

I PREMI NOBEL PER LA SCIENZA 2002



Chimica: metodi per lo studio delle molecole biologiche

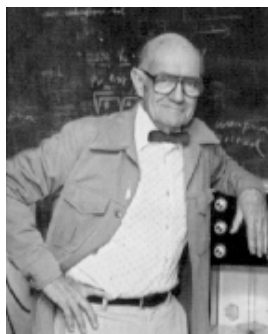
Un filo squisitamente biologico lega tra loro i componenti della terzina di premi Nobel per la chimica 2002: la necessità di una conoscenza approfondita della struttura delle proteine e della loro identificazione analitica è andata sempre più crescendo negli anni, e fatti recenti come la vicenda della BSE l'hanno portata alla conoscenza anche del grande pubblico. Anche per questa necessità probabilmente il premio di quest'anno è stato dedicato allo sviluppo di due metodologie di punta nello studio delle macromolecole biologiche in generale e delle proteine in particolare: la spettroscopia di massa e la risonanza magnetica nucleare (NMR).

Il premio è stato attribuito per metà a John B. Fenn (statunitense) e Koichi Tanaka (giapponese) per la spettroscopia di massa e per l'altra metà a Kurt Wüthrich (svizzero) per la risonanza magnetica nucleare.

La spettroscopia di massa è un metodo analitico che permette di identificare quantità, anche a livello di tracce, di una molecola misurandone il peso molecolare; la sua nascita risale ai primi decenni del 1900, ed è stata ampiamente usata per molecole relativamente piccole. Il metodo consiste nell'accelerare in un campo elettrico le molecole ionizzate e misurare il tempo che impiegano a percorrere una distanza prefissata; questo richiede necessariamente di lavorare in fase gassosa. La sua applicazione a sostanze biologiche di alto peso molecolare è problematica perché queste difficilmente vaporizzano senza essere distrutte. I due premi Nobel per la spettroscopia di massa hanno sviluppato ciascuno un metodo per portare le proteine in fase gassosa.

Fenn ha sviluppato il metodo di ionizzazione per *elettrospray* (ESI): la formazione di ioni è ottenuta spruzzando una soluzione acquosa del campione in un forte campo elettrico così da formare goccioline cariche; nelle condizioni di vuoto in cui si opera l'acqua evapora lasciando le molecole da analizzare come ioni fortemente carichi.

Il metodo di Tanaka invece si basa sull'utilizzo di un impulso laser per espellere le molecole da esaminare da una matrice di



John B. Fenn (1917-)
Statunitense, lavora presso la *Virginia Commonwealth University* di Richmond (USA).



Koichi Tanaka (1959-)
Giapponese, lavora presso la *Shimadzu Corp.* di Kyoto (Giappone).



Kurt Wüthrich (1938-)
Svizzero, lavora presso
*Swiss Federal Institute of
Technology* a Zurigo, Sviz-
zera e al *The Scripps
Research Institute* di La Jolla
(California).

una sostanza solida o altamente viscosa. La lunghezza d'onda del laser è regolata in modo che sia assorbita dalla matrice ma non dalle sostanze proteiche in esame e questo ne evita la frammentazione. Il metodo è alla base della tecnica *Matrix Assisted Laser Desorption Ionization* attualmente nota come MALDI e largamente utilizzata nell'analisi di sostanze proteiche. Mentre la prima metà del premio ha un contenuto prettamente analitico, la metà attribuita a Wüthrich riguarda l'indagine strutturale di proteine e acidi nucleici.

La conoscenza della struttura geometrica tridimensionale delle proteine, determinando in maniera dettagliata il loro modo di avvolgersi, è un problema essenziale per spiegare la loro attività biologica. La prima struttura di una proteina è stata determinata da Max Perutz nel 1957 mediante tecniche di diffrazione dei raggi X e tale tecnica continua a essere largamente usata anche al giorno d'oggi. L'altra tecnica oggi utilizzabile è la spettroscopia di risonanza magnetica nucleare (NMR) che accanto ad alcune limitazioni presenta, sulla prima, il vantaggio di poter essere applicata anche in soluzione acquosa, anziché in fase solida, e quindi in condizioni più vicine a quelle fisiologiche.

La tecnica NMR, che si basa sulla interazione con una radiofrequenza degli *spin* nucleari, orientati da un forte campo magnetico, si è sviluppata a partire dalla metà del Novecento come metodo di indagine della struttura chimica che nel tempo è passata da un livello qualitativo a quello quantitativo. Il metodo permette d'individuare, in una molecola, gli atomi di idrogeno chimicamente differenti e determinare la loro posizione reciproca; in maniera più limitata la stessa cosa può essere fatta per gli atomi di carbonio.

Anche in questo caso la tecnica era già ampiamente usata per molecole medio piccole ma diventava impraticabile nel caso di molecole biologiche data l'impossibilità di caratterizzare tutte le componenti di uno spettro affollatissimo.

L'applicazione allo studio della conformazione delle proteine ha richiesto i seguenti passaggi: l'individuazione dei parametri NMR utili, lo sviluppo di un metodo per assegnare i picchi di risonanza ai nuclei corrispondenti e di uno per misurare un numero di parametri sufficiente a una determinazione univoca della struttura, la costruzione di algoritmi di calcolo per passare dai dati spettroscopici ai risultati geometrici. Su tutti questi punti Wüthrich ha dato un contributo fondamentale, la prima determinazione della struttura di una proteina secondo le procedure proposte risale al 1985 e ormai circa il 20% delle strutture proteiche pubblicate provengono da misure NMR.

Emanuele Ortoleva