

6. Ottobre

Il Nobel della medicina agli scopritori delle basi molecolari della sensorialità

*Quante cose fa il freddo: punge, morde, penetra, temprà, cinge.
Il caldo è un essere grezzo che si accontenta di stendere.*

Le scoperte molecolari che spiegano perché i peperoncini hanno un sapore caldo e la menta ha un sapore fresco, insieme alla rivelazione di proteine che ci aiutano a percepire una leggera brezza o un colpo forte, hanno fatto guadagnare a due scienziati il Premio Nobel per la fisiologia o la medicina di quest'anno.

David Julius e Ardem Patapoutian condividono il premio per aver identificato i recettori della superficie cellulare che ci dicono quanto è caldo o freddo qualcosa e se la pelle sta subendo una pressione meccanica.

Anche se non esplicitamente dichiarato si è voluto premiare quelli che hanno definito le basi molecolari della sensorialità in parte smarrita o negata dal di stanziamento all'epoca dei lockdown

Il senso del tatto "ha affascinato l'umanità per migliaia di anni", ha detto questa mattina **Patrik Ernfors**, membro del *Comitato Nobel*, esperto di sensazioni somatiche durante l'annuncio a Stoccolma.

René Descartes, ad esempio, ha immaginato un cavo che collegava diverse parti del corpo al cervello per trasmettere segnali di dolore. Il Nobel per la medicina del 1944 è stato assegnato per la scoperta delle fibre nervose che percepiscono sensazioni tattili dolorose e non dolorose.

Ma ci sono voluti decenni per svelare quali molecole su queste e altre cellule fossero fondamentali per il tatto e la percezione della temperatura. La ricerca dei nuovi vincitori "ha svelato uno dei segreti della natura, spiegando le basi molecolari per il rilevamento della temperatura e della forza meccanica", ha affermato Ernfors, che studia tali sensazioni somatiche al Karolinska Institute.

David Julius, che ha condotto la ricerca presso l'Università della California, San Francisco, e lavora ancora lì, è stato il primo a scoprire *un sensore nelle terminazioni nervose della pelle* che rileva il calore. I ricercatori sapevano che la *capsaicina*, il composto che rende "caldi" i peperoncini, potrebbe attivare i nervi e causare dolore. Negli anni '90, Julius e i suoi colleghi hanno preso una libreria di sequenze di DNA contenenti geni espressi nei nervi sensibili al calore, al dolore e al tatto. Hanno quindi espresso questi frammenti di DNA uno per uno in cellule che di solito non reagiscono alla *capsaicina*, hanno esposto le cellule al composto e hanno registrato se sono diventate sensibili al calore del peperone.

Questo li ha aiutati a identificare un *gene* che codifica per una proteina, ora chiamata **TRPV1**, che reagisce alla capsaicina o al calore lasciando fluire gli ioni nella cellula nervosa. Successivamente hanno dimostrato che i topi privi del gene per questo canale ionico erano impermeabili sia al peperoncino che al calore.

Sebbene fosse un biochimico, Julius ha rapidamente ampliato il suo laboratorio per sviluppare tecniche neurofisiologiche e ha persino lavorato con il lievito per cercare di saperne di più sul recettore della capsaicina appena clonato.

Pochi anni dopo la scoperta di TRPV1, sia Julius che Patapoutian, che lavora presso *Scripps Research e l'Howard Hughes Medical Institute*, hanno trovato indipendentemente un canale correlato chiamato **TRPM8**, che reagisce al freddo e anche al mentolo, che rende la menta un

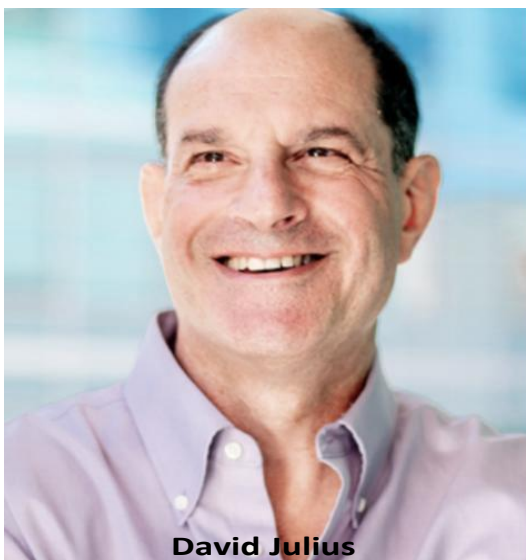
sapore di menta fresco. **TRPV1** e **TRPM8** lavorano insieme a una serie di altri recettori per rilevare la temperatura e innescare il dolore indotto dal caldo o dal freddo.

Ardem Patapoutian è stato anche il primo a scoprire un gene che consente alle cellule nervose di percepire la pressione, che si tratti di un dolce abbraccio o di un doloroso sasso sotto i piedi. Lui e i suoi colleghi hanno trovato una linea cellulare che, *in vitro*, ha reagito con un segnale elettrico ad alla pressione esercitata da una micropipetta. Hanno quindi iniziato a silenziare i singoli geni candidati del recettore tattile nelle cellule, cercandone uno che rendesse le cellule impermeabili alla pressione della pipetta. Dopo 71 miss, hanno finalmente trovato il gene giusto che codifica anche per un canale ionico, che hanno chiamato **Piezo1** dalla parola greca per pressione.

Il team ha inoltre trovato un canale strettamente correlato **Piezo2**, che ha un ruolo simile. Entrambi i canali vengono attivati in risposta alla pressione sulle membrane cellulari. Lavori successivi hanno mostrato che le stesse molecole ci aiutano anche a percepire la posizione in cui si trova il nostro corpo e se ci stiamo muovendo. E aiutano a controllare la pressione sanguigna, la respirazione, lo svuotamento vescicole

Ogni organo del corpo umano ha tessuti in cui il rilevamento della pressione è davvero importante, Se non avessimo queste proteine analizzatrici non potremmo percepire il mondo, almeno il mondo vicino alla nostra pelle", ci sono indizi che i canali ionici siano coinvolti anche nel metabolismo energetico, nell'emicrania e nei disturbi dello sviluppo, incluso l'autismo.

Queste strutture che abbiamo poco esercitate durante il lockdown pandemico adesso riprendono a funzionare grazie ai contatti fisici e gli abbracci. *Un abbraccio vuol dire "Tu non sei una minaccia. Non ho paura di starti così vicino. Posso rilassarmi, sentirmi a casa. Sono protetto, e qualcuno mi comprende". La tradizione dice che quando abbracciamo qualcuno in modo sincero, guadagniamo un giorno di vita.*(Paulo Coelho)



David Julius



Ardem Patapoutian