

SCUOLA PERMANENTE PER L'AGGIORNAMENTO DEGLI INSEGNANTI DI SCIENZE SPERIMENTALI



A cura di:

Michele A. Floriano e Marco Russo

SCUOLA PERMANENTE PER L'AGGIORNAMENTO
DEGLI INSEGNANTI DI SCIENZE SPERIMENTALI



Messaggi di Scienza

Addaura Hotel Palermo

23 - 28 Luglio 2018

A cura di:

Michele A. Floriano e Marco Russo



Contributi alla

**Scuola Permanente per l'Aggiornamento degli
Insegnanti di Scienze Sperimentali**

XII edizione: "Messaggi di Scienza"

Addaura Hotel Palermo

23 – 28 LUGLIO 2018

Comitato scientifico-organizzatore:

Presidente: Michele A. Floriano

Anna Caronia
Maria Concetta Consentino
Claudio Fazio
Giovanni Magliarditi

Delia Chillura Martino
Giorgio Cucciardi
Patrizia Gasparro
Marco Russo

infospais@gmail.com - www.unipa.it/flor/spais.htm

Quaderni di Ricerca in Didattica, numero speciale 4

Editor in Chief: Claudio Fazio – University of Palermo, Italy
Editorial Director: Benedetto di Paola - University of Palermo, Italy

ISBN: 978-88-941026-4-2

First edition, 20th February 2019, © SPAIS, Palermo

Indice

Prefazione

Michele Antonio Floriano e Anna Caronia

Messaggi di Scienza

1

Aldo Borsese

Riflessioni sulla Comunicazione didattica

4

Aldo Borsese e Daria Bellieni

Workshop: Riflessioni sulla comunicazione nel processo di insegnamento-apprendimento

14

Anna Brancaccio

L'organizzazione dei sistemi, la possibilità di studiare sistemi complessi in maniera strutturata componendo unità più semplici

20

Stefania Caparrotta

Caparrotta – L'invisibile comunicazione delle piante

30

Fabio Caradonna

Caradonna – I vari modi del DNA di “parlare” ai viventi fra ciò che già è noto e nuove scoperte

43

Tiziana Di Salvo

La coalescenza di due Stelle di Neutroni: le onde gravitazionali e il segnale elettromagnetico

49

Giulio Ghersi

Comunicazione cellula-cellula e cellula-matrice, un esempio per tutti l'angiogenesi

66

Elena Maria Ghibaudi

La comunicazione molecolare nel mondo biologico: meccanismi e significati

75

Elena Maria Ghibaudi

Lavori di gruppo: la semiosi dell'iconografia dei testi scientifici

87

Giovanni Morelli

Morelli – Il Chinino storie di malaria edi luce

99

Renato Noto

Noto – Il riconoscimento molecolare alla base della chimica intelligente

103

Giovanni Peres

Dalla gravità alle interazioni forti. Una semplice introduzione ad interazioni e campi

109

Rosalba Saija

Effetti Meccanici della Luce: le Pinzette Ottiche

120

Mariano Venanzi

Venanzi – Molecole dotate di logica

129

Maurizio Wurtz

Comunicazione, ecolocalizzazione nei cetacei

142

I vari modi del DNA di “parlare” ai viventi fra ciò che già è noto e nuove scoperte

Fabio Caradonna

Dipartimento di Scienze e Tecnologie Biologiche Chimiche e Farmaceutiche (STEBICEF, sezione di Biologia Cellulare), Università degli Studi di Palermo

E-mail: fabio.caradonna@unipa.it

Riassunto. A sessant'anni da quando Francis Crick enunciò il “dogma centrale della biologia molecolare” molte scoperte e nuove frontiere si sono avvicinate sulla questione “funzionale” di un genoma, cioè di come un DNA “parla” ai viventi. Oggi è abbastanza noto come un genoma “è”, ed occuparsi solo di questa questione strutturale ormai è sicuramente molto riduttivo, almeno sicuramente per quello umano. È invece il goal standard di questi anni scoprire come e quando un genoma si esprime, come funzionalmente traduce il suo messaggio rendendo questo visibile nei fenotipi dei viventi, a prescindere dalla sua sequenza primaria di basi azotate. Ne consegue che il codice genetico, ancora valido e quasi universale fra i viventi, rappresenta, oggi, solo una piccola parte di come realmente un genoma si esprime e che esistono almeno altri 2 livelli ad oggi conosciuti di organizzazione genomica che a stesse sequenze nucleotidiche di DNA può associare espressioni geniche diverse: l'epigenetica, con i piccoli RNA oggi alla ribalta, l'architettura nucleare e la localizzazione cromosomica in un nucleo in interfase. Vengono descritti esempi sperimentali, paragoni didattici e percorsi cognitivi facilitati.

Abstract. Sixty years after Francis Crick enunciated the "Central dogma of molecular biology" many discoveries and new frontiers have taken places on the "functional" question of a genome, that is, how a DNA "speaks" to the livings. Today it is quite known as a genome "is", and discuss only with this structural question is certainly very simplistic, at least certainly for the human DNA. It is instead the standard goal of these years to discover how and when a genome expresses itself, how it functionally translates its

own message, making this visible in the phenotypes of the living, regardless of its primary sequence of nitrogenous bases. It follows that the genetic code, still valid and almost universal among the livings, today represents only a small part of how a genome really is expressed. Today, there are at least two other known levels of genomic organization which at the same nucleotide sequences can associate different genetic expressions: i) epigenetics, with small RNAs now in the limelight, ii) nuclear architecture and chromosomal localization in an inter-phase nucleus. Experimental examples, educational comparisons and facilitated cognitive paths are described.

1. Introduzione

Il dogma fondamentale della biologia molecolare (Crick, 1959) stabiliva rigide categorizzazioni di attori e unidirezionali flussi con cui l'informazione genetica transitava dal DNA al RNA alle proteine. Un'informazione genetica ha gli stessi connotati generali di un'informazione di altro tipo in quanto rappresenta comunque il passaggio di nozioni da una generazione all'altra, al pari di come può farlo uno scritto letterario di famosi autori che, scritto secoli fa, è stato tramandato ai nostri giorni. In questa opera letteraria può essere letto molto più che quello riportato semplicemente nelle sue parole impresse nelle pagine: ci possono essere forme onomatopoeiche che danno al lettore una sensazione "in più" oppure qualcosa può essere scritto in neretto, a sottolineare l'importanza, o in corsivo, a segnalare la particolarità. Un'informazione, qualunque essa sia, parla per livelli diversi e sarebbe molto riduttivo fermarsi a considerare la sola successione delle parole.

2. Paragoni didatticamente utili

Quanti livelli diversi di comunicazione ci sono in una frase di un libro? Quanti livelli di comunicazione verbale ci sono in un discorso tenuto in una conferenza? È solo tutto linguaggio? E che dire della comunicazione non verbale che, è stato ormai ampiamente riportato, è più del 90% di un qualunque processo comunicativo pur non utilizzando alcuna parola (Fig. 1)?



Figura 1. Esempio di comunicazione non verbale efficace. Pur non dicendo alcuna parola viene veicolato un messaggio chiaro: un linguaggio di livello diverso dal semplice “parlare” per parole.

I disegni dei primi uomini preistorici, i geroglifici delle prime civiltà, un libro, una pen drive, sono tutti supporti accomunati da un'unica funzione: veicolare informazioni, tramandarle di generazione in generazione, un soggetto scrive e tramanda informazioni e l'altro le riceve e ne assume il significato secondo un codice condiviso.

Facendo il percorso didattico del linguaggio e della comunicazione, verrà molto più agevole comprendere il linguaggio del DNA e l'espressione genica in termini moderni.

3. Piccoli RNA ed espressione genica

In un DNA sono contenute informazioni ereditabili per delle proteine e non solo. Esiste quindi un flusso informativo, una sorta di comunicazione, di linguaggio con cui il DNA parla agli apparati della cellula e definisce concretamente cosa fare con le sue informazioni. Anche il flusso di informazioni genetiche può non viaggiare solo su un unico livello: quello della sequenza primaria delle basi azotate. Infatti, conosciamo già da almeno 20 anni un secondo livello di informazioni genetiche NON contenute nella sequenza primaria del DNA: le modificazioni epigenetiche con, in particolare, la recente ribalta dei piccoli RNA.

I microRNA o miRNA sono corti RNA a singolo filamento prodotti da geni presenti in tutti gli organismi pluricellulari che vengono trascritti ma non tradotti. I geni che producono i microRNA sono inizialmente trascritti in molecole di RNA più lunghe, dette microRNA primari (pri-miRNA), che vengono convertiti in miRNA maturi mediante un processo di maturazione sequenziale. La forma matura del microRNA si assembla con un gruppo di proteine per formare un miRNA-induced silencing complex (miRISC). Ogni miRISC regola negativamente la traduzione degli RNA messaggeri (mRNA) contenenti sequenze complementari a quella del microRNA contenuto nel miRISC.

La loro funzione all'interno di una cellula è fondamentalmente inibitoria dell'espressione genica. Più in dettaglio: se l'appaiamento di un miRNA in un certo miRISC è perfettamente complementare alla sequenza di un mRNA di un dato gene strutturale, il messaggero di questo stesso gene viene distrutto prima che sia tradotto. Se, invece, il miRNA mostra una complementarità parziale con l'mRNA del gene, viene inibita la traduzione di quello stesso mRNA piuttosto che indurne la degradazione. Dunque, pur non essendo insorta alcuna mutazione genetica, un gene trascritto nel proprio mRNA non si esprimerà perché ha subito una degradazione post trascrizionale del proprio messaggio: una modificazione epigenetica, cioè un cambiamento di espressione genica, a volte ereditabile, insorto non a causa di una mutazione genetica. Se volessimo continuare ad utilizzare il paragone di un linguaggio letterario questo corrisponderebbe allo stile "barrato": una parola continua ad essere presente e visibile in una frase ma il fatto che sia "barrata" indica al lettore che non deve tenerne conto. Il miRNA è un messaggio di secondo livello, così come lo è lo stile "barrato" di un testo.

4. Una applicazione: variazioni in vivo di miRNA circolanti nel carcinoma mammario

Con queste premesse, sarà più agevole comprendere il valore potenziale di alcuni dati preliminari di laboratorio su variazioni epigenetiche di miRNA circolanti studiate in una coorte di pazienti affette da carcinoma mammario alle quali è stato, oltre la normale terapia, proposto di assumere nella loro dieta quantità calibrate di olio d'oliva ad alto contenuto polifenolico.

Ricordiamo che il Carcinoma Mammario (CM) rappresenta il 25% di tutti i tumori che colpiscono le donne. Alcune mutazioni in geni come *BRCA1* e *BRCA2* predispongono a questo tipo di tumore ma è necessario sottolineare che la genetica è coinvolta soltanto in alcuni tipi di carcinoma mammario.

La Nutrigenomica è una giovane scienza "omica" che studia l'interazione fra DNA e molecole contenute nei cibi soprattutto in termini di modificazioni epigenetiche indotte.

Uno studio sperimentale molto recente e non ancora concluso riporta dati preliminari di espressione differenziale di specifici geni miRNA rilevata nel siero di pazienti affette da carcinoma mammario volontarie consumatrici di olio di oliva ad alto contenuto polifenolico (tirosolo); i polifenoli ed il tirosolo in particolare rappresentano una categoria di molecole con ampi e conosciuti effetti salutistici. L'obiettivo è quello di ottenere dei dati in vivo per l'identificazione di un subset di miRNA sierici la cui espressione e/o funzione risulti significativamente modificata dall'intervento alimentare.

I risultati hanno evidenziato che alcuni miRNA variano apprezzabilmente (Fig. 2) in funzione della dieta anche se nessuna modificazione è risultata statisticamente significativa cioè soddisfacente la soglia statistica di $p < 5\%$. È da considerare che questa analisi è stata compiuta su miRNA circolanti e non facenti parte di circuiti intrinseci fra singoli tessuti che ovviamente risulta impossibile analizzare nelle pazienti: questo potrebbe deporre per una minore specificità dei livelli di miRNA. Con le informazioni che sarà possibile ottenere alla conclusione dello studio si potrà avere comunque un aumento delle conoscenze scientifiche sugli effetti epigenetici in vivo che alcuni alimenti, o componenti bioattivi in essi contenuti, producono: un'interazione cibo-DNA che pur non inducendo mutazioni genetiche della sequenza primaria, varia comunque l'espressione genica.

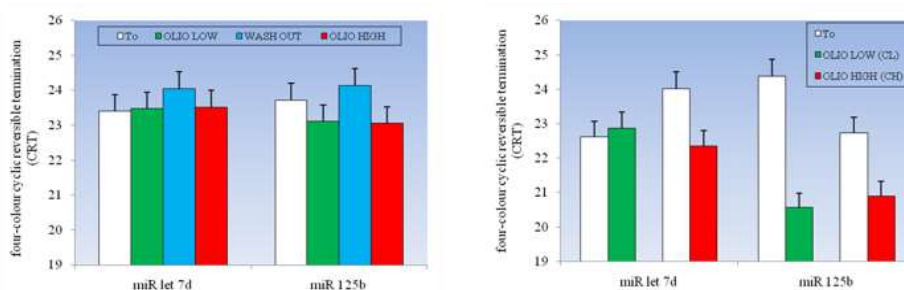


Figura 2. Variazione di miR let 7d e miR 125b in un gruppo di pazienti affette da carcinoma mammario (a destra) volontariamente sottoposte ad un regime alimentare ricco di polifenoli (tirosolo), in confronto ad un gruppo di donne sane con stesso regime alimentare (a sinistra).

5. Territori cromosomici in un nucleo in interfase: un altro esempio di informazione di terzo livello contenuta nel genoma

Siamo abituati a vedere i cromosomi come quelle strutture subcellulari visibili solo durante la mitosi o la meiosi di una cellula eucariotica in quanto è noto che durante tutto il resto del ciclo cellulare sono contenuti nel nucleo in forma despiralizzata ed apparentemente confusa nel nucleoplasma.

Studi condotti con ibridazione in situ fluorescente a 3 dimensioni, la cosiddetta 3D-FISH su nuclei in interfase di cellule umane, hanno invece dato l'avvio a ciò che oggi va sotto il nome di "Architettura nucleare e territori cromosomici". È stato cioè dimostrato, in una gran quantità di cellule, che la cromatina interfase non è disordinatamente contenuta nel nucleo, ma ogni cromosoma in forma despiralizzata, occupa un territorio ben preciso e questa geografia precisa è funzione del contenuto genico di ciascun cromosoma, più in particolare della densità di geni rispetto alla lunghezza del cromosoma stesso. Cromosomi a più bassa densità genica, come il cromosoma 18 umano occupano la periferia del nucleo mentre cromosomi ad alta

densità genica, come il cromosoma 19 umano occupano la parte centrale (Fig. 3). Considerato il network di fattori trans-agenti, attivatori o repressori, che a gradiente sono contenuti nel nucleo, una posizione ben precisa della cromatina di un determinato cromosoma nel nucleo depone a favore della sua differenziale possibilità di esprimere/reprimere geni in esso contenuti. Ancora una volta un diverso livello di modifica delle informazioni genetiche senza alterare la sequenza primaria dell'acido nucleico che le porta.

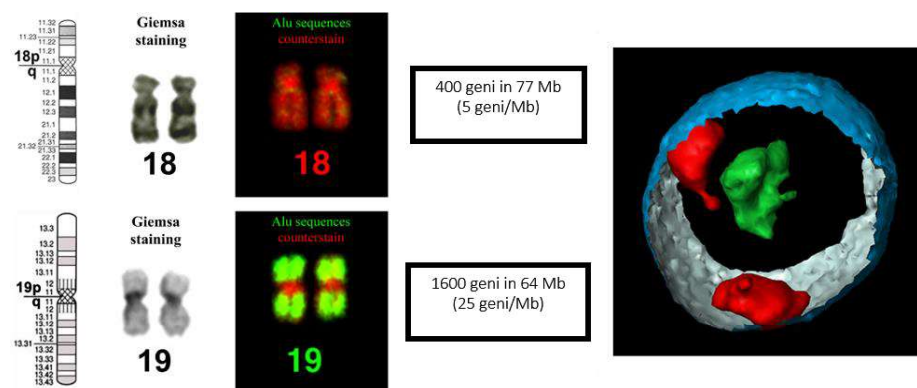


Figura 3. A sinistra: durante l'interfase i cromosomi "poveri di geni" (come il #18 umano) occupano la periferia del nucleo mentre i cromosomi "densi di geni" (come il #19 umano) occupano la parte più centrale del nucleo. A destra: la cromatina non è quindi disordinatamente contenuta nel nucleo interfasicco ma esiste una precisa architettura nucleare e sono individuabili precisi territori cromosomici [1, 2].

6. Conclusioni

Il DNA «parla» per messaggi ed è ormai chiaro che questa comunicazione si svolge su vari livelli soltanto il più semplice dei quali è la sua sequenza primaria. Abbiamo descritto i due livelli superiori ad oggi noti come recenti acquisizioni. Così come in un linguaggio verbale si scoprono continuamente nuove forme di linguaggio e di trasmissione di informazioni, non è escluso che anche sull'informazione genetica si scopriranno altri livelli informativi che non negheranno l'importanza dei precedenti ma aggiungeranno affascinanti particolari sul DNA e sulla sua straordinaria capacità molecolare di comunicare e tramandare.

Bibliografia

- [1] Croft JA., Bridger JM., Boyle S., Perry P., Teague P., Bickmore WA. (1999). Differences in the localization and morphology of chromosomes in the human nucleus. *J Cell Biol.* 14, 145(6), 1119-1131.
- [2] Cremer M., von Hase J., Volm T., Brero A., Kreth G., Walter J., Fischer C., Solovei I., Cremer C., Cremer T. (2001). Non-random radial higher-order chromatin arrangements in nuclei of diploid human cells. *Chromosome Res.* 2001, 9(7), 541-67.

Quaderni di Ricerca in Didattica, numero speciale 4

Atti della Scuola Permanente per l'Aggiornamento degli Insegnanti di Scienze Sperimentali
"Messaggi di Scienza"
Addaura Hotel Palermo, 23-28 luglio 2018

ISBN: 978-88-941026-4-2