

*Questa volta il titolo della consueta introduzione all'area "Attualità & Divulgazione" si arricchisce di un termine in più; Anna Crestana infatti in questa occasione è stata felicemente "prestata alla causa della rubrica Biopolimeri" per accompagnarci in un approfondimento nell'ambito delle nuove frontiere delle applicazioni biomediche: imparare da Madre Natura i segreti dei polimeri con le più alte prestazioni che probabilmente mai nessuna sintesi artificiale riuscirà ad eguagliare.*

*Stiamo parlando più precisamente di quelle proteine dotate di straordinaria elasticità e capacità di mantenimento delle proprietà dinamico-meccaniche anche sotto stress ripetitivi prolungati nel tempo. Queste proteine consentono ad esempio ad una pulce di saltare 150 volte la propria altezza in un solo balzo o alle api di battere le ali al ritmo di 200 volte al secondo, allo stesso modo potrebbero servire per predisporre protesi sintetiche dedicate a sostituire tessuti umani connettivi o muscolari danneggiati.*

*Nell'articolo suddetto si ironizza sul fatto che la pulce probabilmente sorriderrebbe dei limiti atletici di un uomo. "Forse non sapevate che ..." Filippini Fantoni ci porta poi dai sorrisi della pulce alla malinconia di Mozart e agli effetti correlati all'assunzione di sali di antimonio che, rispetto agli attuali utili impieghi come ritardanti di fiamma nei materiali plastici, veniva usato in passato a torto con uno scopo curativo delle malattie depressive.*

*Infine, partendo ancora dai sorrisi della pulce, arriviamo con Eleonora Polo alla tela del ragno ovvero al materiale che idealmente servirebbe a costruire il giubbotto antiproiettile più resistente del mondo. Per il momento ci si deve accontentare delle tutt'altro che modeste proprietà fornite dalla combinazione di fibre aramidiche con nanoparticelle di silice immerse in polietilenglicole! Ennesima dimostrazione che, pur non essendo arrivati ad eguagliare Madre Natura, in pochi secoli abbiamo fatto grandi passi avanti nell'inventare nuovi materiali protettivi. Rispetto all'uomo del Medio Evo speriamo di riuscire a fare gli stessi passi avanti anche sul piano culturale, cioè a saperli usare solo a scopo di difesa e mai di offesa.*

Michele Suman

## LA RESILINA DELLA PULCE, CHE ELASTOMERO!

di Anna Crestana

Dopo aver scelto l'argomento di questo contributo per AIM Magazine, più mi addentravo nel vaglio della documentazione disponibile sul tema, più mi si presentava alla mente una curiosa immagine: quella di una pulce che, divertita, ironizza sulle performances dei nostri celebratissimi atleti olimpionici di salto in lungo, in alto, con l'asta. Come potremo mai noi infatti, contando solo sulle nostre capacità fisiche, cioè senza alcun supporto tecnologico, compiere salti che valgono 150 volte la

nostra altezza? Saltare cioè in un sol balzo sopra un edificio di cento piani, sottoposti ad un'accelerazione di 140 G?

Come altri insetti saltatori, infatti, molte tra le 2000 specie di pulci possono vantare capacità per noi straordinarie ed irraggiungibili come quelle appena menzionate. I segreti di cotanta abilità risiedono anche nella struttura articolare delle loro zampe posteriori, estremamente efficiente. La potenza dell'estensione completa delle zampe, che avviene

in mezzo millisecondo, non è fornita solo dall'apparato muscolare: tra le zampe posteriori piegate in posizione pronta allo scatto e l'addome contro cui esse premono, si trova un *pad* a base elastomerica (Fig. 1); una volta decompresso nell'arco di tempo di circa un millisecondo, questo *pad* si comporta come una molla, le cui spire sono composte da una proteina resiliente che, con molta appropriatezza, è stata denominata "resilina".

#### UNA NUMEROSA FAMIGLIA

La resilina fa parte di un gruppo di proteine caratterizzate da elevato ritorno elastico, deformazione senza rottura e resistenza a fatica che esprimono le loro potenzialità in quei tessuti sottoposti per un lungo lasso di tempo a movimenti ripetitivi o ad usura. Ad esempio, nel tessuto connettivo ed in quello muscolare dei vertebrati troviamo l'elastina e la fibrillina, costituendo quest'ultima la struttura portante per la prima; la titina conferisce invece l'elasticità ai muscoli striati. L'elastina che ritroviamo nel tessuto dell'aorta sopporta milioni di cicli nell'arco della nostra vita; elevate performance elastiche sono richieste anche in altri tessuti come tendini, legamenti, pelle, polmoni, intestini, cuore. Nelle strutture alari e vocali di numerosi insetti troviamo, ancora una volta, la resilina, che permette ad esempio alle api battiti di ali al ritmo di 200 volte al secondo, alle cicale di esibirsi nei loro canti notturni, alle coccinelle di ripiegare le sottilissime ali senza che si spezzino. Vanno citati anche il bisso, che permette alle vongole di ancorarsi alle rocce e di non venir trascinate via dalla corrente, e l'*abductina* dei legamenti dei molluschi bivalve, tramite cui essi sono in grado di nuotare aprendo e chiudendo la loro conchiglia. Della medesima famiglia fa anche parte il glutine del frumento: pur non essendoci apparentemente

nessuna motivazione biologica alle proprietà elastiche del glutine, esse permettono a noi di ottenere un buon pane lievitato.

La resilina finora si è rivelata essere la più efficiente nel suo genere: da studi effettuati su campioni isolati da tendini di locusta del deserto, è stato dimostrato come essa recuperi pressoché totalmente la sua forma originaria, possedendo un recupero elastico del 97%.

Più in dettaglio, la resilina si trova in zone specializzate di moltissimi insetti, come il già citato apparato alare, alle quali conferisce bassa rigidità, elevate resilienza e capacità di immagazzinare energia. Essa è dotata anche di una eccezionale resistenza allo sforzo: il dr. Chris Elvin ed il suo gruppo di lavoro, presso il *Commonwealth Scientific and Industrial Research Organisation* (CSIRO) *Livestock Industries* di St. Lucia in Australia, hanno infatti scoperto che il gene codificante questa proteina è attivo solo durante lo stadio di pupa degli insetti che si avvalgono delle sue prestazioni: essa deve quindi garantire, senza possibilità di essere ripristinata, i cicli di contrazione ed estensione che occorrono durante la vita dell'insetto, cicli che nel caso delle api possono raggiungere l'impressionante stima di 500 milioni.

#### DALLA DROSOPHILA MELANOGASTER ALLA RESILINA SINTETICA

Una volta considerate queste rimarcabili proprietà della resilina, ben si comprende come essa abbia attirato l'attenzione di scienziati impegnati nei più svariati settori; tra essi, quello che probabilmente ci coinvolge in misura maggiore è il biomedicale, assodata la somiglianza con l'elastina dei nostri tessuti. In particolare, il già citato gruppo di Elvin è stato il primo a produrne campioni per via sintetica: dopo che il gene CG15920 dell'immane Drosophila Melanogaster era stato identificato come responsabile dell'espressione di una proteina precursore della forma solida della resilina, il team australiano ne ha clonato il primo esone ed espresso l'informazione tramite Escherichia Coli. Ne ha dunque ottenuto la versione solubile e, dopo diversi tentativi, ne ha preparato la forma insolubile tramite reticolazione per via fotochimica in presenza di catalizzatore a base di rutenio. Questa resilina ricombinante deve le sue peculiari caratteristiche alla presenza in catena della prolina, corto amminoacido dalla forma ad U (Fig. 2) a cui non è permessa la rotazione attorno all'angolo di torsione phi e che è ideale per il ripiegamento a spirale, ed al *crosslinking* con di- e tri-tirosina, che permette il ritorno di conformazione in seguito al rilascio dello stress.



Figura 1: La foto mostra la posizione e la forma del *pad* elastomerico a base di resilina che si trova compresso tra le zampe e l'addome di una pulce. Foto di Darren Wong e dott. David Merritt.  
(Fonte: C:\csiro\channel\pchl.html).

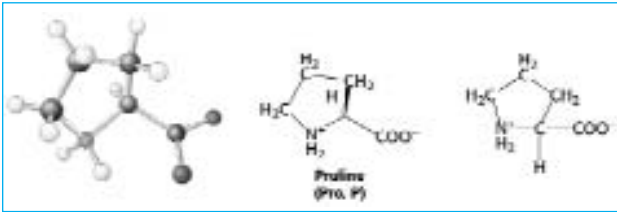


Figura 2: Struttura ciclica dell'amminoacido prolina.

Ne è risultato un gel (Fig. 3) dalle performance ben superiori a quelle della "Super-ball" a base di polibutadiene, che conta su un 80% di recupero elastico dopo deformazione contro il già citato 97% della resilina e verso il 90% dell'elastina. Altro paragone con quest'ultima è la resistenza all'allungamento: la resilina può infatti sopportare un'elongazione del 300%, ben tre volte superiore a quella dell'elastina.

Il materiale sintetizzato da Elvin e la procedura della successiva reticolazione sono oggetto di due brevetti distinti.

#### PROSSIME SFIDE ED APPLICAZIONI

I prossimi obiettivi, secondo quanto riferito dal gruppo di Elvin e di altri colleghi che lavorano in diversi Dipartimenti del CSIRO, sono di aumentare il modulo elastico della pro-resilina ricombinante, di investigare ulteriormente la struttura e le proprietà della proteina naturale e di come essa si sia evoluta in molteplici strutture in differenti specie di insetti. Altro ambito che necessita di un ulteriore studio riguarda l'ottenimento degli idrogels di resilina in solventi polari, cioè l'unico stato in cui essa esprime le sue rimarcabili proprietà.

Questi studi sono a fondamento delle numerose proposte di applicazione, ad esempio sistemi di trasporto di attivi farmacologici, protesi sintetiche vascolari, impianti per la sostituzione di dischi danneggiati dall'usura contro le vertebre. Questi ultimi, infatti, devono resistere per circa 100 milioni di cicli, cioè il numero di volte in cui pieghiamo la nostra schiena nell'arco della nostra vita.

Una curiosità: cosa succede quando la pulce che ride delle nostre "irrisorie" prestazioni olimpiche sbaglia la mira, cioè non riesce ad aggrapparsi al cane o al felino di turno? Capita che la poveretta continuerà a saltare anche per tre giorni di segui-

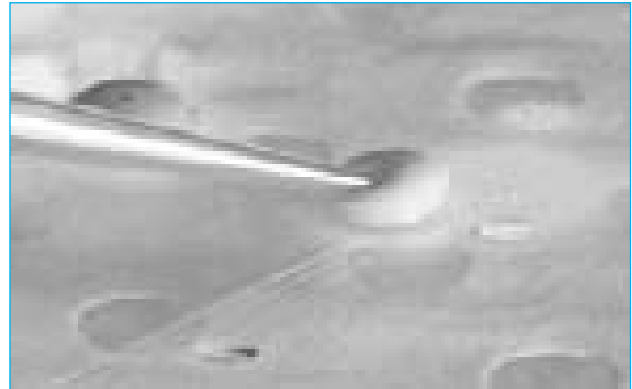


Figura 3: Campione di pro-resilina solida ottenuta presso i laboratori del CSIRO (Foto by Frank Filippi.)

Fonte: [http://www.future.org.au/news\\_2005/nov/building.html](http://www.future.org.au/news_2005/nov/building.html).

to, al ritmo di 600 balzi all'ora! Anche se solo con i nostri mezzi non potremo mai eguagliare le performances saltatorie delle pulci, ci può consolare l'aver coscienza che, comunque, esse non sanno neppure cosa significa sorridere.

#### BIBLIOGRAFIA

Elvin CM, Carr AG, et al. *Synthesis and properties of crosslinked recombinant pro-resilin*. Nature 2005;437:999-1002.

Haas F, Gorb S, Blickhan R. *The function of resilin in beetle wings*. Proc R Soc Lond B 2000;267:1375-81.

Salt D. *Wonder elastic from fly*. Science Wise 2005;2:1-2.

Shewry PR, Tatham AS, Bailey AJ, eds. *Elastomeric Proteins: Structures, Biomechanical Properties, and Biological Roles*. Cambridge University Press. [www.cambridge.org](http://www.cambridge.org)

C:\csiro\channel\pch1,,.html

<http://www.abc.net.au/ra/innovations/stories/s1525735.htm>

<http://www.mahahounds.org/articles.htm>

<http://insetti.masterweb.it/index.htm>

[http://www.medindia.net/News/view\\_news\\_main.asp](http://www.medindia.net/News/view_news_main.asp)

<http://www.mpg.de/english/researchResults/researchPublications/researchReports/200447.shtm>. The jumping mechanism of cicada *Cercopis vulnerata* (Auchenorrhyncha, Cercopidae). Arthropod Structure & Development 2004;33:201-20.

<http://www.unisa.edu.au/iwri/futurestudents/phd-projects/novelbiomimetic.asp>