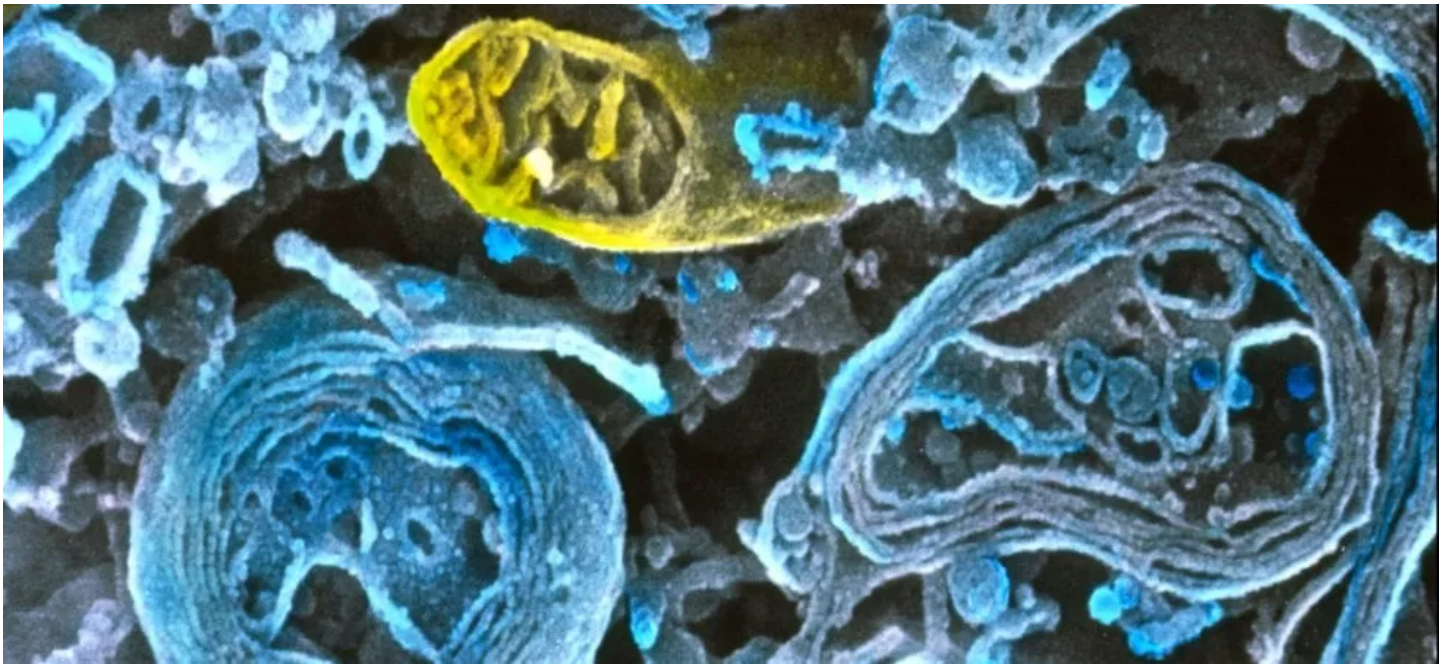
le Scienze
edizione italiana di Scientific American

Comunicato stampa

Misurare il pH intracellulare, in modo automatico e veloce

Fonte: Cnr Nanotec



Micrografia elettronica a scansione (SEM) colorata di due lisosomi in una cellula epiteliale intestinale (© Science Photo Library/AGF)

Elaborata una nuova metodologia, efficace e accurata, per rilevare la variazione di acidità degli organelli cellulari. Un percorso estremamente complesso, legato a disfunzioni e all'insorgenza di malattie, in particolare il cancro. Lo studio, condotto dai ricercatori dell'Istituto di nanotecnologia del Cnr di Lecce assieme ai colleghi dell'Università del Salento, è pubblicato sulla rivista ACS Applied Materials & Interfaces, aggiudicandosi l'immagine di copertina

Le variazioni a livello intracellulare di pH, cioè di acidità, sono tra l'altro indicative dell'insorgenza e della progressione di malattie come il cancro. Anche per questo il loro studio è importante quanto impegnativo, poiché tali alterazioni coinvolgono meccanismi estremamente complessi. Un recente studio coordinato da Loretta L. del Mercato, primo ricercatore dell'Istituto di nanotecnologia del Consiglio nazionale delle ricerche (Cnr-Nanotec) di Lecce, condotto in collaborazione con Cecilia Bucci e Adriano Barra, docenti dell'Università del Salento, ha portato alla elaborazione di una nuova metodica per studiare in modo efficace e accurato il pH degli organelli cellulari. La ricerca è pubblicata sulla rivista "ACS Applied Materials & Interfaces".

"All'interno di una cellula animale, la funzione degli organelli dipende anche dall'instaurarsi e dal mantenimento di un determinato pH in ciascuno di loro. Un equilibrio dinamico e finemente regolato nel processo di importazione di protoni negli organelli è alla base dell'omeostasi del pH, nel citoplasma e in altri compartimenti cellulari", spiega Cecilia Bucci, "Il sistema endo-lisosomiale svolge un ruolo centrale in numerosi processi cellulari e, in condizioni fisiologiche, il pH diminuisce progressivamente lungo la via endocitica, ossia dagli endosomi fino ai lisosomi. Questo garantisce che gli organelli della via endocitica funzionino correttamente".

Il team di ricerca di Cnr-Nanotec e Università del Salento ha sviluppato sensori ottici raziometrici estremamente stabili e sensibili che possono essere utilizzati per misurare, con risoluzione spaziale e temporale elevata, il movimento di acidificazione di singoli organelli intracellulari, quali endosomi e

lisosomi.

“Il verificarsi di difetti nell'acidificazione degli organelli endocitici contribuisce in modo significativo all’insorgere di disturbi da accumulo lisosomiale (disturbi metabolici ereditari), malattie neurodegenerative, malattie autoimmuni e malattie infettive oltre alla formazione e diffusione del tumore”, spiega Loretta L. del Mercato. “Studiare l’acidificazione intracellulare per individuare i diversi meccanismi molecolari che controllano questo processo e sviluppare strategie che siano in grado di contrastare le disfunzioni cellulari all’origine delle malattie, risulta quindi determinante. Lo è in particolar modo per il cancro, dove l’alterazione dell'acidificazione è un evento precoce nonché un segno distintivo e fondamentale della progressione. Oltre a misurare le variazioni di pH nel citoplasma e nello spazio extracellulare, è molto importante monitorarle con precisione negli organelli endocitici di cellule tumorali con diversi stadi di malignità”.

I sensori ottici oggetto dello studio sono stati appunto inseriti in cellule tumorali con diverso grado di malignità e monitorati mediante microscopia laser confocale time lapse. “Per seguire il movimento dei sensori nel tempo e quantificare i loro segnali di fluorescenza relativi al pH del microambiente, è stato sviluppato un nuovo metodo computazionale”, aggiunge Adriano Barra. “Tale approccio si basa sull’osservazione che i sensori che registrano costantemente il pH extracellulare ed intracellulare danno luogo a distribuzioni di segnali monomodali, mentre i sensori che misurano il pH prima fuori dalla cellula e poi dentro, dopo essere stati internalizzati, cioè catturati dalla cellula stessa, forniscono segnali bimodali. Quest’osservazione permette una classificazione dei sensori in tre categorie (sensori extracellulari, sensori che vengono internalizzati, sensori già internalizzati) mediante cluster detection e permette un high throughput screening totalmente automatizzato”.

“La mappatura dinamica del pH a livello di singoli organelli endocitici è fondamentale per comprendere meglio come questo influenzi i diversi processi cellulari”, conclude Cecilia Bucci. “L’uso dei sensori accoppiato a tecniche avanzate di imaging raziometrico di cellule viventi, in combinazione con questo nuovo approccio computazionale, consente l’analisi di migliaia di eventi in modo algoritmico poco costoso e più veloce rispetto ai metodi standard”.

Tale metodologia, convengono gli autori del lavoro, potrebbe essere utilizzata per monitorare il pH e molti altri processi cellulari associati all’endocitosi in modelli cellulari complessi.

Didascalia immagine:

Cover ACS Applied Materials & Interfaces | Vol 14, No 16

Il lavoro riguarda la sintesi e utilizzo di sensori ottici raziometrici di pH basati su microparticelle sferiche fluorescenti per analisi di pH in cellule tumorali. Utilizzando un approccio computazionale completamente automatizzato e rapido, le dinamiche di acidificazione degli organelli delle cellule tumorali vengono misurate in modo preciso e non invasivo registrando la posizione dei sensori nel tempo e quantificando il loro segnale in risposta alle variazioni locali del pH.

(La redazione di "Le Scienze" non è responsabile del testo di questo comunicato stampa, che è stato pubblicato integralmente e senza variazioni)

Ogni venerdì, nella tua casella di posta elettronica, segnalazioni e anticipazioni dal sito e dalle nostre iniziative editoriali

Iscriviti alla newsletter

Dai Quaderni de Le Scienze:

I quaderni de le Scienze

L'umanità estinta

L'umanità estinta