

## Produzione dell'idrogeno

Al via il progetto PHOCS guidato dal Center for Nano Science and Technology.

**I**l 10 e 11 gennaio, a Milano, ha fatto il suo esordio ufficiale PHOCS, un progetto triennale coordinato dal Center for Nano Science and Technology (CNST) dell'Istituto Italiano di Tecnologia. Il progetto PHOCS (Photo-generated Hydrogen by Organic Catalytic Systems) ha l'obiettivo di realizzare un innovativo dispositivo foto-elettro-chimico costituito da semiconduttori organici e inorganici, in grado di separare in modo efficiente ed economico l'idrogeno dall'acqua, senza produrre sostanze inquinanti. In futuro sarà più facile sostituire o affiancare le fonti fossili di energia con il più verde idrogeno.

«L'invenzione di un nuovo metodo per la produzione di idrogeno è importante per la creazione e il mantenimento di un'economia verde basata su fonti di energia rinnovabili.

Il nostro progetto vuole dimostrare che è possibile ottenere idrogeno attraverso un nuovo metodo foto catalitico, efficiente ed eco-compatibile, che non utilizza fonti di energia fossili né produce anidride carbonica come sottoprodotto», commenta il prof. Guglielmo Lanzani, Direttore del Center for Nano Science and Technology e coordinatore del progetto PHOCS.

La separazione dell'idrogeno dall'acqua sarà ottenuta grazie a una cella foto-elettro-chimica che combina tecnologia foto-voltaica organica e semiconduttori inorganici d'avanguardia.

La normale efficienza dei materiali organici fotosensibili sarà, infatti, aumentata associandoli a materiali polimerici nano-strutturati e realizzando così una cella foto-elettro-chimica dal design innovativo.

In particolare, i ricercatori del CNST realizzeranno elettrodi composti da un materiale costituito da nano foreste di ossidi, rivestite dallo strato fotosensibile. ■

## Doppia elica da vicino

Con un impiego innovativo del microscopio elettronico è stata fotografata la struttura del DNA.

**N**on più i raggi X come nel 1953, ma fasci di elettroni: la doppia elica del DNA appare per la prima volta in un'immagine al microscopio elettronico, grazie a una tecnica inventata da un gruppo di ricercatori dei dipartimenti di Nanostrutture e Nanochimica dell'Istituto Italiano di Tecnologia (IIT), in collaborazione con l'Università della Magna Grecia. Coordinati da Enzo Di Fabrizio, i ricercatori hanno sviluppato un metodo che permette di distendere filamenti di DNA in tutta la loro struttura a doppia elica, senza danneggiarli, sopra una particolare superficie di silicio e di acquisirne l'immagine attraverso un microscopio elettronico a trasmissione. I risultati sono stati pubblicati dalla rivista internazionale "Nanoletters" con il titolo *Direct Imaging of DNA Fibers: The Visage of Double Helix*.

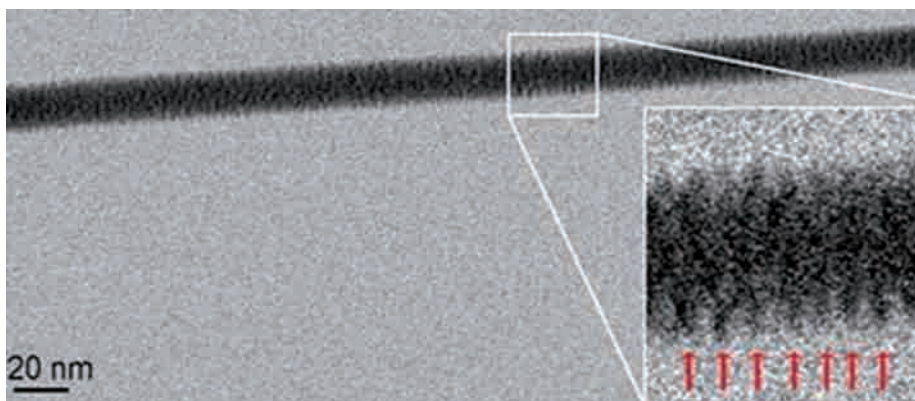
Lo studio diretto di singole molecole, o di piccoli quantitativi di molecole, è importante per comprendere a livello di nanoscala importanti meccanismi biologici. La tecnica sviluppata all'IIT permetterà di vedere in che modo le proteine, l'RNA e le altre bio-molecole interagiscono con il DNA. «La nostra ricerca muove dalla consapevolezza che, per approfondire la conoscenza del funzionamento del DNA, è ormai necessario disporre di nuovi strumenti che ci permettano di svelarne in modo diretto la struttura e le funzioni, sia nella parte codificante sia in

quella non codificante», spiega Enzo Di Fabrizio, coordinatore della ricerca e direttore del Dipartimento di Nanostrutture di IIT. Tali strumenti originano dallo sviluppo più avanzato delle nano-tecnologie: la tecnica della microscopia elettronica a trasmissione, coniugata alla capacità di costruire e controllare strutture artificiali a livello nanometrico.

I ricercatori hanno realizzato un dispositivo costituito da una superficie di silicio da cui si innalzano micro-colonne disposte in modo regolare e alternate a buchi; le micro-colonne conferiscono al dispositivo la caratteristica di super-idrofobicità, mentre i buchi consentono agli elettroni che attraversano il campione di arrivare al rilevatore del microscopio in modo indisturbato, cioè senza interagire anche con la superficie di silicio.

L'intero esperimento richiede una procedura molto complessa: racchiudere i filamenti di DNA in una goccia di soluzione; appoggiare la goccia sul dispositivo che, mediante le micro-colonne, la sosterrà nella sua forma lasciando intatto il filamento al suo interno; fare evaporare lentamente la soluzione e attivare il microscopio elettronico. In particolare, durante l'evaporazione i movimenti convettivi interni alla goccia stendono i filamenti di DNA, disponendoli sulle micro-colonne; al termine dell'evaporazione il DNA risulta quindi sospeso nel vuoto e pronto per venire irradiato dai fasci elettronici del microscopio.

Il risultato è stato ottenuto per filamenti costituiti da sei molecole avvolte attorno a una settima che funge da nucleo. Nel prossimo futuro, lo sviluppo di rivelatori più sensibili di 10/100 volte degli attuali consentirà di vedere singole e doppie eliche di DNA e di studiare sia i fenomeni epigenetici, sia le informazioni contenute nei tratti non codificanti. ■



# Proteine antitumorali

Scoperta la possibilità di inibire l'attività di una proteina coinvolta nella proliferazione tumorale.

**U**n intervento farmacologico diretto contro la proliferazione delle cellule tumorali è al centro di uno studio condotto dai ricercatori del dipartimento di Drug Discovery and Development (D3) dell'Istituto Italiano di Tecnologia e pubblicato dalla rivista internazionale "Scientific Reports" con il titolo *Discovery of highly potent acid ceramidase inhibitors with in vitro tumor chemosensitizing activity*.

I risultati mostrano l'azione inibitoria di nuovi farmaci sull'attività della ceramidasi acida, una proteina che aumenta l'aggressività delle cellule tumorali e ne favorisce la resistenza alla terapia.

La ricerca è stata coordinata dal prof. Daniele Piomelli, direttore del dipartimento di Drug Discovery and Development dell'IIT, con la partecipazione dell'University of California, Irvine, e dell'Università di Modena e Reggio Emilia.

Il punto di partenza della ricerca è stato un composto già utilizzato in clinica per il trattamento dei tumori al colon, il Carmofur, il cui meccanismo di azione non era però noto.

«Abbiamo scoperto che il Carmofur è un potente inibitore della ceramidasi acida e che quest'azione è all'origine del suo effetto antitumorale», spiega Natalia Reolini, ricercatrice del dipartimento D3 di IIT e prima autrice dello studio.

«Partendo da quest'osservazione abbiamo creato una serie di nuove molecole e abbiamo dimostrato che sono in grado di potenziare l'azione di farmaci chemioterapici su colture di cellule tumorali umane. È importante ricordare che queste sono le prime molecole capaci di inibire in maniera potente la ceramidasi acida, sia in vitro, sia in vivo».

I prossimi passi saranno rivolti all'ottimizzazione chimica dei nuovi inibitori, cioè ad aumentarne selettività, sicurezza e facilità di somministrazione. ■

# Neurogenesi e memoria

Un innovativo studio di IIT apre nuove prospettive di comprensione e terapia delle disabilità cognitive.

**L**o cervello dei mammiferi produce neuroni nuovi per tutto il corso della vita. Questo processo, definito neurogenesi, consente funzioni cognitive quali ricordare o apprendere e la sua diminuzione è collegata ad alcune patologie neuropsichiatriche e a ritardi cognitivi. I ricercatori dell'Istituto Italiano di Tecnologia hanno dimostrato che la stimolazione della neurogenesi in età adulta può risolvere alcune disabilità cognitive proprie della sindrome di Down. Il risultato è stato ottenuto studiando modelli animali e cellulari e attraverso la somministrazione di litio, un farmaco già utilizzato in clinica per il trattamento di alcuni disturbi dell'umore.

La ricerca è stata coordinata da Laura Gasparini e Andrea Contestabile, rispettivamente responsabile e ricercatore del dipartimento di Neuroscience and Brain Technologies di IIT, ed è stata pubblicata on line dall'importante rivista internazionale "Journal of Clinical Investigation".

La neurogenesi è un processo che avviene non solo durante lo sviluppo, ma anche in età adulta in specifiche zone del cervello, dove la comparsa di nuove cellule neuronali garantisce il perfetto funzionamento dei meccanismi legati all'apprendimento e alla memoria, condizionando capacità quali l'orientamento nello spazio o la distinzione di elementi diversi in contesti simili.

In particolare, la neurogenesi adulta è un fenomeno complesso che si verifica nell'ippocampo e implica la proliferazione di cellule progenitrici da cui originano i nuovi neuroni i quali, dopo differenziamento funzionale, si integrano nei circuiti preesistenti. Nella sindrome di Down la ridotta capacità dell'ippocampo di generare nuovi neuroni è la probabile causa di specifiche difficoltà cognitive.

«Nel nostro lavoro abbiamo studiato modelli animali che presentano una condizione genetica analoga a quella della sindrome di Down», precisa Gasparini, «con l'o-

biiettivo di comprendere se una stimolazione farmacologica della neurogenesi adulta nell'ippocampo potesse aiutare a ripristinare specifiche funzioni cognitive alterate dalla patologia. Il nostro gruppo ha applicato metodologie accurate in un percorso di ricerca delicato e molto importante, che in futuro potrà tradursi in benefici per quanti sono affetti dalla sindrome. I risultati sono molto interessanti, e aprono prospettive terapeutiche da indagare ulteriormente».

La sindrome di Down ha cause genetiche complesse, legate a un'anomalia nel corredo genetico che vede la presenza di una terza copia del cromosoma 21, per cui viene anche detta trisomia 21. Tale sbilanciamento cromosomico ha conseguenze negative sulle funzioni cerebrali, poiché determina reti neuronali con un minore numero di connessioni ed è causa di difetti di comunicazione a livello delle sinapsi, strutture specializzate dove l'informazione passa da un neurone all'altro. Ne deriva, così, un ritardo delle capacità cognitive, che si manifesta in disabilità legate alla sfera del linguaggio, della memoria e dell'apprendimento spaziale.

I ricercatori dell'IIT hanno dimostrato che la somministrazione di litio agisce positivamente sui circuiti neuronali dell'ippocampo, dove la neurogenesi è stimolata, e di conseguenza sulle capacità cognitive degli animali trisomici. «Il nostro studio ha evidenziato che ristabilire farmacologicamente una corretta neurogenesi adulta porta profondi benefici a livello della comunicazione sinaptica. Ciò a sua volta determina un miglioramento delle abilità cognitive dei nostri modelli», spiega Andrea Contestabile, primo autore dell'articolo. «Abbiamo realizzato alcuni test di memoria prima e dopo la somministrazione di litio, evidenziando difficoltà negli animali trisomici non trattati e un recupero di abilità dopo il trattamento».

I risultati sono molto promettenti, ma, come in ogni studio che coinvolge modelli animali per indagare patologie importanti nell'uomo, bisogna essere prudenti. «Ora sappiamo che la stimolazione della neurogenesi adulta potrebbe diventare una strategia terapeutica per migliorare alcune disabilità cognitive della sindrome di Down. Tuttavia, per verificare la sua efficacia ed escludere effetti indesiderati nell'uomo, sarà necessario realizzare ulteriori studi e indagini», conclude Gasparini. ■