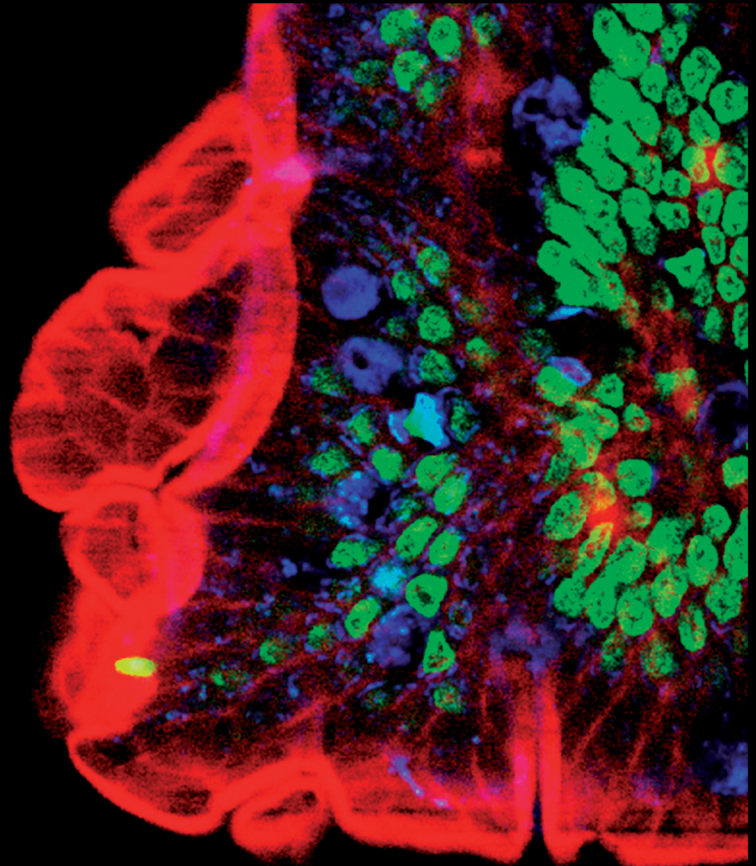
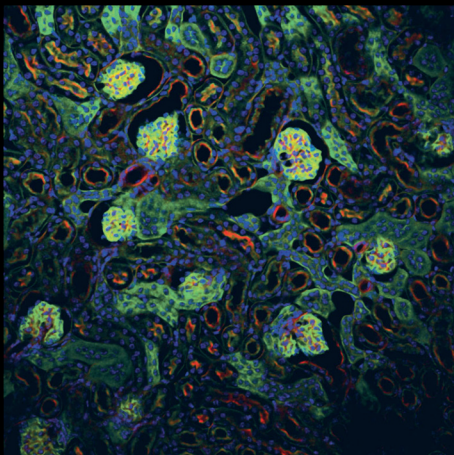




## MICROSCOPIA A DUE FOTONI

Micrografie al microscopio a due fotoni di preparati istologici in immunofluorescenza. A destra, intestino di topo (Alberto Diaspro et al. Multi-photon excitation microscopy. *Biomedical Engineering Online* 2006; 5:36). Sotto, tessuto renale di topo, immagine realizzata presso i laboratori Thorlabs ([www.thorlabs.de](http://www.thorlabs.de)).



**A** meno di non essere a nostra volta dei pittori, quando guardiamo un quadro non ci domandiamo come il suo autore sia riuscito a ottenere una certa tonalità o un certo effetto di luce. Né tantomeno quali accorgimenti siano stati presi, ad esempio, per preparare tela e colori in modo che le tinte si conservino il più a lungo possibile. Nello stesso modo, guardando un'immagine scientifica, ci concentriamo sull'oggetto raffigurato e difficilmente pensiamo a tutti i problemi tecnici che sono stati risolti per realizzarla. Effettivamente, tecniche nuove escogitate per risolvere problemi presentati da tecniche vecchie possono portare a risultati non immediatamente distinguibili per un occhio profano. È il caso del rapporto tra microscopia confocale e multifotone.

Della microscopia confocale abbiamo parlato varie volte (marzo 2002, settembre 2003, marzo 2005, febbraio 2009, giugno 2010). Come già ricordato, il microscopio confocale produce delle sezioni ottiche della luce emessa dai fluorocromi eccitati dal laser, selezionando singole "fette" del campione mediante l'esclusione - attraverso un'apertura con-

foCALE - della componente di luce emessa al di sopra e al di sotto del piano in analisi. Le sezioni possono poi venire montate digitalmente, conferendo alle micrografie notevole profondità di campo e tridimensionalità.

La microscopia confocale presenta però un serio problema, di cui non abbiamo ancora parlato. Anche se non vengono visualizzate, le altre regioni del campione vengono comunque illuminate dalla luce emessa dai laser e i fluorocromi che vengono così eccitati, in risposta a quella eccitazione sprecano la loro - limitata - capacità di emettere luce. Si produce cioè il fenomeno del "photobleaching" (letteralmente: "scolorimento della luce"). Nel tempo richiesto dalle varie scansioni, la fluorescenza va rapidamente decrescendo, cosicché non solo il campione può venire difficilmente riutilizzato, ma la stessa immagine può facilmente apparire artefatta o difettosa.

La microscopia multifotone, alla cui esistenza nel marzo 2005 avevamo solo accennato, ovvia a questo problema con un procedimento che permette di selezionare il piano focale a partire dalla stessa eccitazione dei

fluorocromi: anziché selezionare una sezione della luce emessa da tutti i fluorocromi contenuti nel campione, viene eccitato ogni volta solo un piano del campione.

Questa tecnica si basa su un principio fisico scoperto all'inizio degli anni '30: l'assorbimento a due fotoni. In certe condizioni, due o più fotoni a bassa energia possono interagire con gli atomi di una molecola come se fossero un fotone solo a un'energia più alta. Per venire applicato alla microscopia in fluorescenza, questo principio dovette attendere l'inizio degli anni '90 e la messa a punto di particolari laser a luce infrarossa che emettono cicli di impulsi ultracorti. I fotoni a bassa energia vengono focalizzati su un singolo piano e vi eccitano solo le molecole che li ricevono a coppie (cosa che non avviene fuori dal piano di focalizzazione).

Oggi la microscopia a due fotoni permette di penetrare nei campioni istologici fino a un millimetro di profondità, restituendo immagini sempre più precise della disposizione delle cellule. Ma non è certo completamente scevra di problemi, che altre tecniche proveranno a risolvere.



### MARBLE CITY, DESERT COUNTRY

A Carrara, una volta, ci deve essere stata una montagna che non c'è più. È servita per costruire Ashgabat, la città dei mille edifici di marmo bianco (di Carrara, appunto), voluta da Saparmyrat Ataýewiç Nyýazow (detto Turkmenbashi, cioè padre di tutti i turkmeni), onnipotente e laudatissimo signore e padrone del Turkmenistan, deceduto 7 anni fa e sostituito dal suo medico curante, che ora pare dirigere il Paese con piglio cautamente più illuminato. Di Nyýazow ancora in vita - e di sua madre, circondata a sua volta da un alone divino - vennero costruite statue dorate, tra le quali quella posta sulla cima dell'arco della neutralità, che gira seguendo la rotazione del sole.

La sequenza bianca dei palazzi, accecante sotto un sole implacabile, è impressionante, soprattutto se collocata nel contesto di un Paese di 460.000 km<sup>2</sup>, quasi tutti di deserto. 60 km a sud, una sequenza di monti piallati dagli elementi da tempi antichissimi separano dall'Iran. 600 km a est la frontiera con l'Afghanistan, da cui il vento, quando soffia da est, pare porti effluvi di oppio. A nord est e a nord, l'Uzbekistan e il Kazakistan condividono confini rettilinei, segnati sulla sabbia. A ovest, a 400 km, c'è l'opaco smeraldo del Caspio, con i suoi pozzi di petrolio e l'acqua da dissalare. Già, l'acqua è proprio un problema. La gran parte è tratta dal canale derivato dall'Amu Darja, fiume che nasce in territorio straniero e in zona strategica, pericolosamente in bilico tra Paesi ed etnie un tempo collegate dalla via della seta, e ora separate dalla sete. Quella poca acqua lambisce il nord del Paese e poi si insabbia nella catastrofe del mare d'Aral. L'acqua, quindi, o si compra o si beve sporca. L'incidenza di epatite A è alle stelle e i medici chiedono la vaccinazione come rimedio, alquanto effimero, al male. L'apparato militare pare troppo importante per un Paese che si dice neutrale: forse sarà l'acqua a chiamare il fuoco del conflitto. Di giorno, solo le auto popolano la città. È alla sera che appaiono loro, i turkmeni, famiglie intere con i bimbi che si godono i grandi parchi; le donne, quasi tutte con le lunghe tuniche colorate, il

girocollo ricamato in colori vivaci e il fazzoletto annodato dietro il capo, con un *ton sur ton* mirabile. Assieme all'India e a pochi altri, è uno dei non molti Paesi dove la gran parte delle donne ancora indossa ogni giorno, e anche nelle città, il costume tradizionale. Non è cosa imposta, si badi, né dal governo né tanto meno dalla religione, qui molto discreta.

Diceva Tamerlano che un sovrano si giudica dagli edifici che costruisce. Pare che abbia trovato molto seguito, anche recente, in quell'Asia centrale che un tempo era tutta sua.

Un popolo non si dovrebbe giudicare dal suo governo, o dai suoi governi passati: è una forma di inerzia da evitare. I turkmeni, sia nella versione autoctona, statuaria, con sopracciglia imponenti, occhi già asiatici, naso che perde progressivamente l'importanza caucasica e si ingentilisce, sia nella versione russogena, dai capelli biondo cenere e dagli occhi cerulei, o, a volte, di un verde meticcio che ricorda antiche mescolanze, i turkmeni, appunto, sono gentili, disponibili, mai supponenti, mai gelosi. Possibile? E il Paese sembra ora in movimento dopo quasi due decenni di chiusura: una nuova scuola per ostetriche, raccomandata solo due anni fa dall'OMS, è già in piedi. Un'accademia di pubblica amministrazione è nata pochi anni fa, con docenti tutti sotto i 40 anni. Nuove linee guida sono allo studio per i medici di famiglia (che troppo poco fanno di pediatria, e si vede), e ora vi è apertura massima per un nuovo piano, che si vuole concreto, non parolaio, per la salute di donne, neonati, bambini e adolescenti. Pare non vi siano limiti all'innovazione, anche perché qualche soldino c'è.

E pensare che fanno persino il tifo per noi italiani. L'altra sera, ad Italia-Spagna di basket, il commentatore era tutto per noi. Il governo invece è costretto al sospetto e le ditte italiane che fanno business importanti o non sono accettate o devono farlo come

*joint venture* o sotto altro nome. Motivo? Negli anni '90 si è presentata una ditta napoletana per costruire migliaia di case, ma si è rivelata una truffa. Italiani, i peggiori nemici degli italiani.

Il Centro nazionale di riferimento per la salute materna e infantile è ancora di stampo sovietico, ha più di 50 anni, e si vede. La struttura è vetusta e povera ma tenuta linda e pulita, con abbondante uso di varechina. Il personale, a partire dal Direttore, fa il meglio che può con quello che ha, e garantisce standard di cura, se non di tecnologia, che vorremmo vedere nella gran parte dei nostri ospedali. Un neonato ci fa l'occholino dalla pancia della madre dopo essere stato appena messo al mondo. Tutte le puerpere allattano, la percentuale di cesarei, per un Centro di riferimento nazionale, è proprio come dovrebbe essere, tra il 16% e il 17%. Un piccolo iterico, appena operato di atresia delle vie biliari, viene curato con amore. Troppo tardi, mi dice il competente chirurgo, la diagnosi è stata tardiva e c'è già cirrosi.

Mentre assaggio un piatto dal nome ormai perduto, forse *alkazin* (agnello a pezzettini, melanzane marinate su base di yogurt), ammiro una tavolata di giovani donne, tutte belle, tutte in costume e tutte con i loro bambini (ricordano le "zene de babe" della mia Trieste, dove però i bambini di solito non ci sono). Intanto cerco di trovare il modo per risolvere un conflitto di competenze tra agenzie ONU che rischia di compromettere il nostro lavoro. Alla fine lo troverò.

Eppur si muove...

