

Le nanoscienze nell'insegnamento della Chimica di base - Una sfida e una opportunità

La complessità chimica del mondo biologico

Elena Ghibaudi

Dip. Chimica, Università di Torino

Le nanoscienze nella scuola secondaria



approccio **informativo-divulgativo**

si informano gli studenti in merito ad aspetti della realtà che coinvolgono nanosistemi e nanoscienze; si mostrano loro applicazioni tecnologiche avanzate, ecc.).



approccio **didattico-concettuale**

si lavora sul piano concettuale (costruzione e applicazione dei concetti che caratterizzano l'approccio scientifico al 'nanomondo', prestando attenzione alle propedeuticità concettuali e utilizzando – per quanto possibile – i concetti già noti agli allievi per discuterli in un nuovo contesto, quello delle nanoscienze).

Le nanoscienze nella scuola secondaria



approccio informativo-divulgativo

Punti di forza: si evidenzia l'impatto del sapere scientifico-tecnologico sulla realtà e la nostra vita quotidiana; si toccano problematiche attuali e dibattute (p.es. sulle pagine dei giornali); si evidenzia il fatto che il corpus delle conoscenze scientifiche è in continua espansione, ossia è dinamico; si evidenzia la necessità di un approccio interdisciplinare alla realtà.

Punti di debolezza: l'aspetto concettuale passa largamente in secondo piano, perché molto avanzato rispetto alle conoscenze medie degli allievi; c'è il rischio che gli studenti percepiscano gli aspetti spettacolari, senza comprendere la logica che li sostiene.

approccio didattico-concettuale

Punti di forza: il focus è sulla 'comprensione'; ci si focalizza sui concetti di base necessari a comprendere queste applicazioni; si possono sfruttare attività laboratoriali sia in modalità esplorativa che confermativa; si può lavorare in modalità interdisciplinare; si possono sfruttare materiali video disponibili on line

Punti di debolezza: si sacrifica (almeno in parte) la spettacolarità; le attività (laboratoriali e non) prendono in esame sistemi con un grado di complessità moderato

Nei giorni scorsi abbiamo sentito parlare di sistemi e processi molto vari e diversi tra loro: fullereni, silice nanostrutturata, fotoluminescenza, self-assembly, approcci bottom-up e top-down, tecnologie avanzate (SEM, TEM, AFM, ecc.) capaci di 'vedere' gli atomi, macchine molecolari naturali e artificiali, ecc.

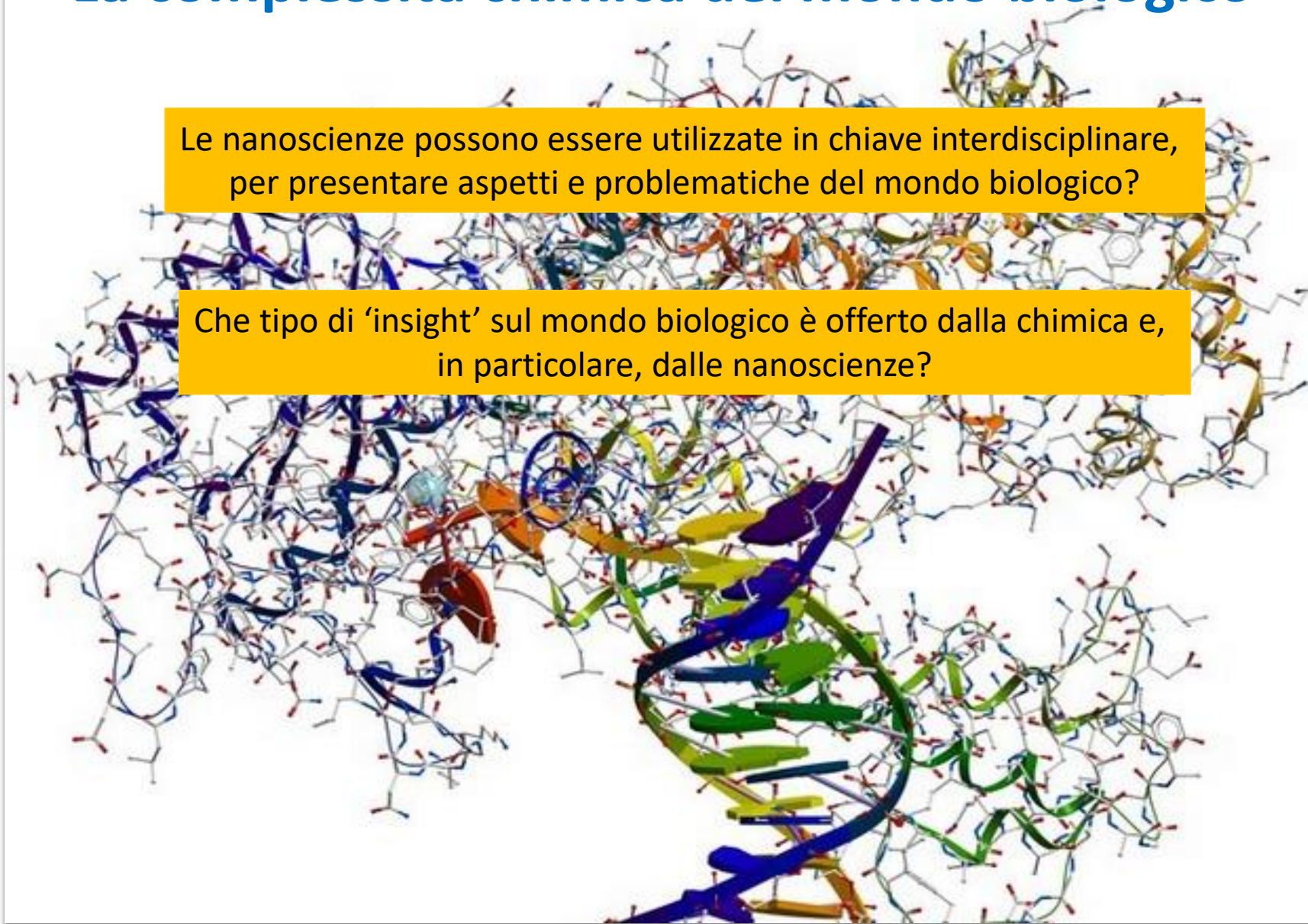
Se ci poniamo nella prospettiva 'didattico-concettuale', sorgono immediatamente alcune domande:

- **quali sono i concetti di base necessari per comprendere questi sistemi?**
- **In quali contesti gli allievi della secondaria incontrano (consapevolmente o inconsapevolmente) i nanosistemi?**
- **E' possibile trattare questo argomento in relazione a contenuti di altre discipline (biologia)?**
- **Quali concetti/problemi conoscitivi sono caratteristici dei nanosistemi?**
- **E' possibile progettare delle attività didattiche fondate su di essi?**

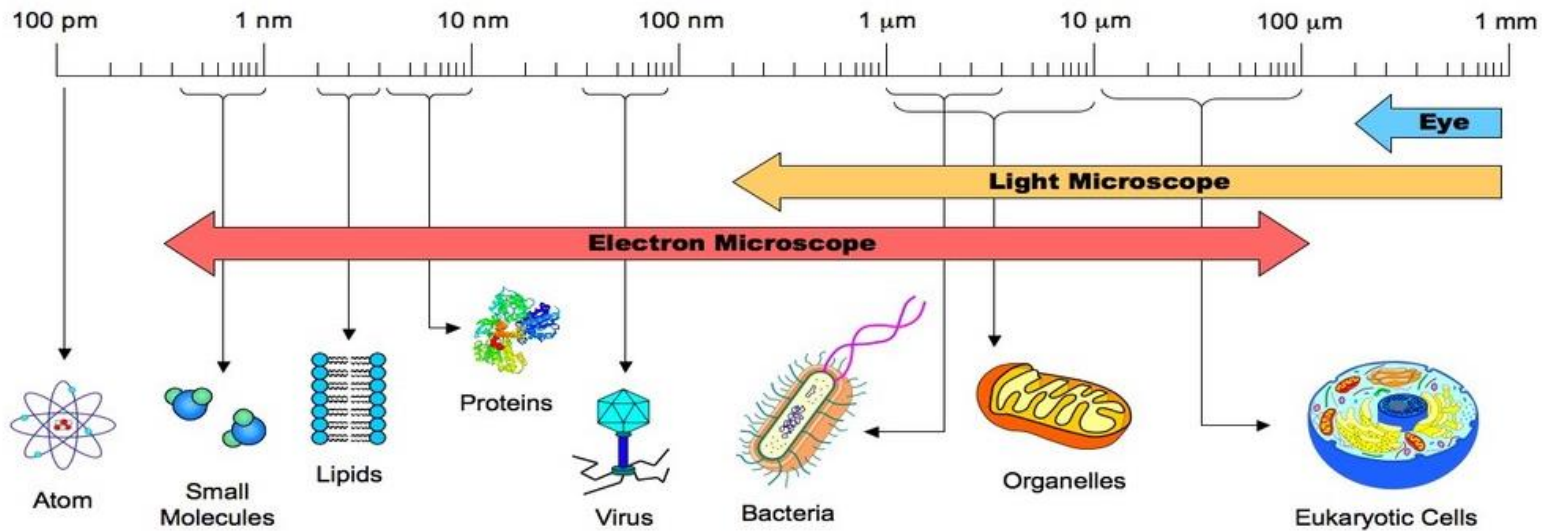
La complessità chimica del mondo biologico

Le nanoscienze possono essere utilizzate in chiave interdisciplinare, per presentare aspetti e problematiche del mondo biologico?

Che tipo di 'insight' sul mondo biologico è offerto dalla chimica e, in particolare, dalle nanoscienze?



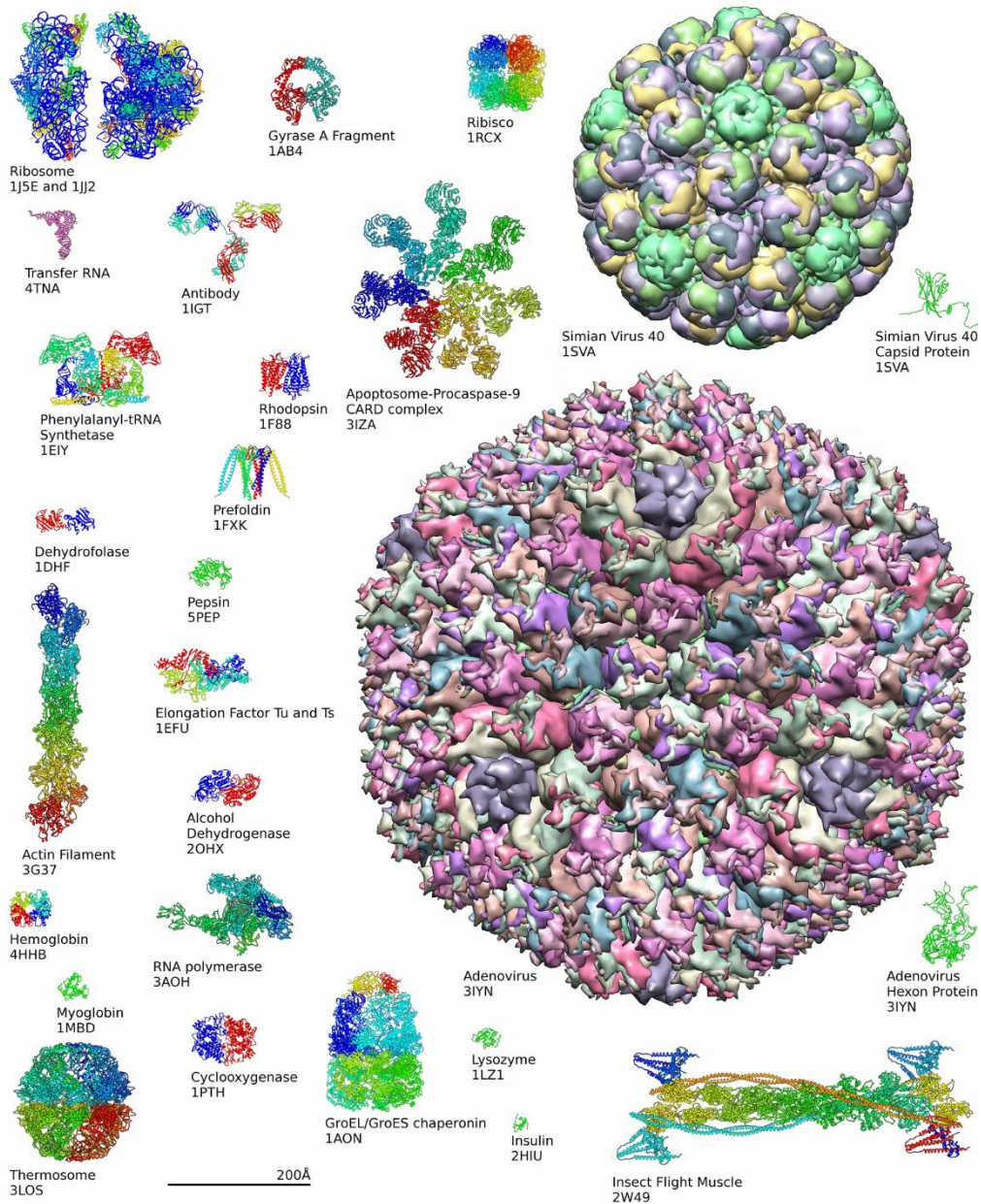
1° problema: quanto è piccolo il nanomondo?



E, nello specifico, quanto è piccola una nanoparticella rispetto ad una cellula?

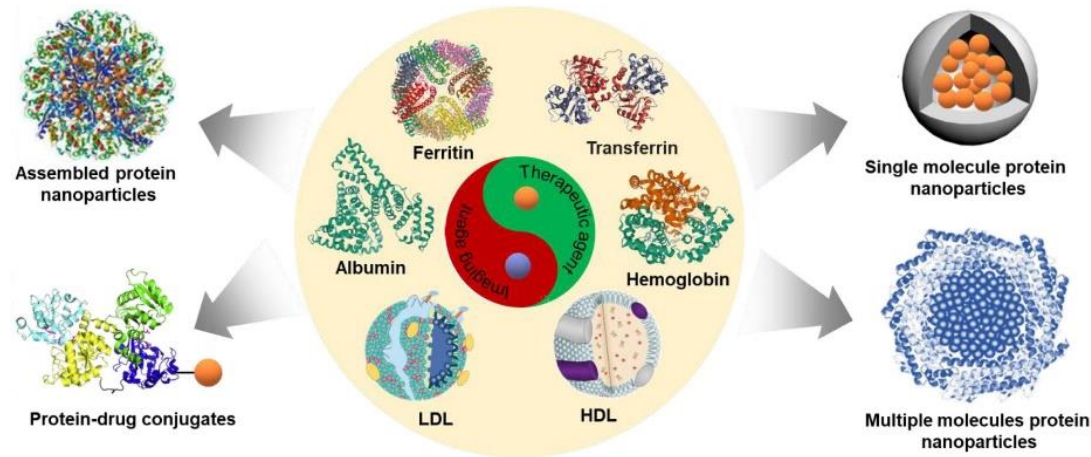
<https://learn.genetics.utah.edu/content/cells/scale/>

(gentilmente segnalato da Anna Maria Madaio)



200 Å = 20 nm

2° problema: dove incontro nanoparticelle nel mondo biologico?



Iqbal et al, *J. Controlled Release*, 329 (2021) 997-1022, <https://doi.org/10.1016/j.jconrel.2020.10.030>

Macromolecole biologiche come le proteine e gli acidi nucleici hanno dimensioni simili a quelle di nanoparticelle non biologiche
Esistono poi nanoparticelle artificiali, assemblate a partire da materiale biologico e utilizzate a vari scopi: ad es., il drug-delivery

Molecular Machinery: A Tour of the Protein Data Bank

Cells build many complex molecular machines that perform the biological jobs needed for life. Some of these machines are molecular scissors that cut food into digestible pieces. Others then use these pieces to build new molecules when cells grow or tissues need to be repaired. Some molecular machines form sturdy beams that support cells, and others are motors that use energy to crawl along these beams. Some recognize attackers and mobilize defenses against infection.

Researchers around the world are studying these molecules at the atomic level. These 3D structures are freely available at the Protein Data Bank (PDB), the central storehouse of biomolecular structures. A few examples from the ~100,000 structures held in the PDB are shown here at a magnification of about 3,500,000 times, with each atom represented as a small sphere. The enormous range of molecular sizes is illustrated here, from the water molecule (H₂O) with only three atoms (shown at the left) to the ribosomal subunits with hundreds of thousands of atoms.

Digestive Enzymes: breaking food into small nutrient molecules

1. Amylase 1A01
2. Phospholipase A2
3. Deoxyribonuclease III
4. Lipase 1L1
5. Pepsin 5PEP
6. Trypsin 1TRYP
7. Carboxypeptidase Y
8. Ribonuclease IIIa

Blood Plasma Proteins: transporting nutrients and defending against injury

9. Factor X 1A04
10. Transthyretin 1TTR
11. Fibrin 1FIB
12. Serum Albumin 1ALB
13. Antibody 1ABO
14. HIV virus 1HIV

Viruses and Antibodies: engaging in constant battle in the bloodstream

15. HIV virus 1HIV
16. HIV virus 1HIV
17. HIV virus 1HIV
18. HIV virus 1HIV

Hormones: carrying molecular messages through blood

19. Oxytocin 1OXY
20. Insulin 1INS
21. Epidermal Growth Factor 1EGF

Channels, Pumps and Receptors: getting back and forth across the membrane

22. Rhodopsin 1RHO
23. Glycophorin 1GLYP
24. Potassium Channel 1KCS
25. Calcium Pump 1CALP
26. Calcium Pump 1CALP

Photosynthesis: harvesting energy from the sun

27. Photosystem II 1PS2
28. Light Harvesting Complex 1LHC
29. Photosynthetic Reaction Center 1RCR

Scale:
1nm 5nm 10nm
1nm (nanometer) = 10⁻⁹m

Energy Production: powering the processes of the cell

30. Cytochrome Oxidase Complex 1COX
31. Cytochrome c 1CYT
32. Cytochrome b 1CYTB
33. Succinate Dehydrogenase Complex 1SDH
34. NADH Dehydrogenase Complex 1NDH
35. ATP Synthase 1ATP
36. Myoglobin 1MYO
37. Hemoglobin 1HGB

Storage: containing nutrients for future consumption

38. Ferritin 1FET

Infrastructure: supporting and moving cells

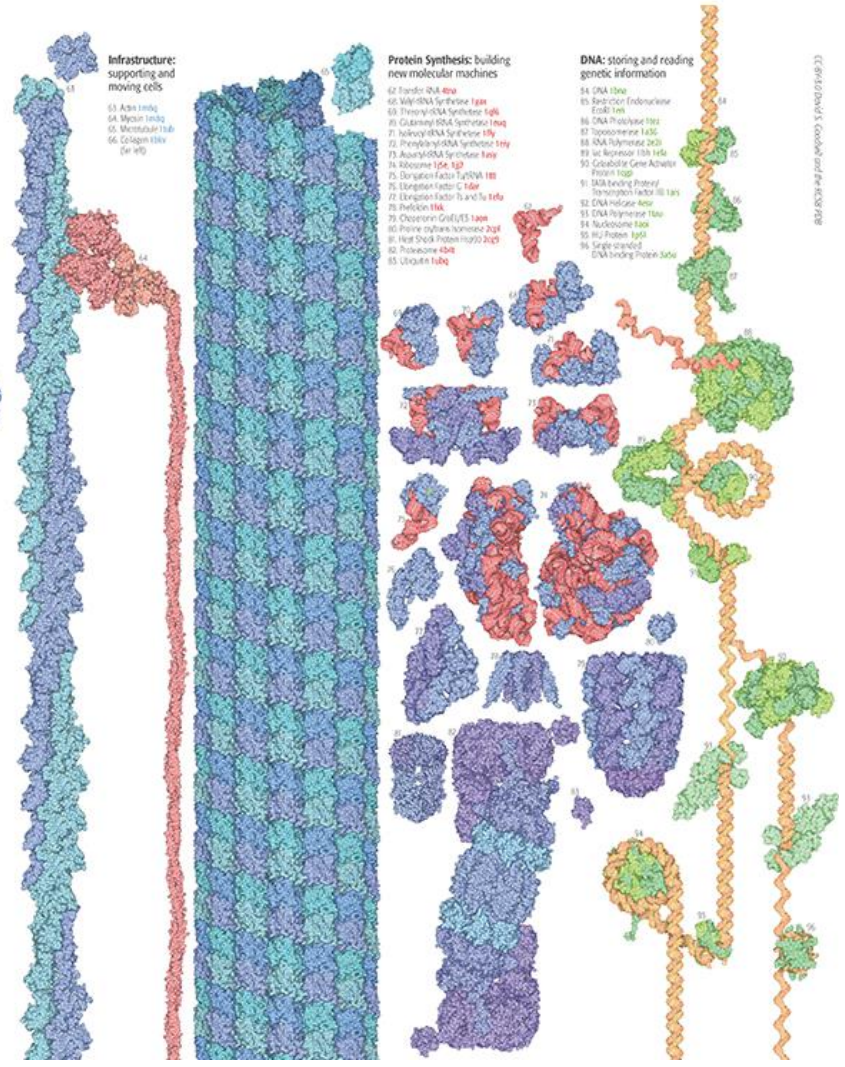
39. Actin 1ACT
40. Myosin 1MYO
41. Microtubule 1MT
42. Collagen 1COL
43. WVD

Protein Synthesis: building new molecular machines

44. Eukaryotic Ribosome 1EUK
45. Prokaryotic Ribosome 1PRO
46. Eukaryotic Ribosome 1EUK
47. Prokaryotic Ribosome 1PRO
48. Eukaryotic Ribosome 1EUK
49. Prokaryotic Ribosome 1PRO
50. Eukaryotic Ribosome 1EUK
51. Prokaryotic Ribosome 1PRO
52. Eukaryotic Ribosome 1EUK
53. Prokaryotic Ribosome 1PRO

DNA: storing and reading genetic information

54. DNA 1DNA
55. DNA 1DNA
56. DNA 1DNA
57. DNA 1DNA
58. DNA 1DNA
59. DNA 1DNA
60. DNA 1DNA
61. DNA 1DNA
62. DNA 1DNA
63. DNA 1DNA



<https://pdb101.rcsb.org/learn/flyers-posters-and-other-resources/flyer/molecular-machinery-a-tour-of-the-protein-data-bank>

SCIENCE

1922

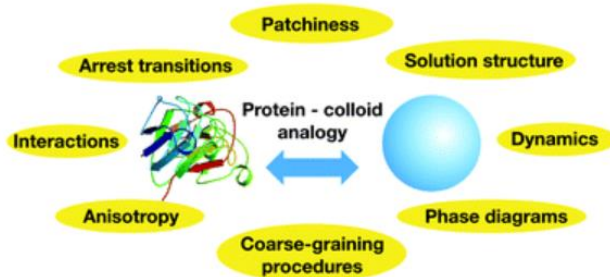
Vol. LVI DECEMBER 29, 1922 No. 1461 THE EXPLANATION OF THE COLLOIDAL BEHAVIOR OF

PROTEINS¹

The Explanation of the Colloidal Behavior of Proteins: DR. JACQUES LOEB..... 731

T

Le proteine sono nanoparticelle?
Le soluzioni proteiche sono sistemi colloidali?



Soft Matter

PERSPECTIVE



Cite this: *Soft Matter*, 2020, 16, 307



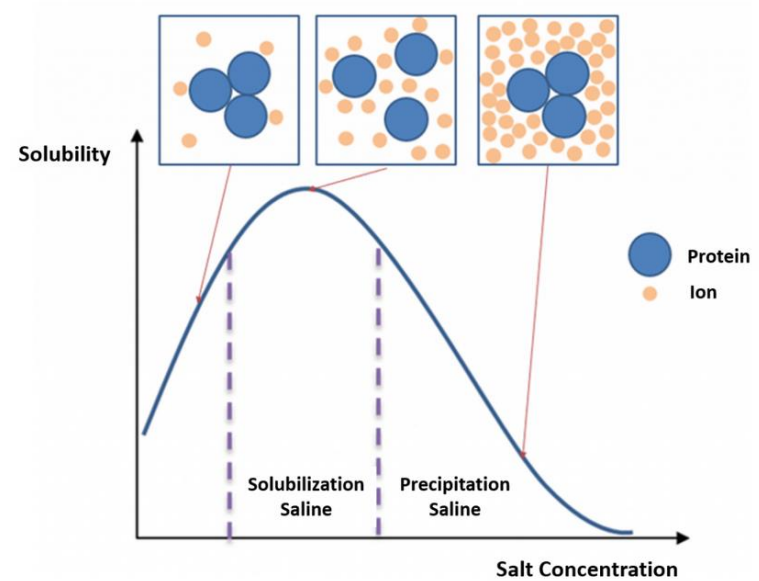
[View Article Online](#)
[View Journal](#) | [View Issue](#)

Potential and limits of a colloid approach to protein solutions

Anna Stradner *^{ab} and Peter Schurtenberger ^{ab}

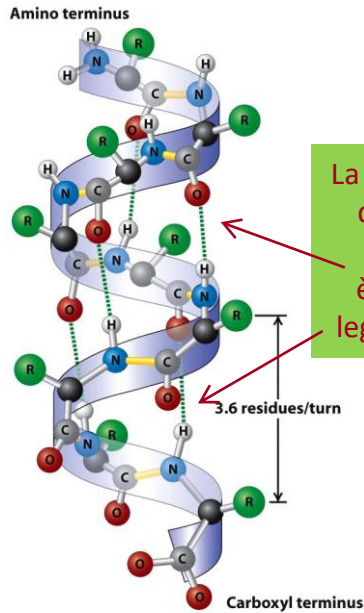
2020

Effetti di salting in e salting out



Effetto Tyndall in soluzioni proteiche

3° problema: quali interazioni caratterizzano il nanomondo biochimico?

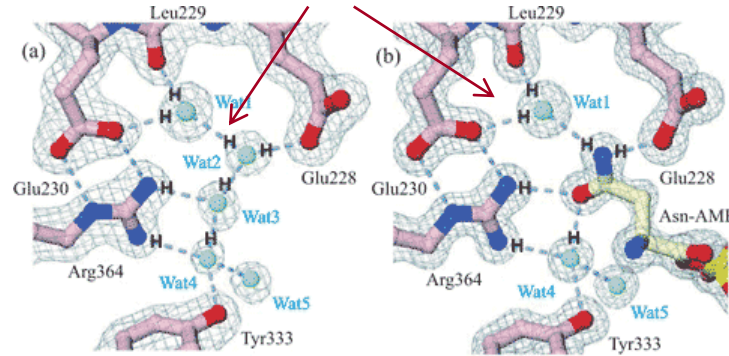


La strutturazione dell'alfa elica proteica è mediata da legami idrogeno

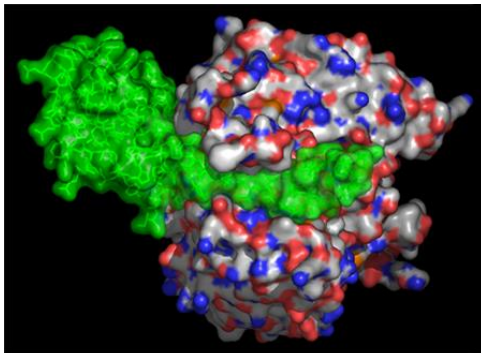
Figure 3-4
Molecular Cell Biology, Sixth Edition
© 2008 W. H. Freeman and Company

Meccanismi di riconoscimento molecolare

Legami idrogeno

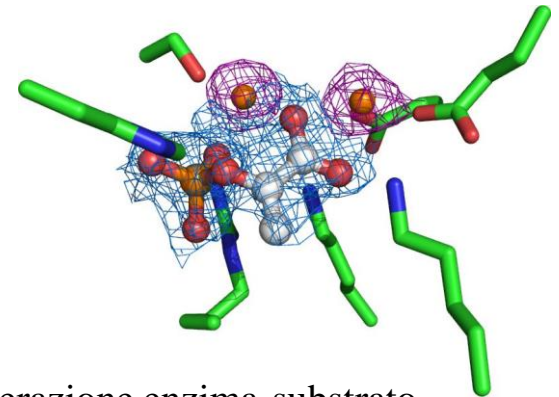


PNAS 104, 808-813 (2007)



Interazione proteina-proteina
caspasi-XIAP

Addotti proteina-proteina comportano interazioni tra le 'superfici' delle molecole proteiche



Interazione enzima-substrato
(Enolasi)

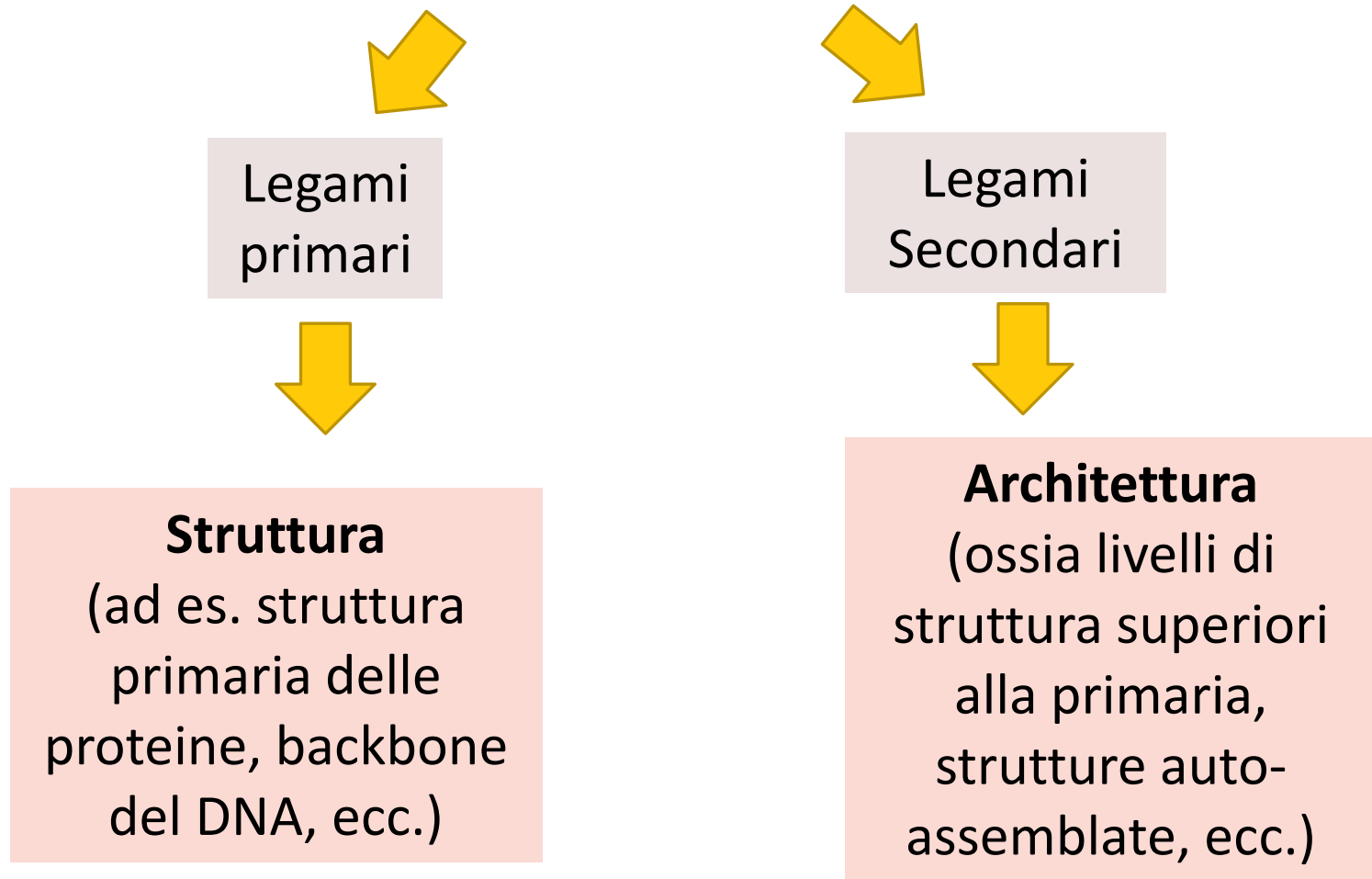
3° problema: quali interazioni caratterizzano il nanomondo biochimico?

- Distinguere tra legami primari e secondari
- Comprendere il loro diverso 'dinamismo' in relazione alla scala di energie
- Comprendere il significato funzionale di tale dinamismo



Ciò comporta affrontare preliminarmente alcuni nodi concettuali

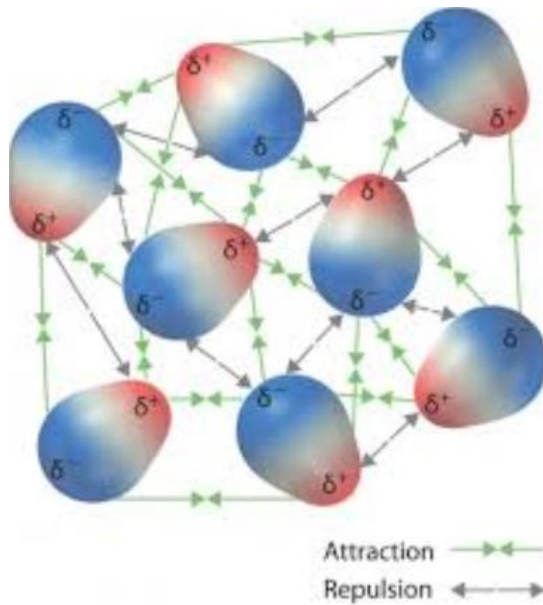
Distinguere tra tipologie di interazioni inter-atomiche



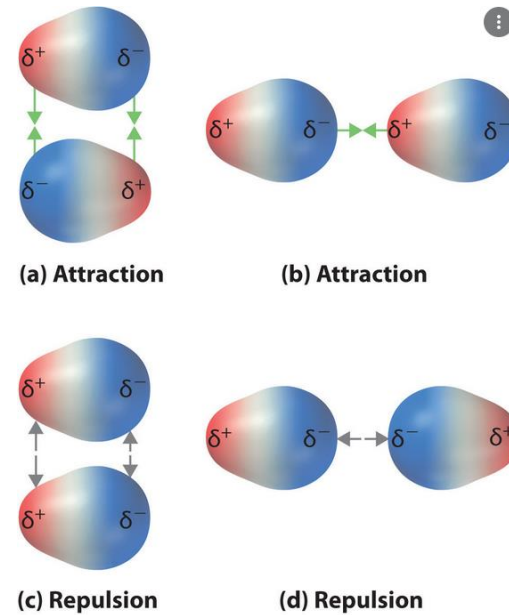
Diversa scala energetica → diverso dinamismo

concetto di dipolo
(asimmetria di distribuzione di carica in un sistema
neutro, significato di δ^+ e δ^-)

più dipoli permanenti
interagiscono tra loro



Forze in gioco in un
sistema di molecole
dipolari

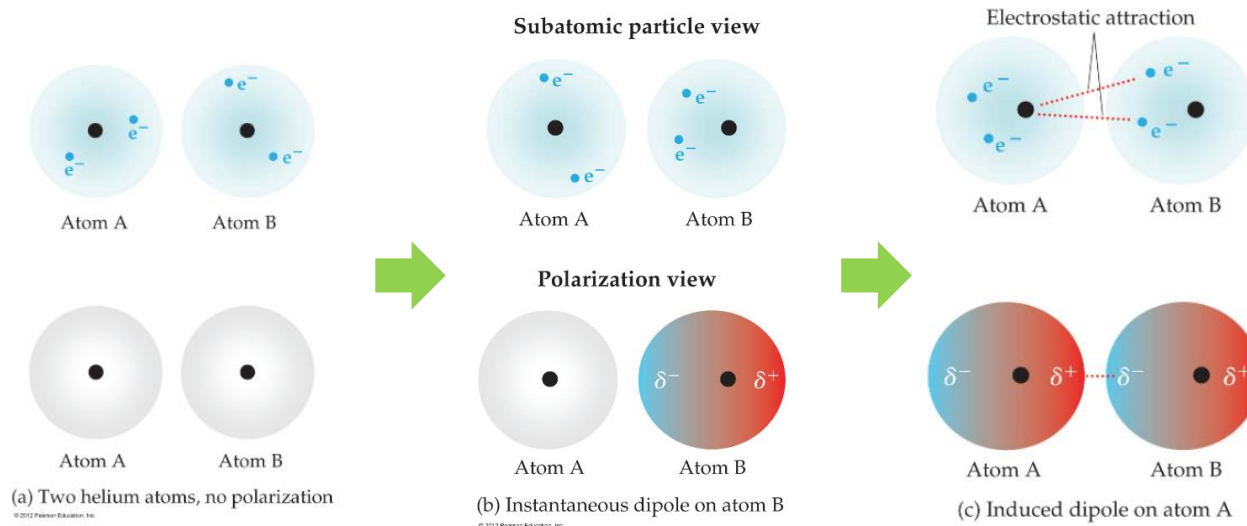


Taber, K. S., & Coll, R. K. (2002). Bonding. In J. K. Gilbert, O. De Jong, R. S. Justi, D. F. Treagust, & J. H. Van Driel (Eds.), Kluwer Academic

Levy Nahum, T., Rachel Mamlok-Naaman, Avi Hofstein, and Keith S. Taber. (2010) Studies in Science Education 46 (2): 179–207.

Le difficoltà didattiche legate alla costruzione del concetto di dipolo (permanente ed istantaneo)

La mobilità degli elettroni, la 'deformabilità' della nuvola elettronica



Un dipolo istantaneo è la conseguenza di una **deformazione temporanea della nuvola elettronica di un atomo o di una molecola**. Ciò è reso possibile dal moto continuo ed incessante degli elettroni intorno ai nuclei.

- Taber, K. S., & Coll, R. K. (2002). Bonding. In J. K. Gilbert, O. De Jong, R. S. Justi, D. F. Treagust, & J. H. Van Driel (Eds.), Kluwer Academic
- Levy Nahum, T., Rachel Mamlok-Naaman, Avi Hofstein, and Keith S. Taber. (2010) Studies in Science Education 46 (2): 179–207.

Legami primari

Ionici 10^3 KJ/mol

Metallici 10^3 KJ/mol

Covalenti 10^2 KJ/mol

Legami secondari

Le energie in gioco nei diversi tipi di legame

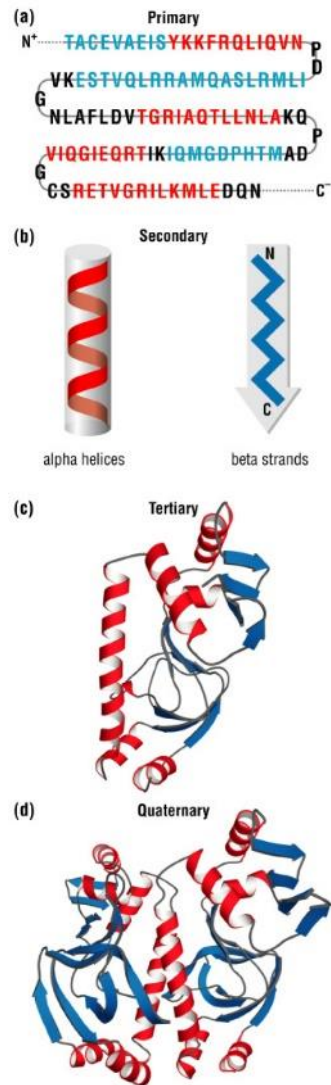
Le conseguenze pratiche di questi differenti valori

TABELLA 11.4 Tipi di forze intermolecolari

Tipo	Presente in	Prospettiva molecolare	Forza
Dispersione	Tutte le molecole e gli atomi		0.05-2 KJ/mol
Dipolo-dipolo	Molecole polari		1-5 KJ/mol
Legame idrogeno	Molecole contenenti H legati a F, O o N		6-30 KJ/mol
Ione-dipolo	Miscele di composti ionici e polari		20-100 KJ/mol

Quanto sono stabili i legami?

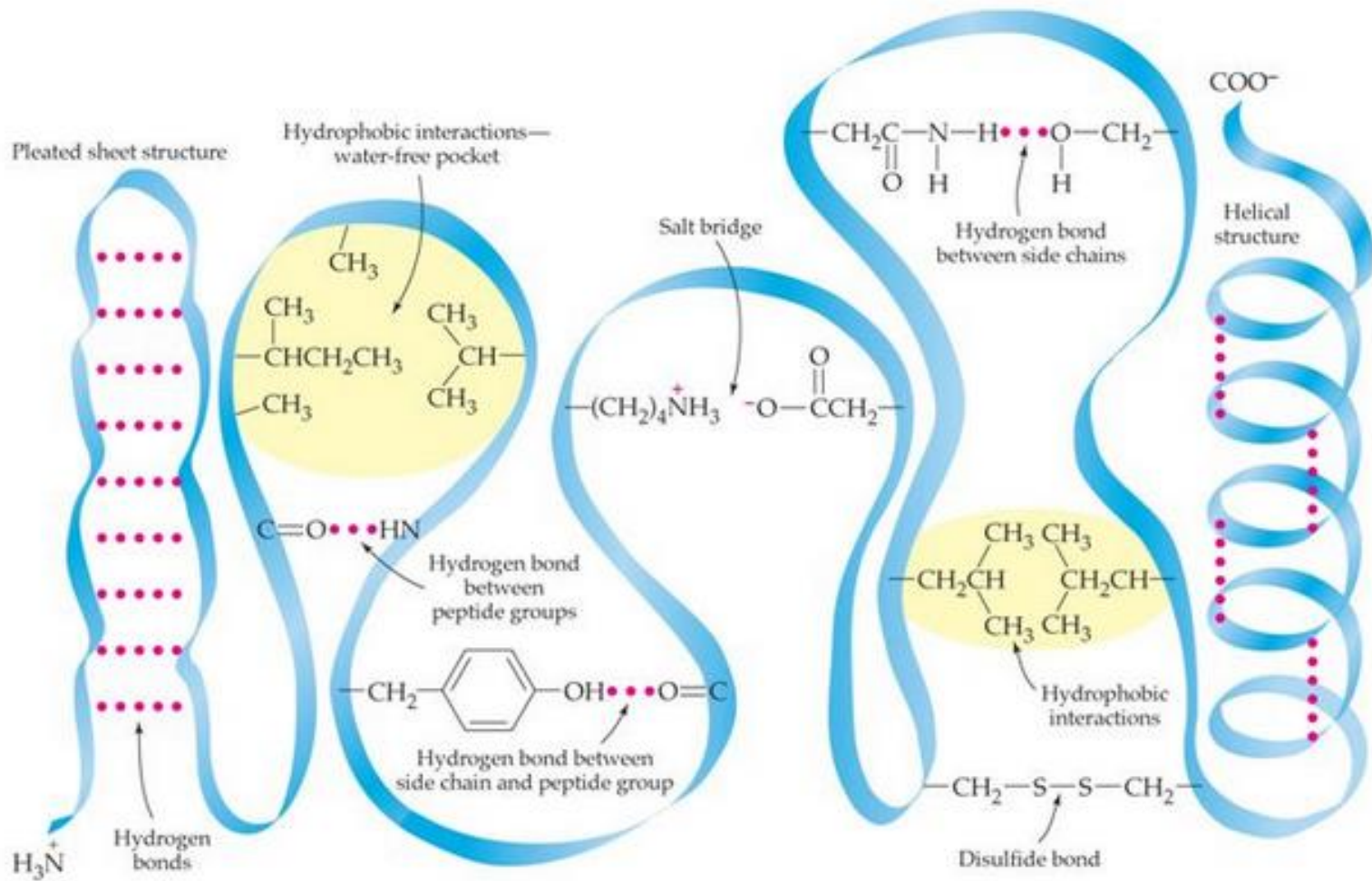
Dipende dalla **quantità di energia** in gioco!



© 1999-2004 New Science Press

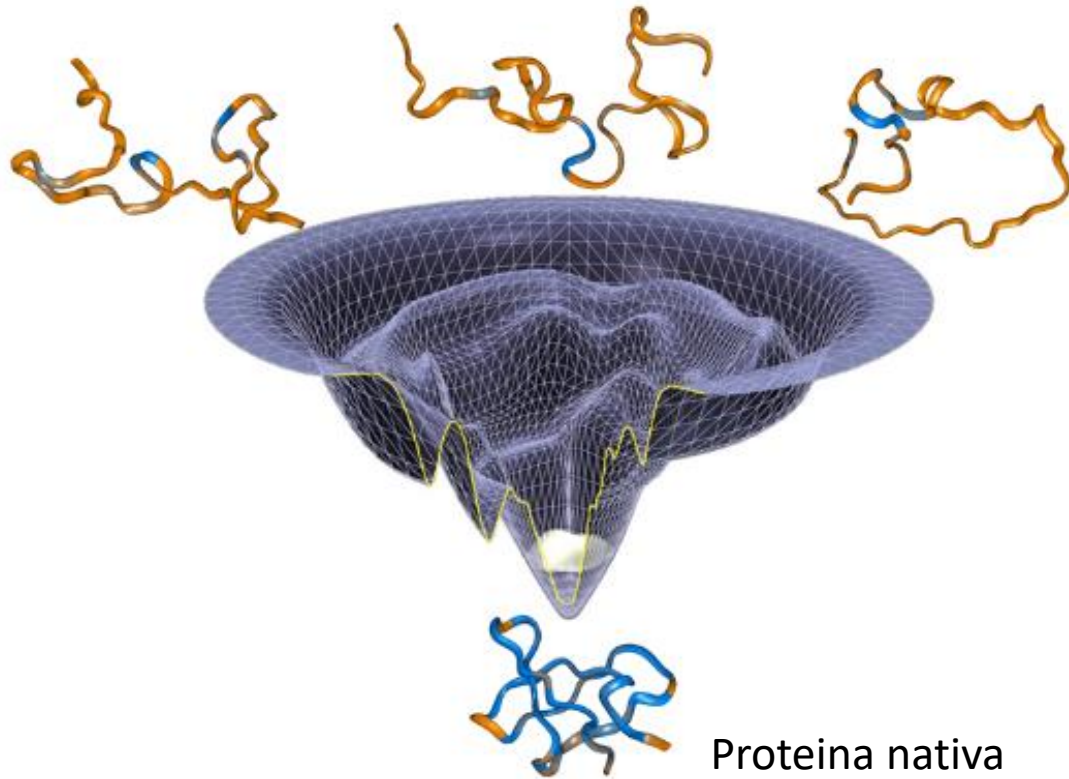
Esempio 1: Livelli di struttura delle proteine (folding)

- Intervento di legami secondari nella formazione di livelli di struttura superiori al primo
- Varie tipologie di legami presenti: leg H, interazioni idrofobiche, ponti salini, interazioni dipolari, legami covalenti (ad es., ponti disolfuro)
- E' la minor energia dei legami secondari rispetto ai primari, unitamente al loro carattere non necessariamente direzionale, che realizza la plasticità delle macromolecole, indispensabile per interpretarne la funzione



Copyright © 2010 Pearson Prentice Hall, Inc.

Proteina destrutturata



Proteina nativa
Funzionalmente attiva

Dobson *Nature* (2003)

Problema del folding:

- processo di self-assembly governato dall'effetto idrofobico
- Una proteina nativa è un esempio di architettura supramolecolare
- Una proteina nativa presenta proprietà e funzioni che non sono presenti nella proteina denaturata

<https://www.youtube.com/watch?v=wvTv8TqWC48>

Problema della staticità dell'iconografia presente nei libri di testo: vantaggio dei filmati

Perché «complessità»?

Il tutto è più della somma delle parti

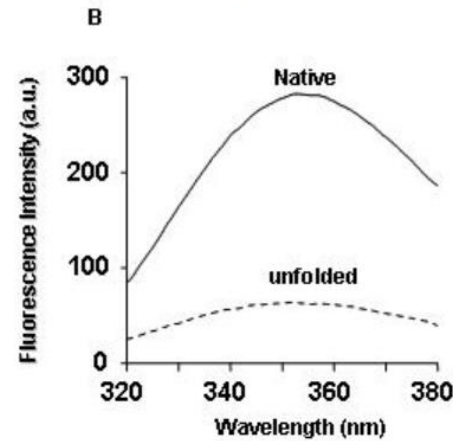
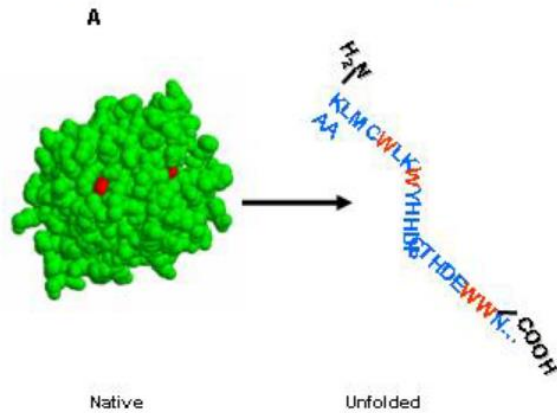


R. Doisneau – Le vélo de Tati

La particolare strutturazione di queste macromolecole (e di loro addotti supramolecolari) fa **emergere** proprietà specifiche e funzioni che non sono esplicate dai singoli componenti del sistema o da livelli sottostanti di organizzazione (ad es. la funzionalità enzimatica).

Questi sistemi si configurano come sistemi complessi, il cui comportamento è largamente dipendente da una **dimensione relazionale**.

Il concetto di **emergenza** è la vera novità del discorso sulla complessità



**Dipendenza
dall'ambiente**

**Concetto di
emergenza**

Il Trp è un fluoroforo naturale
presente nelle proteine

La fluorescenza del Trp si modifica a seconda
che il residuo sia 'seppellito' nel core
idrofobico della proteina o esposto al
solvente

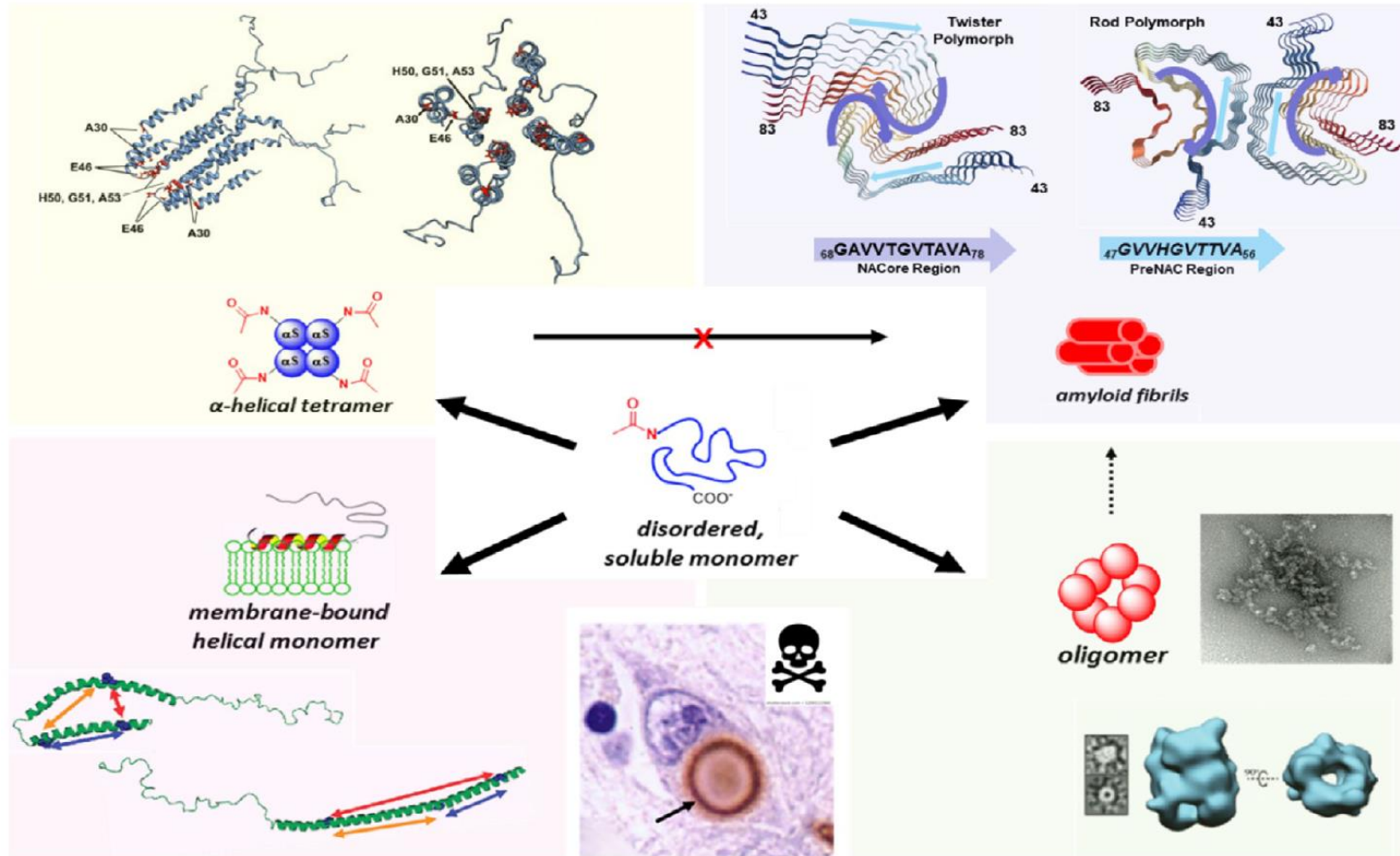
La natura del solvente influenza il modo in cui la proteina si struttura

http://lab.concord.org/embeddable.html?fbclid=IwAR332EV43jbDw2y9uhJLKpwPi_043xbzPA6bguW0cFNA8oRFoLgNpDXEyJo#interactives/samples/5-amino-acids.json

(per gentile segnalazione di Anna Maria Madaio)

<https://phyweb.physics.nus.edu.sg/~Biophysics/pc3267/Fluorescence%20Spectroscopy2007.pdf>

Le proteine intrinsecamente disordinate: Il polimorfismo della sinucleina dipende dall'ambiente



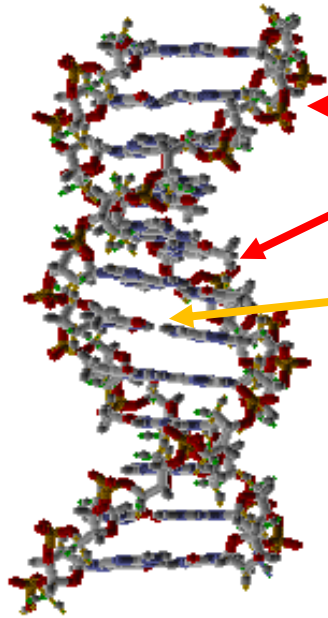
Lucas H & Fernandez R. (2020) *Neural Regeneration Research*, 15, 407-415, DOI 10.4103/1673-5374.265792

Esempio 2 Trascrizione del DNA

Diversi **tipi** di interazioni, con diversa **stabilità**



Diverso **significato** biologico!



I **legami chimici** che tengono insieme ogni singolo filamento di DNA **non sono perturbati** durante il processo di trascrizione del DNA

Le **interazioni intermolecolari** che tengono insieme i due filamenti sono facilmente perturbabili, in quanto meno energetiche: la loro rottura e formazione sono processi **reversibili**

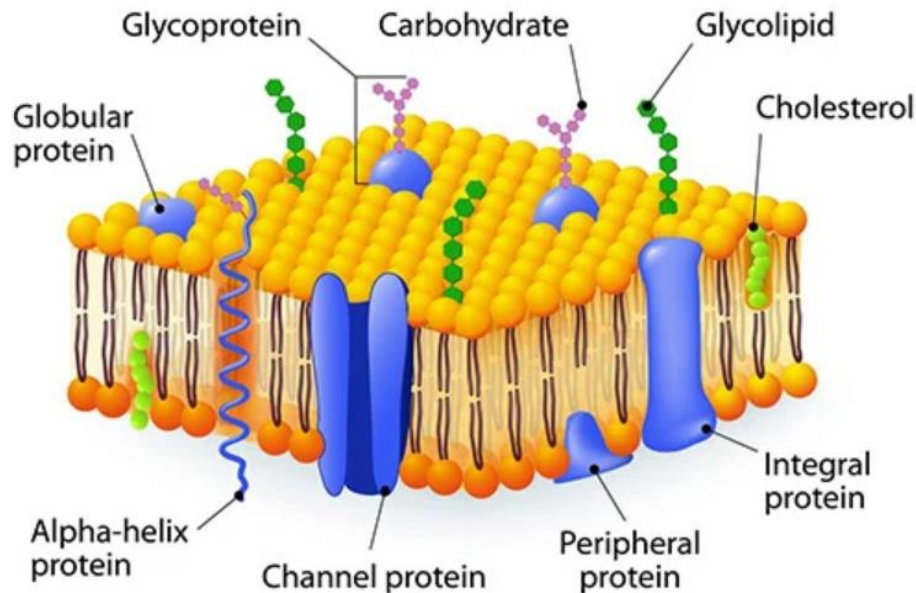
La proteina si associa solo **temporaneamente** al DNA (interazione intermolecolare)



<https://www.youtube.com/watch?v=dKubyIRIN84>

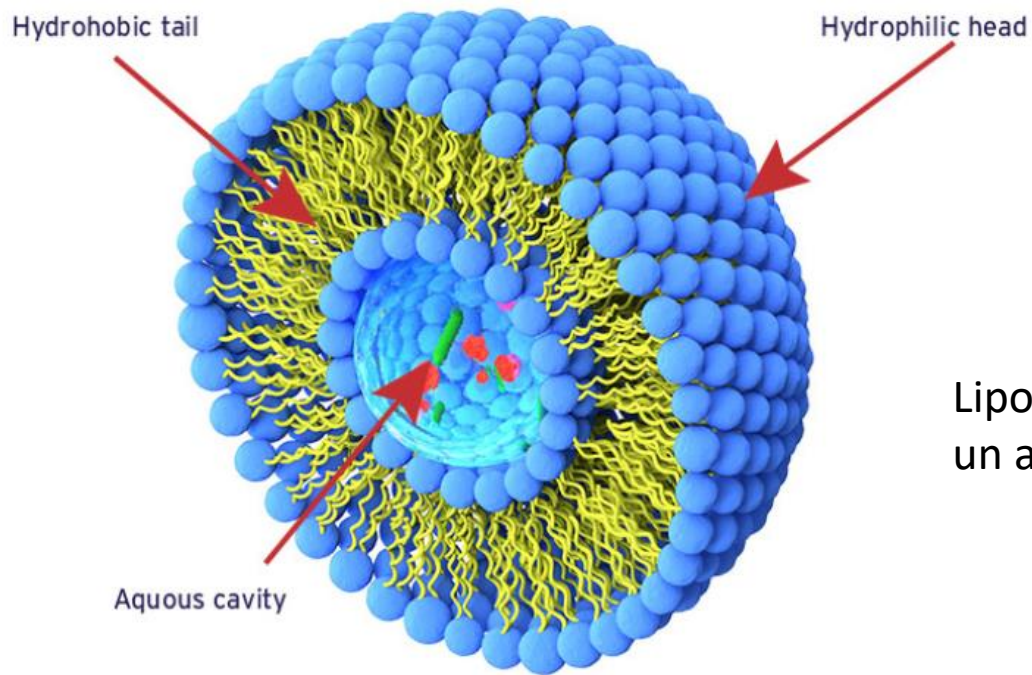
Esempio 3

Il self –assembly: l'esempio della membrana cellulare



- l'architettura del doppio strato lipidico è dettata da legami secondari e fattori energetici;
- E' il risultato di processi di self-assembly governati da fattori entropici ed entalpici
- Significato biologico della compartimentazione

<https://www.youtube.com/watch?v=mRzxTzKlsp8>



Liposomi:
un altro esempio di self-assembly

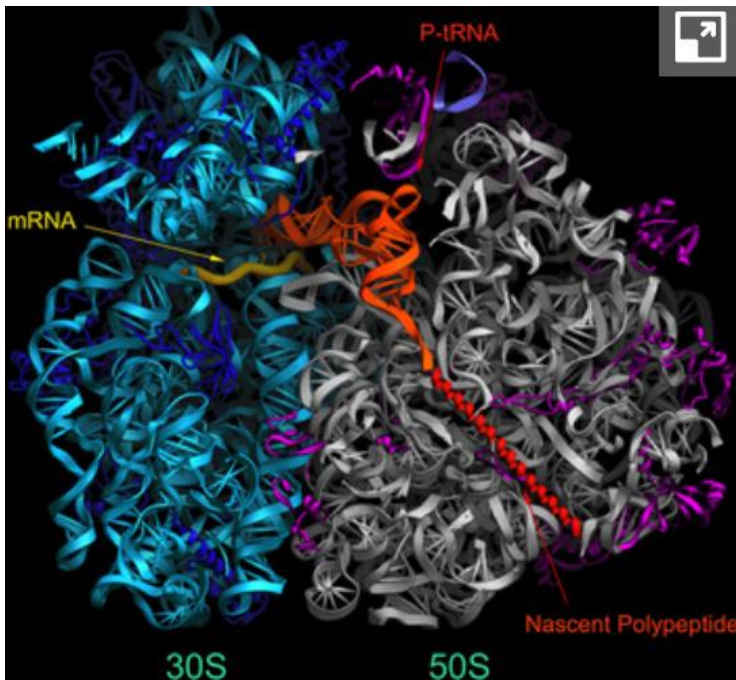
L'effetto idrofobico, responsabile per l'immiscibilità di acqua e olio, governa la formazione di micelle, quella della membrana cellulare, l'inserzione in membrana di proteine che espongono una superficie idrofobica, ecc. E' un fenomeno essenziale per il funzionamento dei sistemi biologici.

Può essere sfruttato anche per l'assemblaggio di biomateriali, ad es. a base di caseine.

<https://www.youtube.com/watch?v=Xp147umPmLI>

Esempio 4

Macchine molecolari naturali: ribosoma e ATPasi



Il funzionamento del ribosoma o dell'ATPasi macchina molecolare biologica la cui architettura è dinamica e si fonda su interazioni intermolecolari.

Modifiche conformazionali (di forma) sono rese possibili dalla presenza di interazioni molto dinamiche, quali sono le interazioni secondarie

Noller, H., Lancaster, L., Mohan, S., & Zhou, J. (2017). *Quarterly Reviews of Biophysics*, 50, E12. doi:10.1017/S0033583517000117

https://www.youtube.com/watch?v=TfYf_rPWUdY ribosoma

<https://www.youtube.com/watch?v=kXpzp4RDGJI> ATPasi

https://www.youtube.com/watch?v=X_tYrnv_o6A body's molecular machines

Le esperienze che ci verranno illustrate toccheranno i seguenti argomenti:

- folding/unfolding di proteine (self-assembly)
- Dipendenza delle proprietà di un fluoroforo dall'ambiente circostante (emergenza)
- Comportamenti tipici di sospensioni colloidali (salting out, Tyndall, dipendenza della solubilità dal pH, in relazione al punto isoelettrico, ecc.
- Preparazione di un biomateriale a base di caseine