

Le Scienze

EDIZIONE ITALIANA DI SCIENTIFIC AMERICAN

18 giugno 2013

IRB Barcelona: Farmaci regolati con la luce, italiana partecipa a una pionieristica ricerca in nanoingegneria chimica

Comunicato stampa - La beneventana Laura Nevola, assieme ai colleghi dell'Istituto di ricerca biomedica di Barcellona (IRB Barcelona) e dell'Istituto di bioingegneria catalano (IBEC), ottiene molecole fotocommutabili (photoswitchable) per controllare in maniera remota e non invasiva l'interazione fra le proteine. Si tratta di uno strumento che servirà come prototipo per sviluppare farmaci fotocommutabili, il cui pregio sarà quello di limitare a una regione e a un tempo determinato l'effetto di un composto chimico, riducendo così gli effetti collaterali in altre regioni. L'articolo ha guadagnato la copertina nonché lo status di "very important paper" dell'Angewandte Chemie, ed è un risultato rilevante del progetto europeo OpticalBullet finanziato dal Consiglio europeo della ricerca (ERC)

Barcellona, martedì 18 giugno 2013.- La cooperazione tra chimici, biotecnologi, farmacologi e fisici di diverse istituzioni catalane, guidati da Pau Gorostiza, dell'IBEC e da Ernest Giralt, dell'IRB Barcelona, ha prodotto una scoperta che porterà allo sviluppo di molecole terapeutiche regolate con la luce. La scoperta, pubblicata oggi online sulla rivista di riferimento internazionale dei chimici, la tedesca Angewandte Chemie, è stata anche qualificata "very important paper", un riconoscimento che va solo al 5% degli articoli accettati per la pubblicazione. Sarà la copertina del numero di luglio.

L'italiana Laura Nevola, ricercatrice postdoc del laboratorio di "Disegno, sintesi e struttura di peptidi e proteine" dell'IRB Barcelona, guidato da Giralt è fra gli autori dell'articolo. Gli scienziati hanno creato due peptidi (piccole proteine) che, quando investite da un fascio di luce, cambiano forma permettendo o evitando l'interazione fra due proteine. Questa interazione è necessaria perché abbia luogo l'endocitosi, il processo grazie al quale le cellule permettono l'accesso di sostanze chimiche attraverso la membrana cellulare.

"I peptidi fotosensibili funzionano come semafori che danno il verde o frenano l'endocitosi cellulare su nostra richiesta. Sono già uno strumento molto potente per la biologia cellulare", spiega Giralt. "Queste molecole ci permettono di utilizzare una luce focalizzata come se fosse una 'bacchetta magica' per controllare i processi biologici e interrogarli", aggiunge il fisico Pau Gorostiza, capo del gruppo "Nanosonde e nanocommutatori" dell'IBEC. "Come chimica mi piace molto l'idea di essere riusciti a controllare dall'esterno un processo biologico: credo sia il futuro della chimica", chiosa Nevola.

I ricercatori sottolineano l'applicabilità immediata di questo tipo di composti per studiare, ad esempio, l'endocitosi in vitro delle cellule cancerose – dove questo processo avviene in modo incontrollato – in maniera tale da inibirne selettivamente la proliferazione. Un altro ambito di applicazione potrebbe essere la biologia dello sviluppo, in cui le cellule hanno bisogno dell'endocitosi per modellare la propria morfologia e la propria funzione cellulare, processi orchestrati con grande precisione spazio-temporale. In questo contesto, i peptidi fotosensibili permetteranno di manipolare con pattern di luce il complesso processo dello sviluppo di un organismo multicellulare. "A giudicare dai risultati, ora lavoriamo per ottenere una ricetta generale per disegnare peptidi inibitori fotocommutabili applicabili ad altre interazioni fra proteine per manipolarle con la luce all'interno delle cellule", anticipano i ricercatori.

Verso l'optofarmacologia, le molecole terapeutiche regolate con luce

"Questo primo successo ci permetterà di generare lo stesso tipo di peptidi per ricerche con un orientamento chimico-medico", dice Giralt. Chi propone l'idea di manipolare con la luce i processi biologici e farmacologici, dopo cinque anni di specializzazione all'università di California a Berkeley, è Pau Gorostiza. Coordinatore del progetto ERC starting grant "OpticalBullet" (proiettore ottico) e del ERC Proof of Concept "Theralight", in cui collabora con il laboratorio di Giralt, il ricercatore dell'IBEC spiega che "le applicazioni terapeutiche più immediate ce le possiamo aspettare per le patologie dei tessuti superficiali come la pelle, la retina o le mucose più esterne"

La manipolazione dei processi biologici con la luce sta generando strumenti rivoluzionari per la biologia e la medicina e sta aprendo nuovi campi di studio come l'optofarmacologia e l'optogenetica. "La combinazione di farmaci con dispositivi esterni di controllo basati sulla luce può contribuire allo sviluppo della medicina personalizzata nella quale le terapie si possono modulare in funzione di ciascun paziente, restringere a regioni localizzate per un tempo determinato, riducendo sensibilmente gli effetti indesiderati", dice Nevola. "Questo è il punto chiave della ricerca e pensiamo che apra la porta verso sviluppi molto promettenti per il futuro".

Miglioramenti nei laser e nell'ingegneria chimica

Per avanzare nello sviluppo di farmaci fotosensibili, bisogna migliorare la risposta fotochimica dei composti e poterla stimolare con lunghezze d'onda della luce visibile. "L'illuminazione prolungata con luce ultravioletta è tossica per le cellule ed è una limitazione evidente, alla quale si aggiunge la scarsa capacità di penetrazione nel tessuto della luce visibile", spiega Giralt. Bisogna anche fare passi verso una migliore fotoconversione dei composti e verso la stabilità nell'oscurità perché "a seconda di quello che ci interessa, possiamo disegnarli in modo tale che si rilassino rapidamente nel momento in cui si smette di irradiarli o perché 'ricordino' per alcune ore o giorni la luce che li ha illuminati", aggiunge Gorostiza.

"Il prossimo passo su cui sto lavorando è quello di applicare questa stessa tecnica su altre proteine, come quelle che governano la morte cellulare, l'apoptosi", conclude Laura Nevola.

A questo lavoro hanno anche preso parte ricercatori della Piattaforma di Microscopia Digitale Avanzata dell'IRB Barcelona, che hanno disegnato un programma ad hoc per validare qualitativamente e quantitativamente l'azione dei peptidi all'interno delle cellule in tempo reale. Anche il gruppo di Artur Llobet dell'IBEDD ha supportato la parte biologica di questa ricerca.