

**Ricerca.** Meccanobiologia: è la nuova scienza che studia la dinamica interna alle cellule. Sane e malate. Così

# Nella terra di mezzo tra fisica e genetica

GLI STUDI

## Rivoluzione nanoscopia

In microscopia le novità si susseguono a un ritmo frenetico, e stanno portando a una vera e propria rivoluzione delle ricerche di base, come ha dimostrato l'assegnazione del premio Nobel per la chimica del 2014 a Eric Betzig, Stephan Hell e William Moerner, padri delle due nanoscopie, tecniche che permettono di visualizzare anche le particelle dentro alle cellule viventi fino a dimensioni impensabili, sfruttando due principi fisici diversi. E come dimostrano due studi usciti nelle settimane scorse. Uno di crio- (basata anche sul freddo) microscopia elettronica è stato pubblicato su *Pnas* dai ricercatori di Berkeley i quali, applicando algoritmi simili a quelli usati nella cristallografia a raggi X (che permette di fotografare le molecole cristallizzate), hanno visualizzato e ricostruito proteina dopo proteina l'involucro esterno di un piccolissimo virus chiamato P22, che normalmente infetta le salmonelle. L'immagine permette di capire le interazioni tra le proteine esterne e le perturbazioni cui esse vanno incontro nell'arco del loro ciclo vitale. Un altro, pubblicato negli stessi giorni su *Analytic Chimica Acta* dall'Università del Michigan, ha invece identificato un marcatore che permette di distinguere all'infrarosso le cellule tumorali da quelle sane durante gli interventi chirurgici. Se il marcatore confermerà le sue doti, molto potrebbe cambiare nelle sale operatorie, perché finalmente si riuscirebbe a estirpare tutte le cellule malate, non toccando quelle sane.

AGNESE CODIGNOLA

**P**ER COMPRENDERE un fenomeno biologico a volte bisogna guardarlo e basta, meglio se solo con gli occhi, il microscopio e il computer, e la mente sgombra da tutte le informazioni non strettamente necessarie. Perché l'occhio sa ancora vedere cose di cui nessuna macchina, da sola, coglie l'importanza. E perché essere sottoposte a stress tanto fisico quanto osservabili di ogni tipo (stiramenti, contratture, pressioni, cambiamenti di acidità, temperatura, campi elettrici) è la normalità per tutte le cellule, sane e non, anche se negli ultimi decenni questa banalità biologica non è mai stata presa troppo in considerazione con lo scopo di capire se vi si potessero cogliere informazioni importanti. Lo fa, da qualche anno, la meccanobiologia, che riunisce in sé una quantità di competenze un tempo rigidamente separate le une dalle altre: la fisica, la chimica, l'ottica, la matematica, l'informatica, la biologia, la statistica, l'ingegneria, la medicina e altro ancora. Non stupisce, quindi, che a guidare uno dei laboratori più grandi dell'Istituto Firc per l'oncologia molecolare (Ifom) di Milano sia un fisico come Dario Parazzoli, e che tra la decina di persone che lavorano con lui ci siano figure professionali molto diverse. Spiega Parazzoli: «La domanda di base è semplice: possiamo visualizzare e poi misurare fenomeni fisici, meccanici e biologici che ci aiutino a capire meglio, nel nostro caso, che cosa distingue una cellula neoplastica da una sana e, quindi, come sfruttare tali differenze?». Non è affatto semplice sbirciare, mentre avvengono, accadimenti biologici, farlo in strutture che misurano millesimi di millimetro o meno e poi quantificarne la natura. Ma non è impossibile. «Facciamo un esempio. Le cellule tumorali sono molto più elastiche di quelle sane, e questo consente loro di passare attraverso i capillari e di insediarsi in tessuti proibiti a quelle normali. Questa facilità di movimento, questa elasticità sono regolate da leggi fisiche, e oggi si possono studiare; ciò ci consente di chiederci: possiamo modificare la durezza e la rigidità fino a impedire il moto? Lo stesso vale per la forma e la dimensione di una cellula, o per la sua capacità di aderire a un tessuto, per gli effetti fisici di un danno, o per quello che succede quando il Dna si muove e la doppia elica si apre per consentire la duplicazione».

Su questo aspetto Parazzoli ha appena pubblicato su *Nature Materials* uno studio nel quale si dimostra che la cromatina, ovvero la struttura che racchiude il Dna a riposo, se sottoposta a una pressione meccanica, attiva l'espressione un gene che regola poi la replicazione del Dna: è quindi lo stimolo meccanico il *primus movens* che attiva il tutto. Ma ciò che conta è che il ricercatore ha riprodotto sotto la lente del mi-

### Dario Parazzoli

Laureato in fisica all'Università di Milano nel 1996, con una tesi sulle contaminazioni da radionuclidi conseguenti l'incidente di Chernobyl. Nel 1997 inizia a lavorare in Olympus dove contribuisce a perfezionare diversi tipi di microscopio. Nel 2004 va a occuparsi della microscopia a fluorescenza su cellule vive dell'Istituto Europeo di Oncologia. E nel 2009 approda all'Ifom, dove dirige la Imaging Technological Development Unit.



“

Stiramenti, contratture, campi elettrici: le cellule sono sottoposte a molti stress

Medici, tecnologi, ottici... Per trovare le immagini utili serve un'équipe

”

I MEZZI

## Microscopi superstar

È sorprendente la varietà di lenti, strumenti, agenti chimici e computer a disposizione dei ricercatori. Vi sono infatti quelli classici, ottimi ancora oggi per vedere una struttura vitale, che però lavorano solo fino a qualche centinaio di nanometri (millesimi di millimetro); quelli che riescono a raggiungere il regno dell'infinitamente piccolo, ma hanno bisogno di campioni fissati, cioè morti, e possono cogliere solo parti del tutto; quelli che fanno a fette l'immagine come le Tac, e che riescono poi a ricostruire al computer un'immagine in 3D; quelli progettati per osservare interi animali in cui alcune proteine siano state rese visibili; quelli che sfruttano il laser o l'infrarosso, e quelli che giocano con i colori psichedelici della fluorescenza. E l'evoluzione è continua. Per esempio, una delle tecniche più avanzate, quella della microscopia fotoacustica, Pam, che sfrutta anche le proprietà delle onde acustiche, e ha permesso ai fisici della Caltech Division of Engineering and Applied Science di mettere a punto un metodo per distinguere le cellule tumorali da quelle sane durante gli interventi chirurgici, basandosi anche sulle differenze nella rifrazione del suono date dai tessuti neoplastici, molto diverse da quelli sani. Secondo quanto riferito su *Science*, anche se per ora ci vogliono 3 ore, in futuro potrebbero bastare 10 minuti (il campione non deve essere preparato in alcun modo) per avere un esito. E la tecnica ha dato la risposta giusta su campioni di tumore mammario, pancreatico e di melano-

croscopio, fotografato e misurato esattamente quello che succede quando la cellula inizia a replicarsi, e aver trovato le condizioni in cui fare ciò potrebbe avere ripercussioni molto importanti per capire come fermare la crescita incontrollata.

Già, i microscopi, anima pulsante del laboratorio di imaging. E qui sta, spesso, il segreto del successo di un esperimento. «Quando dobbiamo decidere che tipo di immagine cercare, ognuno fornisce la sua competenza: i biologi dicono la loro dal punto di vista del campione e dell'ipotesi sul tavolo, i fisici ribattono illu-

strandolo le potenzialità e i limiti fisici e ottici di una certa tecnica; i bioinformatici spiegano che quell'immagine si può ricostruire nitidamente al computer, oppure che, viceversa, il rumore di fondo confonderebbe tutto e così via. Ogni volta la situazione è diversa, e specifica, e questo permette spesso di giungere a soluzioni impreviste, ma funzionali per lo scopo iniziale». Per capire il cancro, ad esempio, bisogna sapere anche come esso si muove e vive, e per sapere questo basta fare una cosa: osservare la danza dei fotoni.

© RIPRODUZIONE RISERVATA

# Nausea? puoi vincerla

**SENZA MEDICINALI!**



I bracciali P6 Nausea Control® Sea Band® sono un metodo contro il mal d'auto, il mal d'aria ed il mal di mare.

Semplici da utilizzare, agiscono rapidamente applicando il principio dell'acupressione che permette di

controllare nausea e vomito senza assumere medicinali.

Sono disponibili nelle versioni per adulti e per bambini, in tessuto ipoallergenico, lavabili e riutilizzabili oltre 50 volte.

Disponibili anche per nausea in gravidanza nella versione

P6 Nausea Control Sea Band Mama.



**L'ORIGINALE**

IN FARMACIA È un dispositivo medico CE. Leggere attentamente le istruzioni per l'uso. Aut. Min. Sal. 06/07/2015  
Distribuito da Consulteam srl - Via Pasquale Paoli, 1 - 22100 Como - [www.p6nauseacontrol.com](http://www.p6nauseacontrol.com)