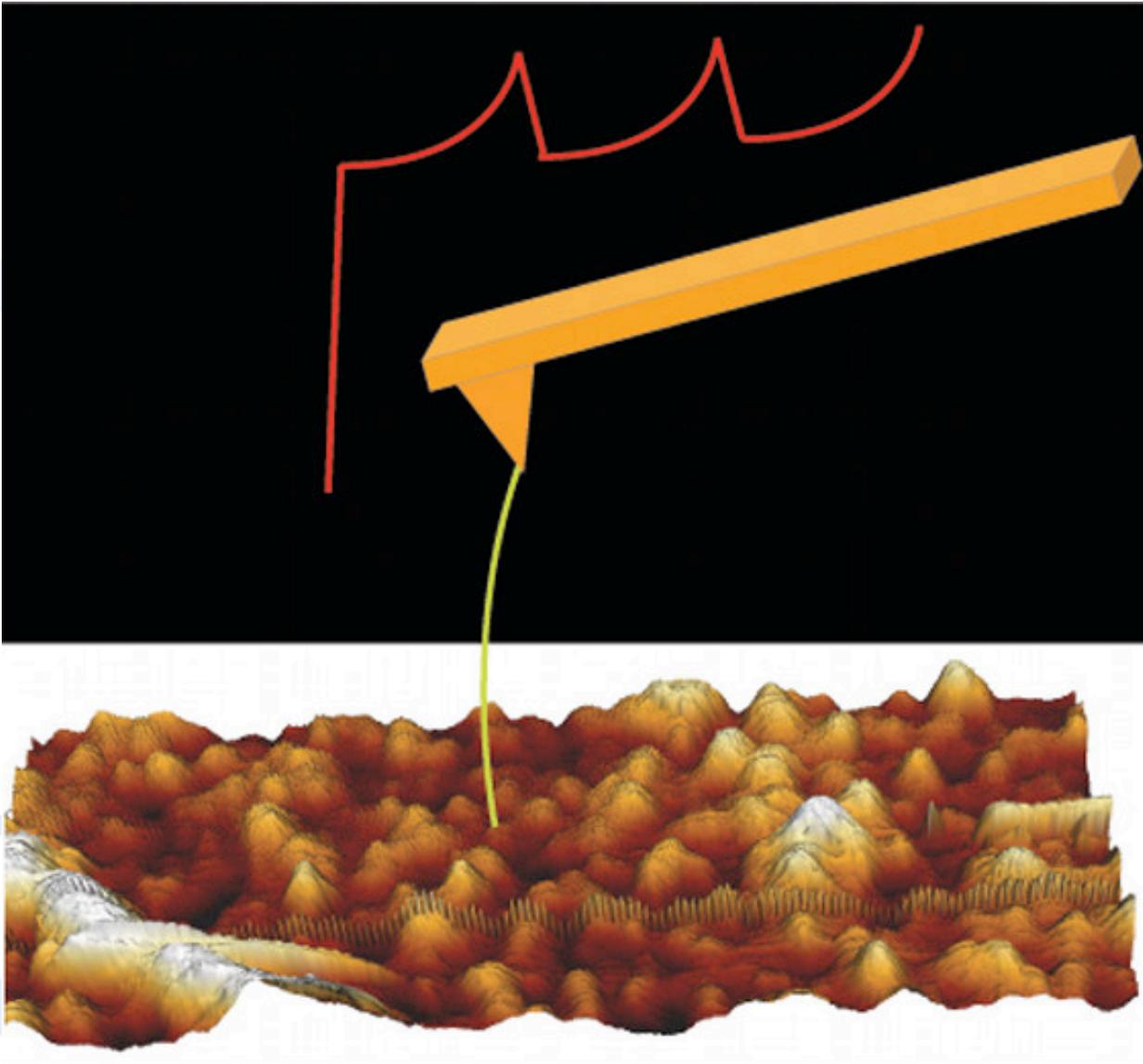


Cosa succede dentro alla membrana



Un metodo innovativo per osservare i canali ionici in azione (e molto altro)

20 maggio 2015

Si sa poco di come cambiano le proteine che formano i canali ionici, i "pori" sulla membrana che avvolge le cellule, quando si aprono e si chiudono specie per quel che riguarda la loro parte "immersa" nella membrana. Gli scienziati della SISSA hanno inventato un metodo, che si basa sull'uso sinergico e innovativo di tecniche già note, che ha permesso loro di osservare nel



dettaglio una proteina di membrana specifica e i suoi cambiamenti strutturali. Lo studio è stato pubblicato su Nature Communications

Un nuovo studio SISSA ottiene in un unico sforzo due risultati importanti: mettere a punto un metodo innovativo per determinare la struttura delle proteine biologiche, immerse nel loro contesto fisiologico, e osservare da vicino un'importante canale ionico, scoprendo dettagli mai visti finora sul suo meccanismo di apertura/chiusura.

"In realtà non si tratta di una nuova tecnica in senso stretto, ma di una combinazione innovativa di tecniche già disponibili" spiega Sourav Maity, ricercatore della Scuola Internazionale di Studi Avanzati (SISSA) di Trieste. Maity ha pubblicato quella che è in realtà la sua tesi di dottorato alla SISSA su Nature Communications, un risultato invidiabile e non comune, specie all'inizio della carriera accademica.

"Con questa metodologia si ottiene un'ottima risoluzione spaziale nell'osservazione della struttura molecolare, con il vantaggio di non dover purificare le molecole, come è necessario per la tradizionale spettroscopia, che al momento è sicuramente la tecnica che offre le immagini più precise," spiega Vincent Torre, professore della SISSA che ha coordinato lo studio. "Così possiamo studiare le molecole nel loro 'ambiente' naturale, *in situ*, cosa impossibile con l'altra tecnica".

In questo modo Maity e colleghi hanno potuto osservare cose "mai viste". Nello studio è stata presa in esame una proteina della famiglia dei canali ionici del tipo *Cyclic Nucleotide-Gated* (CNG) che si trova nei bastoncelli, le cellule fotosensibili della retina, ed è importante nel processo di fototrasduzione (trasformazione dello stimolo luminoso in segnale nervoso).

"Siamo i primi ad aver osservato nel dettaglio e nella sua completezza il dominio transmembrana, la parte immersa nello strato lipidico della membrana cellulare, dei CNG e ad aver per la prima volta documentato che in corrispondenza dell'apertura e della chiusura del canale avviene un mutamento strutturale della molecola", commenta Maity. In questo modo il meccanismo di chiusura e apertura del canale diventa meno sconosciuto, e questo è importante perché si spera un giorno di poter utilizzare queste "porte" per esempio per entrare farmaci specifici direttamente nel cuore della cellula.

Maity e colleghi hanno inoltre scoperto che la proteina canale CNG "a riposo", cioè nella sua conformazione stabile, non è sempre uguale. "Si presenta infatti in almeno tre forme, cosa del



tutto ignota finora. Questa variabilità strutturale non corrisponde però a funzionamenti diversi”, spiega Maity. “Si tratta di fatto di almeno tre conformazioni stabili che la proteina può assumere per sua natura, ma che di fatto non ne cambiano le proprietà”.

Più in dettaglio...

Il metodo usato nello studio è una combinazione di diverse tecniche messe insieme. Si basa sulla spettroscopia di forza di singola molecola che sfrutta la microscopia a forza atomica. Questa tecnica è stata qui affiancata ad analisi elettrofisiologiche, bioinformatiche e all’uso della mutagenesi. In questo modo si ottiene un’immagine dettagliata della struttura molecolare senza l’ostacolo di dover purificare le molecole (e quindi toglierle dal loro ambiente naturale) che si ha invece nella spettroscopia a raggi X.

“Con questa tecnica possiamo conoscere con dettaglio superiore a quanto ottenuto finora un gran numero di proteine, e soprattutto possiamo farlo in situ, per esempio senza dover togliere una proteina di membrana dalla membrana stessa” spiega Maity che sta ora continuando le sue ricerche analizzando altre proteine, per esempio la rodospina, un pigmento centrale nei processi visivi, normalmente contenuto, in diverse forme, dentro i bastoncelli della retina. Alla ricerca hanno partecipato anche Monica Mazzolini, Manuel Arcangeletti e Paolo Fabris, tutti ricercatori della SISSA.

LINK UTILI:

- **Link all’articolo originale su Nature Communications:** <http://goo.gl/3E3tVy>

IMMAGINI:

- **Crediti:** SISSA (Maity)

Contatti:

Ufficio stampa:

pressoffice@sissa.it

Tel: (+39) 040 3787644 | (+39) 366-3677586

via Bonomea, 265
34136 Trieste

Maggiori informazioni sulla SISSA: www.sissa.it