



ASSOCIAZIONE ITALIANA PER LA RICERCA SUL CANCRO

Rendiamo il cancro sempre più curabile.

## Ci vuole un fisico speciale per capire la cellula

*La ricerca ha un nuovo potente alleato nella lotta contro il cancro: la fisica, che entra nei laboratori di biologia portando con sé nuovi strumenti e nuovi punti di vista per studiare ancora più a fondo le cellule e tutto ciò che le compone.*

Dovendo cercare una definizione relativamente completa e chiara direi che il biofisico è colui che applica i metodi della fisica – metodi teorici e sperimentali – alla ricerca biologica esaltandone gli aspetti multidisciplinari”. Così ha risposto alla domanda “Chi è il biofisico”, Alberto Diaspro, genovese doc, una laurea in ingegneria elettronica all'università del capoluogo ligure, che dirige nella sua città il LAMBS-IIT ed è group leader presso IFOM, l'Istituto FIRCC di oncologia molecolare, a Milano.

Il suo è un laboratorio davvero speciale che ha sede presso l'Istituto italiano di tecnologia e nel quale ci si occupa di microscopia e nanoscopia ottica con grande attenzione a problemi di tipo biologico. Il biofisico, un ricercatore che sempre più spesso si incontra nei laboratori di biologia, prende in considerazione le questioni biologiche da un punto di vista leggermente diverso rispetto al biologo puro. “Nella fisica – e di conseguenza anche nella biofisica – l'attenzione si concentra soprattutto sulle considerazioni energetiche” spiega Diaspro. “Come sa benissimo anche il biologo, tutto ciò che avviene nel nostro organismo, a qualunque livello, è legato in maniera incredibilmente stretta all'energia”. I processi biologici non avvengono se l'energia non è sufficiente: noi ci cibiamo per ottenere l'energia che ci serve per mantenere efficienti tutti i processi metabolici, ci sono forme di energia che permettono agli atomi di legarsi tra di loro e alle cellule di stare insieme e lavorare in armonia, e l'elenco potrebbe continuare ancora a lungo.

### **Inseguendo le molecole**

L'osservazione delle cellule al microscopio è una delle attività della biologia nella quale i biofisici hanno messo lo zampino. “Anche quando si parla di microscopia si parla di energia” afferma Diaspro, che ha dedicato a questo aspetto della biofisica buona parte della propria attività di ricercatore. “Energia che nella microscopia ottica è sotto forma di luce che attraversa la materia e ci permette di scoprirne i segreti”. E proprio guardando attraverso un microscopio il ricercatore genovese si è avvicinato a questa nuova disciplina. La sfida è molto impegnativa:

produrre immagini della cellula (che è trasparente e può essere "docilmente" attraversata dalla luce) per studiarne la forma ma anche la funzione e arrivare a identificare segnali che permettono di capire se resterà sana o si ammalerà, trasformandosi magari in cellula tumorale.

"Grazie a qualche trucco oggi siamo in grado di osservare con il microscopio ottico anche le strutture interne alla cellula, che sono molto piccole e a distanze di pochi nanometri una dall'altra" afferma Diaspro. "Studiando le interazioni tra luce e materia – un classico problema della fisica – possiamo anche aggiungere alle nostre osservazioni una quarta dimensione: il tempo". Ciò significa, in poche parole, essere in grado di seguire le trasformazioni delle cellule nel tempo. Uno dei vantaggi del microscopio ottico rispetto ad altri strumenti è la possibilità di osservare una cellula in tridimensione nel suo ambiente naturale e non solo fissata su un vetrino. "È importante cercare di non 'disturbare' troppo la cellula nel corso delle analisi" spiega Diaspro, convinto che in un futuro non molto lontano sarà possibile utilizzare queste tecniche direttamente sul paziente. C'è ancora tanta strada da percorrere in questa direzione per biologi e fisici, un percorso da portare a termine in punta di piedi, per non perturbare l'equilibrio così delicato e complesso dei sistemi biologici.

### **Nanocapsule e biorobot**

Nel secolo scorso, poco più di 50 anni fa, gli scrittori di fantascienza immaginavano piccole navicelle che si muovevano all'interno del corpo umano per curare il paziente "dall'interno". Oggi tutto questo si è trasformato – almeno in parte – in realtà e il merito è soprattutto della biofisica. "Tradizionalmente la biofisica si muove nel regno del 'nano' e studia e manipola la materia a livello molecolare lavorando sulla scala del nanometro, cioè della milionesima parte del metro" spiega Diaspro, che nei suoi studi si occupa anche di questi aspetti. Si parla sempre più spesso di nanocapsule o nanobiorobot, strumenti alla base di una nuova medicina sempre più precisa e personalizzata. Studiando a livello "nano" la materia e le forze che legano gli atomi e le molecole, siamo in grado oggi di costruire speciali navicelle che possono essere "caricate" con un farmaco e che riescono a viaggiare all'interno dell'organismo fino al punto in cui il farmaco deve essere rilasciato.

In alcuni casi, nella capsula viene inserita una cellula di lievito capace di trasformarsi in vera e propria fabbrica – per la precisione una nanobiofabbrica – per produrre proteine e sostanze utili direttamente dove richieste. "Una delle caratteristiche più interessanti di questi nuovi sistemi" afferma Diaspro "è la loro capacità di passare all'interno dell'organismo senza farsi notare dal sistema immunitario e quindi senza generare reazioni di rigetto". Caratteristiche che dipendono in buona parte da come è strutturata la superficie esterna dei nanobiorobot: ancora una volta una questione di bilancio energetico e di struttura della materia,

interessi primari della biofisica.

### **Diversi punti di vista, ma un progetto comune**

La formula vincente per un'unione che dia davvero buoni frutti tra biologia e fisica è senza dubbio la stretta collaborazione tra gli esperti delle due discipline. "Questa collaborazione deve partire sin dal disegno dell'esperimento" chiarisce Diaspro. "Il progetto deve essere pensato insieme: biologo e fisico devono cominciare a parlarsi in una lingua comune, una sorta di esperanto della scienza, ancor prima di mettere mano a provette o microscopi". Come spiega Diaspro, chi si occupa della parte più strettamente "fisica" del progetto – per esempio alcune particolari analisi al microscopio – si trova a volte di fronte il biologo che chiede di poter vedere cose che è impossibile vedere con il tipo di campione biologico che ha a disposizione.

Come spiegano gli addetti ai lavori, può dipendere dai limiti dello strumento, ma anche da come il campione è stato trattato e preparato in precedenza. "Ovviamente può succedere anche il contrario, con il fisico che avanza richieste biologicamente quasi impossibili" precisa Diaspro. Ecco quindi spiegata l'importanza del progetto comune: sedersi a un tavolo e valutare insieme le possibili strategie permette di non trovarsi poi di fronte a problemi troppo difficili da risolvere e di arrivare alla soluzione in tempi più rapidi. Entrambi i giocatori coinvolti devono mettere in campo tempo e umiltà per far capire all'altro problematiche specifiche e cercare insieme la soluzione migliore.

### **COME SI DIVENTA... BIOFISICO**

È molto difficile identificare il percorso di studi e formazione più adatto per diventare biofisici a tutti gli effetti. Come accade per molte altre nuove figure professionali entrate a far parte della ricerca biologica – per esempio quella di bioinformatico (vedi il numero scorso di *Fondamentale*) – anche per diventare biofisico si possono percorrere strade diverse e si possono identificare due principali punti di partenza: la laurea in fisica e quella in biologia, anche se nessuno vieta di dedicarsi alla biofisica dopo un percorso di studi diverso. Sul sito della Società italiana di biofisica pura e applicata (SIBPA – [sibpa.roma2.infn.it](http://sibpa.roma2.infn.it)), nella sezione "dove si impara la biofisica in Italia", è disponibile un elenco piuttosto completo dei corsi di laurea in fisica che propongono corsi di biofisica. E per chi vuole approfondire i propri studi allargando lo sguardo oltre i confini nazionali, è possibile consultare il sito dell'Associazione delle società europee di biofisica ([www.ebsa.org](http://www.ebsa.org)) che mostra da sempre una forte attenzione alla formazione e propone numerosi corsi e possibilità per perfezionarsi.

### **ANCHE LA MEDICINA DIVENTA "NANO"**

Sviluppare soluzioni innovative per la prevenzione, la diagnosi e la cura di patologie tumorali, cardiovascolari e neurologiche. Con questo ambizioso obiettivo nasce a Milano nel 2009 la Fondazione Centro europeo di nanomedicina (CEN). Il nuovo centro ha trovato ospitalità all'interno dell'IFOM, già centro di

eccellenza per la ricerca oncologica internazionale, ed è guidato da Francesco Stellacci, ricercatore italiano tornato in Italia dopo 10 anni "in fuga" al prestigioso MIT (Massachusetts Institute of Technology) di Boston dove si è occupato di questa medicina infinitamente piccola e incredibilmente promettente. Al CEN, ricercatori esperti di diverse discipline lavorano insieme per creare una nuova medicina: particelle da utilizzare come agenti di contrasto per la diagnosi di anomalie anche piccolissime nei tessuti umani, nanomateriali che aiutino a portare i farmaci fin dentro il tumore senza interferire con le cellule sane, microsensori capaci di rilevare quantità molto piccole di DNA, enzimi e proteine importanti per la diagnosi precoce.

### **C'È UN SACCO DI SPAZIO LAGGIÙ IN FONDO!**

Il termine "nanotecnologie" è entrato nel linguaggio comune a partire dai primi anni Ottanta del secolo scorso, ma la vera data di nascita di queste tecnologie che operano a livello molecolare è il 1959, anno nel quale Richard Feynman pronunciò quello che può essere letto come il manifesto delle odierne nanoscienze. Lo scienziato statunitense, premio Nobel per la fisica nel 1965, è il vero padre delle nanotecnologie: nel suo discorso del 1959 intitolato *There's plenty of room at the bottom* ("C'è un sacco di spazio laggiù in fondo") prese in considerazione per la prima volta la possibilità di andare a lavorare a livello "nano" la materia e di poter agire sui singoli atomi. "Con una lungimiranza quasi profetica – ma in realtà determinata da modelli e pensieri fisici ben precisi – Feynman è riuscito ad anticipare immagini e strutture che oggi sono diventate realtà grazie anche alle possibilità offerte dai continui progressi delle tecnologie" dice Diaspro.

Fondamentale gennaio 2012

<http://www.airc.it/informazioni-comunicazioni/fisico-speciale-capire-cellula.asp>