

# Membrane lipidiche modello e macromolecole d'interesse biologico

Lo studio dell'interazione di macromolecole d'interesse biologico con membrane lipidiche è sempre stato un argomento centrale nella ricerca biofisica a causa delle sue vaste implicazioni sia di carattere applicativo che fondamentale. Macromolecole biologicamente attive quali proteine (Gramicidina, Calcitonina), DNA o farmaci come le antracicline o le porfirine (una classe di molecole ampiamente usate nella terapia dei tumori) sono capaci di indurre alterazioni nell'ordinamento a lungo raggio della membrana plasmatica della cellula con cui vengono a contatto. Allo stesso tempo, è stato recentemente proposto che la causa d'importanti patologie come l'Alzheimer, il Parkinson, la Creutzfeld-Jacob o la Multifarmaco Resistenza (quel fenomeno che è alla base dell'insuccesso della chemioterapia) può essere ricercata nello scorretto piegamento di alcune proteine correlate (&#61538;A, &#61537;S, Pr e la Pgp), nell'interazione con la membrana plasmatica. I lipidi quindi non fungono soltanto da matrice passiva ma sembra che la composizione ed il loro stato fisico influenzino sia la struttura che l'aggregazione di queste macromolecole e quindi la loro azione biologica. Uno dei problemi più attuali ed interessanti della biofisica delle membrane cellulari è la presenza, nella matrice lipidica, di strutture complesse (microdomini) con ordine laterale a corto raggio che sembrano originate da interazioni preferenziali tra differenti specie lipidiche. Il ruolo funzionale dei microdomini deve ancora essere compreso pienamente, ma vi sono ormai notevoli evidenze sperimentali che dimostrano come essi svolgano un ruolo biologico rilevante e siano coinvolti nell'attività delle proteine di membrana. Tra i lipidi che sono presenti nella maggior parte delle membrane plasmatiche, i gangliosidi sono particolarmente importanti dal momento che tendono facilmente a formare microdomini capaci di muoversi nella membrana come una sorta di "zattere" (rafts).

La comprensione dell'interazione macromolecola-membrana è quindi fondamentale nella progettazione di nuovi farmaci. Modelli di membrana sono molto utili per studiare in laboratorio queste interazioni. Si possono preparare sia mono- che doppiestrati lipidici da mettere in contatto con molecole d'interesse biologico. La tecnica di Langmuir permette di depositare all'interfaccia acqua-aria monostrati composti da lipidi, gangliosidi e colesterolo, che simulino la presenza di "rafts" e su questi eseguire misure termodinamiche che forniscano preziose informazioni sulle fasi del mosaico lipidico e sulle influenze esercitate dalle macromolecole. La microscopia ad angolo di Brewster permette di studiare la morfologia dei monostrati all'interfaccia acqua-aria. Questi possono essere poi depositati su supporti solidi e studiati, con risoluzioni nanometriche, mediante microscopia a stilo (Atomic Force Microscopy). Per quanto riguarda i doppiestrati si usano generalmente i liposomi e la loro struttura può essere studiata, a livello nanometrico, con la microscopia elettronica (Electron Spectroscopy Imaging-Transmission Electron Microscopy). La conformazione delle proteine che interagiscono con i doppiestrati può essere studiata mediante spettroscopia ottica (Dicroismo Circolare). L'insieme di tutte queste tecniche fornisce preziose informazioni sia sullo stato dei lipidi costituenti i modelli che sulla conformazione delle proteine durante l'interazione, contribuendo a chiarire i meccanismi che sono alla base di importanti patologie.

Chi siamo:

Marco Diociaiuti (Primo Ricercatore)

Contatti:

Marco Diociaiuti

Reparto Biomateriali e Biosistemi

Tel.: 06 4990 2981

e-mail: [Marco Diociaiuti](mailto:Marco.Diociaiuti)