### Insegnare biologia oggi

Forse nessun'altra disciplina come la biologia ha mostrato negli ultimi decenni un incremento così rapido delle conoscenze. Numerosi suoi settori, come la genetica e la biologia molecolare, sfociate nell'ingegneria genetica e, più recentemente nella genomica, nella trascrittomica e nella biologia proteomica. la cellulare. neuroscienze e la biologia dello sviluppo, l'immunologia e la microbiologia, l'ecologia, hanno fatto registrare progressi talmente notevoli da far prevedere ulteriori promettenti sviluppi per il futuro. Vediamone brevemente alcuni, per poi concludere con alcune considerazioni didattiche:

# 1. Le prospettive future della biologia

# 1.1 - Dalla scoperta della struttura a doppia elica del DNA al post-genoma

L'anno scorso si è celebrato il cinquantesimo anniversario della scoperta del modello a doppia elica della struttura del DNA. Dalla pubblicazione su *Nature* nel 1953 dello storico articolo di James D. Watson e Francis H. C. Crick, la biologia molecolare è stata e continua ad essere protagonista di una serie di fondamentali conquiste conoscitive e di innovazioni biotecnologiche che hanno sollevato e sollevano problematiche etiche, sociale e giuridiche di grossa attualità delle quali anche il docente deve tener conto<sup>1</sup>.

A partire da tale scoperta la ricerca si è orientata nell'ambito del paradigma costituito dal cosiddetto "dogma centrale", che afferma che le informazioni fluiscono dal DNA all'RNA e sono poi tradotte in proteine. Tra i risultati più importanti in tale ambito vi è il sequenziamento dell'intero genoma di un organismo, la decifrazione cioè sequenza di basi di tutto il DNA che costituisce i suoi cromosomi. Dopo il genoma del lievito, determinato nel 1996, e quello del moscerino della frutta, terminato nel marzo 2000, è stata la volta di quello dell'uomo e poi di diversi altri organismi. Da quando nell'aprile 2000 la Celera Genomics, una società privata del Maryland (U.S.A.) è riuscita nell'intento di sequenziare il genoma umano, battendo sul tempo il consorzio di laboratori pubblici di tutto il mondo che lavoravano al Progetto Genoma, si sono accese notevoli aspettative rivolte soprattutto ad una serie di applicazioni pratiche, come la diagnosi e la cura del cancro e delle malattie genetiche ed è iniziata una nuova era: quella post-genomica<sup>2</sup>.

In realtà, al di là dei facili entusiasmi, resta da percorrere ancora molta strada. Una volta determinata la sequenza nucleotidica completa del genoma, bisogna infatti capire quali parti di esso sono codificanti, costituiscono cioè i geni contenenti le informazioni per sintetizzare le proteine o gli RNA "catalitici" (rRNA<sup>3</sup>, tRNA<sup>4</sup>, snRNA<sup>5</sup>). Occorre poi chiarire i meccanismi di regolazione, cioè le circostanze che fanno sì che in alcune cellule di un organismo tali informazioni diventino attive. Di tali aspetti si interessa la trascrittomica, lo studio della parte del genoma che è "trascritto" in RNA. Mentre il genoma è uguale in tutte le cellule

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup> Nel periodo novembre 2003 – marzo 2004 si è svolta contemporaneamente nelle città di Napoli, Roma, Milano e Padova la "mostra a rete" storico-didattica sul tema "*La doppia elica del DNA 50 anni dopo*". Essa ha ripercorso le tappe che hanno portato alla risoluzione della struttura a doppia elica del DNA, illustrando gli sviluppi che sono seguiti a tale scoperta fino a nostri giorni. E' possibile consultarla sul sito <a href="http://50annidna.pfs.unipd.it/">http://50annidna.pfs.unipd.it/</a>. Ulteriori notizie si trovano nel sito <a href="http://soannidna.pfs.unipd.it/">www.geninelgolfo.org</a>, dedicato ad una sezione della mostra allestita solo a Napoli.

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup> Sulla "rivoluzione genomica" si può leggere l'articolo dallo stesso titolo di A. Serra apparso su Nuova Secondaria, n. 5, gennaio 2001.

<sup>&</sup>lt;sup>3</sup> L'rRNA è l'RNA ribosomale, uno dei costituenti chimici dei ribosomi, le strutture implicate nella sintesi delle proteine.

<sup>&</sup>lt;sup>4</sup> I tRNA sono gli RNA di trasporto che legano specificamente gli amminoacidi, trasportandoli sui ribosomi.

<sup>&</sup>lt;sup>5</sup> Gli snRNA sono piccole molecole di RNA (meno di 300 basi) contenute nel nucleo. Fanno parte della struttura degli spliceosomi.

di un organismo, il "trascrittoma" varia da cellula a cellula. E' per questo che la trascrittomica si basa su studi comparativi tra i diversi tipi cellulari al fine di individuare i geni che sono trascritti in tutte le cellule (geni "costitutivi") e quelli trascritti solo in determinati tessuti (geni "tessuto specifici") o in particolari condizioni (geni "inducibili").

Un secondo approccio è lo studio del "proteoma", l'insieme delle proteine presenti in una cellula che ne garantisce la vita. consentendo sia lo svolgimento delle funzioni di base - comuni a tutte le cellule di un organismo - sia di quelle specializzate particolari di un singolo gruppo di cellule<sup>6</sup>. E' il proteoma a determinare l'identità e il ruolo che una cellula svolge nell'organismo. Nonostante lo studio del proteoma sia più complesso di quello del trascrittoma, sono state messe a punto diverse metodiche che consentono lo studio contemporaneo di un gran numero di proteine e che potranno essere utilizzate per l'identificazione di cellule anormali o trasformate. La determinazione della struttura tridimensionale delle proteine consentirà inoltre di individuare i loro punti più vulnerabili al fine di mettere a punto nuovi farmaci che potranno attivarne o disattivarne le funzioni.

Negli ultimi anni si stanno però accumulando diverse anomalie, fatti che non possono essere spiegati nell'ambito del paradigma dominante e che potrebbero far prevedere come imminente l'avvento di una nuova teoria. Un dato su cui riflettere è che solo circa il 2% del DNA umano codifica per proteine, mentre il resto, poiché non codifica per amminoacidi, è stato sino a poco tempo fa ritenuto del tutto privo di interesse, una sorta di "spazzatura evolutiva" costituita dagli introni, le sequenze non codificanti all'interno dei geni, e da lunghi tratti di DNA intergenico.

Vi sono oggi sempre più evidenze che l'informazione, oltre che nei geni tradizionalmente riconosciuti (quelli codificanti per le proteine), è contenuta anche nei cosiddetti "geni nascosti", geni che non

sono tradotti in proteine ma solo trascritti in molecole di RNA, attraverso le quali essi operano<sup>7</sup>. Esempi del genere già individuati sono gli RNA antisenso<sup>8</sup>, i microRNA<sup>9</sup> e i riboswitch<sup>10</sup>. Accanto a queste informazioni, contenute comunque nella sequenza del DNA, anche se non nei geni tradizionali, vi è poi un terzo strato di informazioni "epigenetiche", informazioni ereditabili che risiedono nei cromosomi, ma non sono contenute nella sequenza del DNA, ma nelle proteine e in altre sostanze chimiche che circondano il DNA dei cromosomi<sup>11</sup>. L'esplorazione delle funzioni di tale materiale informazionale epigenetico potrebbe dare risposta a molti interrogativi riguardanti alcuni dell'ereditarietà, dello sviluppo ed alcune malattie genetiche. Ai fini della cura di alcune queste malattie, questa componente epigenetica potrebbe rivelarsi più facile da modificare da parte di farmaci specifici di quanto non sia possibile per i geni tradizionali di DNA.

In conclusione stiamo assistendo alla nascita di una nuova visione dell'apparato genomico, caratterizzata dalla presenza di tre livelli di informazione: un primo livello, rappresentato nell'uomo dai circa 30.000 geni che codificano per le proteine (meno del 2% del genoma), un secondo livello, costituito dal DNA non codificante, e un terzo livello, costituito dalle modificazioni chimiche del

\_

<sup>&</sup>lt;sup>6</sup> Sulla proteomica si può consultare l'articolo di C. Ezzel *"Adesso comandano le proteine"*, Le Scienze, n. 405, maggio 2002.

<sup>&</sup>lt;sup>7</sup> A tale proposito si può vedere l'articolo di W. Wayt Gibbs dal titolo "*Il genoma invisibile: perle nella spazzatura*" apparso recentemente su Le Scienze, n. 424, dicembre 2003.

<sup>&</sup>lt;sup>8</sup> Gli *RNA antisenso* sono trascritti del filamento non codificante di un gene che possono impedire la traduzione dell'mRNA.

<sup>&</sup>lt;sup>9</sup> I *microRNA* sono trascritti di introni che non si degradano e che modulano l'attività dei geni.

<sup>&</sup>lt;sup>10</sup> I *riboswitch* sono sequenze di RNA tradotte in proteina solo in presenza di uno specifico composto chimico bersaglio.

<sup>&</sup>lt;sup>11</sup> Sull'argomento si può leggere un secondo articolo di W. Wayt Gibbs, "Il genoma invisibile: oltre il DNA", pubblicato su Le Scienze, n. 425, gennaio 2004. Ai meccanismi epigenetici appartengono processi come la modificazione chimica delle proteine istoniche (ad esempio mediante acetilazione), la metilazione del DNA, lo spostamento di alcuni trasposoni. Essi possono avere l'effetto di amplificare o ridurre l'espressione dei geni.

DNA e degli istoni e dalla struttura stessa della cromatina.

#### 1.2 - La biologia cellulare

biologia cellulare La ha avuto anch'essa numerosi sviluppi. Dalla fine degli anni '50 nuove strumenti e tecnologie, come l'ultracentrifuga, il microscopio a scansione e l'uso di isotopi radioattivi per marcare le macromolecole, hanno consentito di spingere un livello sempre più l'analisi verso dettagliato e complesso, producendo una descrizione sempre più minuziosa delle componenti cellulari, individuando nuove spliceosomi<sup>12</sup>, gli strutture (come proteasomi<sup>13</sup> e gli esosomi<sup>14</sup>), descrivendo

Gli spliceosomi sono grossi complessi contenenti proteine e piccole molecole di RNA (snRNA). Essi effettuano il processo di splicing, consistente nell'eliminazione delle sequenze corrispondenti agli introni dai precursori dell'mRNA per formare l'mRNA maturo. Gli spliceosomi riconoscono specifiche sequenze di consenso (siti di splicing) presenti sull'RNA nascente a livello delle quali gli introni sono tagliati e gli esoni riuniti insieme per formare l'mRNA maturo.

<sup>13</sup> I proteasomi, definiti anche complessi delle proteasi multicatalitiche (MPC), sono complessi multiproteici implicati, come i lisosomi, nel processo di degradazione proteica intracellulare, un importante meccanismo omeostatico che assicura il controllo del livello proteico all'interno delle cellule. Essi sono presenti in tutti gli organismi, dagli archibatteri alle cellule eucariote, hanno forma pressappoco cilindrica e la loro struttura di base è costituita da quattro anelli proteici sovrapposti contenenti ciascuno 7 catene polipeptidiche. All'interno della particella, accessibile solo attraverso una piccola apertura negli anelli più esterni, è presente un canale centrale con tre diverse camere con attività proteolitica; il meccanismo dell'attività catalitica non è però ancora del tutto chiarito. Oltre che nel turnover proteico, negli eucarioti i proteasomi sono coinvolti anche nella rimozione delle proteine con anomalie strutturali, nella modulazione delle cicline, responsabili del controllo del ciclo cellulare, nel controllo della risposta immunitaria, nell'eliminazione di proteine coinvolte in alcune neoplasie e malattie virali. Il loro difettoso funzionamento è implicato in diverse patologie, come quelle neurodegenerative. Lo studio dei proteasomi e dei meccanismi di degradazione proteica potrebbe rivelarsi molto importante per combattere tumori e altre malattie, come ictus e infarto: già alcuni farmaci che agiscono sui proteasomi sono fase di in sperimentazione. Per una concisa ma completa minuziosamente una serie di vere e proprie "macchine molecolari", come i fotosistemi, i complessi multienzimatici della catena di trasporto degli elettroni respiratoria fotosintetica, responsabili della formazione di gradiente protonico, i complessi dell'ATP-sintetasi multienzimatici della membrana mitocondriale e tilacoidale, che sfruttano l'energia del gradiente sintetizzare l'ATP, e molte altre ancora, e sottolineando l'importanza delle interazioni tra le macromolecole di tali strutture. In esse, infatti, le macromolecole cooperano tra loro e acquistano la capacità di svolgere le loro specifiche funzioni in virtù delle altre macromolecole con le quali interagiscono. Tutte queste strutture potrebbero costituire un nuovo livello di organizzazione della materia, intermedio tra gli organuli macromolecole: gli aggregati molecolari.

Tale approccio analitico è stato completato dall'elaborazione di una visione di tipo globale del concetto di cellula, l'unità fondamentale degli esseri viventi, considerata sempre più come un sistema aperto delimitato da una membrana e attraversato da flussi autoregolati di materia, di energia e di informazioni.

Importanti contributi alla biologia cellulare sono venuti anche dagli studi sul

informazione sui proteasomi su può leggere l'articolo di G. Parisi, "Il complesso della proteasi multicatalitica (MPC o proteasoma)", Biologi Italiani, n. 7, luglio 1999. Un interessante articolo di A. L. Goldberg, S. J. Elledge e J. W. Harper dal titolo "II *riciclo delle proteine nella cellula*" è apparso su Le Scienze, n. 395, luglio 2001. Informazioni sul trovano proteasoma si anche nel www.laskerfoundation.org/library/2000/citation1.html . 14 Gli esosomi svolgono nei confronti dell'RNA intracellulare la stessa funzione che i proteasomi svolgono nei confronti delle proteine, presiedendo ai processi di degradazione dell'RNA. Sono complessi multienzimatici, presenti sia nel nucleo che nel citoplasma, contenenti diverse esoribonucleasi, enzimi che degradano l'RNA in direzione  $5' \rightarrow 3'$ . Essi sono stati identificati per la prima volta nel 1997 da Tollervey in Saccharomyces cerevisiae. La struttura e le molteplici funzioni degli esosomi, implicati probabilmente anche nei processi di maturazione di alcuni mRNA, sono attualmente oggetto di ricerca. Sugli esosomi si può leggere: G. Parisi, "L'esosoma: l'analogo del proteasoma per l'RNA", Biologi Italiani,

n. 1, gennaio 2001.

piccolo nematode Caenorhabditis elegans che hanno evidenziato il fenomeno dell'apoptosi. Esso consiste nella degenerazione di alcune cellule che si verifica in precisi momenti dello sviluppo embrionale del verme. Il fenomeno è accompagnato da una serie caratteristica di modificazioni morfologiche strutture cellulari, come condensazione del nucleo. L'apoptosi è presente anche nei vertebrati e nell'uomo adulto ed è probabilmente un tipo meccanismo omeostatico che assicura la costanza del numero delle cellule di un tessuto, bilanciando le nuove cellule, prodotte per mitosi, con l'eliminazione di alcune di quelle preesistenti<sup>15</sup>. Le modificazioni delle cellule nervose che si osservano in alcune malattie neurodegenerative, come il morbo di Alzheimer, sono per molti aspetti simili a quelle dell'apoptosi. Gli studi sull'apoptosi potrebbero pertanto rivelarsi utili per trovare terapie per tali patologie.

#### 1.3 - I progressi della medicina: nuove armi per combattere le malattie

Un primo fronte da considerare nella lotta contro le malattie è quello delle infezioni: da milioni di anni è in corso una guerra senza tregua tra esseri umani e microrganismi patogeni. La naturale, infatti, non ci permette di sviluppare una protezione assoluta contro tutti i microrganismi patogeni, anche perché la velocità con la quale evolvono questi ultimi è assai maggiore di quella della specie umana. Se verso la fine degli anni sessanta, con l'avvento dell'era degli antibiotici e della vaccinazione di massa, si ritenne di aver definitivamente sconfitto le malattie infettive, con l'esplosione dell'epidemia di A.I.D.S. negli anni ottanta e di numerose nuove virali (Ebola, nuovi influenzali, polmonite atipica) e prioniche

(encefalopatia spongiforme) a partire dagli anni novanta, e con il ritorno o la persistenza di forme che sembravano ormai sotto controllo (tubercolosi, meningite, difterite, colera), si è preso coscienza che, nonostante le battaglie vinte, la guerra contro i microrganismi patogeni è tuttora in pieno svolgimento. Negli ultimi decenni sorveglianza epidemiologica si è di nuovo accresciuta, occorre ma coinvolgere nell'opera di prevenzione oltre ai responsabili sanitari anche l'intera popolazione, favorendo l'acquisizione di comportamenti adeguati. Occorrono inoltre politiche sanitarie che incrementino la ricerca di nuovi farmaci e vaccini. Poiché la comparsa di nuove varianti virali è un fenomeno del tutto imprevedibile, contro tale evenienza è necessario infine allestire scorte dei farmaci antivirali già esistenti e incrementare i programmi di vaccinazione.

Un altro fronte aperto della guerra alle malattie è quello della lotta contro i tumori. Gli ultimi anni sono stati caratterizzati dall'acquisizione di numerose nuove conoscenze sul cancro che fanno prevedere in un futuro forse non troppo lontano la possibilità di una serie di applicazioni cliniche. Nella primavera del 2001 è stato sperimentato un nuovo farmaco utile nel trattamento della leucemia mieloide cronica. una delle quattro forme di tumore del sangue più comuni. Tale sperimentazione potrebbe aprire la strada ad una serie di nuovi farmaci antitumorali, gli inibitori chinasiproteine, in grado di agire in modo molto più mirato dei precedenti<sup>16</sup>. Le chinasiproteine diventano infatti iperattive nelle cellule maligne, ma possono essere inattivate dal farmaco, con miglioramenti a volte sorprendenti. La ricerca si sta orientando individuare le altre anomalie caratterizzano le cellule neoplastiche al fine di individuare i punti deboli della cellula tumorale. Ipotetici punti di attacco di un farmaco potrebbero essere il blocco del ciclo cellulare, l'inibizione degli enzimi che le cellule tumorali utilizzano per diffondere nei tessuti, l'inibizione dell'angiogenesi. Altri

<sup>&</sup>lt;sup>15</sup> Sul fenomeno della morte cellulare programmata (o apoptosi) si può leggere l'articolo di P. Calissano, N. Canu e C. Galli, "La morte neuronale programmata", Le Scienze, n. 364, dicembre 1998.

<sup>&</sup>lt;sup>16</sup> Si veda l'articolo di G. M. Pace, "La lunga lotta contro i tumori", Le Scienze, n. 39, novembre 2001.

approcci in corso sono la stimolazione del sistema immunitario, per potenziare la sua azione contro le cellule trasformate, e l'utilizzo di virus geneticamente modificati, che possono moltiplicarsi – distruggendole – solo all'interno delle cellule tumorali.

Un campo nel quale si ripongono grandi aspettative è la ricerca sulle cellule staminali<sup>17</sup>. Essa potrebbe portare ad un nuovo approccio terapeutico, la terapia cellulare, con lo scopo di sostituire cellule e tessuti danneggiati con cellule staminali, costituendo una valida alternativa ai trapianti di organo<sup>18</sup>. L'utilizzazione delle cellule staminali embrionali umane pone però grosse riserve di tipo bioetico perché implica quasi sempre l'interruzione dello sviluppo embrionale.

Se la clonazione della pecora Dolly ha fatto crollare uno dei dogmi dell'embriologia, quello secondo il quale le cellule differenziate di un adulto non potessero più ritornare indifferenziate, riacquistando la totipotenza e quindi la capacità di dare origine ad un intero organismo, un secondo dogma è caduto quando si è scoperto che le cellule staminali adulte non devono necessariamente dare origine solo a cellule del tessuto da cui provengono, ma possono originare anche altri tipi cellulari: cellule staminali ematopoietiche possono trasformarsi in cellule muscolari o cerebrali e cellule staminali cerebrali possono dare origine a elementi del sangue o a cellule muscolari o pancreatiche o renali<sup>19</sup>. La potenzialità delle cellule staminali adulte è quindi molto più ampia di quanto sino a poco fa si credesse. In teoria le applicazioni terapeutiche di queste scoperte potrebbero essere davvero enormi, consentendo di curare

<sup>17</sup>Sulle cellule staminali si possono leggere i due interessanti articoli di Giangi Poli, redattore scientifico della RAI, apparsi su Didattica delle Scienze, n. 218 e n. 219, 2002.

qualsiasi organo malato di un adulto con una qualsiasi cellula staminale di una parte sana del suo corpo.

Un accenno va fatto infine alla terapia genica che, semplificando al massimo, consiste nella sostituzione di un gene alterato con uno funzionante. Su di essa circa una decina di anni fa si erano accese molte speranze che per ora solo in parte si sono tradotte in realtà. Uno dei problemi maggiori è quello del perfezionamento dei metodi per introdurre i geni nelle cellule da curare. Allo scopo sono stati utilizzati diversi tipi di vettori, comprendenti sia trasportatori virali (retrovirus, adenovirus, virus adeno-associati) sia non virali (liposomi, DNA "nudo"). Ma spesso i geni introdotti non raggiungono un numero sufficiente di cellule bersaglio o funzionano in modo insoddisfacente o addirittura s'inattivano. La soluzione a tale problema potrebbe essere costituita proprio dalle cellule staminali che riescono ad accettare e a mantenere nel tempo i geni introdotti molto meglio delle cellule mature, consentendo, con la loro riproduzione, la formazione di un gran numero di cellule geneticamente "corrette". Negli individui affetti da Scid, una sindrome caratterizzata da una grave immunodeficienza causata dalla mancanza dell'enzima ADA dovuta ad un gene difettoso, il gene funzionante è stato inserito nei globuli bianchi e nelle cellule staminali utilizzando un retrovirus risultati abbastanza incoraggianti.

Tutti questi risultati, insieme allo sviluppo di nuove tecniche chirurgiche, che già oggi dispongono di attrezzature sempre più miniaturizzate. e a quello delle nanotecnologie, che consentiranno intervenire addirittura a livello molecolare, fanno prevedere per il futuro la sconfitta di diverse malattie e un ulteriore miglioramento della qualità della vita.

### 1.4 - Le grandi conquiste delle neuroscienze

Le neuroscienze nel corso degli ultimi decenni hanno fatto registrare una formidabile espansione in settori che spaziano dalla neurobiologia alla psicobiologia, con studi

<sup>&</sup>lt;sup>18</sup> Ecco un elenco (parziale) di malattie che potrebbero trovare beneficio dall'utilizzo di cellule staminali: infarto del miocardio, diabete, immunodeficienze, leucemia e altre forme tumorali, epatite, cirrosi epatica, distrofia muscolare, osteoporosi, traumi ossei, ustioni, malattie del sistema nervoso.

<sup>&</sup>lt;sup>19</sup> Sull'argomento si può vedere A. Vescovi, R. Galli e A. Gritti, "Le risorse delle cellule staminali somatiche", Le Scienze, n. 392, aprile 2001.

sulla fisiologia del sistema nervoso degli invertebrati, dei vertebrati e dell'uomo, sulla neuropatologia e sulla psicopatologia, al punto da consentire oggi una prima correlazione tra processi mentali e attività cerebrale<sup>20</sup>.

Uno dei capitoli più affascinanti delle neuroscienze è in comune con la biologia dello sviluppo e con la genetica e riguarda lo sviluppo embrionale del sistema nervoso centrale dei vertebrati. Numerosi studi. condotti dagli inizi del secolo scorso, hanno permesso di capire che le principali fasi di questo processo sono strettamente controllate da fattori genetici, conservati pressappoco immutati lungo tutta la scala evolutiva. Ma è negli ultimi quindici anni che è stato individuato un gran numero di geni coinvolti nelle varie fasi dello sviluppo del sistema nervoso centrale. Particolarmente importante è una "famiglia" di geni che svolgono un ruolo chiave nella determinazione e nella specificazione delle differenti aree del sistema nervoso centrale, ed in particolare del cervello. Si tratta dei cosiddetti "geni omeotici", individuati per la prima volta in Drosophila melanogaster e responsabili della specificazione delle differenti aree del corpo. Le "mutazioni omeotiche" hanno infatti come effetto la formazione di una parte del corpo al posto di un'altra (ad esempio la crescita di un paio di zampe al posto delle antenne). Nei vertebrati, gli omologhi dei geni omeotici, i geni Hox, sono stati scoperti circa quindici anni fa sono responsabili specificazione dei diversi segmenti dell'asse antero-posteriore del corpo (midollo spinale, nervi, vertebre, muscoli intercostali)<sup>21</sup>.

Nel 1992 Edoardo Boncinelli e Antonio Simeone hanno dimostrato l'esistenza di geni responsabili anche della specificazione della parte anteriore sistema nervoso, ed in particolare del cervello<sup>22</sup>. Essi codificano per fattori trascrizionali, proteine che modulano l'azione della RNA polimerasi, attivando o bloccando la trascrizione dei geni. Va pertanto sempre più delineandosi il ruolo cruciale che tali fattori giocano nel regolare lo sviluppo embrionale. Secondo un modello attuale, durante lo sviluppo embrionale del sistema nervoso centrale la specificazione della struttura e della funzione di una determinata struttura sarebbe il risultato della cooperazione di geni diversi<sup>23</sup>.

Anche nel campo delle neuroscienze stiamo assistendo alla caduta di un dogma: fino a tempi molto recenti, si riteneva infatti che il cervello di un mammifero adulto non fosse più in grado di produrre nuovi neuroni e che la neurogenesi avvenisse solo durante lo sviluppo embrionale, terminando poco dopo la nascita. Nessuno metteva in discussione il fatto che le circa 10<sup>11</sup> cellule nervose presenti alla nascita nel nostro cervello sono le stesse che ci accompagnano per tutta la vita, poiché quelle che perdiamo nel corso dell'esistenza non sono più sostituite e la straordinaria plasticità del sistema nervoso è sostenuta solo dalla capacità dei contatti sinaptici fra neuroni di adattare l'efficienza della trasmissione alle esigenze circuitali.

Alle neurobiologia l'A.N.I.S.N. – Associazione Nazionale Insegnanti Scienze Naturali – ha dedicato recentemente un corso estivo di aggiornamento per docenti dal titolo "Mente e Cervello". Gli atti del corso sono stati pubblicati su un cd rom contenente, oltre a una breve storia delle neuroscienze, numerosi approfondimenti su argomenti di frontiera in tale ambito.

<sup>&</sup>lt;sup>21</sup> Sul modo con cui i geni regolano lo sviluppo embrionale, stabilendo la posizione delle diverse parti del corpo, si può leggere l'interessante articolo di E. Boncinelli, "*I geni della forma vivente*", Nuova Secondaria, n. 2, ottobre 1999.

<sup>2</sup> 

<sup>&</sup>lt;sup>22</sup> Essi hanno individuato nel topo quattro geni, denominati rispettivamente *Otx1*, *Otx2*, *Emx1* ed *Emx2*, che controllano la formazione delle diverse strutture cerebrali e l'acquisizione delle proprietà morfologiche e funzionali della corteccia cerebrale. Un altro gene coinvolto nello sviluppo del sistema nervoso è il gene *Pax6*, importante per lo sviluppo dell'occhio e degli emisferi cerebrali.

<sup>&</sup>lt;sup>23</sup> Un esempio è dato dai geni *Emx* e *Pax6*, molto espressi rispettivamente nelle aree posteriori e in quelle anteriori della corteccia cerebrale. La corretta proporzione tra i loro prodotti, presenti ciascuno in quantità variabili (secondo un gradiente) dalle zone anteriori alle zone posteriori dell'encefalo in via di sviluppo, è un fattore essenziale per la creazione delle diverse aree della corteccia cerebrale. Su tale argomento si può consultare Y. Bozzi, "*Fattori genetici nello sviluppo del Sistema Nervoso Centrale*", in cd rom "Mente e Cervello", Anisn, agosto 2002.

Dopo una prima dimostrazione dell'esistenza di neurogenesi negli uccelli canori, più recentemente, grazie anche allo sviluppo di nuove tecniche (bromo desossiuridina tecniche e immunoistochimiche), si sono andati lentamente accumulando dati che sempre più vanno confermando l'esistenza di neurogenesi anche nel cervello dei mammiferi adulti<sup>24</sup>. Ciò avviene particolare in due l'ippocampo, un centro che ha un ruolo fondamentale nella memoria, e la parte anteriore dei ventricoli laterali. Tali risultati indicano nuove possibilità per intervenire con cellule staminali nella cura di malattie neurodegenerative demielinizzanti, come la sclerosi a placche<sup>25</sup>, e di malattie dovute a degenerazioni di neuroni che producono dopamina, come il morbo di Parkinson<sup>26</sup>. Più complessa appare invece la cura di malattie dovute a degenerazione selettiva di alcuni tipi neuronali<sup>27</sup> o delle lesioni focalizzate che comportano la degenerazione di tutti i neuroni in una determinata area<sup>28</sup>.

### 1.5 - Modelli alternativi per l'ecologia

\_

<sup>26</sup> In tal caso le cellule trapiantate potrebbero ristabilire i normali livelli di dopamina.

Accanto all'approccio "genecentrico", che considera il gene l'unità fondamentale dell'evoluzione, alla prospettiva "organismocentrica", che sottolinea capacità autorganizzazione di autoregolazione dei viventi, nel corso degli ultimi decenni si sta affermando sempre più anche la prospettiva "biosferocentrica", che mette in risalto le connessioni presenti tra le varie parti che costituiscono la Biosfera<sup>29</sup>. Ouest'ultima è considerata come un unico oggetto complesso che si evolve nel tempo, il massimo livello di organizzazione della vita il cui equilibrio è basato sulla presenza di un gran numero di meccanismi di regolazione a feedback negativo. A partire dalle prime idee in tal senso di P. Teilhard de Chardin, fino agli sviluppi più moderni di J. Lovelock e L. Margulis, tale approccio ha posto in risalto l'esistenza di una serie di connessioni che si sono stabilite tra le varie parti della Biosfera, e in particolare tra la componente vivente e quella non vivente, con lo scopo di mantenere stabili i principali parametri chimico - fisici che permettono la sopravvivenza della vita e quindi la sopravvivenza della Biosfera. Secondo L. Galleni, la più grande scoperta della scienza del ventesimo secolo consiste proprio nella "consapevolezza che ci troviamo a vivere su un piccolo pianeta a risorse limitate e dagli equilibri fragili"<sup>30</sup>. E' a partire da tale nuova consapevolezza che l'etica ambientale, una branca della bioetica, dà molta importanza alla relazione di tipo simbiotico che sussiste tra la Biosfera e l'uomo: l'uomo non può sopravvivere senza la Biosfera; d'altro canto la Biosfera non potrà sopravvivere se l'uomo non se ne farà carico. Il problema fondamentale dell'etica ambientale diventa pertanto quello di capire in che modo le attività umane possano inserirsi all'intero degli anelli di retroazione negativi della Biosfera, evitando il rischio che la loro trasformazione in anelli di retroazione positivi

<sup>&</sup>lt;sup>24</sup> Su tale argomento si può consultare O. Belluzzi, "Neurogenesi nell'animale adulto e prospettive terapeutiche dell'uso di cellule staminali nelle patologie degenerative del Sistema Nervoso Centrale", in cd rom "Mente e Cervello", Anisn, agosto 2002.

<sup>&</sup>lt;sup>25</sup> La sclerosi a placche è dovuta alla degenerazione delle cellule gliali che producono la guaina mielinica degli assoni. In tal caso le cellule trapiantate provvederebbero alla ricostituzione della guaina.

<sup>&</sup>lt;sup>27</sup> Ne sono esempi la sclerosi laterale amiotrofica, la corea di Huntington e l'atassia cerebellare, nelle quali una corretta sostituzione dei neuroni perduti richiederebbe anche la ricostituzione esatta di tutti i loro contatti sinaptici.

Ad esempio le lesioni dovute a un trauma o a ictus, dove le cellule trapiantate dovrebbero essere in grado di generare tutti i diversi fenotipi neuronali dell'area distrutta nei corretti rapporti numerici e di ricostruire i circuiti locali preesistenti ristabilendo le connessioni, anche a lunga distanza, con i centri con cui devono entrare in rapporto.

<sup>&</sup>lt;sup>29</sup> Per una rapida discussione delle tre prospettive dal punto di vista didattico si veda il libro di L. Galleni, *"Biologia"*, Collana "Professione Docente", La Scuola, 2000

<sup>&</sup>lt;sup>30</sup> A tale proposito sempre di L. Galleni si può leggere l'articolo recentemente comparso su Nuova Secondaria, "L'etica ambientale tra speranza e preoccupazioni", n. 5, gennaio 2004.

determini una forte instabilità non più controllabile. Solo considerando la Noosfera, comprendente la globalità delle azioni dell'uomo, una entità simbionte con la Biosfera, sarà possibile mantenere la stabilità dei parametri che permettono la sopravvivenza della vita e la sua evoluzione.

Recentemente in tale ambito si sta assistendo anche al diffondersi della nuova visione dell'*ecologia del paesaggio*<sup>31</sup>. Essa si trova ancora in una fase di immaturità e non possiede ancora uno sviluppo teorico coerente essendo i vari ricercatori afferenti a diverse aree disciplinari che spaziano dalla ecologia, la zoologia e la botanica, alla geografia umana, all'architettura, all'urbanistica, ecc.

Mentre l'ecologia tradizionale afferma la necessità di studiare ambienti ambienti disturbati. contrapponendo gli naturali a quelli artificiali, creati o modificati dall'uomo, l'ecologia del paesaggio considera una serie continua di paesaggi che passa gradatamente dagli ecosistemi naturali, nei quali l'azione dell'uomo è quasi trascurabile, via via fino a quelli urbano-tecnologici, dove dell'uomo è fortissimo. l'impatto individua inoltre due nuovi livelli organizzazione, l'ecotessuto e il paesaggio, che s'inseriscono tra l'ecosistema e il bioma. andando a colmare la lacuna dovuta ad un salto di ordine di grandezza troppo grande. A differenza dell'ecologia classica, l'ecologia del paesaggio considera l'uomo e le sue attività come parte integrante della natura, consentendo pertanto di parlare di ecosistema tal modo invece uomo-natura. In di l'uomo contrapporre alla sottolineandone il ruolo negativo di distruttore della natura, evidenzia il ruolo dell'uomo di collaboratore della natura, cercando di graduare l'impatto delle attività umane compatibilmente con le vocazioni territorio, contribuendo così ad affrontare il

<sup>31</sup> La data di nascita in Italia dell'ecologia del paesaggio (o *landscape ecology*) è la pubblicazione del libro di V. Ingegnoli "Fondamenti di ecologia del paesaggio", Città-Studi, Milano, 1993. Sull'argomento si può vedere anche l'articolo di Mario Milone, "Concetti di ecologia del paesaggio", Le scienze naturali nella scuola, n. 7, gennaio 1996.

problema dello sviluppo sostenibile e del benessere umano.

## 2. Alcune considerazioni didattiche

Un così rapido progredire delle conoscenze biologiche ha comportato anche alcune conseguenze negative, che si avvertano soprattutto nella didattica sia nelle aule scolastiche che in quelle universitarie. La biologia si presenta infatti sempre più come un insieme di discipline specializzate, ognuna con paradigmi di riferimento e metodi d'indagine specifici, piuttosto che come un corpo unitario di conoscenze. E' proprio questa visione unitaria della disciplina che lo spesso anche il docente. e difficilmente riesce a ricomporre, finendo con il mettere a fuoco sempre meglio solo qualche particolare, ma perdendo di vista l'insieme.

Accanto problema della al parcellizzazione e specializzazione dei saperi, comune anche ad altre discipline scientifiche, le scienze biologiche sono inoltre interessate da un altro aspetto esclusivo questa volta della biologia: la presenza all'interno di un'unica disciplina di due diverse nature, per così dire di due "anime" apparentemente in contrasto tra loro, ma che vanno necessariamente considerate entrambe per una comprensione del fenomeno vita.

Negli ultimi cento anni, infatti, la biologia è andata organizzandosi intorno a due tradizioni caratterizzate da linguaggi e metodi differenti: la biologia funzionale, basata sul metodo sperimentale, e la biologia evolutiva, fondata sul metodo osservativo-comparativo. La prima fornisce spiegazioni di tipo funzionalistico ed ha come paradigma esplicativo la biologia molecolare, la seconda offre risposte di tipo storico ed ha come paradigma esplicativo la teoria dell'evoluzione.

### 3 - Qualche suggerimento

Come orientarsi tra i contenuti sempre più ampi delle scienze della vita? Come considerare i due diversi statuti epistemologici che le contraddistinguono? Come tenere il passo con un'evoluzione così esplosiva che rende in rapido tempo le nuove conoscenze obsolete?

Per risolvere il primo problema occorre identificare alcuni concetti fondamentali, veri e propri *nuclei fondanti*, dotati cioè della capacità di organizzare al loro intorno i saperi specifici di una disciplina, che devono fare da intelaiatura di riferimento nella presentazione dei vari contenuti.

Un primo concetto guida è sicuramente quello di livello di caratteristica organizzazione gerarchica: fondamentale dei viventi è la presenza di una serie di "livelli di organizzazione" le cui proprietà non possono essere ricondotte unicamente a quelle del livello precedente. Considerazioni simili hanno portato alla proposta di insegnare una nuova biologia: la biologia integrata che, come afferma Tei<sup>32</sup>, è "una biologia dei livelli gerarchici, dei sistemi integrati tra loro, ovvero della complessità". "Affrontare lo studio della biologia per livelli di organizzazione della materia vivente afferma sempre Tei - significa avere riferimenti visibili, tangibili e concreti: la l'organismo pluricellulare, cellula. popolazione, l'ecosistema". In tale ottica al centro dell'azione didattica non vi sono più le discipline, oggi sempre più disancorate dal contesto conseguenza in dell'ultraspecializzazione, gli ma viventi stessi, ed è più facile centrare l'azione didattica sui nodi essenziali senza rischiare di perdersi in dettagli poco significativi.

Un secondo concetto chiave è quello di **sistema aperto**: gli esseri viventi sono sistemi aperti in quanto attraversati da flussi di materia, di energia e di informazione. Più precisamente la struttura sistemica caratterizza ciascuno dei livelli di

<sup>32</sup> Mario Tei, "Vecchia e nuova biologia negli strati di una torta", Naturalmente, n. 3, settembre 2003. Un manuale di biologia per i licei con un percorso impostato seguendo il filo dei diversi livelli di organizzazione dei viventi è V. Boccardi, "Moduli di Biologia", La Scuola, 2002.

organizzazione della biologia: ognuno di essi è infatti formato da parti che interagiscono e scambia energia, materia e informazione con l'esterno.

Un terzo concetto di riferimento è legato a quello di complessità: gli esseri viventi, in quanto sistemi complessi, sono caratterizzati da una serie di **meccanismi di regolazione** – **controllo** che, presenti in tutti i livelli, aumentano progressivamente salendo lungo lo spettro biologico dalla cellula, all'organismo, alle popolazioni sino all'intera Biosfera. Quest'ultima è il livello di organizzazione che raggiunge la massima complessità, cioè il massimo numero di interazioni tra i suoi componenti e di meccanismi di controllo.

Ulteriori "idee chiave" riscontrabili a tutti i livelli della vita, dal bio-molecolare all'intera Biosfera, sono il rapporto tra struttura e funzione ed i concetti di unità e di diversità. Questi ultimi due, in particolare, consentiranno di cogliere meglio un ultimo aspetto importante dei viventi: la loro capacità evolvere nel tempo, un processo caratterizzato da una serie di eventi di natura contingente "unici e irripetibili" che hanno prodotto tutte le forme di vita, sia quelle che caratterizzano l'attuale biodiversità pianeta, purtroppo sempre più minacciata, sia quelle che hanno popolato la Terra nei periodi passati, spesso diversissime da quelle attuali. Come ha affermato Dobzhansky, un genetista statunitense di origine russa, non solo la storia dei viventi, ma tutta la biologia acquista un "senso" proprio alla luce della teoria dell'evoluzione.

E' necessaria infine una forte attenzione alla **storia della scienza** ed ai **fondamenti epistemologici** della biologia, tutti aspetti che favoriscono l'acquisizione di una padronanza critica della disciplina negli allievi.

Una volta individuati i "paletti" di riferimento che devono fare da sfondo all'attività di programmazione del docente, per risolvere il secondo problema e far acquisire agli alunni una visione completa della biologia, è importante che si affrontino le principali problematiche sia della biologia

funzionale (biologia cellulare, bioenergetica, genetica, fisiologia) sia di quella evolutiva (classificazione e sistematica, evoluzione, ecologia). Come è possibile realizzare ciò? Certamente non si possono affrontare tutti i contenuti nelle poche ore a disposizione per le scienze, ma è sicuramente possibile riuscire a fornire agli alunni una visione complessiva della disciplina organizzando il programma in una serie di Moduli che realizzeranno ciascuno un percorso compiuto sulle diverse tematiche delle due biologie. I Moduli a loro volta saranno suddivisi in Unità Didattiche, che costituiranno ognuna un percorso più breve. Come in una sorta di gioco di scatole cinesi, all'interno della grande scatola della biologia verrebbero a trovarsi così diverse scatole minori, i Moduli, ognuno centrato su uno o più livelli di organizzazione (ad esempio la cellula, la bioenergetica, l'organismo, la genetica, la sistematica, l'ecologia, l'evoluzione). Le scatole dei Moduli a loro volta conterrebbero un certo numero di scatole ancora più piccole, le Unità Didattiche. Nello svolgimento del programma compito del docente sarebbe di aprire tutte le scatole dei Moduli, scegliendo però di volta in volta fino a che punto spingere il livello di approfondimento dell'argomento aprendo alcune delle scatole delle Unità solo Didattiche contenute in ognuna di esse. In tal modo, anche se non tutte le scatole sarebbero aperte, non si perderebbe la visione di insieme della disciplina, fornendo agli alunni gli strumenti minimi per una comprensione essenziale della natura vivente, un'operazione di una profonda valenza culturale (Figura 1).

Più difficile appare infine la risoluzione del terzo problema. E' oggi del improponibile che un soprattutto se insegna discipline scientifiche, possa basare la propria attività professionale unicamente sulle conoscenze acquisite durante l'Università venti, trenta o più anni prima. E' necessario un aggiornamento continuo che tragga le nuove acquisizioni direttamente dal mondo accademico. Proprio sull'aspetto di una corretta divulgazione scientifica che. come ha recentemente affermato Acone<sup>33</sup>, non si limiti a rendere "facili" i contenuti "difficili", come sovente accade nei mass media, ma riesca a "salvaguardare una "fedeltà essenziale" ai contenuti divulgati" che solo una conoscenza di prima mano può assicurare, l'Università appare spesso poco sensibile. Forte rimane l'esigenza di un'interfaccia tra il mondo dell'università e della ricerca scientifica e quello della scuola, che possa consentire la trasposizione didattica dei risultati dei ricercatori. A tale carenza hanno supplito in parte le associazioni di docenti<sup>34</sup> e qualche rivista specializzata, come la stessa Didattica delle Scienze.

Vincenzo Boccardi Liceo Scientifico "Ettore Majorana" -Pozzuoli Supervisore Tirocinio S.S.I.S. Università "Federico II" - Napoli

Articolo pubblicato sui numeri 232 e 233 di Didattica delle Scienze (maggio e ottobre 2004).

### Citare come:

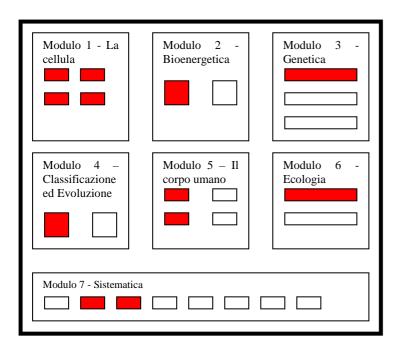
Boccardi, V. "Insegnare biologia oggi/1", Didattica Delle Scienze, 23-27, 232, La Scuola, maggio 2004.

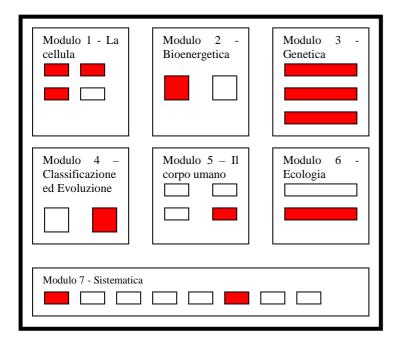
Boccardi, V. "Insegnare biologia oggi/2", Didattica delle scienze, 42-45, 233, La Scuola, ottobre 2004.

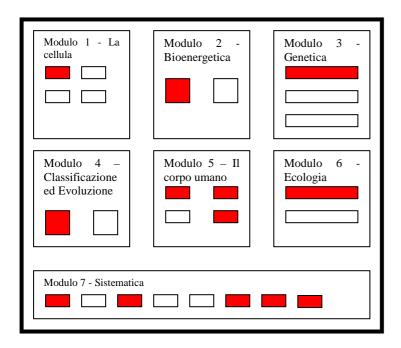
<sup>33</sup> Editoriale, Nuova Secondaria, n 2, ottobre 2003.

<sup>&</sup>lt;sup>34</sup> Ricordiamo l'A.N.I.S.N. – Associazione Nazionale Insegnanti Scienze Naturali, con le sue riviste *Le scienze naturali nella scuola*, *Naturalmente* e *Bollettino Campano* ed il sito <u>www.anisn.it</u>, che ospitano frequenti esempi di trasposizione didattica di lavori di scienze naturali, e la Fondazione Viamarconidieci ( <u>www.farescienza.it</u> ), sulla trasposizione didattica della biologia molecolare.

Figura 1 – Tre possibili percorsi per la biologia







- Unità Didattiche svolte
- Unità Didattiche non svolte

I contenuti della Biologia sono ripartiti in 7 Moduli, ognuno costituito da diverse Unità Didattiche. Tutti i percorsi toccano tutti i Moduli, ma svolgono Unità Didattiche differenti. Anche se con un diverso livello di approfondimento, sono svolte sia la biologia funzionale sia quella evolutiva.