'interno di piccolissime vescicole circondate da una membrana. Queste vescicole funzionano da shuttle, trasportando il prezioso carico da una parte all'altra della cellula, oppure si fondono con la membrana esterna della cellula in modo da poter rilasciare il loro carico nell'ambiente esterno. Ma come fanno queste microbolle dove e quando rilasciare la merce?

Ecco che entrano in gioco le ricerche dei tre scienziati premiati con il Nobel. Randy Shekman, che oggi ha 65 anni, negli anni Settanta del secolo scorso decise di studiare le basi genetiche di questo sistema di trasporto e lo fece utilizzando un lievito. Shekman individuò alcune cellule di lievito che presentavano dei difetti nell'organizzazione dei trasporti. Le vescicole in queste cellule si accumulavano tutte in alcuni punti della cellula senza raggiungere il luogo deputato per lo scarico merci. La causa di questa congestione del traffico era genetica, Shekman se ne accorse e identificò i geni mutati che davano origine al caos. In particolare trovò tre classi di geni che controllano tre diversi aspetti del sistema di trasporto della cellula.

Qualche anno dopo, James Rothman, oggi 63 anni, studiando il processo nei mammiferi, scoprì che un complesso proteico rende capaci le vescicole di fondersi con le membrane della cellula, sia quella che separa la cellula dall'ambiente esterno sia quelle che separano le varie parti all'interno della cellula. In questo processo, le proteine che si trovano sulle vescicole e quelle che si trovano sulle membrane si legano l'una all'altra come le due metà di una chiusura lampo. In questo modo le due membrane si fondono e la vescicola si apre all'esterno. La cosa interessante è che esistono molte di queste proteine ed ognuna di esse si unisce con una membrana solo in una specifica combinazione. Questo fa sì che le molecole trasportate vengano rilasciate solo in un determinato luogo.

Ora si sapeva come fanno le vescicole a rilasciare il carico nel luogo giusto, ma rimaneva il problema del momento giusto. Thomas Südhof, il più giovane del trio con i suoi 58 anni, negli anni Novanta stava studiando da biochimico il modo in cui i neuroni comunicano tra di loro. Sapeva che le molecole che portano il segnale, i

Nobel Medicina

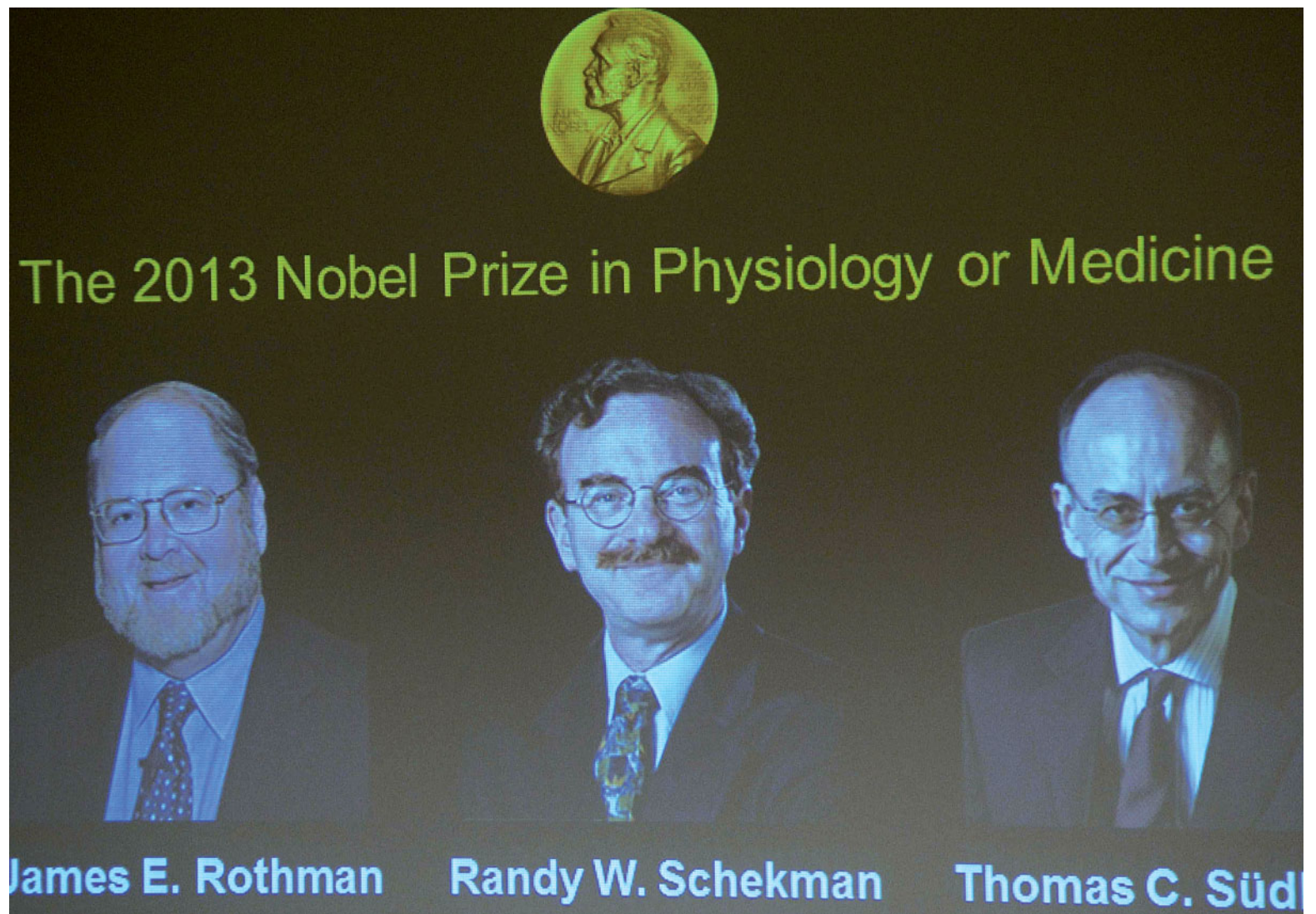
Assegnato agli americani Rothman e Schekman e al tedesco Südhof

Hanno scoperto il sistema per il trasporto delle cellule «Vincere è eccitante ma il momento in cui si fa una scoperta lo è di più - ha detto Rothman alla tv svedese - È un'ebbrezza rarissima»

neurotrasmettitori, vengono rilasciate dalle microvescicole che si fondono con la membrana esterna del neurone secondo il meccanismo scoperto da Rothman e Shekman. Il problema era capire il tempismo del rilascio: le bolle trasportatrici rilasciano il loro contenuto solo quando arriva il segnale dal neurone. Come fanno? Si sapeva che gli ioni calcio sono coinvolti in questo meccanismo, così Südhof cercò nei neuroni delle proteine sensibili al calcio. Le trovò e scoprì il meccanismo che, rispondendo al cambiamento di concentrazione di ioni calcio, spinge le proteine che si trovano sulle membrane vescicolari a fondersi con le membrane dei neuroni.

Il trasporto vescicolare avviene nello stesso modo in organismi completamente diversi tra loro come il lievito e l'essere umano. Difetti nel tra-

sporto vescicolare avvengono in molte malattie inclusi disordini neurologici e immunologici e nel diabete. Giuseppe Novelli, genetista e neo rettore dell'Università Tor Vergata di Roma, sottolinea che «è sulla base degli studi condotti da Shekman, Südhof e Rothman che oggi si poggiano le ricerche su alcune patologie come l'Alzheimer e il Parkinson, ma anche le ricerche che spiegano come nascono le emozioni». Silvio Garattini, direttore dell'Ircs di ricerche farmacologiche Mario Negri di Milano, sottolinea che il meccanismo di trasporto delle cellule è «fondamentale anche per capire il meccanismo d'azione di molti farmaci, e per scoprirne e svilupparne di nuovi, perché le vescicole-navicella possono anche diventare bersagli per lo sviluppo di nuove medicine».



I tre studiosi premiati con il Nobel per la medicina



Jack Thomas Andranka

Il genio ragazzino che vuole combattere i tumori

Ha inventato un test per la predizione veloce del cancro alla prostata, al polmone e alle ovaie. E l'America lo premia

RI. VA

UN TIPICO MIRACOLO AMERICANO, IL GRANDE SOGNO CHE DIVENTA REALTÀ. LUI HA SOLO 16 ANNI SI CHIAMA JACK THOMAS ANDRANKA, STUDENTE DI CROWNSVILLE (MARYLAND) CHE HA INVENTATO UN TEST INNOVATIVO CAPACE DI DIAGNOSTICARE TEMPESTIVAMENTE IL CANCRO AL PANCREAS, ALLE OVAIE E AL POLMONE, tumori spesso asintomatici nelle fasi iniziali che quindi i vengono diagnosticati quando sono difficilmente curabili. Jack ha avuto un amico di famiglia morto proprio per un tumore al pancreas. E allora ha cominciato a studiare il problema. Una storia che la stampa americana ha raccontato con dovizia di particolari. Jack, in particolare, è rimasto colpito

dal fatto che i test attualmente disponibili siano vecchi di decenni, molto costosi e non molto affidabili: spinto dalla convinzione di poter fare di meglio il ragazzo ha passato l'estate del 2011 a studiare una alternativa, più economica e dai risultati più affidabili. Ma alle 200 lettere spedite a scienziati e ricercatori delle varie università del Maryland, ha ricevuto solo risposte negative.

Solo un medico ha deciso di incontrarlo. È il dottor Anirban Maitra della John Hopkins School of Medicine che ha dato al giovanissimo studioso la possibilità di lavorare nel suo laboratorio. L'anno successivo Jack aveva messo a punto un bastoncino a strisce in grado di testare il livello di mesotelina nel sangue oppure nelle urine: questa proteina è prodotta in eccesso nei soggetti

che hanno un tumore al pancreas, alle ovaie o ai polmoni. Il test dura 5 minuti, ha un'affidabilità stimata del 90% e costa soltanto 3 centesimi di dollaro. Si calcola che rispetto agli altri test sia 26'000 volte meno costoso, 168 volte più rapido e 400 volte più sensibile.

La scoperta gli è valsa il premio Gordon E. Moore Award all'Intel Science Fair 2012, del valore di 75mila dollari, oltre ad altri premi per un totale di 100mila dollari. Felicissimo il ragazzino. «È sempre stato il mio sogno. - ha spiegato Jack - Il solo fatto di poter partecipare è stato un grande onore e poi, quando ho vinto e mi sono trovato sul palco con i coriandoli che cadevano dall'alto, il sogno si è avverato. Prossima tappa? Il Nobel». Jack ha partecipato all'Intel Science Fair anche quest'anno arrivando al quarto posto nella categoria «2013 Intel Innovator - Chemistry».

Un esame che costa appena 3 centesimi, si realizza in cinque minuti e ha una affidabilità del 90%