

Accademia Gioenia - Caffè scientifico, 31 maggio 2013

Nobel per la Chimica 2012: recettori e molto bios

Mario Alberghina

Nel 2012, Robert Lefkowitz (MD, professore di Biochimica, Immunologia e Medicina, HHMI, Duke University, Durham, US) e Brian Kobilka (professore di Fisiologia cellulare e molecolare, Stanford University School of Medicine, CA, US) sono stati premiati con il Nobel per la Chimica. Essi hanno rivelato la struttura e la funzione di un'importante famiglia di recettori cellulari, i recettori accoppiati a proteine G (GPCRs, 7TM receptors) negli eucarioti. Tali recettori transmembrana sono ubiquitari e hanno un ruolo nella regolazione ormonale, nella neurotrasmissione e nella percezione della luce, degli odori e dei sapori. I neurobiologi amano chiamare i GPCRs "recettori metabotropici", cioè accoppiati al metabolismo neuronale. La motivazione del premio si riferisce allo studio della struttura chimica e sterica dei recettori, all'isolamento e alla determinazione della sequenza aminoacidica delle proteine che desensibilizzano i GPCRs, il sistema β -arrestina/GRK (Lefkowitz), al clonaggio e al sequenziamento del gene per il recettore β 2- adrenergico umano e alla struttura cristallina 3D svelata con microraggi X da luce di sincrotrone del recettore purificato e isolato (Kobilka).

Le ricerche di entrambi i laureati, maestro e allievo, hanno svelato la funzione-segnale attraverso il complesso delle G-proteine citoplasmatiche [scoperte dal Nobel A.G. Gilman (1994), G perchè legate a GTP]. Le proteine G risiedono nel lato citosolico della membrana cellulare e svolgono il ruolo di interruttore e controllo per un vasto numero di processi cellulari che includono la risposta immune, la funzione cardiaca e molti processi metabolici. Alcune malattie sono associate all'attivazione permanente di proteine GPCR. Nel genoma umano sono stati identificati più di 350 GPCRS e più di 400 GPCRs olfattivi. I due vincitori del premio hanno meticolosamente indagato il meccanismo di funzionamento di queste proteine recettoriali in relazione all'azione di ormoni, neurotrasmettitori e farmaci che controllano la funzione cellulare; hanno, inoltre, aperto la strada allo sviluppo di nuove terapie per un vasto numero di malattie: diabete, allergie, depressione, Parkinson. Nota la struttura e funzione recettoriale è possibile, infatti, disegnare farmaci competenti. Il premio Nobel è andato a studiosi di biologia cellulare, sebbene sia stato importante l'approccio chimico alla brillante soluzione dei problemi da essi indagati.