

# Spermatozoo al tappeto senza la giusta molecola

“Con la cristallografia ai raggi X si è visto ciò che era invisibile”  
La struttura tridimensionale rivela come si assembla il recettore

GIANNI PARRINI

**E'** come se avessero spiato il primo appuntamento di una coppia. Lui si avvicina per tentare l'approccio, e che sia convinto di sé o un po' imbarazzato poco importa: è sempre la disposizione della donna a determinare il successo (o l'insuccesso) dell'iniziativa. Qualcosa di analogo avviene su scala microscopica all'interno dell'ovidotto femminile, nel momento in cui i gameti si incontrano per dare il via alla fecondazione e alla nascita di una nuova vita.

A farci vedere su scala atomica il lato femminile di questa storia di approcci proteici mancati e abordaggi spermatici riusciti è un team di ricercatori, impegnati al Karolinska Institutet di Stoccolma, che ha descritto e ricostruito in tre dimensioni la struttura della molecola presente sulla matrice che avvolge l'ovocita e che permette allo spermatozoo di entrare e di fecondare.

Tra le firme in calce a questa scoperta pubblicata sulla rivista «Cell», c'è anche un nome italiano: è quello di Luca Jovine, 41 anni, direttore del laboratorio presso il dipartimento di bioscienze e nutrizione del prestigioso istituto svedese. Laureato in biologia all'Università di Milano, dopo aver fatto ricer-

ca in Inghilterra e negli Stati Uniti, da cinque anni l'ennesimo cervello in fuga dall'Italia vive stabilmente a Stoccolma e qui ha potuto realizzare la scoperta che sognava da tempo. «Lavoro a questo progetto da un decennio - racconta -. Fino ad ora sapevamo che gli spermatozoi si legano alle proteine che costituiscono l'involucro extracellulare dell'uovo (ZP). Tuttavia, i dettagli molecolari di questo fondamentale evento

biologico erano ignoti. Con la cristallografia ai raggi X, invece, abbiamo raggiunto un ordine di grandezza che finalmente ci permette di capire come funzionano le cose, almeno per una delle due controparti».

Grazie ai dati cristallografici raccolti allo «European Synchrotron Radiation Facility» (ESRF) di Grenoble, in Francia, Jovine e il suo team sono riusciti a determinare la struttura tridimensionale dell'intera molecola recettore (ZP3) e ciò rivela quali parti sono contattate direttamente dallo spermatozoo e come ZP3 si assembli e sia secreta dall'uovo. «Altri gruppi di lavoro avevano identificato elementi di ZP3 importanti per il legame allo spermatozoo, ma molti di questi risultati sembravano essere in disaccordo tra loro - prosegue Jovine -. Il nostro modello tridimensionale, invece, riconcilia tutti questi studi, perché evidenzia come queste diverse parti della molecola siano spazialmente vicine e possano, di conseguenza, contribuire in modo sinergico al processo che permette allo spermatozoo di entrare».

## Il prossimo obiettivo

«Abbiamo fatto un passo avanti nella comprensione della fecondazione e del mistero della vita - spiega ancora il biologo -. Ma dobbiamo tenere presente che questa è soltanto metà della storia. Il nostro prossimo obiettivo, infatti, sarà quello di affrontare la parte complementare del processo, vale a dire studiare le molecole che permettono allo spermatozoo di legarsi all'uovo. Ci stiamo già lavorando e, probabilmente, siamo di fronte a un sistema di tipo ridondante, in cui sono diverse le proteine in grado di svolgere questa funzione. Ad ogni modo, se un giorno riusciremo a completare il lavoro, potremo sapere qual è l'interazione molecolare da cui scaturisce

un nuovo organismo».

In attesa di sapere di quali armi di seduzione è dotato il maschio-spermatozoo, ci si interroga sulle conseguenze di questa prima scoperta. Jovine spiega che i risultati fin qui ottenuti hanno importanti implicazioni per la medicina riproduttiva umana, poiché le mutazioni nel gene di ZP3 possono essere causa d'infertilità. «Alterazioni della matrice che protegge l'ovocita possono interferire con il legame allo spermatozoo e, successivamente, con l'impianto dell'embrione nell'utero. È quindi probabile che le mutazioni in ZP3 siano una delle cause di infertilità, ma per affermarlo con certezza dobbiamo innanzitutto isolare queste variazioni - prosegue lo studioso -. In ogni caso, tutto ciò non permetterà ancora di risolvere il problema, ma consentirà di capire qualcosa di più sulla genesi di questa patologia e di escludere quindi altre cause».

Ma novità importanti si preannunciano anche sul piano della contraccezione: «Sapendo come è fatta la struttura di ZP3, potremo dare delle informazioni utili alla realizzazione di piccole "molecole contraccettive", capaci di agire direttamente sulla proteina che lega lo spermatozoo - racconta lo scienziato -. Sarebbe un sistema utile per creare un'alternativa agli attuali metodi ormonali - come la pillola - ed eliminarne gli effetti collaterali».

Insomma, non c'è affatto male, visto che siamo soltanto a metà dell'opera. Ma in Italia, tra fondi che scarseggiano e una cultura cattolica che guarda con sospetto a chi «manipola» ovociti e gameti, sarebbe stato possibile realizzare una simile ricerca? «Forse no - conclude Jovine - ma in ogni caso, personalmente, sarei felice di tornare in Italia a svolgere le mie ricerche. Basta che ci siano le condizioni per farlo».



## Luca Jovine Biologo

**RUOLO:** E' DIRETTORE DEL LABORATORIO  
PRESSO IL DIPARTIMENTO DI BIOSCIENZE  
E NUTRUZIONE DEL KAROLINSKA INSTITUTET  
DI STOCCOLMA

**IL SITO:** [HTTP://KI.SE/KI/JSP/POLOPOLY.JSP?D=30644&A=84929&CID=30820&L=EN](http://ki.se/ki/jsp/polo-poly.jsp?D=30644&A=84929&CID=30820&L=EN)

### IL PASSO SEGUENTE

«Vogliamo capire come  
avviene il legame  
con l'uovo femminile»

### GLI SCENARI

«Le mutazioni di ZP3  
potrebbero essere  
una causa di infertilità»

