



Spermatozoo al tappeto senza la giusta molecola

“Con la cristallografia ai raggi X si è visto ciò che era invisibile”
La struttura tridimensionale rivela come si assembla il recettore

GIANNI PARRINI

E' come se avessero spiato il primo appuntamento di una coppia. Lui si avvicina per tentare l'approccio, e che sia convinto di sé o un po' imbarazzato poco importa: è sempre la disposizione della donna a determinare il successo (o l'insuccesso) dell'iniziativa. Qualcosa di analogo avviene su scala microscopica all'interno dell'ovidotto femminile, nel momento in cui i gameti si incontrano per dare il via alla fecondazione e alla nascita di una nuova vita.

A farci vedere su scala atomica il lato femminile di questa storia di approcci proteici mancati e abbordaggi spermatici riusciti è un team di ricercatori, impegnati al Karolinska Institutet di Stoccolma, che ha descritto e ricostruito in tre dimensioni la struttura della molecola presente sulla

ca in Inghilterra e negli Stati Uniti, da cinque anni l'ennesimo cervello in fuga dall'Italia vive stabilmente a Stoccolma e qui ha potuto realizzare la scoperta che sognava da tempo. «Lavoro a questo progetto da un decennio - racconta -. Fino ad ora sapevamo che gli spermatozoi si legano alle proteine che costituiscono l'involucro extracellulare dell'uovo (ZP). Tuttavia, i dettagli molecolari di questo fondamentale evento biologico erano ignoti. Con la cristallografia ai raggi X, invece, abbiamo raggiunto un ordine di grandezza che finalmente ci permette di capire come funzionano le cose, almeno per una delle due controparti».

Grazie ai dati cristallografici raccolti allo «European Synchrotron Radiation Facility» (ESRF) di Grenoble, in Francia, Jovine e il suo team sono riusciti a determinare la struttura tridimensionale dell'intera molecola recettore (ZP3) e ciò rivela quali parti sono contattate direttamente dallo spermatozoo e come ZP3 si assembla e sia secreta dall'uovo. «Altri gruppi di lavoro avevano identificato elementi di ZP3 importanti per il legame allo spermatozoo, ma molti di questi risultati sembravano essere in disaccordo tra loro - prosegue Jovine -. Il nostro modello tridimensionale, invece, riconcilia tutti questi studi, perché evidenzia come queste diverse parti della molecola siano spazialmente vicine e possano, di conseguenza, contribuire in modo sinergico al processo che permette allo spermatozoo di entrare».

In attesa di sapere di quali armi di seduzione è dotato il maschio-spermatozoo, ci si interroga sulle conseguenze di questa prima scoperta. Jovine spiega che i risultati fin qui ottenuti hanno importanti implicazioni per la medicina riproduttiva umana, poiché le mutazioni nel gene di ZP3 possono essere causa d'infertilità. «Alterazioni della matrice che protegge l'ovocita possono interferire con il legame allo spermatozoo e, successivamente, con l'impianto dell'embrione nell'utero. È quindi probabile che le mutazioni in ZP3 siano una delle cause di infertilità, ma per affermarlo con certezza dobbiamo innanzitutto isolare queste variazioni - prosegue lo studioso -. In ogni caso, tutto ciò non permetterà ancora di risolvere il problema, ma consentirà di ca-

IL PASSO SEGUENTE
«Vogliamo capire come avviene il legame con l'uovo femminile»

GLI SCENARI
«Le mutazioni di ZP3 potrebbero essere una causa di infertilità»

pire qualcosa di più sulla genesi di questa patologia e di escludere quindi altre cause».

Ma novità importanti si preannunciano anche sul piano della contraccezione: «Sapendo come è fatta la struttura di ZP3, potremo dare delle informazioni utili alla realizzazione di piccole "molecole contraccettive", capaci di agire direttamente sulla proteina che lega lo spermatozoo - racconta lo scienziato -. Sarebbe un sistema utile per creare un'alternativa agli attuali metodi ormonali - come la pillola - ed eliminarne gli effetti collaterali».

Insomma, non c'è affatto male, visto che siamo soltanto a metà dell'opera. Ma in Italia, tra fondi che scarseggiano e una cultura cattolica che guarda con sospetto a chi «manipola» ovociti e gameti, sarebbe stato possibile realizzare una simile ricerca? «Forse no - conclude Jovine - ma in ogni caso, personalmente, sarei felice di tornare in Italia a svolgere le mie ricerche. Basta che ci siano le condizioni per farlo».



Luca Jovine
Biologo

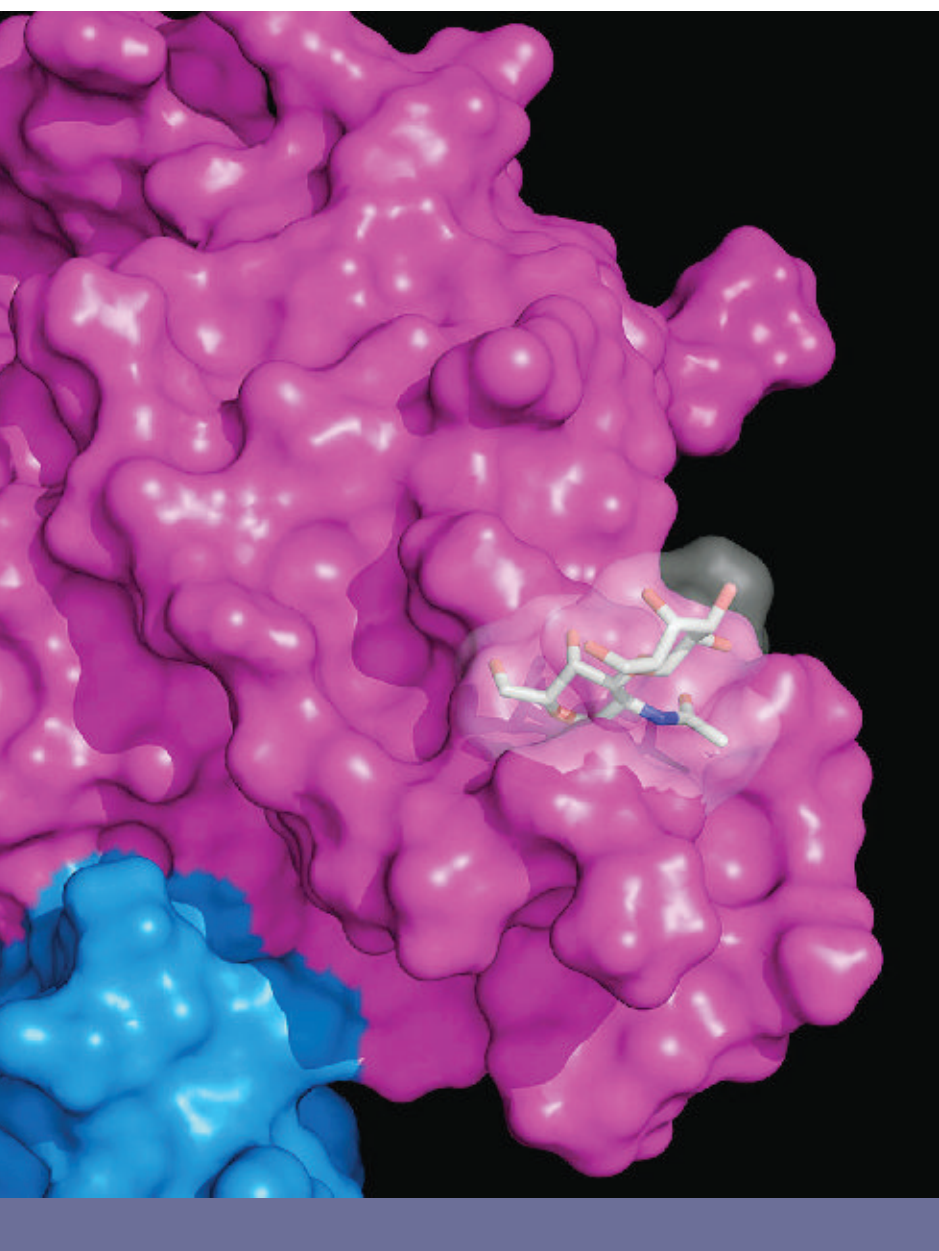
RUOLO: È DIRETTORE DEL LABORATORIO PRESSO IL DIPARTIMENTO DI BIOSCIENZE E NUTRIZIONE DEL KAROLINSKA INSTITUTET DI STOCOLMA
IL SITO: [HTTP://KI.SE/KI/JSP/POLOPOLY.JSP?D=30644&A=84929&CID=30820&L=EN](http://ki.se/ki/jsp/polo-poly.jsp?D=30644&A=84929&CID=30820&L=EN)

matrice che avvolge l'ovocita e che permette allo spermatozoo di entrare e di fecondare.

Tra le firme in calce a questa scoperta pubblicata sulla rivista «Cell», c'è anche un nome italiano: è quello di Luca Jovine, 41 anni, direttore del laboratorio presso il dipartimento di bioscienze e nutrizione del prestigioso istituto svedese. Laureato in biologia all'Università di Milano, dopo aver fatto ricer-

Il prossimo obiettivo

«Abbiamo fatto un passo avanti nella comprensione della fecondazione e del mistero della vita - spiega ancora il biologo -. Ma dobbiamo tenere presente che questa è soltanto metà della storia. Il nostro prossimo obiettivo, infatti, sarà quello di affrontare la parte complementare del processo, vale a dire studiare le molecole che permettono allo spermatozoo di legarsi all'uovo. Ci stiamo già lavorando e, probabilmente, siamo di fronte a un sistema di tipo ridondante, in cui sono diverse le proteine in grado di svolgere questa funzione. Ad ogni modo, se un giorno riusciremo a completare il lavoro, potremo sapere qual è l'interazione molecolare da cui scaturisce un nuovo organismo».



L'orologio in comune con le piante

I test in laboratorio:
«Specie diversissime ma unite dallo stesso meccanismo»

L'orologio biologico delle piante e quello dell'uomo hanno in comune qualcosa. Si tratta di un gene talmente simile tra i due organismi da poter essere scambiato, senza modificare il «tic tac» interno. A individuarlo e studiarlo è stato un gruppo di ricercatori dell'Università della California in uno studio pubblicato sulla rivista «Proceedings of the National Academy of Sciences».

Piante, animali e uomini hanno tutti un ritmo circadiano, che regola

le funzioni biologiche in base al momento della giornata, usando come segnali la luce e il buio. Nonostante questo sistema sia presente in tutti e tre gli organismi, il funzionamento è molto diverso soprattutto per il differente scopo che ha per ognuno di loro. Eppure piante ed esseri umani hanno un gene identico in comune. I ricercatori l'hanno individuato in laboratorio sulle piante di «Arabidopsis». Si chiama JMJD5 ed è responsabile del ritmo: in assenza di questo gene, infatti, le cellule delle piante hanno un orologio biologico accelerato. Gli scienziati l'hanno isolato e l'hanno confrontato con quello degli esseri umani, scoprendo una somiglianza stupefacente.

«È sorprendente - ha commentato Stacey Harmer, biologo che ha coordinato lo studio - scoprire un "gene

orologio" che esegue la stessa funzione in gruppi così diversi». Per dimostrare la somiglianza funzionale di JMJD5 nei due organismi Harmer e il suo team hanno deciso di verificare se fossero intercambiabili. Gli scienziati hanno inserito il JMJD5 della pianta in cellule umane a cui era stato precedentemente sottratto l'equivalente. È emerso che il gene inserito nel nuovo «ospite» era in grado di regolare il ritmo circadiano allo stesso modo con cui faceva nell'organismo originario, cioè nella pianta. Lo stesso risultato è stato ottenuto con il procedimento inverso, cioè usando il gene umano nella pianta.

«È un caso di evoluzione convergente - ha concluso Harmer - la natura in due sistemi differenti ha trovato lo stesso metodo per risolvere un problema».

[V. ARC.]