



A CURA DI PIERFAUSTO SENECI  
 DIPARTIMENTO DI CHIMICA  
 UNIVERSITÀ DI MILANO  
 PIERFAUSTO.SENECI@UNIMI.IT

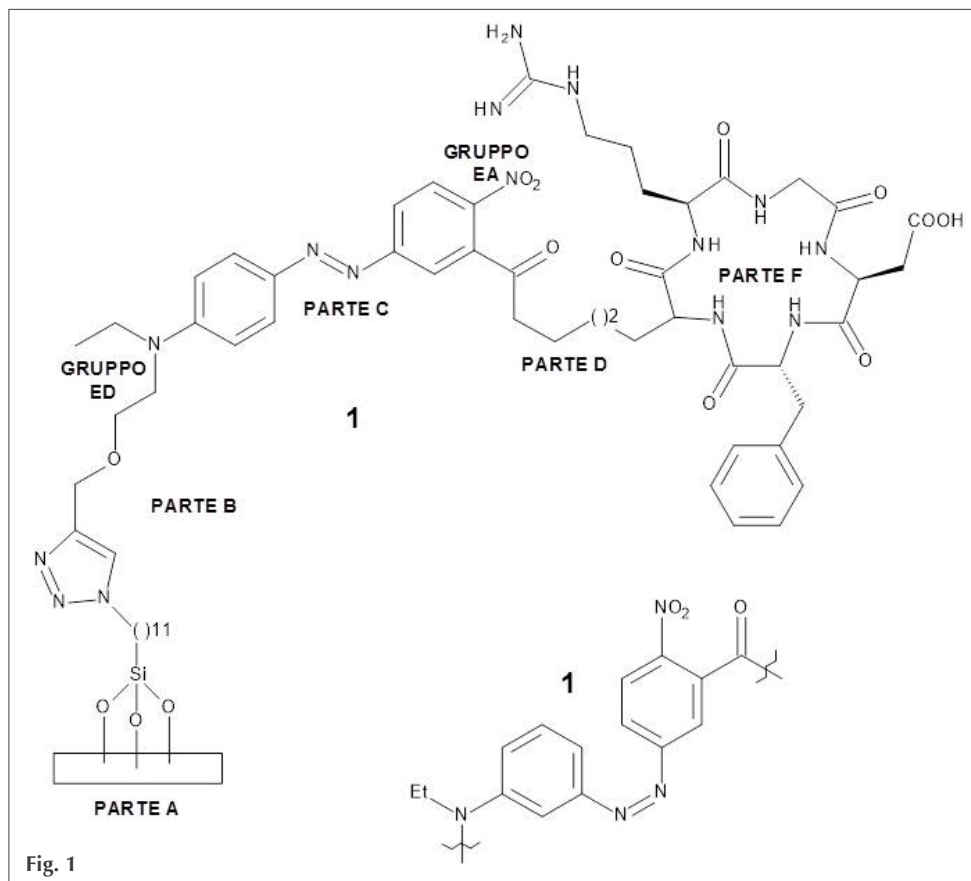


Fig. 1

In questo numero parliamo di innovazione, metrica e deontologia professionale, partendo dalla prima. L'adesione cellulare è un processo fisiologicamente (trasmissione di segnali, struttura di organi, ecc.) e patologicamente (metastasi, migrazione di cellule cancerose) importante, regolato da proteine di membrana (integrine, caderine, ecc.). Essa viene anche regolata da stimoli meccanici, generati nel loro intorno biologico: vibrazioni, oscillazioni, e così via. L'applicazione di stimoli meccanici miniaturizzata (ad esempio microaghi) può provocare traumi a sistemi cellulari che inficiano la validità di un esperimento. Ricercatori tedeschi hanno riportato uno studio [L.F. Kadem *et al.*, *Angew*

*Chem. Int. Ed.*, 2017, **56**, 225] in cui stimoli meccanici generati da oscillazioni ad alta frequenza di piccole molecole chimiche influenzano colture cellulari, studiandone il comportamento. Supporti in vetro (parte A) vengono funzionalizzati con il costrutto **1** riportato in Fig. 1, costituito da un linker triazolico (parte B) culminante in un'ammina *p*-sostituita (gruppo ED) su uno dei due fenili di un azobenzene (parte C); l'altro fenile reca sia un nitro in para (gruppo EA), che un linker carbonilico in meta (parte D) che porta un potente ligando ciclico peptidomimetico delle integrine (parte F).

Gli azobenzeni sono in equilibrio fra una conformazione *trans* (mostrata nella struttura **1** intera) ed una *cis* (stilizzata in Fig. 1) per irraggiamento UV ad una lunghezza d'onda specifica, che causa problemi a colture cellulari. Azobenzeni *push-pull*, con un sostituito elettron-attrattore EA (nitro) ed uno elettron-donatore ED (ammino) sui due diversi fenili, come **1**, fotoisomerizzano a lunghezze d'onda nel visibile, rispettose della vitalità cellulare. Da una parte, l'azobenzene è ancorato su una superficie vetrosa (microchip); dall'altra, termina con un ligando integrinico che, in presenza di cellule, si



lega con integrine di membrana sulle stesse cellule. Se non irradiato, l'azobenzene resta in conformazione *trans* e lo strato cellulare sottile non si muove sensibilmente; in caso di irradiazione a 530 nm la fotoisomerizzazione porta alla conformazione *cis* dell'azobenzene, con variazioni di geometria/posizione dell'ordine dei 3,5 Å. Ciò provoca un forte spostamento della catena culminante nel ligando integrinico, che si "trascina" il recettore integrinico e la cellula a cui è ancorato. Vi è un impatto (notevole) di tali nano-movimenti oscillatori sulla "forza" con cui le cellule aderiscono al microchip, e sull'aumento dell'espressione genica di proteine che trasmettono l'adesione cellulare all'interno del citosol; gli autori hanno definito questo movimento "tickling", cioè solletico fatto alle cellule.

Ora la metrica. Da decenni si parla di farmaci e *target*/bersagli molecolari sperimentalmente validati, cioè del meccanismo utilizzato da farmaci efficaci per svolgere la propria azione terapeutica. Dei ricercatori dell'EMBL hanno recentemente [R. Santos *et al.*, *Nature Rev. Drug Discov.*, 2017, **16**, 19] riportato un elenco, ottenuto attraverso un'analisi corretta e dettagliata delle fonti di tali *target* e farmaci. È fornito il risultato completo (667 *target* umani modulati da farmaci, 189 *target* da agenti patogeni, modulati da farmaci per curare le malattie causate da tali patogeni), e la tipologia di classe dei *target* (GPCRs - 12%; canali ionici - 19%; chinasi - 10% e così via); il numero di farmaci approvati dall'FDA (1.194 totali, 999 *small molecules* e 195 *biologicals*), suddivisi per area terapeutica (240 sul sistema nervoso, fra cui solo un *biological*; 209 anticancro, fra cui 67 *biologicals*; 204 antiinfettivi sistemici, fra cui 10 *biologicals*, e via dicendo); e tendenze innovative (percentuale di farmaci/*target*

identificati nel 2011-2015 rispetto alle decadi precedenti). Per chi si occupa di ricerca farmaceutica, un'ottima recensione ricca di spunti validi.

Eccoci alla deontologia professionale. L'Editoriale di *Angewandte Chemie* [P. Göllitz, 2017, **56**, 4] parla di *publication trends*, di Editori ed Autori. Vi riporto il testo originale di alcune frasi:

1) *In contrast, the seemingly infinite number of manuscripts reporting already established, or minimal variations, or incomplete, or even unprofessional work create an enormous smoke screen that hinders the progress of science;*

2) *A great many dubious journals make their living from manuscripts that did not pass the peer-review process at well respected journals;*

3) *There are manuscripts which provoke the question, why on earth has the author submitted this? It seems that standards are eroding, but also the pressure to publish in high Impact Factor journals has increased to the extent that even renowned scientists can be led astray;*

4) *Typical is also the reaction of an author whose manuscript was rejected directly because as well as being too specialized it was also far too long; they angrily pointed out how high their H index was and the impressive number of citations their over 200 publications had accumulated, which in their opinion showed that the new manuscript must also be interesting enough to be sent to referees.*

Ma in che mondo viviamo? Giornali a pagamento, senza freni e controlli? Conta più l'Impact Factor/IF della rilevanza di una rivista? Ancor peggio, chi ha un IF più alto è più importante a priori, e vita natural durante, rispetto a giovani dinamici e motivati? A volte son contento di essere vicino alla pensione...