

15 I virus e la regolazione genica

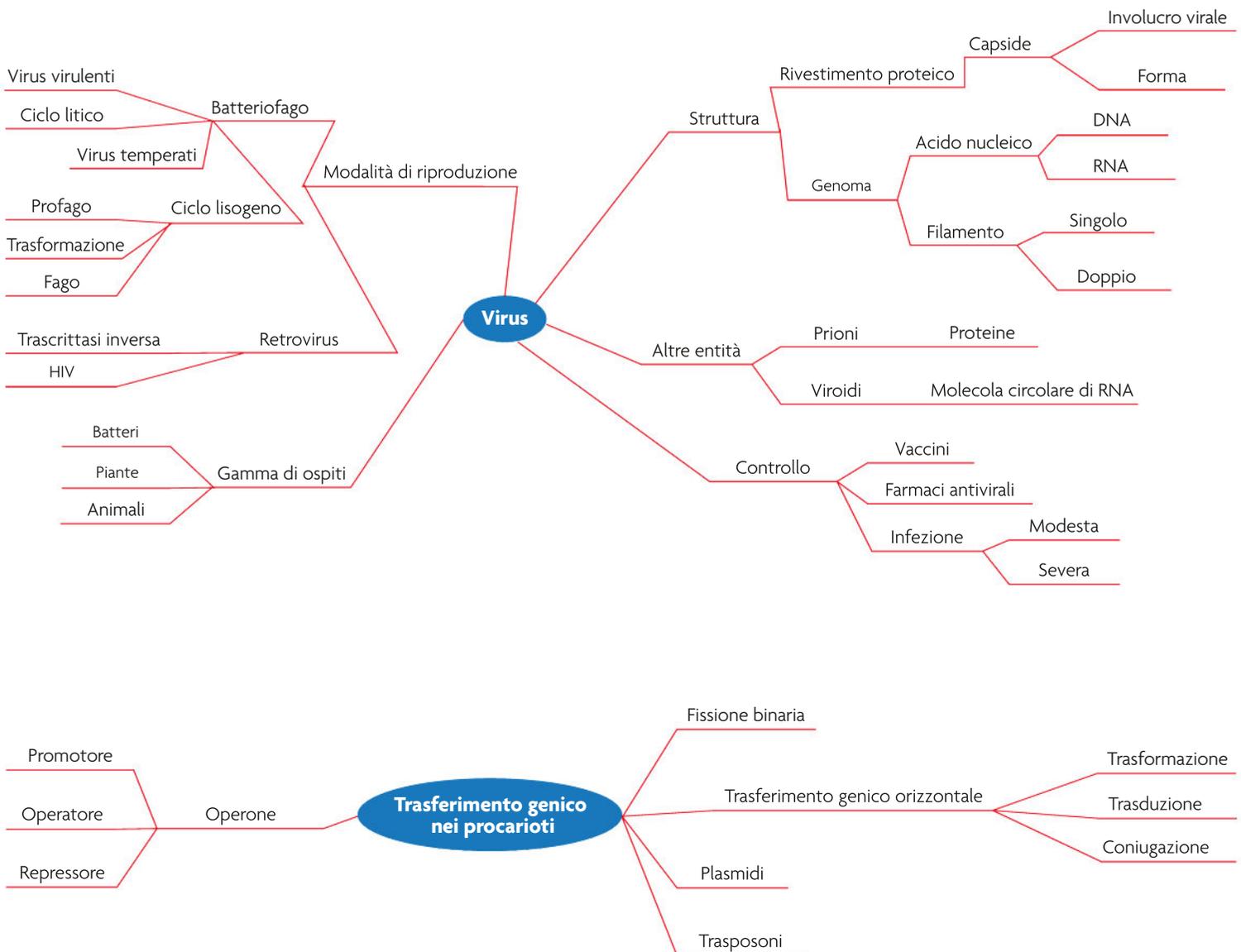
Curiosità

Fatti interessanti e aneddoti divertenti sono un ottimo stratagemma per insegnare la biologia. Queste curiosità possono essere raccontate in classe per introdurre la lezione.

- Il primo virus fu scoperto nel 1883 dallo scienziato tedesco Adolf Mayer, che stava studiando la malattia del mosaico del tabacco.
- Esistono più di 100 tipi diversi di virus in grado di provocare il raffreddore comune.
- Alcuni virus sono utili: i batteriofagi sono usati come difesa dai batteri patogeni presenti nel cibo.

- *Escherichia coli* è il procariote modello più studiato al mondo.
- Il genoma umano è stato sequenziato nel 2003 grazie allo sforzo congiunto di vari enti pubblici di ricerca situati nelle diverse parti del mondo e di un'azienda privata statunitense.
- La prima coltura cellulare umana in grado di sopravvivere e moltiplicarsi in laboratorio è stata ottenuta da cellule tumorali prelevate nel 1951 da Henrietta Lacks, una giovane donna colpita da un tumore.

Mappa mentale



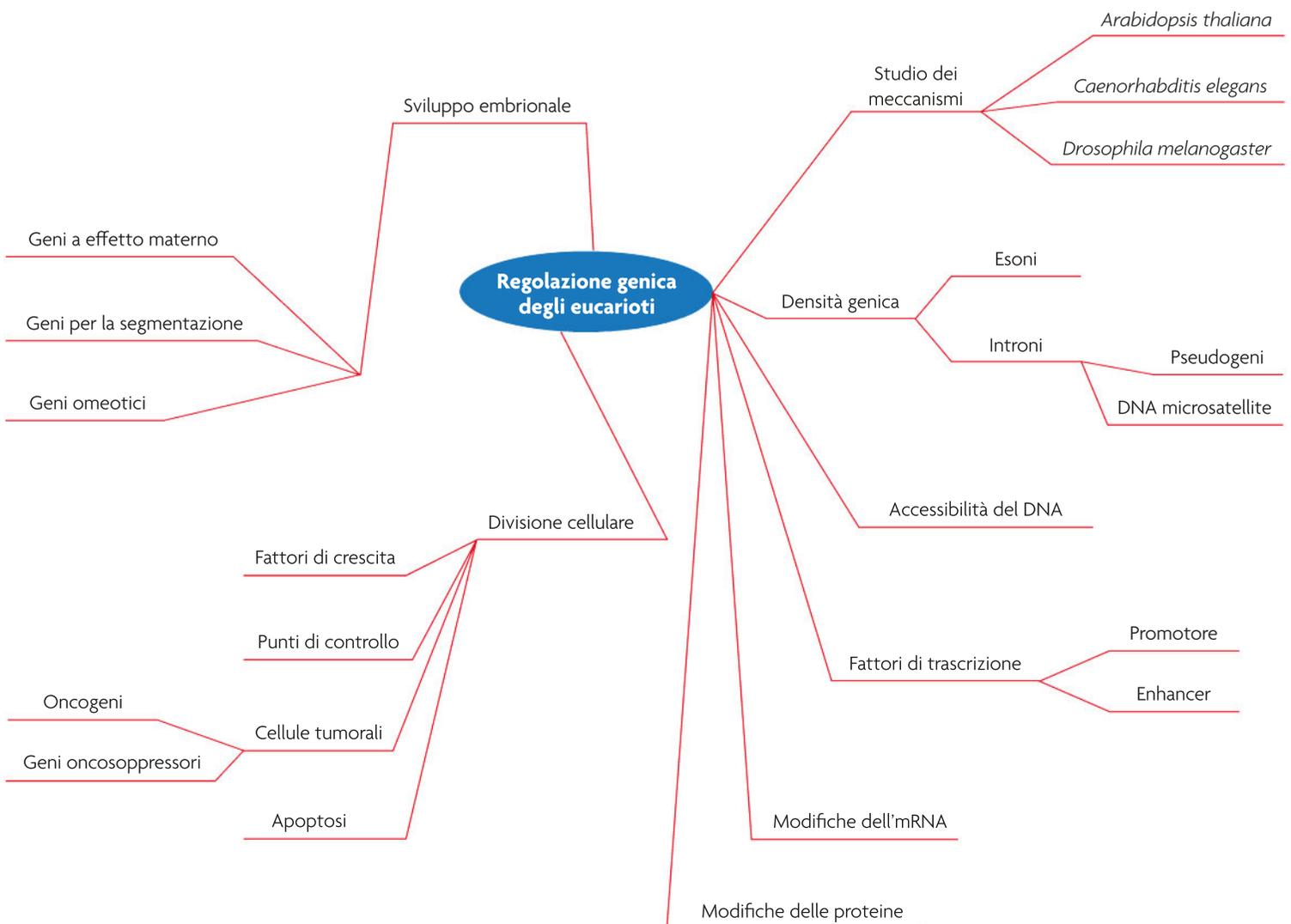
MATERIALI PER IL DOCENTE MATERIALI PER IL DOCENTE MATERIALI PER IL DOCENTE MATERIALI PER IL DOCENTE

Allerta *misconception*

Il termine inglese *misconception*, talvolta tradotto con “misconcezione”, è usato spesso in ambito scientifico per indicare convinzioni erranee ormai radicate. Affinché si verifichi un corretto apprendimento, è necessario individuare queste convinzioni e correggerle. Di seguito sono riportate in grassetto alcune *misconception* relative ai concetti trattati nel capitolo 15.

- **Tutti i virus contengono DNA.** I virus possono contenere DNA oppure RNA, la presenza dell'uno e dell'altro tipo di acido nucleico è il principale criterio di classificazione dei virus (paragrafo 15.1.A).
- **Il capsido e l'involucro virale sono la stessa cosa.** L'involucro virale è una membrana esterna ricca in lipidi che deriva dalla membrana della cellula ospite, è diverso dal capsido e non è sempre presente (paragrafo 15.1.A).
- **Il trasferimento genico orizzontale prevede la trasmissione di DNA da una generazione all'altra.** A differenza del trasferimento genico verticale, in cui il DNA è trasmesso da una generazione all'altra, nel trasferimento genico orizzontale il DNA proviene da una cellula che non è il progenitore del batterio o dell'archo (paragrafo 15.4.B).

- **Tutte le sequenze nucleotidiche del genoma eucariotico codificano proteine.** Una piccola percentuale del genoma eucariotico (nell'essere umano meno del 2%) codifica per proteine (paragrafo 15.7).
- **Durante la trascrizione del DNA in mRNA, nessuna delle sequenze nucleotidiche può essere rimossa.** Durante la trascrizione vengono rimosso gli introni, perciò l'mRNA maturo contiene molte meno sequenze nucleotidiche del DNA (paragrafo 15.7.C).
- **L'apoptosi è importante solo durante lo sviluppo embrionale, mentre può essere dannosa negli organismi adulti.** L'apoptosi ha anche la funzione di eliminare le cellule vecchie o difettose, che potrebbero danneggiare l'organismo e favorire l'insorgenza di tumori (paragrafo 15.9.F).



Spunti per insegnare

Virus, organismi e computer

Affrontando entità tanto diverse da noi quanto i virus, può essere utile mettere a confronto le particelle virali con altre entità, come per esempio i virus che infettano i programmi dei computer. Il meccanismo di azione e di diffusione dei virus informatici è simile a quello dei virus che attaccano gli organismi viventi. I virus più dannosi per i computer sono quelli latenti piuttosto che quelli “virulenti”. I primi si inseriscono infatti nei programmi e restano inattivi finché l'operatore completa un'operazione un certo numero di volte, dopo di che si attivano causando gravi danni al computer. Partiamo da questo spunto per illustrare la riproduzione virale e mettere a confronto il ciclo litico e lisogeno.

L'espressione di un gene

Le animazioni, affiancando alle nozioni teoriche l'immediatezza dell'informazione visiva, possono aiutare a cogliere con più facilità i

complessi meccanismi della regolazione genica. Per esempio, il video *La regolazione dell'espressione genica*, a cui si può accedere direttamente dal capitolo 15 in versione digitale, fornisce una panoramica dei diversi meccanismi regolatori coinvolti nell'attivazione e nella disattivazione di geni negli organismi eucarioti.

Che cosa vediamo in apertura capitolo?

L'immagine rappresenta il risultato di un'analisi di Microarray. Si tratta di una tecnica che permette di comparare i livelli di espressione genica tra popolazioni diverse di cellule, per esempio tra cellule appartenenti a tessuti diversi, o per vedere se e come varia l'espressione dei geni in cellule malate e sane. L'immagine può essere utilizzata come esempio di tecnica per studiare i fenomeni di regolazione genica trattati nel capitolo. Immagine acquisita mediante microscopia a fluorescenza.

Sitografia ragionata

Il mondo dei virus

Una puntata di Memex – Galileo di Rai Scuola, con il virologo Giovanni Maga, è dedicata al mondo dei virus. Il video, dal minuto 3:41 al minuto 8:14, può essere utilizzato per presentare in classe l'argomento. Memex: *Galileo – I Virus*, Rai Scuola: tiny.cc/ld940y

Ripasso sui virus

Introduzione sui virus e il loro ciclo di replicazione a cura delle divulgatrici scientifiche *Amoeba Sisters*. Tra gli argomenti affrontati: che cos'è un virus, ciclo litico e lisogeno, l'HIV, i virus nella terapia genica. Gli studenti possono utilizzarlo in autonomia per un ripasso delle conoscenze.

Disponibili i sottotitoli in inglese.

Durata: 6:48

Viruses, Amoeba Sisters: tiny.cc/rg940y

Come si diffonde una pandemia

Questa lezione TED-Ed illustra la diffusione dei virus nel mondo globalizzato. Tra gli esempi, la diffusione della peste nel Trecento e la pandemia influenzale del 1918. Può essere utilizzato come spunto per un approfondimento sulle pandemie del passato, e sull'impatto della circolazione dei virus sulla salute globale.

Disponibili i sottotitoli in italiano.

Durata: 7:59

How pandemics spread, TED-Ed: tiny.cc/hi940y

I virus e la biologia molecolare

Una clip sui virus tratta da Memex – Galileo di Rai Scuola in cui la biologa molecolare Anna Cereseto fa alcuni esempi di ricerca sui virus: la scoperta della sequenza di DNA di origine virale (con l'esempio della sincitina) e l'utilizzo dei virus per la terapia genica. Utile come spunto per approfondimenti.

Durata: 4:54

Memex: *Galileo – Anna Cereseto, I Virus sono importanti*, Rai Scuola: tiny.cc/2j940y

Espressione genica

Dalla *Videolibrary Blossoms* del MIT, una videolezione sui meccanismi dell'espressione genica. Nel video (29 minuti circa, in inglese) sono proposti anche esercizi per il lavoro di gruppo in classe. Il sito contiene inoltre una guida per l'insegnante, sempre in inglese.

Tissue Specific Gene Expression, MIT Blossoms: tiny.cc/8m940y

Il controllo dei geni e l'operone

Video animato delle *Amoeba Sisters* sulla regolazione genica, da utilizzare come semplice introduzione in classe o in autonomia dai ragazzi per un ripasso delle conoscenze.

Disponibili i sottotitoli in inglese.

Durata: 6:15

Gene Regulation and the Order of the Operon, Amoeba Sisters: tiny.cc/8o940y

I farmaci anticancro

Dalla rivista *Science in School*, la descrizione di un'attività da realizzare in classe su come composti diversi vengono testati per verificare la loro efficacia antitumorale. Sono presenti link a video e istruzioni per esercitazioni. In lingua italiana.

Individuare le cellule – sconfiggiamo il cancro insieme!, Science in School: tiny.cc/8q940y

La storia di Henrietta Lacks

Il documentario della BBC racconta la storia di Henrietta Lacks e di come le cellule del suo tumore hanno finito per essere utilizzate nei laboratori di ricerca di tutto il mondo. Il documentario, del 1997, precede il famoso libro *La vita immortale di Henrietta Lacks* (su cui è basato il film uscito nel 2017) ma è un'utile introduzione alla figura di questa donna.

Disponibili i sottotitoli in inglese.

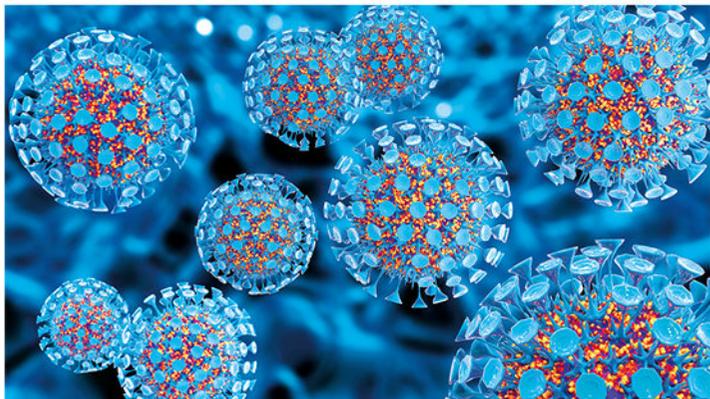
Durata: 53:33

The Way of All Flesh by Adam Curtis, BBC: tiny.cc/it940y

Spunti per dimostrazioni e quick lab

Virus animati

Un'animazione può essere uno strumento efficace e divertente per fissare i concetti associati alla moltiplicazione virale. L'attività propone l'osservazione critica di un breve video, *Viral Lifecycle* disponibile sul portale BioInteractive dell'Istituto Medico Howard Hughes, per spiegare i meccanismi di azione dei virus.



Materiali

- Computer con accesso a Internet
- Aggiungere tra i preferiti il sito: tiny.cc/y2940y
- Proiettore LCD

Procedura e indagine

1. Spieghiamo alla classe che assisteranno a un'animazione sui meccanismi della moltiplicazione virale, riassumendo i concetti fondamentali.
2. Avviamo il video e mettiamo in pausa subito dopo l'introduzione della goccia di materiale virale nella capsula Petri con la coltura cellulare.
3. Chiediamo agli studenti perché bisogna seguire una procedura del genere per studiare i virus.
4. Riavviamo il video e osserviamo le varie fasi della duplicazione virale, fermando di tanto in tanto le immagini per ampliare e approfondire la discussione degli eventi in atto.

Spunti per interrogare

Le attività qui proposte rappresentano uno spunto per valutare la capacità di applicare a casi pratici, di analizzare, di sintetizzare e di valutare le informazioni presenti nel Capitolo 15.

Sintesi teorica

- Chiediamo di illustrare le differenze tra il ruolo dell'RNA nella trascrizione e traduzione del DNA in proteine, e all'interno dei virus dove può fungere da materiale genetico.
- Chiediamo di illustrare le modifiche che vengono fatte all'mRNA dopo essere stato trascritto e prima di uscire dal nucleo.
- Chiediamo per quale motivo i punti di controllo del ciclo cellulare sono di importanza vitale per una cellula.

Analisi

- Chiediamo di spiegare come è possibile che gli insetti e le piante condividano le stesse malattie virali.
- Chiediamo cosa succederebbe se gli introni non venissero rimossi dall'mRNA prima della sua traduzione in una sequenza di amminoacidi.
- Chiediamo di stabilire se è possibile sviluppare un farmaco in grado di bloccare la divisione cellulare in modo selettivo nelle cellule tumorali.

Applicazione a casi pratici

- Chiediamo di spiegare come mai alcune persone sono immuni a determinate infezioni virali persino in caso di esposizione a un attacco epidemico del virus.
- Chiediamo per quale motivo i farmaci inibitori dell'angiogenesi possono rappresentare un valido trattamento antitumorale.
- Chiediamo quali conseguenze può provocare in un individuo una mutazione che impedisce a un fattore di trascrizione di legarsi al TATA box.

Valutazione

- Chiediamo di valutare i pro e i contro delle campagne di vaccinazione contro le malattie virali a trasmissione sessuale.
- Chiediamo di valutare l'efficacia di un farmaco antivirale che agisce impedendo ai virus di legarsi ai recettori di membrana della cellula ospite.
- Chiediamo di valutare l'efficacia e la sicurezza di un farmaco antitumorale che interrompe la fase S del ciclo cellulare.

Flipped classroom

A casa (tempo previsto: 1h)

Gli studenti leggeranno il paragrafo 15.9 *I tumori compaiono quando le cellule si dividono senza regole* a p. 114 e guarderanno il video *La regolazione del ciclo cellulare* a p. 115. Gli studenti dovranno annotare eventuali domande relative al video e al paragrafo letto.

In seguito, gli studenti svolgeranno l'esercizio 30 a p. 125.

Materiale per il docente: contenuto del video

Il video *La regolazione del ciclo cellulare* è un'animazione commentata che illustra i checkpoint presenti nelle varie fasi del ciclo cellulare, le loro conseguenze e i fattori che possono regolare la transizione tra le varie fasi del ciclo.

In classe (tempo previsto: 2h)

Iniziamo la lezione discutendo sul lavoro fatto a casa dagli studenti. Chiediamo se ci sono domande e se ci sono punti del video o del paragrafo ancora non chiari agli studenti.

Esaminiamo insieme lo svolgimento dell'esercizio 30 correggendo eventuali errori e spiegandone le motivazioni.

Passiamo quindi allo svolgimento del compito di realtà a p. 127.

Compito di realtà

Intervista agli esperti: l'immortalità di Henrietta Lacks

Prerequisiti: il ciclo cellulare; le cellule tumorali.

Competenze attivate: comunicare le scienze naturali nella madrelingua; scienza e società.

Contesto: Il libro *La vita immortale di Henrietta Lacks*

«Non c'è modo di sapere con precisione quante siano le cellule di Henrietta oggi. Un ricercatore ha stimato il loro peso complessivo in più di cinquanta milioni di tonnellate; e visto che una cellula non pesa quasi niente, il numero risultante è davvero inconcepibile. Secondo i calcoli di un altro studioso, mettendo in fila tutte le HeLa mai esistite si avrebbe un nastro di centosettemila chilometri, quasi tre volte la circonferenza terrestre. Il tutto nato da una donna che nel fiore degli anni era poco più alta di un metro e mezzo».

Così scrive Rebecca Skloot nel libro *La vita immortale di Henrietta Lacks*, in cui racconta la storia di una giovane donna afroamericana, colpita da un tumore negli anni Cinquanta del secolo scorso. Un campione delle sue cellule, prelevato da un medico prima che la donna morisse, ha dato vita a una linea cellulare virtualmente eterna, che permette ai ricercatori di tutto il mondo di poter lavorare sullo stesso tipo di cellule, coltivate nelle stesse condizioni. Ma a quale costo? Il libro solleva il problema dei diritti che i cittadini hanno sul proprio materiale biologico: a chi appartengono le cellule prelevate da un paziente? Si può fare sperimentazione su queste cellule senza chiedere il consenso al donatore?

Dall'immaginario alla pratica

Il libro di Rebecca Skloot offre diversi spunti di riflessione. Il primo riguarda senza dubbio l'importanza avuta dalle cellule HeLa in moltissime scoperte scientifiche. Un altro aspetto sollevato dal libro è quello del diritto in ambito biomedico: quali sono i diritti dei pazienti sui tessuti e le cellule che appartengono loro? Quali le norme che regolano il trattamento dei materiali biologici umani? Gli studenti organizzeranno un'intervista a un esperto per approfondire un tema sollevato dal libro di Rebecca Skloot.

Procedimento

A gruppi, gli studenti selezioneranno un argomento del libro da approfondire con l'aiuto di un esperto. Potranno cercare nelle università o nei centri di ricerca della propria zona un medico, un ricercatore o un esperto di diritto in ambito biomedico che possano aiutare ad analizzare il tema scelto. Gli studenti firseranno la data dell'intervista e decideranno la scaletta, da condividere con l'esperto prima dell'incontro. Durante l'intervista registreranno le risposte e faranno alcune foto o brevi video. Dopo aver intervistato l'esperto, gli studenti prepareranno un prodotto in cui illustrare i risultati: un video, un audio o una relazione con fotografie.

Attenzione!

Quando si realizza un'intervista, il lavoro inizia molto prima dell'incontro con l'esperto: la preparazione è infatti molto importante. Bisogna cercare informazioni sulla persona da intervistare e sul suo ambito di ricerca o di lavoro per fare le domande giuste.

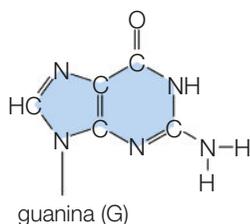
Griglia di valutazione

Competenza	Indicatore	Livello
Comunicare le scienze naturali	Comunicare in modo corretto ed efficace le proprie conclusioni utilizzando il linguaggio specifico	
	Padronanza della lingua italiana	
Scienza e società	Applicare le conoscenze acquisite a situazioni della vita reale, anche per porsi in modo critico e consapevole di fronte ai temi di carattere scientifico e tecnologico della società moderna	

Obiettivo Esame di Stato – Sezione E

Soluzione del problema

- a. La mutazione più frequente vede la sostituzione di una guanina con una adenina. Sono entrambe purine, con una struttura a doppio anello. L'adenina è in grado di instaurare due legami a idrogeno con la timina sua complementare; al contrario, la guanina fatica ad instaurare legami a idrogeno con la timina perché i suoi atomi sono disposti in modo diverso rispetto a quelli dell'adenina. Infatti, la guanina si appaia perfettamente con la citosina, con la quale instaura tre legami a idrogeno.



- b. Questo è possibile grazie al fatto che possediamo un codice genetico degenerato: un singolo amminoacido non è codificato da una sola tripletta sul gene, ma più triplette codificano per lo stesso amminoacido. Solitamente le prime due posizioni della tripletta sono fisse, mentre la terza varia. Questo ci consente di tollerare un buon numero di mutazioni puntiformi.
- c. p53 è coinvolta nella regolazione del ciclo cellulare; un'alterazione della sua funzionalità può far sì che la cellula superi i punti di controllo G_1 e G_2 nonostante la presenza di danni al DNA, entrando così nella fase di divisione cellulare. Questa divisione cellulare incontrollata è il meccanismo alla base della comparsa del tumore, una massa di cellule la cui crescita rifugge i meccanismi di controllo fisiologici. Per la sua funzione di "vigile" del ciclo cellulare, possiamo definire p53 un oncosoppressore: se correttamente funzionante, è in grado di bloccare lo sviluppo e la crescita di cellule tumorali.
- d. Sia la chemioterapia, sia la radioterapia possono essere indicati per combattere tumori causati da un'alterazione di p53. Questo perché entrambe le strategie terapeutiche contrastano cellule in attiva replicazione. Purtroppo, queste terapie sono poco mirate e vanno a colpire indistintamente anche altre cellule in rapida replicazione come le cellule del midollo osseo, dell'intestino e dei follicoli piliferi. Questo spiega gli effetti collaterali più noti dei trattamenti antitumorali: affaticamento, nausea e perdita di peli e capelli.

Soluzioni dei quesiti

1. I filamenti sono separati dall'elicasi. Vi sono proteine che legano i singoli filamenti mantenendoli separati. La primasi sintetizza un breve frammento di RNA (RNA iniziatore) sul DNA stampo. A partire dall'RNA iniziatore, l'enzima DNA polimerasi aggiunge nucleotidi di DNA e corregge eventuali errori introdotti durante il processo. La sintesi procede in direzione 5'-3' su entrambi i filamenti. Su uno di essi (filamento guida) la sintesi procede in modo continuo; sull'altro, detto filamento discontinuo, la sintesi procede per frammenti (detti di Okazaki). Infine, l'RNA iniziatore viene sostituito con DNA e una ligasi salda tra loro i frammenti di DNA costituendo due filamenti continui.
2. I ribosomi sono elementi fondamentali per la funzionalità e per la sopravvivenza della cellula: si tratta, infatti, di riboproteine responsabili del processo di traduzione dell'mRNA in proteina. Se questo importante processo è alterato, è presumibile che vengano prodotte meno proteine del necessario, con ricadute a tutti i livelli in cui una qualunque proteina è coinvolta: metabolismo, traffico intracellulare di vescicole, citoscheletro, ciclo cellulare, comunicazione e adesione cellulare, e così via. Inoltre, risulterebbero alterate anche le funzioni specifiche delle cellule coinvolte: per fare un esempio, se il citoscheletro dei globuli rossi è alterato, questi non riescono a svolgere al meglio la loro funzione. È possibile anche che mutazioni di questo tipo, essendo presenti già nello zigote, alterino lo sviluppo dell'individuo.
3. Si tratta di triploidia, un tipo di poliploidia in cui lo zigote possiede tre serie di cromosomi anziché due. Le poliploidie si originano per un errore durante la meiosi, in cui si originano cellule gametiche non aploidi bensì diploidi. Questo, a causa della mancata formazione di un fuso mitotico funzionale durante la metafase.
4. Il fenomeno si spiega con il meccanismo dello splicing alternativo. Lo splicing è il processo attraverso cui dal trascritto primario (o pre-mRNA) vengono rimossi gli introni, mentre gli esoni sono legati tra loro in sequenza, formando il trascritto maturo. Nello splicing alternativo, invece che mantenere e legare insieme tutti gli esoni presenti del pre-mRNA, se ne selezionano alcuni e se ne scartano altri, in modo da ottenere diverse combinazioni di esoni: ogni combinazione codifica per una proteina diversa. Per questo motivo, da soli 3 geni di partenza si ottiene una tale varietà di neurexine.

Nella sezione Soluzioni della Guida per il docente sono fornite, insieme alle soluzioni del problema e dei quesiti, le due griglie di valutazione con i criteri per assegnare il punteggio sulla base degli indicatori di valutazione (Analizzare, Indagare, Comunicare, Applicare e trasferire).