



HIGHLIGHTS TECNOLOGIE INNOVATIVE

a cura di Pierfausto Seneci - Dipartimento di Chimica organica - Università di Milano

Come già fatto l'anno passato, ripercorriamo i lavori e i risultati scientifici più importanti dell'anno appena terminato attraverso rubriche (*Science*, 2008, **322**, 1766; e *Nature*, 2008, **456**, 840) che trattano di argomenti anche non chimici.

Science attribuisce il numero 1 alla riprogrammazione cellulare, con l'uso delle "induced pluripotent stem cells" (iPS cells), derivanti da riprogrammazione di linee cellulari non embrionali (senza implicazioni etiche negative). Piuttosto che soffermarmi sulla metodologia, vorrei citare tre lavori applicativi. Nel primo (Wernig *et al.*, *PNAS*, 2008, **105**, 5856) gli autori dimostrano come cellule iPS da fibroblasti murini possono essere differenziate fino a diventare neuroni perfettamente funzionali *in vitro*; queste stesse cellule riescono, una volta trapiantate, ad integrarsi in cervelli di ratti in cui è stato impiantato un modello di malattia di Parkinson, con recupero di funzionalità del cervello lesionato sia dal punto di vista strutturale (analisi dei tessuti) che comportamentale (in 8 dei 9 ratti trapiantati). Negli altri lavori (Dimos *et al.*, *Science*, 2008, **321**, 1218 e Park *et al.*, *Cell*, 2008, **134**, 877) cellule di varia natura (fibroblasti, cellule della pelle ecc.) provenienti da pazienti affetti da varie malattie (ALS, Parkinson, Huntington, sindrome di Down ecc.), sono state differenziate in cellule iPS da usare sia per la ricerca di nuovi target molecolari per queste malattie, che per la "ricapitolazione" *in vitro* e in modelli animali di patologie per cui non esistono modelli affidabili (si parla di un centro per la produzione di queste cellule iPS, e per la loro distribuzione gratuita a scopo di ricerca); queste cellule potrebbero portare alla generazione di "surrogati on demand" prodotti dallo stesso paziente (nessun pericolo di rigetti/non compatibilità!) per rimpiazzare i tessuti malati. La cosiddetta "chemical biology" ha dimostrato come i chimici, e la chimica, siano importanti nel delucida-

re complessi meccanismi fisiologici, e nel provocare l'instaurarsi di fenotipi desiderati in linee cellulari: non vedo quindi perché noi non si possa aiutare a superare gli ancora molti (purtroppo) ostacoli che separano innovazioni scientifiche estremamente importanti da un uso costante, eticamente corretto e terapeuticamente valido della riprogrammazione cellulare.

Vediamo ora tre lavori pure citati da *Science* e *Nature*, legati dall'argomento catalisi. Nel primo (Jiang *et al.*, *Science* **319**, 1387) si riporta il disegno razionale di "enzimi artificiali", per l'effettuazione di una retroaldolica (Fig. 1) per cui non esiste alcun enzima naturale. Fra i 72 enzimi selezionati fra le >180 K strutture esaminate, poi sintetizzati attraverso espressione genica in *E. coli* delle sequenze prescelte e purificati (70 dei 72 isolati con successo), 32 si sono dimostrati catalizzatori con accelerazioni di reazione significative (fino a 10.000 volte), seppur di molto inferiori a quelle di enzimi naturali.

Nel secondo lavoro (Nicewicz e MacMillan, *Science*, 2008, **322**, 77) si riporta un approccio "ibrido", con l'organocatalizzatore **1** e il catalizzatore redox **2** usati in parallelo per ottenere l'alchilazione asimmetrica di aldeidi alifatiche con composti bromo carbonilici (Fig. 2) in condizioni sperimentali adatte a scale-up (temperatura ambiente, energia luminosa facilmente accessibile) e con alte rese (63-93% resa di reazione, 88-99% e.e.).

Il terzo lavoro tratta dello stoccaggio dell'energia prodotta da fonti rinnovabili in solidi legami chimici, poi da scindere a piacimento con liberazione di energia quando necessario. Kanan e Nocera (*Science*, 2008, **321**, 1072) riportano un catalizzatore contenente cobalto e fosforo (elementi a basso costo), che si deposita su un elettrodo inerte a partire da una soluzione contenente tampone fosfato e Co^{2+} , per scindere le molecole d'acqua in idrogeno ed ossigeno senza richiedere condizioni sperimentali drastiche e/o catalizzatori a costi impossibili per processi di scale-up (platino ecc.). Sebbene il processo sia perfezionabile, si intravede un futuro in cui l'energia solare, eolica e marina potranno soddisfare, tramite conversione pulita ed efficiente, il fabbisogno energetico mondiale.

Per finire, una rapida citazione di lavori chimici che mi hanno colpito nel 2008. Si va dalla miniaturizzazione estrema (Ternes *et al.*, *Science*, 2008, **319**, 1066), con una stima delle forze necessarie per muovere un singolo atomo su una superficie, al processo catalitico per avere una metatesi enantioselettiva con catalizzatori al molibdeno dove il metallo partecipa al controllo stereochimico (Malcolmson *et al.*, *Nature*, 2008, **456**, 933); alla conversione enantioselettiva di alcoli secondari chirali in terziari con l'uso di anioni chirali stabili (Stymiest *et al.*, *Nature*, 2008, **456**, 778); all'"imaging molecolare" di un catalizzatore al lavoro su nanoscala, usando microscopia a raggi X (de Smit *et al.*, *Nature*, 2008, **456**, 222).

