

CHIMICA
ACCADEMIA DI SVEZIA

Il premio a due americani e un giapponese: Tsien, Chalfie e Shimomura
Grazie ai loro studi si possono marcare le cellule e seguirne i movimenti

Nobel alla proteina «che fa la spia»

di **Tullio Pozzan** *

Il Nobel per la Chimica premia i «Sorci Verdi». I vincitori sono tre ricercatori che operano negli Stati Uniti: Osamu Shimomura, Martin Chalfie e Roger Y. Tsien. Il premio è stato assegnato per l'identificazione e l'uso in biologia di una proteina fluorescente estratta da una medusa nota come "Proteina Fluorescente Verde o abbreviata Gfp").

Per i non addetti ai lavori, la ragione del premio appare a prima vista alquan-

LA SCOPERTA

Nel 1962 da una medusa venne isolata la Gfp, dotata di una fluorescenza verde. Oggi si può vedere la vita nella sua dinamicità

to curiosa e l'importanza di questa scoperta non è immediatamente apprezzabile. Per la comunità scientifica, e per i biologi e i medici in particolare, invece, la Gfp ha rappresentato negli ultimi anni una rivoluzione metodologica e concettuale e l'attribuzione del premio Nobel a questi ricercatori è un riconoscimento ampiamente meritato. Perché? E cosa hanno a che fare i sorci verdi con il premio Nobel?

La storia della Gfp comincia più di 40 anni fa (nel 1962) quando O. Shimomura, uno dei tre vincitori, isolò da una bellissima medusa dei mari del Nord Ovest degli Usa una proteina che lui chiamò Gfp, dotata di una intensa fluorescenza giallastra quando illuminata con luce blue. Questa scoperta è rimasta in un angolo

per oltre 30 anni: fino a che Chalfie (nel 1994) isolò il gene della medusa e dimostrò come fosse possibile esprimere Gfp, con tutto il suo colore, all'interno dei neuroni di un piccolo verme di laboratorio. Fu quindi possibile osservare al microscopio il vermicattolo vivo e i suoi neuroni di un colore divenuto verdastro intenso. Qualche mese dopo, Tsien, in collaborazione con il mio laboratorio, ha dimostrato che questa proteina fluorescente può essere espressa in qualsiasi cellula di mammifero.

Da qui parte una storia straordinaria: Tsien riesce a creare in laboratorio proteine fluorescenti di tutti i colori, dal blue al rosso intenso; dimostra che si possono rendere fluorescenti, e con diversi colori, proteine endogene e questo permette di vedere al microscopio dove queste proteine si localizzano nelle cellule viventi, come si muovono all'interno della cellula, come e quando vengono sintetizzate e degradate. Non solo, ma egli riesce a creare, sempre mediante ingegneria genetica, proteine fluorescenti che cambiano di colore quando cambia l'ambiente in cui si trovano (ad esempio se diviene più acido), quando un particolare enzima viene attivato o inattivato, quando le cellule ricevono un segnale dall'ambiente extracellulare.

Ma la fantasia dei ricercatori (e di Tsien in particolare) non ha fine, si riescono ora a creare in laboratorio topi "transgenici" che esprimono queste proteine fluorescenti in cellule particolari come neuroni o nelle cellule della cute (dei veri e propri sorci verdi!) e pertanto diviene possibile seguire una serie di eventi cellulari fondamentali nell'animale vivente. Si possono inoltre marcare con queste proteine fluorescenti cellule

I VINCITORI



Roger Y. Tsien
56 anni, University of California San Diego

«Grazie ai suoi studi è stato possibile capire il meccanismo che rende la proteina fluorescente. Ha anche aumentato le possibilità di ricerca



Osamu Shimomura
80 anni, Lab. biologia marina di Woods Hole

«È stato il primo a isolare la proteina fluorescente verde da una medusa che vive lungo la costa occidentale del Nord America



Martin Chalfie
61 anni, Columbia University New York

«Si deve a lui l'intuizione che l'uso della proteina fluorescente verde avrebbe permesso di comprendere fenomeni biologici



tumorali e seguirne i movimenti nell'organismo, inclusa la produzioni di metastasi. Viene premiata quindi una grande rivoluzione nel modo di studiare la biologia e la patologia, non più mediante metodi indiretti, ma guardando al microscopio la vita nella sua dinamicità.

L'impatto di queste scoperte sul modo di fare ricerca in tutti i campi, dallo studio dei tumori alle neuroscienze, dall'embriologia all'immunologia è stato, ed è facile prevedere sarà ancor più nel futuro, enorme. Anche se nessuno di noi avrà un topo verde nella soffitta di casa, molti dei farmaci che useremo nel futuro saranno sviluppati anche grazie a questi sorci verdi.

Un'ultima nota biografica sui vincitori del Nobel: Osamu Shimomura è un ricercatore di origine giapponese, che ha passato gran parte della sua vita a studiare gli esseri marini e in particolare le proteine fluorescenti e chemiluminescenti che questi producono. Martin Chalfie è un biologo molecolare, specializzato nello studio del sistema nervoso in organismi modello. Roger Y. Tsien è di origine cinese ma è nato negli Usa, ha dato numerosi altri fondamentali contributi alla scienza sperimentale, oltre a quelli sulla Gfp. Tsien è uno scienziato straordinario che conosco bene per una continua collaborazione con lui iniziata nel 1980. Prima della Gfp aveva dato altri contributi eccezionali alla biologia, che i più ritenevano di per sé sufficienti ad assicurargli il Nobel. Vive e lavora in California (a La Jolla) ed è internazionalmente noto, oltre che per la Gfp, per i suoi studi sui meccanismi dei messaggi tra le cellule.

** Professore di Patologia generale a Padova, Direttore scientifico dell'Istituto veneto di Medicina molecolare, membro della National Academy of Sciences Usa*