

Il gruppo di ricerca del professor Konstantinos Lefkimiatis, ricercatore al VIMM di Padova, studia i meccanismi con i quali la cellula trasforma in funzioni i segnali extracellulari

# I traduttori della lingua delle cellule



La squadra del professor Konstantinos Lefkimiatis, ricercatore all'Istituto Veneto di Medicina Molecolare di Padova

## LA RICERCA

Alla fine del VII secolo l'impero Bizantino dominava il Mar Mediterraneo grazie a un'arma incendiaria chiamata "fuoco greco". Questo armamento, rivoluzionario per i tempi, permise ai Bizantini di vincere numerose battaglie navali e proteggere le loro città dagli attacchi barbarici. Data la sua cruciale importanza, la composizione del "fuoco greco" era uno dei segreti meglio custoditi dell'epoca. La strategia adottata per proteggere la preziosa ricetta era quella di suddividerla e affidare le diverse parti a un numero ridotto di persone sparpagliate negli immensi territori dell'impero. Grazie a questo stratagemma chiamato "compartimentalizzazione", avere accesso alla ricetta richiedeva il recupero di tutte le parti, ma l'informazione completa non era mai allo stesso posto rendendo impossibile per i nemici dell'impero riprodurre la temuta arma. A iniziare dai Bizantini la compartimentalizzazione è stata usata attraverso i secoli ed è tuttora adoperata da militari ed economisti per proteggere importanti informazioni.

## FONDAMENTALE

Sorprendentemente, però, chi utilizza con massimo vantaggio la compartimentalizzazione è la minima unità della vita, la cellula. Un aspetto fondamentale della omeostasi cellulare (che ha la funzione, lo ricordiamo, di mantenere tutte le funzioni dell'organismo in equilibrio tra di loro) è la capacità della cellula di tradurre in funzione i segnali extracellulari. Le vie attraverso cui l'informazione si trasmette all'interno della cellula si basano su un numero limitato di molecole chiamate secondi messaggeri che, come vere e proprie parole, compongono il "linguaggio molecolare" dalla cellula. Di questo si occupa il gruppo di ricerca del professor Konstantinos Lefkimiatis, ricercatore all'Istituto Veneto di Medicina Molecolare (VIMM) di Padova, braccio operativo della Fondazione per la Ricerca Biomedica Avanzata.

«Il primo scoperto tra questi messaggeri, l'adenosina monofosfato ciclico (cAMP), regola un gran numero di funzioni che vanno dal movimento alla morte cellulare, a processi più fini come la trascrizione genica. La

capacità di una singola "parola", l'cAMP, di regolare molteplici funzioni - illustra il prof. Lefkimiatis - si basa sulla sua disomogenea distribuzione intracellulare, la sua compartimentalizzazione, una caratteristica che, se alterata, risulta in patolo-

gie gravi come neurodegenerazione e cancro. Secondo questo principio, ogni stimolo extracellulare risulta in un aumento del cAMP solo in specifiche regioni cellulari, creando una "combinazione spaziotemporale" che viene riconosciuta e permette di

associare il segnale iniziale ad una specifica risposta funzionale». Se questo codice viene corrotto le conseguenze per la cellula possono essere catastrofiche.

«Per esempio, un aumento di cAMP vicino all'apparato che

controlla la contrazione delle cellule cardiache dà l'ordine alla cellula e conseguentemente al cuore di battere più forte consentendoci la capacità di correre più velocemente quando necessario. Se però questo stesso segnale non rimane circoscritto

e raggiunge il nucleo (un altro compartimento cellulare) la cellula cardiaca interpreta male il segnale inteso per farla battere più forte e risponde iniziando un programma di suicidio che porta alla sua morte ed eventualmente a insufficienza cardiaca».

## TRADUZIONE

Nonostante la ovvia importanza di questi processi la nostra comprensione di come i segnali di cAMP sono percepiti e tradotti da diversi parti della cellula è molto limitata. «L'obiettivo principale della nostra ricerca al VIMM - prosegue Konstantinos Lefkimiatis - è di decifrare il codice spaziotemporale attraverso cui variazioni di cAMP codificano diverse funzioni cellulari e come la rottura di questo codice contribuisce alla patogenesi di diverse malattie, in particolare il cancro la neurodegenerazione e l'insufficienza cardiaca. Per riuscire nel nostro intento abbiamo sviluppato delle vere e proprie spie molecolari, che una volta introdotte nelle cellule vive, ci permettono, utilizzando la luce, di "vedere" in tempo reale la distribuzione intracellulare del cAMP. Grazie a una attenta ingegnerizzazione riusciamo a posizionare le nostre spie molecolari in punti strategici all'interno di cellule sane o malate. In seguito, sottoponiamo queste cellule a degli stress e grazie alle nostre spie decodifichiamo in tempo reale le differenti reazioni tra cellule sane e cellule malate. Una volta individuate le differenze di linguaggio, possiamo intervenire correggendo gli errori di interpretazione ripristinandola corretta funzionalità anche nelle cellule malate dove il macchinario del flusso di informazione è compromesso».

Il linguaggio cellulare cela i segreti di tante malattie devastanti. In conclusione, «la nostra ricerca al VIMM ambisce a decifrare il codice per poter comunicare con le cellule e eventualmente interferire con i meccanismi patogenici. Imparando la loro lingua potremmo bloccare la morte dei neuroni di un paziente di Alzheimer o al contrario ordinare il suicidio solo alle cellule di un tumore. Speriamo che la luce ci dia questa possibilità e che la chiave del linguaggio cellulare non tardi ad essere rivelata, al contrario della ricetta del fuoco greco che, custodita così bene, è stata smarrita per sempre».

Federica Cappellato

© RIPRODUZIONE RISERVATA



ARREDAMENTO DI INTERNI :  
COMMERCIALI  
RESIDENZIALI  
CONTRACT  
IN MARMI ONICI PIETRE E GRES

GRUPPO  
ESEDRA  
Passion is All

WWW.GRUPPOESEDRA.IT

L'OBIETTIVO È CAPIRE COME LA ROTTURA DEL CODICE CONTRIBUISCE ALLA NASCITA DI DIVERSE MALATTIE, IN PARTICOLARE CANCRO E INSUFFICIENZA CARDIACA

SI POTREBBE RUSCIRE A DECIFRARE IL CODICE PER COMUNICARE CON LE CELLULE E INTERFERIRE CON I MECCANISMI PATOGENICI