

STORIA DELLA SCIENZA

Dall'assone gigante del calamaro al patch clamping

Nella seconda metà degli anni Quaranta del Novecento, Alan L. Hodgkin e Andrew F. Huxley dell'Università di Cambridge cominciarono a fare esperimenti sulle proprietà elettriche delle membrane assoniche. Con le tecniche disponibili a quel tempo, le misure necessarie potevano essere realizzate solo disponendo di un assone molto grande: il neurone gigante che controlla la risposta di fuga del calamaro, il cui assone ha un diametro compreso tra 0,5 e 1 mm. Come puoi vedere nella ►figura A, Hodgkin e Huxley usarono minuscoli elettrodi per misurare il voltaggio lungo la membrana plasmatica di questo assone gigante, e per far passare attraverso di esso una corrente elettrica che ne modificasse il potenziale di riposo. I due ricercatori modificarono anche le concentrazioni di Na^+ e di K^+ sia dentro sia fuori dall'assone, misurando poi i relativi cambiamenti nel potenziale di membrana.

Sulla base dei loro esperimenti, i due scienziati inglesi furono in grado di com-

prendere quasi tutti i meccanismi di base della fisiologia del tessuto nervoso, e nel 1963 furono insigniti del premio Nobel. Parecchi anni dopo, Hodgkin scrisse in un articolo che un suo stimato collega, durante un pranzo di lavoro, aveva osservato che in realtà era il calamaro a meritare davvero il Nobel. Naturalmente si trattava di uno scherzo, che però richiama l'attenzione sull'importanza di trovare un organismo modello adeguato.

Hodgkin e Huxley svolsero le loro ricerche molto prima che fossero messe a punto tecniche in grado di dimostrare l'esistenza dei canali ionici; di conseguenza, poterono soltanto ipotizzarne le proprietà. Con l'avvento di una tecnica chiamata **patch clamping**, sviluppata negli anni Ottanta dagli scienziati tedeschi Bert Sakmann ed Erwin Neher, oggi i neurobiologi possono registrare le correnti causate dall'apertura e dalla chiusura di singoli canali ionici. Nel 1991 anche Sakmann e Neher ricevettero il premio Nobel.

L'elettrodo utilizzato nel patch clamp è una micropipetta di vetro riempita di una soluzione salina dotata della stessa composizione del liquido extracellulare. La punta dell'elettrodo viene posizionata a contatto con la membrana di una cellula; aspirando leggermente, si fa aderire la membrana al bordo dell'orifizio della pipetta, sigillandolo. In questo modo, ogni flusso di ioni attraverso il tratto di membrana sigillato modificherà le proprietà della soluzione salina nella micropipetta, e sarà registrato come corrente elettrica. Se uno o più canali ionici si troveranno su quel frammento di membrana, le aperture e le chiusure di ognuno di loro saranno registrate dalla pipetta-elettrodo. Ritirando la pipetta, è possibile anche asportare dalla cellula il pezzetto di membrana e continuare a registrare le attività dei canali ionici nel singolo frammento (►figura B).

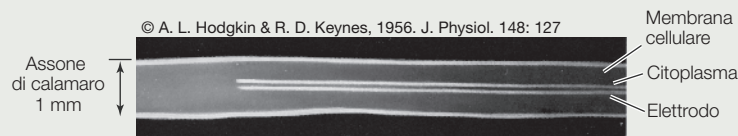


Figura A Il neurone gigante del calamaro In questa fotografia ottenuta al microscopio, si vede un assone gigante di calamaro con un elettrodo al suo interno per misurarne l'attività elettrica.

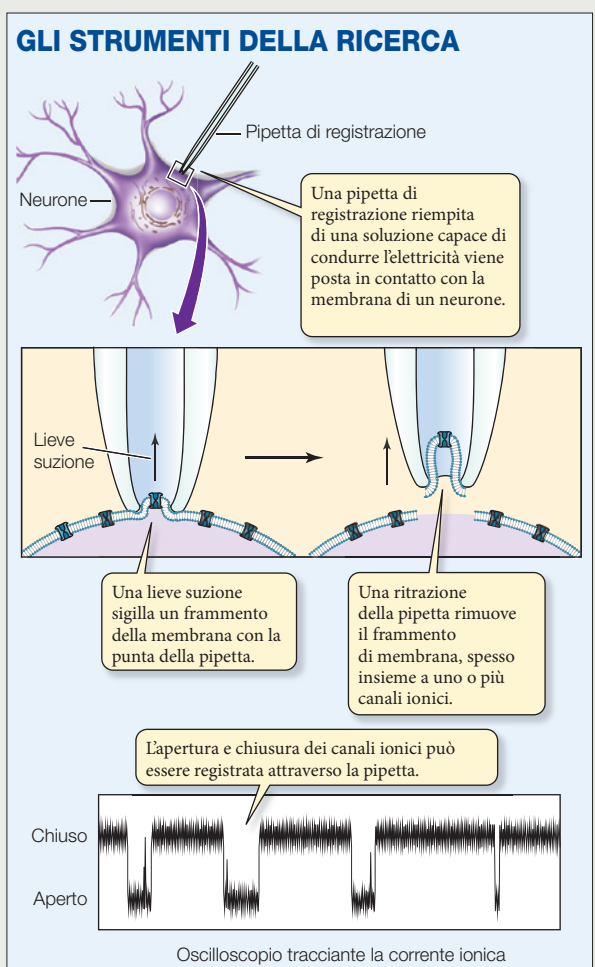


Figura B Il patch clamping La tecnica del patch clamping può registrare l'apertura e la chiusura di un singolo canale ionico.