

PREMIO NOBEL PER LA MEDICINA O FISIOLOGIA 2021

assegnato a

David Julius e Ardem Patapoutian

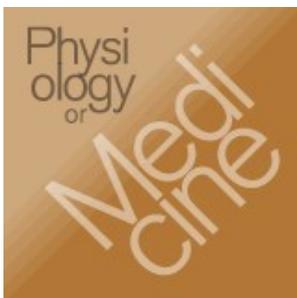
“per le loro scoperte dei recettori
del tatto e della temperatura”

di Fabio Esposito*

David Julius ha identificato nelle terminazioni nervose cutanee il sensore che risponde al calore; Ardem Patapoutian ha trovato una nuova classe di sensori che rispondono a stimoli meccanici nella pelle e negli organi interni. Le scoperte dei due Nobel per la Medicina 2021 aprono la strada alla ricerca di cure per il dolore e di farmaci antidolorifici.



* Professore Ordinario di Scienze dell'esercizio fisico e dello sport, Università degli Studi di Milano



“Una toccante scoperta”: questo titolo potrebbe rendere giustizia solo in parte all'umorismo tipicamente anglosassone con cui i due ricercatori David Julius e Ardem Patapoutian hanno intitolato le loro *lecture* sulle fondamentali scoperte scientifiche nell'ambito della percezione sensoriale. Martedì 7 dicembre 2021, infatti, David Julius (*From peppers to peppermints: insights into thermosensation and pain*) e Ardem Patapoutian (*How do you feel? The molecules that sense touch*) hanno presentato il percorso delle loro ricerche scientifiche che hanno portato al riconoscimento del premio Nobel

per la Fisiologia o la Medicina per l'edizione del 2021 davanti alla Fondazione Nobel (in diretta YouTube, causa pandemia).

Il “Far West” quest'anno la fa da padrona in quanto Julius lavora presso la University of California, San Francisco (UCSF) e Patapoutian, di origini armeno-libanesi, lavora presso lo Scripps Research Institute in La Jolla, California.

Premettiamo che gli organismi viventi sono sistemi complessi che interagiscono con l'ambiente ricevendo segnali in ingresso ed elaborando risposte in uscita. Questa interazione è indispensabile per la sopravvivenza di ciascun individuo e comporta l'esposizione del sistema a eventi che ne alterano l'equilibrio e la necessità di risposte adeguate a queste perturbazioni. I sensori di questo sistema integrato sono i recettori sensoriali, sia somatici sia viscerali, che attuano i processi di trasduzione, cioè la trasformazione dei segnali esterni in fenomeni di natura elettrochimica da trasmettere lungo le fibre nervose verso il sistema nervoso centrale.

Julius (<https://juliuslab.ucsf.edu/>) è un biochimico e un fisiologo molecolare. Per trovare i recettori attraverso cui sentiamo il



Davis Julius



Ardem Patapoutian

piccante del peperoncino è ricorso con il suo gruppo di lavoro alla capsaicina, quella molecola che conferisce al peperoncino proprio il suo sapore piccante. Tramite sofisticati esperimenti di ingegneria genetica, Julius ha poi ipotizzato e scoperto che quello stesso recettore, il TRPV1, risponde anche al calore percepito come stimolo doloroso.

Il TRPV1 è una proteina transmembrana con la funzione di canale ionico. Aprendosi o chiudendosi, esso permette il passaggio di ioni attraverso la membrana cellulare. In particolare, quando si trova a contatto con la capsaicina o con il calore (quando la temperatura è oltre i 43 °C), il recettore TRPV1 si apre permettendo l'ingresso degli ioni calcio (ioni positivi bivalenti, Ca^{2+}), all'interno della cellula sfruttando il gradiente elettrico e il gradiente di concentrazione. Il flusso di calcio all'interno della cellula innesca una serie di meccanismi che generano onde di depolarizzazione, cioè segnali di natura elettrochimica. Tali segnali trasportano codificata l'informazione sul contatto con qualcosa di caldo doloroso/piccante fino alle zone corticali dell'encefalo. In maniera analoga, Julius ha usato un'altra sostanza, il mentolo, per scoprire i recettori del freddo (TRPM8).

Dopo circa un anno di esperimenti su cellule nervose in vitro, Patapoutian e il suo gruppo di ricerca (<https://www.scripps.edu/faculty/patapoutian/>) ha scoperto un recettore che si apre in risposta a uno stimolo di natura meccanica, più precisamente di tipo pressorio.

Il nome conferitogli, PIEZO1, deriva etimologicamente dal greco antico ($\pi\acute{\epsilon}\zeta\omega$: premere, calcare). Un secondo recettore, PIEZO2, permette invece la percezione tattile e la propriocezione. PIEZO2 è il recettore presente su alcune cellule nervose, chiamate cellule di Merkel, presenti nella pelle dei vertebrati. Tali cellule hanno contatti sinaptici con le vie afferenti somatosensoriali e sono localizzate nello strato basale dell'epidermide. Il recettore sente i tocchi leggeri sulla cute quali ad esempio le carezze. Il recettore PIEZO2 è presente anche sulla membrana delle cellule epiteliali polmonari, al fine di evitare un'espansione eccessiva dell'organo e, con ruolo simile, si trova anche nelle cellule della vescica e dell'intestino. Studi successivi hanno poi dimostrato che questi recettori sono coinvolti anche nel controllo della pressione ematica, della ventilazione e del rimodellamento osseo. Mutazioni geniche legate all'espressione dei recettori PIEZO sono alla base di alcune malattie ereditarie nell'uomo. Lo studio dei meccanismi molecolari alla base del funzionamento di tali recettori potrebbe permettere di identificare possibili terapie per questi pazienti.

I recettori tattili e di temperatura sembrerebbero coinvolti anche nella sensazione del dolore, tanto che si sta tentando di ricavare farmaci antidolorifici bloccando tali recettori. Come spesso accade nella ricerca scientifica, una scoperta in un certo ambito, che potrebbe sembrare priva di ricadute applicative, può dimostrarsi di enorme efficacia per l'avanzamento nella conoscenza di altri campi di ricerca.

Per questo loro lavoro, Julius and Patapoutian hanno condiviso il premio Nobel del 2021 per la Fisiologia o la Medicina.

Fabio Esposito

