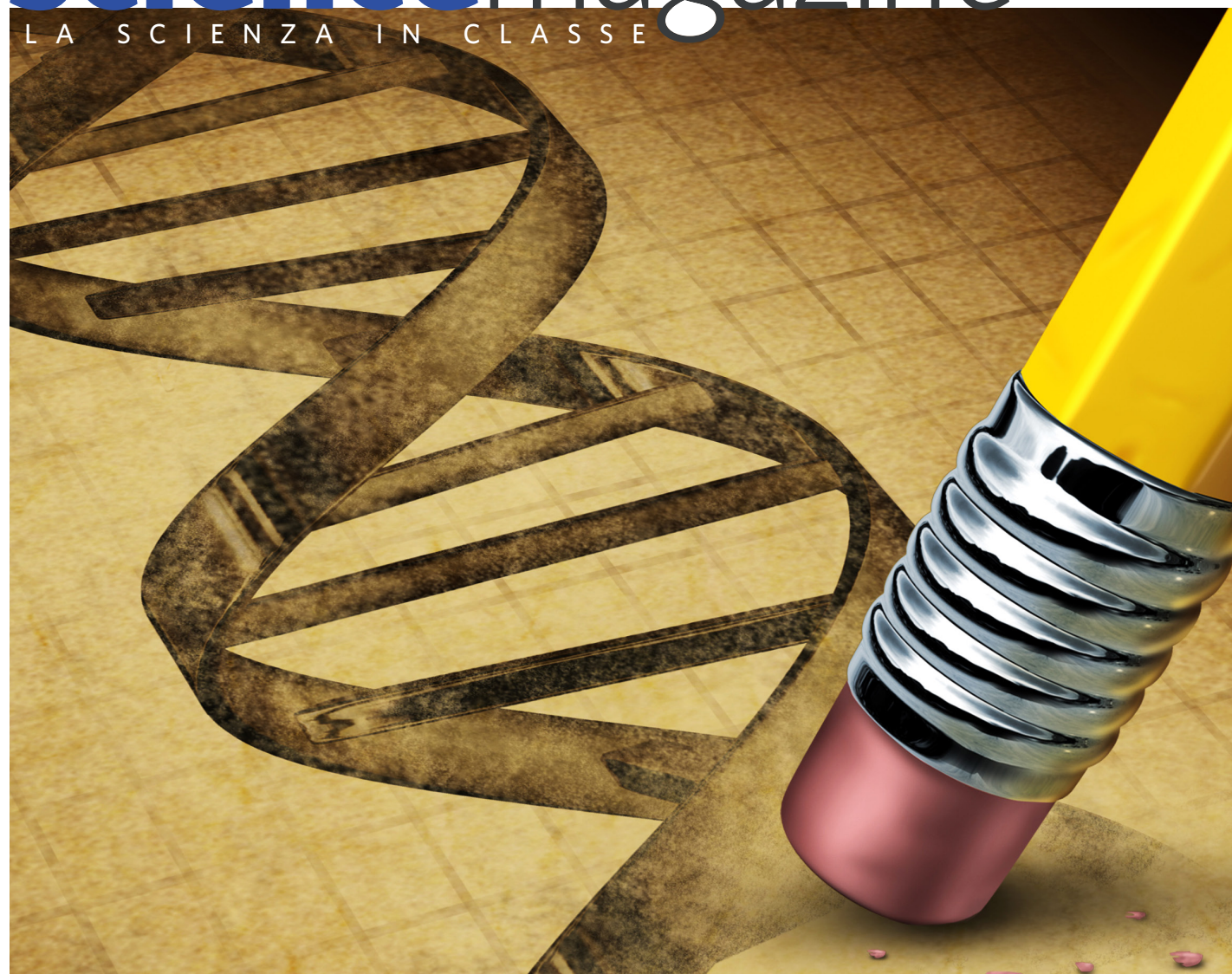


science magazine

LA SCIENZA IN CLASSE

11

FEBBRAIO 2016



ATTUALITÀ PER LA CLASSE

La tecnica che rivoluziona l'ingegneria genetica

di Tiziana Moriconi

2

ATTUALITÀ PER LA CLASSE

Editing del genoma, tra opportunità terapeutiche e questioni bioetiche

di Tiziana Moriconi

8

ESPERIENZE DI CLASSE

Compiti di realtà, un esempio

di Paolo Magliocco

18

IDEE E STRUMENTI PER INSEGNARE

Nanotecnologie in classe

di Lorenzo Lancellotti

14

CLIL - SCIENCE IN ENGLISH

Chocolate: the food of the Gods

by Chiara Ceci

22

La tecnica che rivoluziona l'ingegneria genetica

di **Tiziana Moriconi**

Per le riviste Nature e Science è stata una delle grandi svolte scientifiche del 2015: parliamo della tecnica CRISPR-Cas9, che promette di rivoluzionare il mondo della genetica e quello biomedico, grazie alla possibilità di inattivare o modificare singoli geni in modo mirato. Vediamo come è stata scoperta e come funziona esattamente.



© David Hevia/Demetix/Corbis

Jennifer Doudna e Emmanuelle Charpentier, tra i protagonisti delle scoperte sul sistema CRISPR-Cas9

Emmanuelle Charpentier, 48 anni, è una microbiologa francese che ha passato la vita a studiare i batteri. Jennifer Doudna, 51 anni, è invece una biochimica americana che si occupa di RNA. Quando si incontrarono per la prima volta nel 2011, nessuna delle due avrebbe potuto immaginare

che solo quattro anni dopo sarebbero finite nella lista delle 100 personalità più influenti secondo la rivista Time. Né che la scoperta che stavano per fare insieme avrebbe rivoluzionato completamente il mondo della genetica e quello biomedico, aprendo scenari eccitanti quanto eticamente problematici.

LA LEZIONE DEI BATTERI

La storia comincia nel porto di Santa Pola, sulla costa orientale della Spagna. Era il 1993 e un giovane biologo, Francisco Mojica, stava studiando una specie di archeobatteri alofili, cioè con un'estrema tollerabilità a elevate concentrazioni saline. Analizzando alcuni frammenti del DNA di questo organismo, Mojica aveva scoperto una cosa molto curiosa: la presenza in essi di copie multiple e quasi identiche di una sequenza palindroma di circa 30 basi. Queste strane sequenze ripetute erano separate da tratti di DNA altrettanto caratteristici, sempre lunghi 36 basi. Continuando le sue ricerche, Mojica individuò tratti di DNA con caratteristiche simili anche in altre specie di batteri filogeneticamente molto distanti, da cui dedusse che dovevano avere una funzione importante, dato che si erano conservati lungo l'evoluzione.

Li chiamò CRISPR (si pronuncia *crisper*), da *Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeats* (brevi ripetizioni palindrome interspaziate in modo regolare). Nel 2002, Mojica aveva scoperto la presenza di CRISPR in circa 40 specie di batteri, ma quanto al loro ruolo non c'era ancora alcuna certezza. Fu solo quando si concentrò sui tratti di DNA spaziatore (*spacer*), che arrivò l'intuizione giusta. Scoprì che uno spacer presente nel batterio *Escherichia coli* presentava la stessa sequenza di basi di un virus, il batteriofago P1, che infetta proprio questi batteri. Eppure, il particolare ceppo di *E. coli* analizzato da Mojica risultava immune all'infezione: Mojica iniziò a sospettare che ci potesse essere una correlazione tra la resistenza all'infezione e la presenza del DNA virale nei batteri. Nel giro di pochi giorni, scoprì, inoltre, che non era un caso isolato: trovò in vari batteri altri spacer uguali a sequenze nucleotidiche presenti nei batteriofagi e arrivò a formulare la sua ipotesi: cioè, che le CRISPR contenessero le istruzioni per innescare un meccanismo in grado di proteggere i batteri dalle infezioni virali. In pratica, una sorta di sistema immunitario. Altri ricercatori in Francia, intanto, stavano giungendo alle stesse conclusioni e un'ulteriore conferma arriverà nel 2007 dal laboratorio di un'azienda danese di prodotti caseari. Qui tecnici e ricercatori stavano cercando di selezionare ceppi di *Streptococcus thermophilus*, un batterio comunemente utilizzato per la produzione di yogurt e formaggi, resistenti alle infezioni virali. A un certo punto scoprirono che se i batteri presentavano sequenze spacer simili a tratti di DNA presenti in alcuni virus, erano immuni all'infezione da parte di questi ultimi. Non solo: scoprirono anche che il DNA spacer è proprio DNA virale, strappato a virus che hanno infettato i batteri in

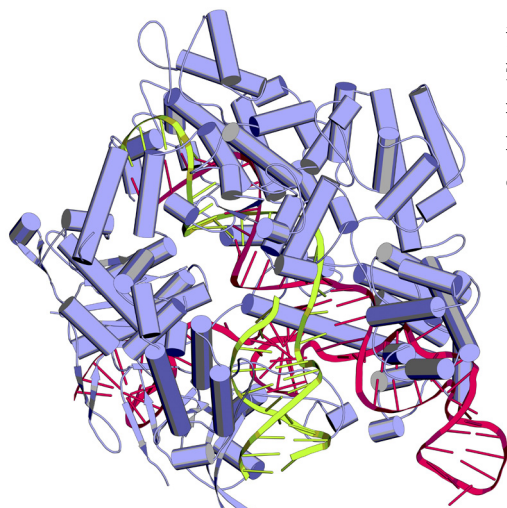
precedenza. In pratica, a ogni invasione virale, frammenti di DNA del nemico sono integrati nei CRISPR, come nuovi spacer, costituendo una specie di sistema immunitario che, in qualche modo, protegge i batteri da successive invasioni.

IL SISTEMA DI DIFESA CRISPR-CAS9

Ma come funziona esattamente il sistema di difesa? In che modo la presenza di DNA spacer permette di evitare nuove infezioni? La prima cosa da dire è che queste sequenze vengono trascritte in particolari molecole di RNA a doppio filamento che funzionano come sentinelle, in grado di riconoscere tratti complementari di DNA virale. Se lo stesso tipo di virus al quale era stato "strappato" lo spacer torna a infettare il batterio, le molecole di RNA sentinella (o RNA guida), trascritte a partire da quello spacer, lo riconoscono grazie alla complementarietà delle basi. A questo punto, però, bisogna chiamare in causa anche un nuovo elemento, questa volta un enzima. Si tratta di una nucleasi, cioè un enzima in grado di tagliare le molecole di DNA e di RNA, chiamata Cas9. Cas sta proprio per proteina CRISPR-associated (associata a CRISPR) ed è codificata da geni omonimi che si trovano fisicamente vicini alle sequenze CRISPR. L'enzima Cas9 è associato alle molecole di RNA-guida: una volta che queste hanno legato il DNA virale, Cas9 si attiva e frammenta quest'ultimo, inattivandolo.

IL NUOVO SET "TAGLIA E CUCI" DEL DNA

Ci sono voluti molti anni di ricerche per arrivare a comprendere il sistema CRISPR-Cas9 e tanti scienziati, scoperta dopo scoperta, hanno contribuito a questo risultato. Charpentier e Doudna hanno il merito di aver posizionato alcuni pezzi importanti del puzzle al momento giusto. È il mese di agosto del 2012 quando Science



© molekuli.be / Photolia

L'endonucleasi Cas-9 (in azzurro) forma un complesso con una sequenza di RNA (in rosso) che viene utilizzata per riconoscere la sequenza di DNA (in verde) da tagliare

presenta lo studio in cui le due biologhe mostrano che è possibile ricreare il sistema CRISPR-Cas9 in laboratorio, *in vitro*, e programmarlo per indirizzarlo verso un preciso punto a scelta del DNA (link.pearson.it/7A11BB29). Di qualsiasi DNA, non solo quello batterico. In breve, è possibile farsi in casa un set “taglia e cuci” per l'editing genetico, cioè per intervenire in maniera puntuale su un gene: tagliarlo per renderlo inattivo (“silenziarlo”, dicono i biologi), o modificarlo a piacimento, cambiando anche una singola lettera della sequenza. È uno tsunami. Perché è vero che si usavano già altre tecniche per l'editing genetico, ma questa presenta enormi vantaggi: è più semplice, più efficace, estremamente più veloce da mettere a punto, estremamente meno costosa. «Prima della fine di quello stesso anno, almeno sei studi su CRISPR-Cas9 erano stati presentati per la pubblicazione», racconta Doudna. A gennaio 2013, quattro team avevano già utilizzato la tecnica su cellule umane, e in capo a pochi mesi numerosi gruppi l'avevano applicata per togliere, aggiungere e modificare geni in topi, ratti, pesci, moscerini della frutta, lieviti, nematodi, cani, maiali, scimmie e varie specie vegetali. Oggi, la tecnica è ampiamente usata nei laboratori di biotecnologie di tutto il mondo. Non stupisce che le riviste Science e Nature l'abbiano eletta “Breakthrough of the Year 2015”, ponendola in cima alla classifica dei risultati scientifici più importanti dell'anno.

DAL BATTERIO ALL'ESSERE UMANO

Come fa un sistema batterico a funzionare anche in cellule eucariote, di piante e animali, compresi noi umani?

Semplificando, si può rispondere così: Cas9 taglia ovunque le CRISPR gli indichino di tagliare.

In laboratorio è quindi possibile fabbricare CRISPR *ad hoc*, in cui gli spacer hanno le stesse sequenze del gene che ci interessa silenziare o modificare. «Il primo passo è trovare una breve sequenza di nucleotidi – ne bastano soltanto 20 – che sia presente in quel gene e che sia la più specifica possibile, cioè che non si trovi anche in altri geni. Esistono software gratuiti online che permettono di farlo», spiega Lorena Zentilin, biologa molecolare dell'International Center for Genetic Engineering and Biotechnology (Icgeb) di Trieste. «Questa sequenza viene riprodotta in laboratorio e permetterà di dare origine alla molecola di RNA guida in grado di individuare il gene bersaglio.»

I sistemi CRISPR-Cas9 che si usano oggi per l'editing sono molto più semplici rispetto alla versione batterica originale: «Sono stati

ingegnerizzati in modo da venire prodotti facilmente – continua la ricercatrice – e sono state prodotte varianti di Cas9 che tagliano il bersaglio con maggiore precisione. Oggi CRISPR-Cas9 è uno strumento alla portata di qualsiasi biologo molecolare a un costo bassissimo: questa è una delle grandi differenze rispetto alle altre tecniche di editing genetico, che richiedono alta specializzazione e sono molto complesse».



Sarà possibile impedire la trasmissione della malaria modificando il DNA della zanzara *Anopheles stephensi*?

DENTRO LE CELLULE

Una volta pronto, il sistema viene portato all'interno delle cellule di un organismo, di solito con un vettore virale (un virus modificato e innocuo, che fa da corriere). A questo punto CRISPR e Cas9 si attivano: riconoscono e tagliano entrambi i filamenti del DNA nel punto voluto. La cellula si attiva per riparare il gene così danneggiato, ma la maggior parte delle volte lo fa in maniera imperfetta. Il risultato è che quel gene non può più produrre la sua proteina: è silenziato. Ma abbiamo detto che è anche possibile modificare i geni. Come? Fornendo uno “stampo” della sequenza bersaglio, con la modifica che desideriamo introdurre. Allora accade che la cellula userà questo stampo per riparare il danno, e noi avremo modificato il gene. È grazie a questo meccanismo che la tecnica permette di ottenere piante e animali geneticamente modificati e, potenzialmente, di correggere mutazioni genetiche alla base di alcune patologie. Poiché, inoltre, la tecnica funziona anche nelle cellule germinali (spermatozoi e ovociti) e negli embrioni, in linea teorica è possibile anche evitare che le malattie genetiche si trasmettano dai genitori ai figli. «Il sistema non è ancora perfetto né privo di rischi, ma è un campo in rapidissima evoluzione», chiosa Zentilin.

DISTROFIA, ZANZARE ANTIMALARIA E MAIALI PER TRAPIANTI

Le potenzialità sono davvero enormi e la ricerca sembra andare alla velocità della luce. Alcuni degli ultimi studi pubblicati riguardano la distrofia muscolare di Duchenne: tre gruppi di ricerca sono riusciti a bloccare, in modelli animali, la progressione della malattia. Si lavora anche su tumori, malattie infettive e malattie genetiche come la beta-talassemia. Ancora, ricercatori dell'Harvard Medical School hanno modificato oltre 60 geni in embrioni di maiali con l'obiettivo di superare gli ostacoli che attualmente impediscono il trapianto degli organi di questi animali negli esseri umani.

Padroneggiare l'ingegneria genetica significa anche poter agire sugli ecosistemi. Come?

Gli scienziati dell'Università della California di Irvine, per esempio, hanno mostrato la possibilità di modificare con il sistema CRISPR-Cas9 il DNA della linea germinale della zanzara *Anopheles stephensi*, vettore del plasmodio della malaria, in modo da impedire la trasmissione della malattia. Questo apre alla possibilità di eradicare la malaria? Forse, ma nessuno è in grado di prevedere come gli ecosistemi potrebbero adattarsi a una simile modifica improvvisa, e quali potrebbero essere le conseguenze.

I TEST SUGLI EMBRIONI UMANI

Era un'eventualità attesa: che prima o poi qualcuno provasse ad applicare CRISPR-Cas9 per modificare il DNA di embrioni umani. I primi esperimenti di questo tipo sono già stati effettuati, e hanno riguardato zigoti e blastocisti non sani, che non avrebbero potuto svilupparsi in esseri umani. Il primato è del team di Junjiu Huang dell'Università Sun Yat-Sen di Canton, in Cina, che ha pubblicato lo studio ad aprile su *Protein & Cell*: i ricercatori hanno tentato di correggere la mutazione che causa la beta-talassemia. Allora, la tecnica era ancora

LA GUERRA DEI BREVETTI

Gli scenari aperti dalla ricerca sulle nuove tecniche di editing genetico sono imprevedibili

non stupisce che si sia scatenata una guerra. A contendersi il brevetto sono 4 società: la Crispr Therapeutics di Basilea, (fondata da Charpentier, diventata direttrice del Max Planck Institute for Infection Biology, a Berlino) che ha stretto un accordo con la farmaceutica Bayer; la Editas (fondata da Doudna e da Feng Zhang, giovanissimo ricercatore del Broad Institute del MIT di Boston, il primo ad aver applicato la tecnica nelle cellule eucariote e ai mammiferi); l'Intellia Therapeutics (Massachusetts) e la Caribou Biosciences di Berkeley, entrambe entrate in affari con Novartis.

immatura e Huang ha ottenuto soltanto 28 successi su 86 tentativi, con alcuni "effetti collaterali", dal momento che CRISPR-Cas9 ha dato luogo anche ad altre mutazioni non volute, tagliando il DNA anche al di fuori della sequenza target.

La pubblicazione ha suscitato accese reazioni nella comunità scientifica. Intanto, proprio nelle scorse settimane un altro annuncio – questa volta dal Regno Unito – sta tenendo caldo il dibattito bioetico: per la prima volta un paese ha deciso di autorizzare – e di regolare in modo trasparente – l'editing con CRISPR-Cas9 del genoma di embrioni ottenuti tramite la fecondazione in vitro nelle cliniche della fertilità e donati alla ricerca. Il primo febbraio 2016, la Human Fertility and Embryology Authority (HFEA) ha infatti approvato il progetto della biologa Kathy Niakan del Francis Crick Institute di Londra, che mira a studiare le prime fasi dello sviluppo embrionale. Niakan modificherà i geni che risultano attivi nei primissimi giorni dopo il concepimento. Ciascun esperimento non potrà durare più di 7 giorni, trascorsi i quali gli embrioni dovranno essere distrutti. ●

PER APPROFONDIRE

- *CRISPR Timeline*, Broad Institute. link.pearson.it/B1E901F4
- *Genome editing with CRISPR-Cas9*, McGovern Institute for Brain Research at MIT. Video-spiegazione della tecnica. link.pearson.it/4FADA59F
- *Genome engineering with CRISPR-Cas9. Birth of a Breakthrough Technology*. Video-spiegazione della tecnica di Jennifer Doudna. link.pearson.it/38AA9509
- Maxmen A., *Three technologies that changed genetics*, Nature, dicembre 2015. link.pearson.it/A1A3C4B3

Tiziana Moriconi
giornalista scientifica, collabora con Galileo, Le Scienze, D la Repubblica online, Wired.it.



Scheda Didattica / La tecnica che rivoluziona l'ingegneria genetica

di **Antonio Varaldo**

DOMANDE E ATTIVITÀ

1. Pur avendo da sempre cercato di selezionare e manipolare varie specie viventi a proprio beneficio, solo in epoca recente l'uomo ha sviluppato metodologie di intervento diretto sul materiale genetico. Dopo aver rivisto questo argomento sul tuo libro di biologia, completa il brano seguente scegliendo i termini appropriati tra quelli elencati:
proteina - batterio - duplicazione - plasmidi - virus - restrizione - ricombinante - nucleo

La prima tecnologia di manipolazione genetica è stata quella del DNA- _____, realizzata accoppiando l'azione di specifici enzimi batterici chiamati enzimi di _____, con l'attività dei _____, catene circolari di DNA non cromosomico. L'utilizzo degli enzimi consente di inserire un gene in un plasmide e, dopo aver reintrodotta quest'ultimo nel _____, favorirne la proliferazione al fine di produrre elevate quantità della _____ codificata dal gene inserito.

2. Rispetto al tema del DNA-ricombinante, rispondi alle seguenti domande:
- In che modo agiscono gli enzimi di restrizione?
 - Perché i plasmidi sono definiti come catene circolari di DNA "non cromosomico"?
 - Qual è la funzione dell'insulina, importantissima proteina prodotta con tale tecnologia?
3. Il fenomeno descritto nell'articolo, sia nella sua versione naturale sia come strumento di biotecnologia, prevede l'azione di differenti entità biochimiche. Completa la tabella, accoppiando a ogni definizione il termine appropriato:

	Brevi sequenze palindrome ripetute, e alternate ad altri tratti che si trovano nel DNA batterico a seguito di passate esposizioni a virus
	Enzima del tipo <i>nucleasi</i> , ossia che taglia la catena di DNA virale in un preciso punto inattivandolo
	Catena di RNA prodotta come complementare di un gene noto e utilizzata per individuare in modo preciso lo stesso gene su altre catene di DNA

4. A che cosa serve, nei batteri, il sistema CRISPR-Cas9?

5. Rispondi con Vero o Falso alle seguenti domande:

- Le sequenze CRISPR sono lunghe circa 100 basi, e sono intervallate da DNA spaziatore lungo circa 300 basi. ☐ V ☐ F
- L'RNA-guida è una sequenza sentinella perfettamente complementare a tratti del genoma di un virus con cui il batterio è precedentemente entrato in contatto. ☐ V ☐ F
- Il sistema CRISPR-Cas9 è molto efficace, ma poco diffuso nei laboratori perché molto costoso e molto complesso da utilizzare. ☐ V ☐ F
- Almeno da un punto di vista tecnico, il sistema CRISPR-Cas9 può essere utilizzato anche per modificare il DNA di embrioni umani. ☐ V ☐ F

6. Scrivi un breve brano che sintetizzi il processo di *editing genetico* illustrato nell'articolo.

7. Il progresso dell'ingegneria genetica ha aperto, negli anni recenti, molte nuove vie, con potenziali prospettive per migliorare pratiche agricole o di allevamento e curare malattie gravi. Dopo una ricerca su internet, descrivi con tre brevi brani qual è la situazione riguardo alle questioni proposte, facendo anche emergere aspetti che ritieni critici:

- Creazione di piante OGM resistenti a parassiti.
- Sintesi di proteine di interesse medico.
- Utilizzo di virus per la cura di tumori.

Scheda Didattica / La tecnica che rivoluziona l'ingegneria genetica

di **Antonio Varaldo**

RISPOSTE

1. Ricombinante - restrizione - plasmidi - batterio - proteina

2.

- a. Gli enzimi di restrizione tagliano la catena di DNA in siti specifici e in modo sfalsato, generando le cosiddette "estremità coesive".
- b. Perché la loro presenza è accessoria e la loro duplicazione è indipendente dalla divisione cellulare.
- c. L'insulina è il principale ormone di controllo del tasso glicemico, inducendo l'assorbimento di glucosio ematico da parte delle cellule.

3.

CRISPR	Brevi sequenze palindrome ripetute, e alternate ad altri tratti che si trovano nel DNA batterico a seguito di passate esposizioni a virus
Cas9	Enzima del tipo <i>nucleasi</i> , ossia che taglia la catena di DNA virale in un preciso punto inattivandolo
RNA-guida	Catena di RNA prodotta come complementare di un gene noto e utilizzata per individuare in modo preciso lo stesso gene su altre catene di DNA

4. Il sistema funziona come una sorta di sistema immunitario adattativo in grado di proteggere i batteri dalle infezioni dei virus.

5. a. F b. V c. F d. V

6. Con l'aiuto di appositi software, si individua una specifica sequenza di almeno 20 nucleotidi sul gene sul quale si intende intervenire; a partire da questa sequenza, si sintetizza uno specifico RNA-guida; l'RNA-guida, una volta inserito nell'organismo bersaglio, riconosce il gene di interesse e l'enzima Cas-9 associato lo taglia nel punto desiderato (silenzamento del gene). Se invece si intende modificare la sequenza, al sistema RNA-guida più Cas-9 si fornisce anche una sequenza stampo, che la cellula utilizzerà per riparare correttamente il DNA, nel punto in cui viene tagliato da Cas9.

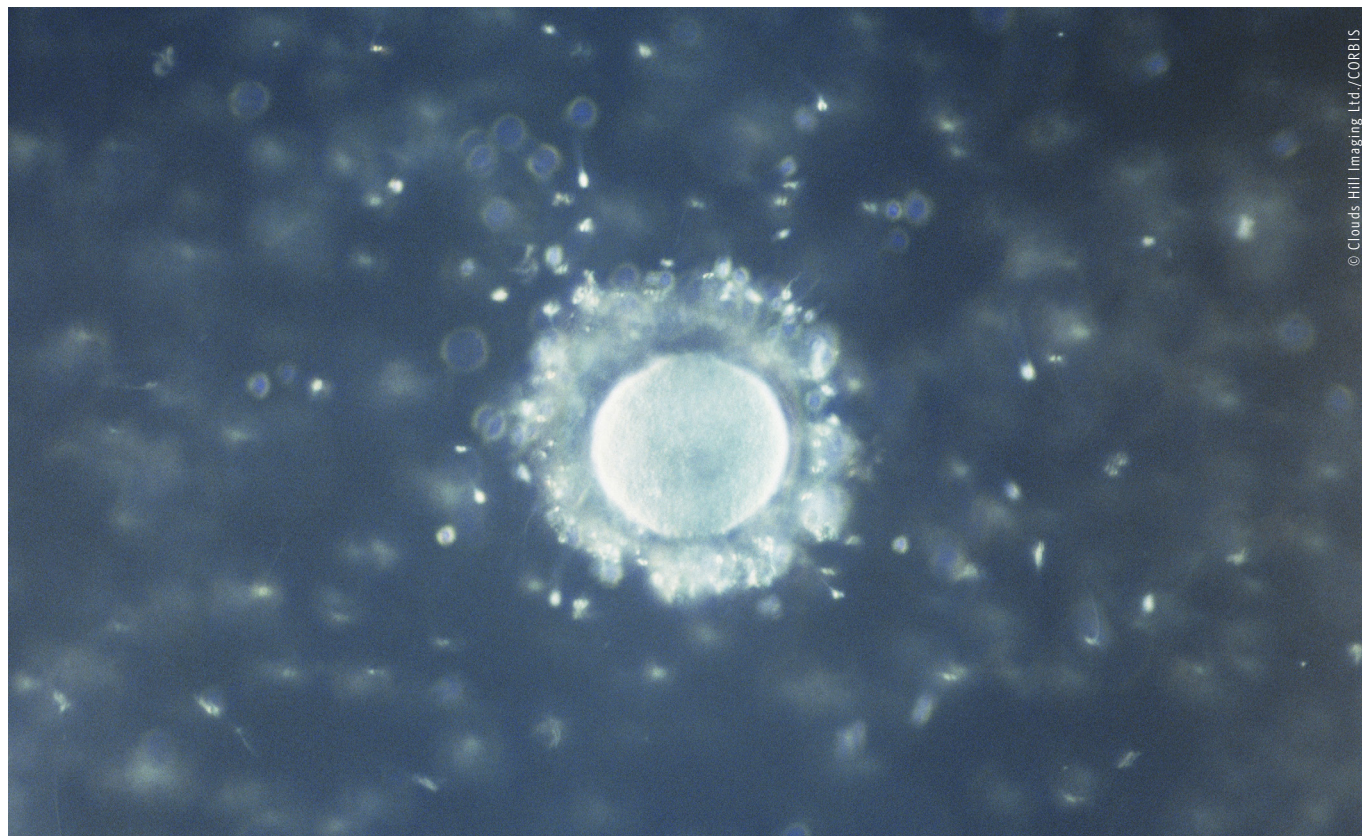
7.

- a. Nei decenni scorsi sono state realizzate alcune piante GM destinate alla coltivazione su larga scala, come mais e cotone, capaci di produrre sostanze dannose per i parassiti ma non per l'uomo, con l'obiettivo di impiegare minori quantità di pesticidi tradizionali. In alcuni casi, però, è stato osservato lo sviluppo di resistenze a queste sostanze da parte degli stessi parassiti.
- b. Diverse proteine di interesse medico sono oggi disponibili a costo ridotto grazie alla loro produzione con procedure di manipolazione genetica. Tra le più importanti vi sono l'insulina, e il fattore VIII della coagulazione, necessario agli emofiliaci. Molto diffusi sono oggi anche i vaccini (come quello dell'epatite B) realizzati con proteine dell'organismo patogeno prodotte da batteri innocui in cui siano stati inseriti i geni codificanti.
- c. Sono ormai ben avviate le ricerche per la cura del cancro attraverso l'impiego di virus, che sono per loro natura entità biologiche parassite invasive. Modificandone il contenuto genetico – ossia rimuovendo tutto quanto può essere dannoso per cellule e tessuti umani e inserendovi invece geni utili alla loro azione mirata – i virus possono essere somministrati per via sistemica o in loco e vanno ad agire sulle cellule tumorali distruggendole.

Editing del genoma, tra opportunità terapeutiche e questioni bioetiche

di **Tiziana Moriconi**

La nuova tecnica di ingegneria genetica CRISPR-Cas9 permette di modificare in modo molto mirato e a basso costo il DNA dell'essere umano. Tutto ciò apre la strada a nuove opportunità terapeutiche, ma solleva anche numerose questioni etiche, relative soprattutto alle modifiche sulla linea germinale e negli embrioni. Ne parliamo con il bioeticista Demetrio Neri.



© Clouds Hill Imaging Ltd./CORBIS

L'ovocita umano circondato da spermatozoi

Da qualche mese è in corso un grande dibattito internazionale intorno a CRISPR-Cas9. Questa tecnica di editing genetico permette infatti di modificare, con una precisione mai raggiunta prima, il genoma di tutti gli esseri viventi, compreso l'essere umano, anche a livello delle cellule della linea germinale (ovociti e spermatozoi)

e anche negli embrioni. Questo solleva diverse questioni etiche che inevitabilmente coinvolgono tutti noi. Le affrontiamo con l'aiuto di Demetrio Neri, professore ordinario di Bioetica presso l'Università di Messina, membro del Comitato nazionale per la bioetica ed esperto proprio nel campo della bioingegneria.

LA LINEA EREDITARIA NON SI TOCCA. O SÌ?

La prima questione etica a emergere è questa: è giusto o meno intervenire sulle cellule germinali, dal momento che le modifiche passeranno dagli spermatozoi e dagli ovociti dei genitori a tutte le cellule del figlio, e quindi dei nipoti e così via? Se sì, è possibile stabilire se è lecito farlo solo per alcuni scopi? E, in caso, quali?

Facciamo un esempio pratico. Diversi gruppi di ricerca stanno tentando di correggere con CRISPR-Cas9 l'errore genetico – una mutazione – presente in pazienti con beta-talassemia, una malattia ereditaria che provoca una grave forma di anemia. Poniamo il caso che la tecnica funzioni e si metta a punto la terapia genica per la beta-talassemia. A questo punto bisognerebbe chiedersi: dobbiamo applicarla solo alle cellule somatiche (cioè le cellule del corpo eccetto quelle germinali) del paziente, o possiamo usarla anche su spermatozoi e ovociti di individui portatori, facendo in modo che i futuri figli abbiano da subito la versione corretta del gene al posto di quella difettosa, ed evitando così che sviluppino la malattia o ne siano a loro volta portatori? La risposta sottintende una serie di riflessioni che non sono affatto scontate.

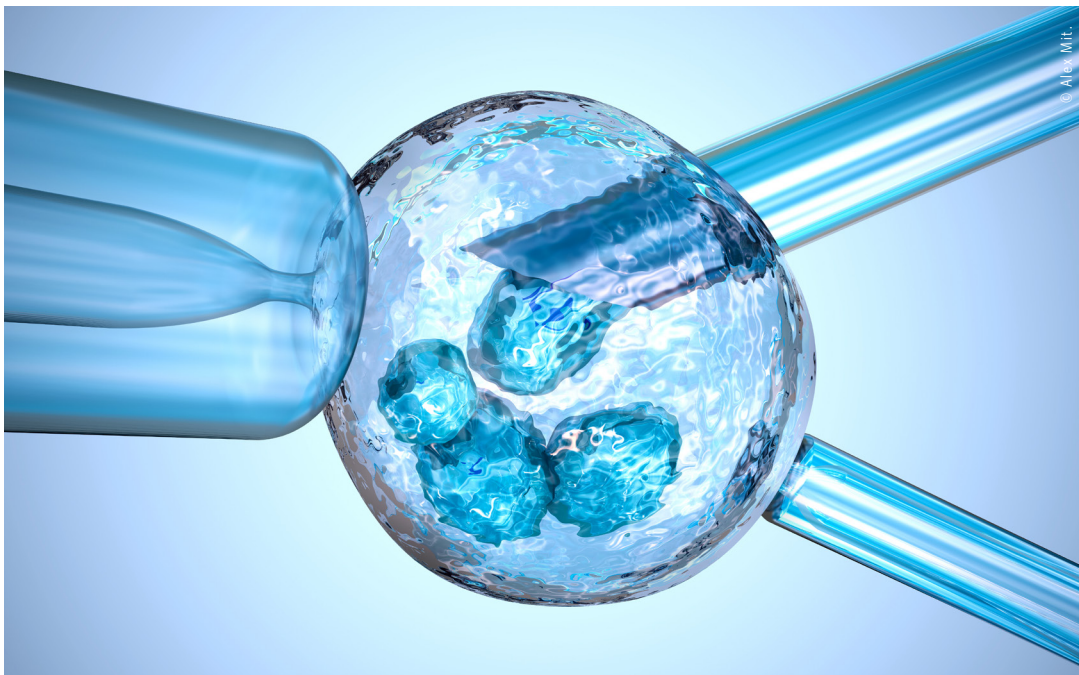
UN DIBATTITO DI LUNGA DATA

«Il problema che si pone qui – spiega Neri – è quello della trasmissione degli effetti di un intervento alla discendenza. Ci si può prendere il diritto e la responsabilità di modificare il DNA delle generazioni future?» Di questo dilemma si

parla fin dagli anni Novanta, cioè dai primi timidi, temporanei successi della terapia genica: da subito si sottolineò la tranquillizzante distinzione tra la linea somatica e la linea germinale. Nelle sperimentazioni fatte si toccava il genoma umano, è vero, ma le modifiche sarebbero morte con il paziente, così come i possibili danni collaterali o i fallimenti della tecnica. Come allora, anche oggi alcuni ricercatori, filosofi e bioeticisti chiedono una messa al bando di tutti quegli studi che implicino la modifica della linea ereditaria – anche quelli fatti al solo scopo di ricerca di base: bando che, a livello legislativo, esiste di fatto in circa 40 Paesi. Vediamo perché.

OPINIONI CONTRARIE

Il primo timore è quello della mancanza di consenso da parte dell'opinione pubblica: la maggioranza delle persone potrebbe considerare moralmente inaccettabile la ricerca sulla linea ereditaria. La paura dei ricercatori è che, di riflesso, tutti gli studi sulla terapia genica basata su CRISPR-Cas9 ne possano risentire in maniera negativa. Per esempio ricevendo meno finanziamenti. «È un cane che si morde la coda e, soprattutto, le cose stanno davvero così? Davvero i cittadini ritengono che non sia oltrepassabile questo limite dell'ereditarietà?» si interroga Neri. «Invece che con le moratorie – spiega il bioeticista – c'è un altro modo per uscire dall'impasse: il dialogo. Da tempo gli scienziati hanno capito che devono uscire dai laboratori e trovare il modo di spiegare ai cittadini cosa



La “manipolazione” della linea cellulare germinale umana suscita importanti questioni etiche

fanno, come e perché. Mettere un paletto in modo arbitrario su ciò che si può fare e ciò che non si può fare, cercando di imbrigliare anche la ricerca di base, non ha molto senso.

È la tecnica stessa a mostrare i limiti di questo ragionamento: non potremo mai essere sicuri, infatti, che applicando la terapia genica alle sole cellule somatiche non 'scappi' accidentalmente qualche modifica a quelle germinali. Ecco, allora, che qualcuno potrebbe trovare logico spostare il paletto un po' in su e impedire anche la ricerca sulle cellule somatiche.»

OBIEZIONI SULLA TECNICA

Una seconda obiezione – spesso di comodo, che rimanda soltanto il problema – è legata non al principio, ma alla tecnologia, considerata ancora troppo immatura e, quindi, rischiosa. Dal momento, però, che CRISPR-Cas9 sta diventando velocemente molto precisa e affidabile, questo punto critico presto o tardi verrà meno. Un terzo motivo sono gli eventuali effetti collaterali, imprevedibili, delle modifiche genetiche. Come possiamo modificare il genoma in maniera permanente se non possiamo prevedere tutte le conseguenze dei nostri interventi? «Se, però – riflette Neri – il principio è quello del non recare danno alle generazioni future, dovremmo anche chiederci: non arrechiamo loro un danno prevedibile – e sicuramente grande – scegliendo di non intervenire e lasciando che i figli nascano con una mutazione dannosa e che li mette a loro volta nella condizione di passarla ai propri figli?».

LO SPETTRO DELL'EUGENETICA

Al centro del dibattito c'è poi da sempre l'eventuale uso dell'ingegneria genetica a fini eugenetici. Data la sua economicità, CRISPR-Cas9 potrebbe essere utilizzata facilmente per introdurre modifiche nel genoma ereditario non a fini terapeutici: cioè non per curare una malattia, ma per far nascere bambini più forti, belli e intelligenti. Quanto è realistica questa possibilità? Poco, secondo Neri. Anche perché ormai sappiamo che i geni interagiscono con l'ambiente, e spesso lo fanno in modo complesso e non prevedibile, soprattutto nell'ambito di tratti multifattoriali come l'intelligenza.

Per prima cosa, comunque, bisogna stabilire cosa sia eugenetica e cosa no, e già qui sorgono dei problemi. «Il termine riporta subito alla Germania nazista, ma oggi sarebbe impensabile un'eugenetica guidata da uno stato che vuole trasformare i suoi cittadini in super-uomini. In realtà, con

UN PRECEDENTE IMPORTANTE: LA CONFERENZA DI ASILOMAR

Il convegno di Washington sull'editing genomico non è certo la prima occasione in cui la comunità scientifica abbia organizzato un grande evento per discutere i temi bioetici e le ricadute politiche legati alla manipolazione del DNA, e per dettarsi regole condivise. Una moratoria famosa che ha segnato la storia della bioingegneria è quella di Asilomar, una località in California. Nel 1975, circa 140 scienziati, giuristi e medici si sono incontrati in questa località per redigere le linee guida sull'uso sicuro della neonata tecnica del DNA ricombinante. Uno degli organizzatori era Paul Berg, Premio Nobel nel 1980 per la Chimica, per i suoi studi sugli acidi nucleici. Insieme a Jennifer Doudna (la co-scopritrice di CRISPR-Cas9), Berg è stato anche tra gli scienziati organizzatori del meeting di Washington.

eugenetica intendiamo qualcosa che la medicina fa già: far nascere bene un bambino, con il minor numero possibile di malattie. Questo non significa poter ottenere un bambino perfetto, come molti paventano, e neanche sicuramente sano. Certo, possiamo immaginare un futuro con i supermarket di geni per fabbricare bambini su misura. Nessuno ovviamente – e tanto meno uno scienziato – può escluderlo con assoluta certezza, ma dovremmo chiederci: siamo disposti a rinunciare a immensi benefici nel presente per la paura di questo ipotetico futuro? La risposta sta alla politica. La moratoria non ha senso, il governo sociale sì, e se si vuole governare un progresso scientifico, prima bisogna capirlo, rinunciando ai pregiudizi.»

LA RICERCA SUGLI EMBRIONI UMANI

Quando, lo scorso aprile, un gruppo di ricercatori cinesi ha pubblicato su *Protein & Cell* uno studio di editing genetico con CRISPR-Cas9 su 86 zigoti umani, i toni del dibattito si sono accesi e in molti hanno gridato allo scandalo. Il tabù era infranto. In realtà, gli zigoti possedevano un difetto che, in ogni caso, non avrebbe consentito loro di svilupparsi, e l'obiettivo della ricerca era testare la tecnica per verificare la sua efficienza nel riparare il gene che causa la beta-talassemia. A distanza di mesi, è stata riconosciuta l'importanza di quello studio: ha fornito una prova di principio sulla possibilità di usare CRISPR-Cas9 anche nelle cellule embrionali e, allo stesso tempo, ha dimostrato che la tecnologia



La ricerca sulle cellule embrionali non è consentita in Italia

non era ancora pronta per l'applicazione clinica. Intanto il dibattito continua. Lo scorso dicembre si è tenuto a Washington un importante meeting di tre giorni organizzato da Usa, Cina e Regno Unito: l'International Summit on Human Gene Editing. Qui, biologi, biotecnologi, medici e bioeticisti di tutto il mondo si sono incontrati per discutere le ultime novità scientifiche in fatto di ingegneria genetica applicata agli esseri umani, ed è stata istituita una commissione che lavorerà per un anno con l'obiettivo di redigere le linee guida per regolare l'editing genomico anche degli embrioni. Deve essere permesso? Se sì, come deve essere regolato? Sono queste le due principali domande a cui si cerca da tempo di dare una risposta.

«La questione di fondo riguarda lo statuto dell'embrione», spiega Neri: «C'è chi lo considera una persona e ritiene che non vada toccato, e chi un agglomerato di poche cellule indifferenziate che in biologia prende il nome di blastula. La scelta del nome è importante, perché la parola embrione genera una reazione emotiva legata all'immagine del suo sviluppo all'interno dell'utero materno. Su questo piano, comunque, le due posizioni sono incompatibili e non si raggiungerà mai un consenso unanime. Spetta alla politica prendere una decisione che sia la più condivisa possibile e, magari, coerente. Nel Regno Unito, per esempio, è da tempo approvata la ricerca di base sugli embrioni (e dal febbraio scorso anche l'editing del genoma embrionale, Ndr), ma non la sua applicazione clinica per curare malattie. Se mettessero a punto una cura, paradossalmente non la potrebbero usare a meno di cambiare la legge. In Italia, invece, potremmo direttamente applicarla: la nostra legislazione, infatti, non consente di fare ricerca sulle cellule embrionali, ma, un po' ipocritamente, permette di usare le tecniche sperimentate da altri per modificare il DNA a scopi terapeutici.» ●

PER APPROFONDIRE

- *Bioethics core curriculum, section 1: Syllabus Ethics Education Programme*, documento Unesco sull'insegnamento della bioetica a scuola. link.pearson.it/263BD87C
- Berg P., *Meetings that changed the world: Asilomar 1975: DNA modification secured*, in *Nature*, vol. 455, pp. 290-291, 2008. link.pearson.it/B85F4DDF
- Regalado A., *Engineering the Perfect Baby*, in *MIT Technology Review*, 5 marzo 2015. link.pearson.it/CF587D49
- *The American Journal of Bioethics*, numero speciale dedicato all'editing genetico e ad altre nuove biotecnologie. Alcuni articoli sono liberamente accessibili. link.pearson.it/21561C65

Tiziana Moriconi

giornalista scientifica, collabora con Galileo, Le Scienze, D la Repubblica online, Wired.it.



Scheda Didattica / Editing del genoma, tra opportunità terapeutiche e questioni bioetiche

di **Antonio Varaldo**

DOMANDE E ATTIVITÀ

1. Per comprendere a fondo le problematiche bioetiche illustrate nell'articolo è necessario conoscere senza ambiguità vari meccanismi biochimici, tra i quali i processi di proliferazione cellulare. Aiutandoti con le fonti a tua disposizione, completa il seguente brano scegliendo i termini appropriati tra quelli elencati:

sessuali - moltiplicazioni - fecondazione - diploide - genetiche - somatiche - divisioni - staminali

Le cellule di un organismo adulto sono dette e, a parte una minoranza che non ha nucleo (come gli eritrociti del sangue), hanno tutte l'intero patrimonio genetico che hanno ereditato per successive mitotiche a partire dallo zigote, la cellula capostipite prodotta alla Fanno eccezione invece le cellule prodotte dalla meiosi, che sono aploidi poiché possiedono solo la metà del corredo cromosomico; con la fusione di due gameti in una successiva fecondazione si genererà un nuovo zigote

2. Che cosa sono le cellule germinali?

3. In quali organi si verificano i meccanismi di gametogenesi?

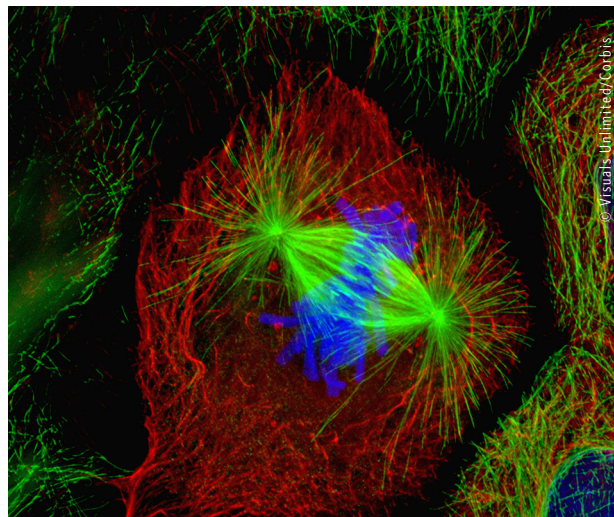
4. Nell'articolo è citata una malattia chiamata *beta-talassemia* (o anemia mediterranea). Si tratta di una malattia genetica classificata come *autosomica recessiva* che determina la non corretta sintesi delle catene beta dell'emoglobina. Scrivi un breve brano che illustri il significato dei termini presenti in corsivo in questa premessa.

5. A proposito di emoglobina, rispondi alle seguenti domande:

- Qual è la funzione svolta dall'emoglobina?
- Cos'è il gruppo eme dell'emoglobina?
- Cosa sono le catene beta dell'emoglobina?

6. Quali sono le principali questioni etiche sollevate dalle possibilità tecniche di editing genomico offerte da CRISPR-Cas9?

7. Che cosa venne discusso durante la conferenza di Asilomar del 1975?



La metafase in una cellula somatica in duplicazione

Scheda Didattica / Editing del genoma, tra opportunità terapeutiche e questioni bioetiche

di **Antonio Varaldo**

RISPOSTE

1. Somatiche - divisioni - fecondazione - sessuali - diploide
2. Sono i gameti, cellule uovo femminili e spermatozoi maschili, che servono per generare nuovi individui.
3. Nelle ovaie femminili l'oogenesi, e nei testicoli maschili la spermatogenesi.
4. Ogni carattere genetico si esprime attraverso due alleli presenti su tratti corrispondenti di due cromosomi omologhi; ciò vale per tutte le coppie di autosomi (e invece può non valere in modo preciso per i cromosomi sessuali): la beta-talassemia è autosomica poiché il gene si trova sulla coppia di cromosomi numero 11. Un allele patogeno, in generale, può essere dominante o recessivo; nel primo caso la malattia si esprime anche solo in presenza di un allele del tipo patogeno, mentre se è recessivo l'individuo eterozigote è un *portatore sano* e un individuo sarà malato solo se è omozigote (e questo è il caso della beta-talassemia).
5.
 - a. L'emoglobina lega le molecole biatomiche di ossigeno a livello degli alveoli polmonari e le cede successivamente a livello delle cellule dei tessuti.
 - b. È la parte attiva nel legare l'ossigeno molecolare, collocata al centro di ciascuna delle 4 catene proteiche; è formata da quattro atomi di azoto con al centro uno di ferro.
 - c. Ogni molecola di emoglobina è una proteina in struttura *quaternaria* composta da 4 catene, uguali a due a due e chiamate alfa e beta.
6. La prima questione etica riguarda l'intervento sulle cellule germinali, dal momento che modifiche effettuate sul DNA di queste cellule vengono trasmesse a tutte le cellule di eventuali figli, nipoti e così via. È giusto intervenire in questo modo sulla discendenza? Solo, o in alcune circostanze? Quali? Altre questioni riguardano il consenso dell'opinione pubblica e i rischi intrinseci alla tecnica, per alcuni ancora troppo immatura. Infine, ci sono i temi dell'uso dell'ingegneria genetica a fini eugenetici e delle modifiche sugli embrioni umani.
7. Durante la conferenza di Asilomar, circa 140 tra scienziati, giuristi e medici hanno redatto le linee

guida sull'uso sicuro della neonata tecnica del DNA-ricombinante.

Nanotecnologie in classe

di **Lorenzo Lancellotti**

Ormai sono ovunque, ma sono ancora poco conosciute. Per questo, la Commissione Europea ha sviluppato NanoYou, un progetto specifico per la didattica delle nanotecnologie. In questo articolo, l'esperienza di un docente di scienze che ha costruito un percorso per una terza liceo scientifico proprio a partire da esperimenti proposti da NanoYou.



La ricerca sulle nanotecnologie ha oggi numerose applicazioni

Le Indicazioni Nazionali del Ministero dell'Istruzione (link.pearson.it/E7B3A672) includono le nanotecnologie solamente come uno dei possibili approfondimenti per le classi quinte dei licei scientifici, opzione scienze applicate. Eppure, si tratta di un argomento interdisciplinare di straordinaria attualità, che ben si adatta a differenti gradi di trattazione. Proprio sulla base di tale presupposto, il Settimo Programma Quadro della Commissione Europea ha sviluppato uno specifico progetto rivolto

agli insegnanti, con l'obiettivo di aumentare e migliorare le conoscenze che i giovani possiedono riguardo alle nanotecnologie: il progetto NanoYou. (link.pearson.it/B5424D15).

UNA DEFINIZIONE

Ma cosa sono esattamente le nanotecnologie (NT)? Possiamo definirle come lo sviluppo e l'applicazione di materiali e processi che riguardano la nanoscala, corrispondente all'incirca alle dimensioni di una singola

molecola. Per rendere l'idea, si può paragonare il nanometro (miliardesimo di metro) alla quantità di unghia umana che cresce in un secondo, oppure al diametro di un capello suddiviso in circa 50 000 parti. Attualmente le NT ricoprono un vasto campo di ricerca con numerose possibili applicazioni per esempio nell'ambito della medicina, dell'energia e delle comunicazioni.

NANOTECNOLOGIE A SCUOLA: PERCHÉ?

Sebbene molte applicazioni delle NT siano già in utilizzo e altrettante si stiano sviluppando rapidamente, la maggior parte dei cittadini pare scarsamente interessata o non correttamente informata. È possibile che ciò dipenda dall'interpretazione semplicistica del nanomondo spesso proposta dai media, soliti indicare le NT come qualcosa di "magico" o pericoloso, concentrandosi prevalentemente sui rischi potenzialmente connessi. Nonostante questa scarsa consapevolezza, l'impiego delle NT sta avendo una ripercussione sulla vita dell'individuo forse paragonabile a quanto accaduto nel XIX secolo con la scoperta dell'energia elettrica o più recentemente con le applicazioni dell'ingegneria genetica. Gli adolescenti delle scuole superiori rappresentano un pubblico ideale per promuovere informazione e interesse sulle nanotecnologie, grazie anche al loro enorme potenziale didattico.

IL PROGETTO NANOYOU

Dal 2010 è attivo il sito del progetto NanoYou (letteralmente, Nano for Youth: link.pearson.it/B5424D15), dedicato alla didattica delle nanotecnologie. Il portale è un valido supporto per tutti i docenti che desiderano affrontare l'argomento e offre un ricco archivio di materiali tradotti in diverse lingue, compreso l'italiano. Nel sito si trovano filmati e poster esplicativi, esperimenti virtuali ed esercizi interattivi, ma soprattutto protocolli di laboratorio corredati di schede sia per il docente sia per lo studente. Le attività hanno tutte lo scopo di avvicinare gli alunni al nanomondo, facendo loro comprendere come molto spesso ciò che osservano ad occhio nudo è legato a quanto accade nell'ordine di grandezza dei nanometri.

LE NANOTECNOLOGIE NELLA 3^A K

Come insegnante di scienze, ho proposto il mio "nanopercorso" in una classe terza di un liceo scientifico, dedicando al modulo circa 10 ore di lezione e spaziando il più possibile dalla biologia alla chimica; l'ideale sarebbe coinvolgere anche il docente di fisica, in modo da poter affrontare

gli argomenti con più tempo, secondo molteplici prospettive e scendendo maggiormente nel dettaglio.

Per introdurre l'argomento e stimolare la curiosità negli alunni sono partito dall'analisi e dal commento in classe di una serie di articoli di quotidiani, riviste e siti internet nei quali comparissero riferimenti alle nanotecnologie. Sono poi passato a una trattazione più teorica, utilizzando ampiamente i filmati, le presentazioni e le schede presenti nel sito. Una volta consolidati i concetti di base ci siamo spostati in laboratorio, dove gli studenti, divisi in gruppi, hanno condotto quattro esperienze pratiche secondo un ordine di complessità crescente. Ognuna delle attività ha previsto una breve introduzione teorica, l'esecuzione di quanto riportato sul protocollo di laboratorio e infine una spiegazione conclusiva che riprendesse il nocciolo dell'esperienza.

IMITARE LA FOGLIA DI LOTO

Sono partito dall'attività inerente alle superfici superidrofobiche (link.pearson.it/5B4C2C39), che rappresentano sia un facile punto di contatto tra le caratteristiche macroscopiche e nanometriche della materia, sia una necessità tecnologica facilmente intuibile. In campo ambientale, infatti, si pone il problema di creare nuove superfici impermeabili all'acqua, che



si mantengano pulite e limitino l'impiego di prodotti inquinanti per la deterzione. Per fare ciò è possibile imitare alcune superfici naturali, come quella della foglia di loto, attraverso lo sviluppo di specifiche nanostrutture. Gli studenti hanno dunque confrontato il comportamento dell'acqua a contatto con superfici differenti,



Un tessuto nanostrutturato presenta le stesse caratteristiche di impermeabilità della foglia di loto

prendendo come campioni un vetrino portaoggetti, una lastra metallica, una striscia di plastica tagliata da un raccoglitore per fogli e un qualsiasi tessuto nanostrutturato reperibile in commercio. Gli alunni hanno osservato (e fotografato) come sulle superfici idrofile l'acqua aderisca maggiormente grazie alle forze adesive, mentre su quelle nanostrutturate il contatto sia assai limitato e le forze coesive facciano assumere alle gocce una forma pressoché sferica, che permette loro di rotolare via lasciando la superficie asciutta e pulita. L'unico inconveniente nell'allestire l'attività può essere la non immediata reperibilità del tessuto, ma organizzandosi in anticipo è possibile comprarne qualche scampolo da una delle varie ditte produttrici, oppure domandare direttamente a queste ultime un campione omaggio per scopi didattici.

LE NANOMICELLE DEL LATTE

La seconda prova pratica è stata l'osservazione della nanostruttura del latte (link.pearson.it/2C4B1CAF). Dopo aver preparato un colloide di gelatina (ottenuto a partire da un semplice preparato alimentare) e averne osservato il comportamento ottico con un puntatore laser (di quelli acquistabili in tabaccheria), gli studenti l'hanno confrontato con quello del latte, verificando come anche questo sia un colloide. Nel latte, infatti, il calcio è trasportato da proteine (caseine) aggregate in micelle di dimensioni caratteristiche proprio dei colloidi. Sarebbe auspicabile che questa prima parte fosse svolta in collaborazione con l'insegnante di fisica, al fine di spiegare meglio l'effetto Tyndall osservabile nei colloidi. Gli alunni hanno poi potuto rilevare

come l'alterazione della struttura micellare del latte muti anche i suoi aspetti macroscopici; per esempio, aggiungendo dell'aceto (variando quindi il pH) si registrano cambiamenti di colore e odore, perché si provoca l'unione delle micelle di caseina in aggregati di dimensioni maggiori.

SEMPRE PIÙ DIFFICILE

Dopo queste esperienze più semplici, la classe ha affrontato due esperimenti di complessità maggiore. Per il loro svolgimento è necessaria una guida più attenta da parte del docente, ma soprattutto si deve avere l'accortezza di acquistare i reagenti in anticipo, prevedendo una certa spesa dedicata. Pur non essendo particolarmente economici, la quantità di materiali previsti per l'allestimento delle prove è relativamente modesta, consentendo di ripetere l'esperienza più volte con diverse classi, specialmente se gli studenti lavorano in gruppo.

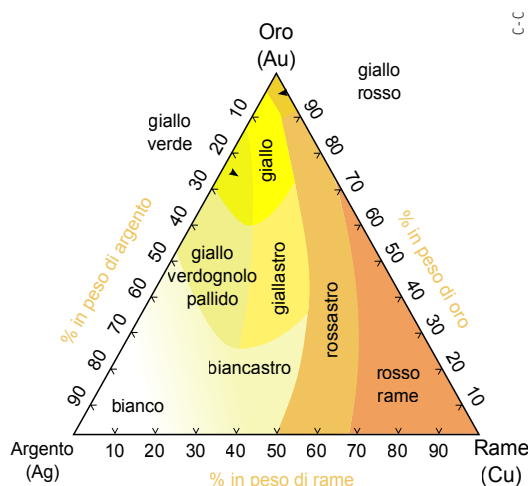
I "COLORI LIQUIDI"

Una delle due prove è stata la preparazione di quattro differenti campioni di cristalli liquidi (link.pearson.it/C2457D83), che gli studenti hanno poi steso in sottili strati chiusi tra due strisce di plastica adesiva trasparente (di quelle reperibili in cartoleria). Ogni campione è stato successivamente introdotto in bagni d'acqua a differenti temperature e sono stati registrati i cambiamenti di colore. Questi ultimi avvengono perché la temperatura modifica la disposizione dei cristalli liquidi termotropici, nei quali le nanoparticelle che li costituiscono si avvolgono a spirale lungo un asse immaginario. La distanza tra due punti successivi sullo stesso asse verticale,

“pitch”, determina il colore che si osserva: con una spirale molto “distesa” (pitch ampio) gli studenti hanno visto colori tendenti al rosso, mentre per un pitch ridotto le lunghezze d’onda erano minori e il colore osservato tendeva al blu-violetto. Con questa prova si osserva come il colore, proprietà macroscopica, dipenda dalla disposizione delle particelle del cristallo, caratteristica nanoscopica.

L'ORO ROSSO E BLU

Per completare il percorso è stata fatta un’ultima prova, relativa alla possibilità di utilizzare l’oro come biosensore (link.pearson.it/B22F890C). Ogni gruppo ha preparato una soluzione di tetracloruro di oro idrato, quindi l’ha portata a ebollizione e l’ha trasformata in colloide con l’aggiunta di citrato di sodio. Ciò si verifica perché gli ioni del citrato circondano in parte gli atomi di oro, che si aggregano in complessi di diametro tra i 10 e i 15 nm. A livello macroscopico si osserva che la soluzione assume una colorazione rossa, proprio in relazione al particolare stato della materia che modifica ai nostri occhi il tradizionale colore giallo dell’oro. Aggiungendo poi qualche goccia di una soluzione di sale da cucina, gli studenti hanno osservato come la soluzione diventasse improvvisamente blu. Questo accade perché gli ioni del cloruro di sodio interagiscono con quelli del citrato e permettono alle particelle d’oro di aggregarsi in complessi più grandi, con conseguente variazione della lunghezza d’onda della luce riflessa e quindi del colore. Composti di questo tipo possono essere utilizzati come biosensori in campo medico-diagnostico, allo scopo di individuare determinati anticorpi o antigeni.



Anche il colore, quale proprietà macroscopica, può dipendere da reazioni tra nanoparticelle

SENZA TRALASCIARE GLI ASPETTI ETICI

Una volta terminate le prove di laboratorio, sulle quali ogni gruppo ha dovuto produrre una relazione scritta, gli studenti hanno mostrato una certa familiarità con l’argomento, quindi intavolare il dibattito sugli aspetti etici che le nanotecnologie portano con sé è stato il naturale epilogo del percorso. Per svolgere questa parte conclusiva ho sfruttato alcuni dei giochi di ruolo disponibili sul sito web, che spingono gli studenti a prendere posizioni personali in merito a specifici dilemmi, ma ho anche utilizzato alcuni articoli di quotidiani e riviste che facevano riferimento ai possibili rischi associati alle NT. Ammetto che lo sviluppo dell’intero nanopercorso ha richiesto un certo tempo e studio preliminare, ma come sempre l’entusiasmo dei ragazzi ha ripagato ogni sforzo: provate e non ve ne pentirete.

Lorenzo Lancellotti

insegna scienze naturali all’IIS Ettore Majorana di San Lazzaro di Savena (Bologna). È dottore di ricerca in Didattica delle Scienze della Terra e da più di 10 anni collabora alla realizzazione di test scolastici.



Compiti di realtà, un esempio

di **Paolo Magliocco**

Spiegare la chimica, ma anche l'apparato digerente, quello respiratorio e un po' di statistica: tutto a partire da un volantino recuperato casualmente da una studentessa. In questo articolo, una docente racconta come ha trasformato un'esperienza di vita quotidiana in un compito autentico, senza trascurare il tema critico della valutazione.



Esperienze di vita comune possono essere il pretesto, a scuola, per avviare ricerche e stimolare l'apprendimento

Il giorno in cui Elisa è entrata in classe con un volantino sugli additivi presenti in vari cibi confezionati – merendine e succhi di frutta soprattutto – la professoressa Covaz ha capito che era un'occasione da non sprecare. Da un lato, il tema: il cibo industriale, con i suoi vantaggi ma anche i rischi sempre adombrati ma in fondo poco chiari. Dall'altro, la consapevolezza che se l'argomento su cui lavorare lo porta un compagno, è molto più facile ottenere l'attenzione del resto della classe rispetto a quando lo propone, o impone,

l'insegnante. In effetti, la discussione è stata un successo. Per ciascun prodotto, citato con il nome commerciale e l'azienda produttrice, nel volantino erano indicati additivi che sarebbero stati usati per produrlo e che risulterebbero dannosi per la salute. I ragazzi in partenza sono sembrati convinti che il volantino dicesse la verità. Dopo qualche giro di domande e risposte tra loro, e dopo aver saputo come il volantino fosse finito a casa di Elisa casualmente, durante una vendita a domicilio, l'opinione si è ribaltata.

DALLA VITA QUOTIDIANA AL COMPITO DI REALTÀ

L'esperienza poteva anche finire così, con una spiegazione della professoressa sulla necessità di verificare sempre le informazioni e la loro fonte, e una lezione di chimica. Sarebbe stata comunque una lezione spesa bene per una seconda classe di una scuola secondaria di primo grado. Anna Laura Covaz, professoressa di matematica e scienze, ha deciso però di sfruttare ancora più a fondo l'opportunità offerta da Elisa. L'interesse della classe – una classe un po' difficile, con molti ragazzi stranieri arrivati da poco e alcuni studenti con problemi di comportamento – è stato forte, sarebbe stato un peccato non dargli un seguito. L'esperienza di Covaz è che «quando i ragazzi fanno le cose per loro stessi, sono subito molto disponibili». Ma non è partita dal nulla: da tempo lavora con il Laboratorio di ricerca educativa e didattica dell'Università Ca' Foscari di Venezia (link.pearson.it/D585C4F0) proprio sui compiti di realtà, sulla loro impostazione e sulla loro valutazione. Tutto insomma l'ha indotta immediatamente a credere che questo fosse un esempio classico del modo in cui si possono stimolare, mettere in azione e alla fine anche valutare le competenze dei ragazzi e la loro capacità di utilizzarle. Così, ha proposto ai suoi studenti di mettersi in gioco, di indagare direttamente, per capire se e quanto fossero corrette o meno le cose scritte sul volantino. La discussione nello spazio di una lezione si è trasformata in un compito di realtà. D'altra parte, gli elementi di un compito di

realtà c'erano tutti, dall'aderenza al programma scolastico alla situazione reale e legata alla vita quotidiana degli studenti.

I PRIMI PASSI: LA RIORGANIZZAZIONE DEL LAVORO

La professoressa ha introdotto l'argomento dal punto di vista delle nozioni di base di chimica. E questo le è costato comunque un aggiornamento sul tema, per capire meglio che cosa dire agli studenti: «E sì, lavorare in questo modo è più costoso in termini di tempo», ammette Covaz. Ha spostato la lezione di scienze prevista dal programma per fare posto all'apparato digerente, strettamente collegato al tema del compito. E ha cominciato a organizzare e coordinare il lavoro degli studenti, divisi in gruppi. Questi hanno raccolto in pieno la sfida di dimostrare la capacità di acquisire le informazioni, attraverso tecnologie informatiche e strumenti apparentemente più semplici come ricerca sul campo e interviste, di valutarle ed elaborarle.

SEGUIRE GLI INTERESSI DEGLI STUDENTI

«La prima difficoltà è che un compito come questo lascia poco spazio per altre cose», riconosce Covaz. Riuscire a proseguire con gli argomenti richiesti dalla programmazione del lavoro annuale come si vorrebbe non è facile. La lezione frontale è decisamente più economica. Anche perché non sempre è possibile rispettare la scaletta del lavoro che si è immaginata. In questo caso, per esempio, da parte dei ragazzi c'è stata una forte spinta a voler sapere di più anche sui



Lavorare in gruppo
stimola le domande e
permette di condividere
strumenti, risorse e
capacità



A caccia di informazioni sul campo, tra gli scaffali dei supermercati

rischi delle sostanze contenute nelle sigarette, dal momento che nel volantino erano citate anche alcune marche di sigarette. Questo ha richiesto di passare a spiegare anche l'apparato respiratorio. E di condurre una seconda indagine parallela a quella sugli additivi alimentari, seppure più breve.

DALLA NAVIGAZIONE SU INTERNET ALLA RICERCA SUL CAMPO

I ragazzi hanno subito indagato via internet. «Meglio fare questa ricerca a scuola», dice Covaz. «Sia per avere un controllo sul modo in cui si svolge e sui risultati che fornisce, sia per evitare che diventi subito forte il divario tecnologico tra quelli che a casa hanno mezzi (e magari anche aiuti) che rendono la navigazione su internet un'esperienza facile e quelli che non hanno questa disponibilità.» Poi però la ricerca si è allargata ed è diventata una ricerca sul campo. Gli studenti hanno preparato delle schede per la rilevazione, come quelle utilizzate da un istituto di statistica, e sono entrati nei supermercati della zona per verificare la presenza sugli scaffali dei prodotti elencati dal volantino e registrare i loro ingredienti. La loro sorpresa è stata grande nello scoprire che alcuni prodotti neppure esistono e che la lista di additivi spesso non corrisponde a quella dichiarata sulla confezione. Ma, soprattutto, hanno organizzato molto bene i risultati della rilevazione, con tabelle e grafici, che sono stati utili sia per trarre le conclusioni, sia per realizzare le presentazioni del proprio lavoro.

L'EMOZIONE DELL'INTERVISTA

Inoltre, hanno deciso di realizzare interviste a persone considerate competenti sull'argomento, come il lattaio, il macellaio e il salumiere e in generale figure che hanno a che fare con l'alimentazione. Le interviste sono state preparate, elaborando una traccia delle domande e organizzando gli incontri. Per i ragazzi un'intervista a un adulto è sempre un'esperienza emozionante, per il ribaltamento dei ruoli che propone rispetto ai rapporti tradizionali. Ma è molto impegnativa anche la fase della sintesi, quando occorre scegliere le parti importanti da utilizzare e il modo di riscriverle. Tutti i colloqui realizzati sono stati rielaborati e discussi. «Certo – sottolinea Covaz – è un peccato che il lavoro sia stato portato avanti come compito legato soltanto all'area di matematica e scienze, perché in realtà sono state coinvolte anche competenze di tecnologia e, ovviamente, molte dell'area lettere, sia durante il lavoro di ricerca che nella fase finale di presentazione dei risultati.»



VERIFICHE SU VERIFICHE

Quando hanno finito l'indagine, i ragazzi hanno incrociato i risultati della rilevazione sul campo con le informazioni ricavate dal web. E sono stati in grado di stabilire che non tutti i prodotti citati dal volantino esistono davvero, che non sempre contengono le sostanze che erano indicate, e che per tutte le sostanze elencate ed effettivamente riscontrate negli alimenti, la letteratura scientifica è concorde nel considerarle innocue. A una studentessa è venuto anche in mente di scrivere al Centro di ricerca citato dal volantino come fonte delle informazioni. «Per fortuna, la risposta è arrivata a indagine conclusa», racconta Covaz sorridendo, «perché il Centro ha smentito di aver mai fornito quei dati o contribuito a realizzare il volantino. Se la risposta fosse arrivata subito, avrebbe reso inutile tutto il lavoro fatto o ancora da fare. Però mi è piaciuta questa capacità di andare alla fonte dell'informazione, con una verifica approfondita.»

LA PRESENTAZIONE DEI RISULTATI

Giunti alle conclusioni, i gruppi degli studenti hanno dovuto decidere come presentarle. Dal poster all'esposizione orale, sono state esplorate varie possibilità. Più di un gruppo ha scelto di realizzare un video, utilizzando anche filmati girati durante la parte d'indagine sul campo e scegliendo di simulare un servizio giornalistico per un telegiornale. I ragazzi si sono ingegnati a superare anche i problemi pratici: alcuni hanno realizzato un "gobbo" fatto in casa, usato durante le riprese video (e scoperto immediatamente dai compagni durante la visione del filmato). «Anche in questo caso», dice la professoressa, «si sente il divario che esiste in termini di possibilità, anche economiche, tra i ragazzi. Ma ovviamente sta a me come docente dare la stessa dignità al lavoro scritto a penna e al video realizzato con una bella telecamera e montato al computer.»

L'IMPORTANZA DELL'AUTOVALUTAZIONE

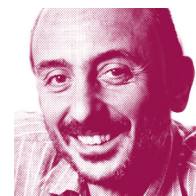
Infine, è arrivato il momento della valutazione. Gestita soprattutto come autovalutazione da parte degli studenti. «Non fanno tutto da soli: io fornisco una scheda di riflessione che serve a mettere prima in ordine le cose che hanno fatto e come le hanno fatte» precisa Covaz, «in più, c'è anche una valutazione incrociata, in cui tutti sono chiamati a esprimersi sui lavori dei compagni.» Un'esperienza che ha consentito di affinare strumenti di valutazione che diventano utili anche per la professoressa. «Mi ha colpito molto, nella valutazione delle immagini e delle loro didascalie, lo schema che mi hanno proposto, sintetizzato così: guardo-leggo-capisco. Un ottimo modo per spiegare quando il lavoro è riuscito oppure no.» In ogni caso, i ragazzi hanno dimostrato di capire e saper valutare davvero quello che hanno fatto. «E a me come docente l'autovalutazione è servita e serve sempre molto», conclude Covaz «per capire che percezione ha di sé ciascun allievo e lavorare su questo.» ●

PER APPROFONDIRE

- *Linee guida per la certificazione delle competenze nel primo ciclo di istruzione*, Miur, 2015. Tutti i documenti al sito link.pearson.it/E318EA93
- Da Re F., *La didattica per competenze*, Pearson, 2013. link.pearson.it/941FDA05
- Biscaro F., *Il compito autentico*, sul blog "Oggi imparo io", settembre 2015. link.pearson.it/D168BBF

Paolo Magliocco

è un giornalista, appassionato di scienza e divulgazione. Dirige il sito Videoscienza (link.pearson.it/3028421F). Ha scritto un libro sulla scoperta del bosone di Higgs (*La grande caccia*, Pearson) e collabora con diversi giornali.



Chocolate: the food of the Gods

by **Chiara Ceci**

A box of chocolates is one of the most popular presents for Valentine's Day, yet chocolate is not just for the 14th February. On a cold winter's day, there's nothing better than a drink of hot chocolate, something that people have been doing in Central and South America for at least three thousand years.

Chocolate is a food derived from the **beans** of the tropical cacao tree, *Theobroma cacao*. This plant is originally from the **understory** of the tropical and subtropical **rainforests** of Mexico, central and the northern part of South America. It is an evergreen tree that grows from 5 to 10 metres tall. *Theobroma* means 'food of the Gods' and cacao is derived from the word *xocolatl* in the Aztec language Nahuatl; *xococ* and *atl*, meaning bitter and water, respectively.

Although people have been drinking chocolate for millennia, it only became popular in Europe in the seventeenth century, with the first bar of chocolate only appearing in the mid 19th century. Originally the drink was bitter and it was only after it reached Europe that sugar and milk were added to make something similar to modern drinking chocolate. Since then, chocolate has become increasingly more popular in our society and it has also been used to treat a variety of **illnesses**, from fevers to stomach aches and even tuberculosis.

Despite its long medicinal reputation, although a chocolate bar will not cure the flu, it may make you feel better. There are, in fact, many factors that contribute to this, starting from the pleasant sensation the cocoa butter **triggers** as it melts in the mouth, to the boost of energy that we get from the sugar, fat and other carbohydrates. Chocolate also contains compounds such as theobromine and caffeine that can have a profound effect on the brain. Both these chemicals act as stimulants but there are many other active chemicals in chocolate that have physiological effects on the body.

Among the most well-studied is phenylethylamine, a substance that our brain normally releases when we fall in love; it acts as a natural anti-depressant, increasing the production of dopamine,



© CorbisRF/Corbis

Hot Chocolate

which triggers **feelings** of well-being. Chocolate also contains tryptophan, an amino acid that plays an important role in the synthesis of another **neurotransmitter**, serotonin, which is also associated with feelings of pleasure. Both phenylethylamine and tryptophan are present in relatively high concentrations in chocolate, however they are metabolized to low levels, thus only minimal quantities enter the central nervous system, leading to the pleasant "feel good" sensation, which is likely to be a placebo effect. Nevertheless, there is no doubt that a whole range of active chemicals are present in chocolate and, together with sugar, they influence our brains and attract us to this sweet treat. ●

VOCABULARY

Bean Seme, fagiolo

Understory
Sottobosco

Rainforest Foresta
pluviale

Illness Malattia

To trigger Innescare,
scatenare

Neurotransmitter
Neurotrasmettitore

Feeling Sensazione

AUDIO VERSION

by **Louise Jane Gourlay**

• Listen at: link.pearson.it/56512CF3

Chiara Ceci

è naturalista, appassionata di evoluzione (ha scritto una biografia della moglie di Charles Darwin, *Emma Wedgwood Darwin*) e si occupa di comunicazione della scienza. Lavora nel Regno Unito, nell'ufficio stampa della Royal Society for the Protection of Birds.



Scheda Didattica / **Chocolate: the food of the God**

by **Chiara Ceci**

READING & COMPREHENSION

Answer the questions

1. How long have people been drinking chocolate?
2. What is the etymology of the Latin name of the cocoa plant?
3. How does phenylethylamine act on our brain?
4. What other factors makes us love chocolate, besides the effects it can have on our nervous system?
5. How do theobromine and caffeine act on the brain?

True or False

6. Phenylethylamine is an amino acid found in chocolate.
7. Cocoa is originally from Africa.
8. Drinking chocolate has been popular in Europe since 1600.
9. Only a minimal quantity of phenylethylamine and tryptophan pass into the central nervous system.

T	F
T	F
T	F
T	F

REFINE YOUR ENGLISH

Find out the meaning of the following expressions

- 10.** As much use as a chocolate teapot.
- 11.** As much use as a chocolate fire-guard

» Scheda Didattica / **Chocolate: the food of the God****TRADUZIONE****Cioccolato, il cibo degli dei**

Una scatola di cioccolatini è tra i regali più classici per San Valentino, il cioccolato però non si apprezza soltanto il 14 febbraio. In una fredda giornata di inverno, non c'è niente di meglio di una bella cioccolata calda, una bevanda che le popolazioni dell'America centrale e meridionale preparano da almeno tremila anni.

Il cioccolato si ricava dalle fave dell'albero *Theobroma cacao*. Questa pianta è originaria del sottobosco delle foreste pluviali tropicali e subtropicali del Messico, dell'America centrale e della parte settentrionale dell'America meridionale. Si tratta di un albero sempreverde che può raggiungere 5-10 m di altezza. *Theobroma* significa "cibo degli dei", mentre *cacao* deriva dalla parola della lingua azteca Nahuatl *xocolatl*, dove *xococ* sta per "amaro" e *atl* per "acqua".

Nonostante venisse bevuto da millenni, il cioccolato è diventato popolare in Europa solamente nel XVII secolo, mentre la prima tavoletta di cioccolato è stata prodotta a metà del XIX secolo. In origine la bevanda era amara; zucchero e latte sono stati aggiunti in Europa preparando così qualcosa di più simile alla moderna cioccolata. Da quel momento il cioccolato è diventato sempre più popolare nella nostra società fino a essere impiegato per curare un'ampia varietà di malattie, dalla febbre, al mal di stomaco e addirittura la tubercolosi.

Pur essendo stato a lungo usato come medicinale e per quanto una tavoletta di cioccolato non possa curare

l'influenza, il cioccolato può comunque farci stare meglio. Questo effetto dipende da numerosi fattori, a cominciare dalla sensazione piacevole che il burro di cacao induce quando si scioglie in bocca, fino alla carica di energia che ricaviamo dallo zucchero, da altri carboidrati e dai grassi. Il cioccolato contiene inoltre composti come la teobromina e la caffeina che hanno una profonda influenza sul cervello. Entrambe queste sostanze chimiche agiscono da stimolanti ma ci sono molte altre molecole nel cioccolato che hanno effetti fisiologici sul corpo.

Una delle più studiate è la feniletilammina, una sostanza che di norma il nostro cervello rilascia quando ci innamoriamo. Questa agisce da antidepressivo naturale, aumentando la produzione di dopamina che stimola una sensazione di benessere. Il cioccolato contiene poi triptofano, un amminoacido che svolge un ruolo importante nella sintesi di un altro neurotrasmettitore, la serotonina, a sua volta associata con la sensazione di piacere. La feniletilammina e il triptofano presentano una concentrazione relativamente alta nel cioccolato, però vengono metabolizzati lentamente, pertanto sono piccole le quantità di queste molecole che entrano nel sistema nervoso centrale determinando la piacevole sensazione di "benessere", che è probabilmente da considerare un effetto placebo. Comunque è certo che nel cioccolato si trova un'intera gamma di sostanze chimiche attive che, insieme allo zucchero, influenzano il nostro cervello e rendono attraente questa dolce delizia.

[Traduzione a cura di **Allegra Panini**]

RISPOSTE

1. People in Central and South America have been drinking chocolate for at least three thousand years.
2. *Theobroma* means 'food of the gods' and *cacao* is derived from the word *xocolatl* in the Aztec language, with *xococ* and *atl* meaning bitter and water, respectively.
3. Phenylethylamine increases the production of the neurotransmitter dopamine, which triggers feelings of well-being.
4. The pleasant feelings we experience from eating chocolate are linked to the pleasant sensation the cocoa butter causes as it melts in the mouth and the boost of energy we get from the sugar, fat and carbohydrates.
5. They act as stimulants.
6. F 7. F 8. T 9. T
10. and 11. Both expressions have similar meanings and are used to indicate that something is useless.

Comitato editoriale: Valeria Cappa, Marika De Acetis, Cristina Gatti, Valentina Murelli
Coordinamento e progettazione: Valentina Murelli
Redazione e ricerca iconografica: Jacopo Cristini
Coordinamento realizzazione editoriale: Marco Palvarini, Triestina Giannone
Progetto grafico: Shiroy Studio srl
Impaginazione: Giorgia De Stefani
Immagine di copertina: Genetic Engineering
Credit: Freshidea / fotolia

Si ringraziano per la collaborazione a questo numero Louise Jane Gourlay e Allegra Panini

Pubblicazione aperiodica distribuita gratuitamente nelle scuole, pubblicata da Pearson Italia S.p.A. Corso Trapani 16, 10139, Torino. L'editore è a disposizione per gli aventi diritti per eventuali non volute omissioni in merito a riproduzioni grafiche e fotografiche inserite in questo numero. Si autorizza la riproduzione elettronica e cartacea per l'uso didattico in classe.

Tutti i diritti riservati © 2015 Pearson Italia. www.pearson.it