

CNS

LA CHIMICA NELLA SCUOLA

METANO E ORBITALI IBRIDI

PROTEINE AL COMPUTER

IL COMPLETAMENTO
DELLA TAVOLA PERIODICA

GIOCHI E OLIMPIADI DELLA CHIMICA
IL CALENDARIO

<http://www.soc.chim.it>
<http://www.didichim.org>



LA CHIMICA
NELLA SCUOLA

Anno XXVII
Novembre - Dicembre 2005

Direttore responsabile

Pierluigi Riani

Dipartimento di Chimica e Chimica Industriale
Via Risorgimento, 35 - 50126 Pisa
Tel. 0502219398 - fax 0502219260
e-mail: riani@dcci.unipi.it

Past-Editor

Paolo Mirone

e-mail: paolo.mirone@fastwebnet.it

Redattore

Pasquale Fetto

Favoltà di Medicina Veterinaria
Via Tolara di Sopra, 50 - 40064 OZZANO E (BO)
Tel. 0512097897 - fax 0516511157
e-mail: pasquale.fetto@unibo.it

Comitato di redazione

Liberato Cardellini, Marco Ciardi, Pasquale Fetto,
Paolo Mirone, Ermanno Niccoli, Fabio Olmi, Pierluigi
Riani, Paolo Edgardo Todesco, Francesca Turco, Giovanni
Villani

Comitato Scientifico

Luca Benedetti, Rinaldo Cervellati, Rosarina Carpignano
(Presidente della Divisione di Didattica), Luigi Cerruti,
Giacomo Costa, Franco Frabboni, Gianni Michelin,
Ezio Roletto

Editing

Documentazione Scientifica Editrice
Via Imerio, 18 - 40126 Bologna
Tel. 051245290 - fax 051249749

Periodicità: bimestrale (5 fascicoli all'anno)

Abbonamenti annuali

Italia euro 48 - Paesi comunitari euro 58
Fascicoli separati Italia euro 12
Fascicoli separati Paesi extracomunitari euro 15

Gli importi includono l'IVA e, per l'estero le spese di
spedizione via aerea
Spedizione in abbonamento postale Art.2 comma 20/C Leg-
ge 662/96 Filiale di Bologna

Ufficio Abbonamenti

Manuela Mustacci
SCI, Viale Liegi, 48/c - 00198 - Roma
Tel. 068549691 fax 068548734
E-mail: soc.chim.it@agora.stm.it

Copyright 1995 Società Chimica Italiana

Pubblicazione iscritta al n. 219 del registro di Cancelleria
del Tribunale di Roma in data 03.05.1996

La riproduzione totale o parziale degli articoli e delle illu-
strazioni pubblicate in questa rivista è permessa previa
autorizzazione della Direzione

La direzione non assume responsabilità per le opinioni
espresse dagli autori degli articoli, dei testi redazionali e
pubblicitari

Editore

SCI - Viale Liegi 48/c - 00198 Roma

Stampa

LE GRAFICHE RECORD snc
S. Giorgio di P. (BO) - Tel. 0516650024

SOMMARIO

EDITORIALE

La Chimica (e la didattica) negate
di *Eleonora Aquilini* 121

DALLA COPERTINA

Justus von Liebig
di *Francesca Turco* 123

ESPERIENZE E RICERCHE

Da un'indagine, spunti per la Chimica:
Indagine nella scuola secondaria - Il parte
di *Maria Antonietta Carrozza* 124

La Didattica in 3D: come studiare le proteine
al computer 129
di *Giovanni Casavecchia*

LA CHIMICA NELLA STORIA

Il completamento della Tabella Periodica
di *Roberto Zingales* 133

LA CHIMICA NELLE SSIS

Il metano era tetraedrico anche prima degli
orbitali ibridi? 138
di *Silvia Ripoli*

SCI - CRUPPO GIOVANI

Proteomica Funzionale 146
di *Maria Monti, Stefania Orrù, Daniela Pagnozzi,*
Piero Pucci

I PREMI NOBEL

La via di degradazione delle proteine controllata
dall'ubiquitina 152
di *Giovanni Cercignani*

RUBRICHE

LETTERA AL LETTORE 162
Lo iato tra programmare e insegnare
di *Ermanno Niccoli*

GIOCHI E OLIMPIADI DELLA CHIMICA
Il Calendario 163

RECENSIONE 164
Lavoisier da leggere e da insegnare
di *Eleonora Aquilini*

Le figure esornative sono tratte dal testo: P.Lugol - Leçons élémentaires
de Chemie - Paris, Librairie Classique Eugène Belin - 1905

La Chimica (e la didattica) negate

Come insegnanti di Chimica, come persone che si occupano di didattica da molto tempo, come membri della divisione di Didattica della società Chimica italiana non possiamo che sentirci offesi per gli OSA pubblicati dal MIUR. Ci era stato chiesto nell'autunno 2003, nell'ambito del protocollo d'intesa MIUR/DD-SCI di produrre gli OSA per la chimica nei Licei. Lo abbiamo fatto. Sono uscite bozze degli OSA che avevano poco a che vedere con il nostro lavoro che era pensato per la Chimica come disciplina autonoma all'interno dell'insegnamento scientifico. Sono cambiati i nostri OSA e la Chimica è stata accorpata in vario modo nei diversi licei. L'ultima novità è la Chimica inserita nelle Scienze Integrate nel biennio del Liceo tecnologico. Gli OSA attuali contengono anche i nostri: cambiati, rivisti, denaturati di senso e di significato. Questo non ci piace per niente.

La prima cosa che colpisce è che questi OSA per i vari licei sono tanti (una valanga) se si considera il numero esiguo di ore che è riservato non solo alla chimica, ma all'insegnamento scientifico in generale. Il principale criterio è quello enciclopedico: mettiamo dentro tutto, indipendentemente dal numero di ore, a prescindere dagli interessi specifici dei vari licei. La chimica è questa e deve essere insegnata tutta: questo è l'imperativo (didattico). Allora *il tempo* diventa un fattore secondario e questi elenchi enciclopedici immessi nelle Indicazioni nazionali sono gli stessi per il Liceo Classico che ha Scienze Naturali per quattro anni (3/2/2/2 ore settimanali) e per il Liceo Artistico a indirizzo Architettura Design Ambiente o a indirizzo Audiovisivo Multimedia Scenografia che hanno Scienze Naturali solo nel secondo biennio per 2 ore settimanali. Sia nel Liceo Classico che nel Liceo Artistico si comincia con *la materia e i suoi stati fisici* e si finisce con *le pile e l'elettrolisi*. Nel Liceo Artistico si riesce anche a fare di più: vengono proposti temi trasversali d'interesse specifico (Chimica, Biologia, Scienze della Terra) e si collocano, senza colpo ferire (si fa per dire), due argomenti niente male per la loro complessità: la chimica dei colori e la chimica per il re-

stauro, ben declinati nelle conoscenze e abilità.

Del resto come si può uscire da un liceo artistico e non conoscere la fluorescenza ultravioletta e la radiografia come tecniche d'indagine chimico-fisiche utilizzate nel restauro? La chimica dei coloranti poi è fondamentale... Del resto, viene da dire, come si fa a *starci* in questo liceo artistico a studiare la chimica e altro se gli insegnamenti si preannunciano con questi ritmi a rotta di collo?

Che grado di comprensione si può avere degli argomenti trattati?

Forse qualcuno pensa che siano contemplate altre ore... Le ore di cui si sta parlando sono sempre le stesse... (due ore in terza e due in quarta di Scienze Naturali). Detto per inciso, lo scorso anno scolastico nell'insegnamento di Analisi chimica nell'ITIS per Chimici in cui insegno, con otto ore settimanali, io personalmente non ho avuto modo d'inserire la fluorescenza fra gli argomenti svolti perché i ragazzi avevano problemi con le tecniche spettrofotometriche più semplici. Forse gli alunni del liceo artistico hanno altre capacità di assimilare la chimica *ad alta velocità* che viene proposta dagli estensori di questi OSA, chissà...

Onestamente, credo che qui si sia giunti alla follia. Gli OSA per la Chimica non soltanto sono a fisarmonica (gli stessi argomenti si stringono e si allargano a seconda delle ore), ma sono spezzettabili in diversi punti con questo solo criterio: quello dell'importanza della chimica in un determinato liceo.

Le considerazioni che noi da anni facciamo sul ruolo del biennio sono state ignorate sistematicamente. Noi della DD-SCI avevamo data un'indicazione chiara nei nostri OSA pubblicati su CnS: nel biennio gli argomenti da trattare per genere e qualità dovevano essere gli stessi per tutti i licei. Cosa vuol dire? Vuol dire che quello che può essere insegnato a livello di biennio, con tre/quattro o ore settimanali fino a 16 anni è la Chimica classica e niente altro. Se le ore sono di meno si fa di meno e si diluisce nel tempo ciò che abbiamo indicato per un biennio. Per noi, infatti, l'insegnamento è di qualità se è capace di contribuire alla formazione culturale di base di

tutti gli allievi. La conoscenza chimica che possono diventare cultura per gli alunni del primo biennio sono quelle comprensibili in una fase della vita in cui il pensiero astratto si va costruendo su quello concreto e non ha ancora vita completamente autonoma. Bisogna quindi scegliere gli argomenti chimici che sono *per gli alunni di una determinata fascia d'età* in modo da costruire basi solide per la conoscenza della Chimica. Il tipo di liceo non varia le caratteristiche psicologiche degli alunni e il dovere di noi insegnanti di proporre un insegnamento significativo per i nostri alunni. Nell'ambito poi di un determinato quadro orario si potrà far di meno o di più ma sempre in un ben preciso quadro di riferimento psico-pedagogico ed epistemologico.

La storia del pensiero chimico, ossia la storia e l'epistemologia della chimica che noi avevamo esplicitato nei nostri OSA per i bienni, sono necessarie per dare senso ai problemi trattati, per non far sentire inadeguati gli alunni che hanno concezioni prescientifiche come molti grandi scienziati prima delle geniali intuizioni che hanno portato alle grandi scoperte. Gli OSA attuali hanno invece come modello i libri di testo che, banalizzando, trattano le varie leggi e definizioni come se ogni teoria discendesse dalla precedente con logica deduttiva. La storia e l'epistemologia su cui abbiamo insistito nei nostri OSA avevano lo scopo di proporre un insegnamento che potesse diventare cultura per il cittadino: per coloro quindi che continuano a studiare la Chimica dopo il biennio e per coloro che non la studiano più. Tutti hanno bisogno di senso.

Invece la storia del pensiero dà fastidio agli estensori di questi OSA che anche quando ricalcano le nostre indicazioni, stanno bene attenti a togliere i riferimenti espliciti alla storia della Chimica, che per i *professionisti della disciplina*, coloro che la identificano con l'aspetto tecnico, è roba vecchia, inutile e stantia. La Chimica vera, quella da insegnare è invece quella che serve nelle industrie... ma i nostri alunni non sono gli scienziati del gruppo di ricerca, sono persone che hanno bisogno di imparare i fondamenti della chimica, di imparare a ragionare e di amare ciò che studiano. La freddezza tecnica dei libri di testo non affascina nessuno.

Nella logica della preparazione al lavoro nell'industria (a eseguire le ricette di cui altri comprenderanno il significato) il biennio tecnologico (quello che avvia alla *vera chimica*) è stato ripulito ben bene da ogni riferimento a un insegnamento che utilizzi criteri diversi dall'usuale e da tutto quello che può far conoscere la scienza come impresa umana e non come sequenza di verità assolute. Gli argomenti sono aumentati perché lì si hanno a disposizione otto ore... e quindi si può fare tutto. Peccato che in queste otto ore settimanali si debbano fare anche tutta la Biologia, tutta la Fisica e tutte le Scienze della Terra. La conseguenza di questa corsa al nozionismo sarà che gli alunni si allontaneranno ancora di più dalla Chimica e si alimenterà l'odio verso tutte le scienze, in quanto incomprensibili, fredde, difficili. S'insegnerà un po' di tutto, con tanta superficialità, un po' di linguaggio tecnico e tanto dogmatismo.

Justus von Liebig

Darmstadt, 1803 – Monaco, 1873

A cura di **FRANCESCA TURCO**
francesca.turco@unito.it

Justus von Liebig nacque a Darmstadt il 12 maggio 1803 in una famiglia di commercianti. Svolse le prime, collaudate, preparazioni nel retrobottega della drogheria paterna e, attratto da “fatti chimici” fu per due anni apprendista farmacista. Ammesso all’università studiò a Bonn e ad Erlangen, dove si laureò giovanissimo, nel 1822. Suggerito da Schelling, si orientò temporaneamente verso la filosofia ma attratto dalla fama della Sorbonne si recò a Parigi dove, grazie alla raccomandazione di Humboldt, condusse ricerche sui fulminati nel laboratorio di Gay-Lussac. Grazie ancora all’appoggio di Humboldt ottenne la cattedra di chimica a Giessen, Professore Straordinario nel 1824 divenne Ordinario l’anno seguente. Qui, nonostante i contrasti dovuti ad un carattere autoritario unito alla giovane età, riuscì a fondare un laboratorio che giunse presto a fama internazionale. Il laboratorio di Giessen, frequentato da numerosi ricercatori di prima grandezza, divenne una delle migliori scuole scientifiche di tutti i tempi; vi transitarono Frankland, Gerhardt, Hofmann, Kekulé, Sobrero, Volhard e molti altri. Il 1826 fu un anno rilevante per la didattica, in quanto Liebig inaugurò l’insegnamento sperimentale, e per Liebig stesso che sposò Henriette Moldenhauer e incontrò Wöhler, con il quale intraprese una fertilissima collaborazione pochi anni più tardi. Nel 1831, dopo sei anni di ricerche, fu messa a punto una nuova metodologia di analisi organica elementare, grazie a questa vennero corrette le formule di alcuni composti organici. Particolarmente rilevante l’assegnazione (in base ai pesi atomici di Berzelius) della formula $C_{14}H_{12}O_4$ all’acido benzoico e $C_{14}H_{12}O_2$ all’essenza di mandorle amare (aldeide benzoica). Liebig e Wöhler osservarono che in questi due composti e nel cloruro di benzoile resta invariato il ‘gruppo’ $C_{14}H_{10}O_2$, battezzato benzoile; il concetto di radicale ricevette così, nel 1832, una seconda dimostrazione sperimentale (quattro anni prima Dumas e Boullay avevano individuato in C_4H_4 il radicale etilene nell’alcol e nell’etere). Nel 1837, dopo una riunione della *British Association for the Advancement of Science* a Liverpool, venne incaricato di redigere un rapporto sullo stato della chimica organica. Durante il ritorno incontrò Dumas a Parigi, i due chimici definirono sui *Comptes rendus* (5, 1837) la chimica organica come “la chimica dei radicali”, concetto a cui Liebig restò legato. Ancora nel 1832 Liebig fondò gli *Annalen der Pharmacie*, più tardi rinominati *Annalen der Chemie und Pharmacie*, che ben presto diventarono una delle più conosciute e diffuse riviste di chimica dell’Ottocento in Germania. Dopo la sua morte, in



segno di riconoscimento, la rivista prese il nome di *Justus Liebig's Annalen der Chemie*. Come molti contemporanei Liebig fu preoccupato per la grave carenza alimentare che avrebbe - secondo Malthus - colpito la già travagliata popolazione europea, in espansione in seguito alla rivoluzione industriale; si interessò quindi ad applicazioni chimiche in campo agricolo e alimentare. Ricerche sull’assorbimento delle sostanze chimiche da parte del terreno portarono alla dimostrazione dell’efficacia dei concimi minerali, almeno pari a quella degli organici tradizionali, e diedero origine all’industria dei concimi artificiali e allo sfruttamento dei depositi di guano del Cile. La pubblicazione fondamentale in questo campo è *Die organische Chemie in Ihrer Anwendung auf Agricultur und Physiologie*, del 1840. Il grande successo dell’opera, fondamentale per lo studio della biochimica delle piante e per la chimica dell’agricoltura, esercitò una vera e propria influenza sugli agricoltori, soprattutto in Inghilterra. Su fisiologia e patologia animale si indirizzano altri lavori, divulgati nell’opera del 1842 *Die organische Chemie in ihrer Anwendung auf Physiologie und Pathologie*, mentre meno fruttuoso fu lo studio dei processi di fermentazione e putrefazione, che vide decadere l’ipotesi meccanico-chimica di Liebig all’affermarsi delle teorie di Pasteur. L’interesse per l’alimentazione si acuì durante i moti del 1847-1848 e portò alla preparazione del celebre *Fleischextrakt*, l’estratto di carne commercializzato negli anni 1850 a Monaco come *extractum carnis* che costituì l’unico successo commerciale di Liebig: nel 1865 fu fondata la Liebig’s Extract of Meat Company che fruttò centinaia di migliaia di marchi.

Dopo la chiamata alla cattedra di Monaco del 1852, Liebig non affrontò più temi rilevanti di ricerca e contemporaneamente ridusse gli impegni didattici a favore di quelli mondani; i suoi ultimi anni furono quindi caratterizzati da una certa amarezza, proprio mentre andava consolidandosi la sua fama in Europa e negli Stati Uniti. Morì a Monaco, nel 1873.

Per chi vuole approfondire: W. H. Brock, “*Justus von Liebig : the chemical gatekeeper*”, Cambridge: Cambridge university press, 1997.

Da un'indagine, spunti per la Chimica Indagine nella scuola secondaria - II parte

MARIA ANTONIETTA CARROZZA*

Riassunto

Dopo aver affrontato il fondamento dell'innovazione metodologica insito nella sperimentazione dei programmi Brocca, in particolare nell'indirizzo scientifico tecnologico e aver sottolineato l'importanza dell'analisi della disciplina insegnamento, si pone l'accento, considerando nuclei fondanti quali stati della materia e trasformazioni di stato, sullo stato delle competenze culturali e metodologiche con cui studenti di biennio accedono al triennio. La somministrazione di un questionario ad allievi del triennio del liceo scientifico tecnologico ed ordinario, mette in luce alcuni problemi relativi al processo di insegnamento/ apprendimento che evidenziano come nella nostra scuola, a tutti i livelli di formazione, l'insegnamento di discipline a carattere sperimentale abbia ancora spiccatamente tipologia descrittiva.

Abstract

After the treatise of the innovation carried out by "Brocca" scholastic programs, in this second part of the paper, we analyze the cultural and methodological knowledge of the students passing from the second to the third class, taking in consideration fundamental concepts such as the state of the matter and the state transformation.

For this purpose, we have given a questionnaire to students of the final three years of the scientific technologic and ordinary lyceum. The results outline that there are a few problems related to the teaching/ learning process and that in our school, at every formation level, the teaching of experimental disciplines is still essentially descriptive.

1. Introduzione

portiamo avanti il discorso del precedente intervento di cui richiamiamo i punti essenziali:

- I programmi Brocca hanno costituito un tentativo di rinnovamento della scuola secondaria superiore italiana, il rinnovamento può essere possibile solo mettendo in atto un'innovazione metodologica che comporti l'abbandono del modello trasmissivo dell'insegnamento a favore di quello cognitivista.

- A tal proposito occorre ridefinire il ruolo dell'insegnante nel processo insegnamento/ apprendimento che diventa un facilitatore dell'apprendimento invece che produttore di conoscenze.

- Molti studi sono stati condotti sia sul funzionamento della mente umana sia su nuove e interessanti modalità di verifica/valutazione, quali ad esempio la narrazione la cui adozione mette in evidenza da una parte gli aspetti formativi per il singolo e per il gruppo, dall'altra la necessità di abbandonare un modello trasmissivo dell'insegnamento a favore di uno cognitivista.

- L'innovazione metodologica rende necessaria la riflessione sulla distinzione della tipologia di domande sottolineando come le domande illegittime siano domande da sfavorire in un processo di insegnamento/apprendimento e come sia indispensabile nell'insegnamento di una disciplina eseguire una attenta analisi disciplinare mantenendo integra, nella trasposizione didattica da disciplina "esperta" a disciplina insegnamento, la sua struttura sintattica.

- L'analisi disciplinare conduce alla individuazione di nuclei fondanti ad alto valore formativo per i discenti di una scuola di base superiore, portando avanti la necessità di discriminare, in ordine di tempo da impiegare nell'apprendimento, tra nuclei fondanti a forte valenza formativa e nuclei fondanti ad alto valore descrittivo.

- A tal proposito è stato proposto un questionario a studenti di classi terze di indirizzo di studi scientifico-tecnologico e ordinario di cui presento in questa II parte sia la tipologia che i risultati.

2. Indagine sui nuclei fondanti stati della materia e trasformazioni di stato

L'insegnamento della chimica nei licei scientifici a indirizzo tecnologico dovrebbe cominciare nella prima classe di scuola secondaria superiore con l'insegnamento del laboratorio di *chimica e fisica* che viene condotto per cinque ore settimanali; in questo indirizzo il numero di ore che il legislatore ha voluto assegnare all'apprendimento di queste due discipline e il fatto che esse siano state accorpate in un unico insegnamento risponde ad un disegno ben preciso, svelato nel corso delle tante discussioni che hanno accompagnato la nascita e la messa in opera della sperimentazione di questo insegnamento. La nuova disciplina di insegnamento, negli intenti del legislatore, non vuole delineare un percorso di apprendimento che si presenti come l'intersezione di temi appartenenti alla fisica e alla chimica ma, come esplicitamente sottolineato nei programmi, il corso intende far esperire ai discenti le metodologie e le procedure proprie dell'indagine scientifica. Metodologie e procedure si esperiscono se il percorso di insegnamento permette agli allievi di cimentarsi con i problemi per i quali le due discipline hanno trovato vie di soluzione. Il termine *laboratorio* è utilizzato volutamente con significato differente da "luogo dove si eseguono esperimenti" a "momento in cui si educa alle operazioni mentali e manuali sugli oggetti della conoscenza". L'attività pratica è orientata all'esercizio degli apparati intellettivi

124 * Docente di Laboratorio di Didattica della Chimica e SVT – SSIS del Veneto

Docente di Scienze presso il Liceo Scientifico "Fracastoro" di Verona

ed esplicativi delle discipline oggetto di insegnamento anziché alla verifica di leggi e principi studiati in classe su un libro di testo. Il fatto di accorpate le due discipline in un unico insegnamento risponde alle esigenze di partire da un problema del mondo fenomenologico e di impadronirsi della sua conoscenza mediante l'utilizzo degli apparati processuali delle due discipline.

Con questo bagaglio culturale e metodologico studenti che hanno superato un biennio di liceo scientifico tecnologico dovrebbero accedere a un triennio dove le discipline di insegnamento, fisica e chimica, sono oggetto di insegnamento non più congiunto ma separato.

L'indagine eseguita per più anni su studenti (circa 250) che avevano concluso il biennio ad indirizzo sperimentale ed ordinario relativamente ai nuclei concettuali *stati della materia e passaggi di stato* ha messo in evidenza alcuni rilevanti problemi nel processo di insegnamento/apprendimento di questi due nuclei fondanti e i risultati non si discostano nei due indirizzi di studi. Una analoga indagine è stata condotta per più anni su laureati in ingresso ai corsi di perfezionamento in didattica della chimica dell'Università di Modena ed anche qui i risultati hanno messo in luce alcuni aspetti problematici nella concettualizzazione degli stati della materia e dei passaggi di stato.

3. Il questionario

A studenti in uscita dal biennio è stato somministrato un questionario per rilevare i saperi in ingresso relativi a questi due nuclei fondanti disciplinari; le domande del questionario miravano a indagare non tanto il possesso di conoscenze dichiarative quanto:

- la consapevolezza della maturazione di processi semplici come quello classificatorio,
- l'utilizzo del linguaggio scientifico per definire (o catalogare) fenomeni normalmente presenti nella vita di tutti i giorni,
- la rappresentazione mentale di un fenomeno che lo studente si costruisce dopo averlo esperito,
- la lettura dei dati di una rappresentazione grafica di processi di riscaldamento fino al passaggio di stato di una sostanza.

Riguardo al concetto di *stato della materia*, nel questionario (volutamente anonimo), sono state formulate le seguenti domande (1 e 2):

1. di seguito sono elencati in ordine alfabetico alcuni "oggetti": *acqua, alcool, anidride carbonica, aria, birra, bracciale d'oro, farina, filo di rame, gesso, lamina di ferro, latte, ossigeno, pezzo di legno, plastica, sabbia*. Raggruppa in tre insiemi gli "oggetti" elencati secondo il criterio dello stato fisico; spiega, caso per caso e in poche parole, perché hai inserito "l'oggetto" in quel dato gruppo.

(Per favorire la comprensione del testo, nel questionario sono state costruite tre tabelle simili alla seguente:

STATO:.....	MOTIVAZIONI
1.	
2.	
3.	
4.	
...	

2. Descrivi con semplici disegni:

- la disposizione delle particelle di acqua nel ghiaccio
- la disposizione delle particelle di acqua nell'acqua liquida

- la disposizione delle particelle di acqua nel vapore

Riguardo al concetto di *passaggi di stato* le domande poste nel questionario sono state le seguenti (3 e 4):

3. Accanto alle frasi che seguono scrivi a quale tipo di fenomeni fisici esse fanno riferimento:

Frase	Fenomeno fisico
Dopo la doccia i vetri della finestra erano appannati	
È tornato il sole e le strade si sono asciugate	
Questo inverno il lago era coperto di ghiaccio	
La naftalina spande il suo odore nell'aria	
Aggiungi un po' di zucchero alla limonata, per favore	
Fai attenzione, il tuo gelato si sta sciogliendo!	

4. Di seguito sono riportati: in grafico 1 le curve relative ai processi di riscaldamento in ambiente a temperatura costante di due sostanze X e Y; nel grafico 2 è riportato l'andamento della temperatura di una sostanza Z che, dopo il processo di riscaldamento, viene posta in ambiente a temperatura costante

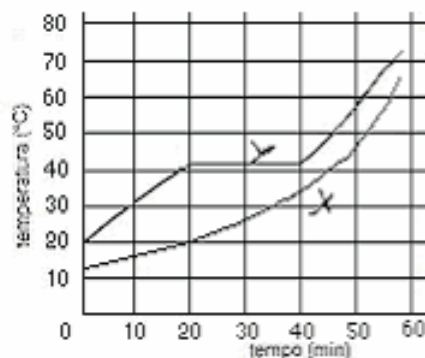


Grafico 1

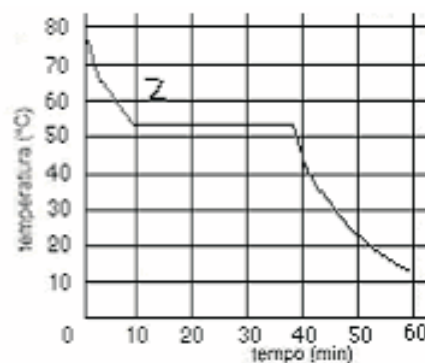


Grafico 2

- a) indica quali sostanze hanno subito il passaggio di stato e specifica il motivo che ti ha indotto a pensare che si tratta di un passaggio di stato,
- b) osserva con attenzione il grafico 2 e indica il nome del processo rappresentato, spiegando quali fatti ti hanno guidato nell'individuare il processo,
- c) segna con precisione sulle curve dove avviene il passaggio di stato delle sostanze e prova ad esplicitare a parole ciò che hai segnato nel grafico,
- d) illustra come si comporta la temperatura durante i processi di passaggio di stato.

4. Analisi dei risultati

Domanda n°1: i risultati del questionario hanno messo in evidenza che tutti gli studenti hanno sistemato gli "og-

getti" elencati correttamente negli stati appropriati, la maggior parte di essi però (75%), identificava come criterio di appartenenza ad uno stato, il fatto che l'oggetto considerato si trovasse allo stato solido, liquido o gassoso o che fosse un solido suddiviso alle ordinarie condizioni di temperatura, senza nemmeno considerare la pressione. Questa percentuale di studenti rispondeva infatti: "questi materiali che ho individuato nello stato solido in natura si trovano allo stato solido", facevano lo stesso per gli insiemi di oggetti inseriti nelle rispettive tabelle da loro contrassegnate come stato liquido e gassoso. Il 25% degli studenti individuava come criterio di classificazione di un "oggetto" in un dato stato solo la proprietà della forma.

Domanda n°2: le risposte hanno confermato quanto esplicitato in precedenza; nessun disegno riportato metteva in evidenza che il concetto di stato fisico era legato a proprietà come forma e volume.

Domanda n°3: i risultati hanno messo in evidenza che tutti gli studenti (100%) hanno identificato con precisione il fenomeno della solidificazione: infatti ognuno di loro ha individuato nella frase "quest'inverno il lago era coperto di ghiaccio" il fenomeno della solidificazione.

Solo il 10% degli studenti ha parlato di fusione nel caso della frase "fai attenzione il tuo gelato si sta sciogliendo", mentre l'80% ha riferito che si tratta di scioglimento e il 10% non risponde.

Il 100% degli studenti individua come *scioglimento* il processo di dissoluzione dello zucchero.

Il 68% degli studenti individua come *vaporizzazione* il fenomeno spiegato sia dalla frase "dopo la doccia i vetri della finestra erano appannati" sia "è tornato il sole e le strade si sono asciugate".

Il 77% degli studenti ha individuato nella frase "la naftalina spande il suo odore nell'aria" il fenomeno della sublimazione, il 23% lo ha individuato come fenomeno di evaporazione.

Domanda n°4: i risultati hanno messo in evidenza che gli studenti non presentano alcuna difficoltà ad individuare nei grafici le curve che rappresentano i cambiamenti di stato mentre le motivazioni che adducono sono più interessanti in quanto fanno rilevare nell'apprendimento di questi nuclei fondanti, la tendenza a far ricorso a informazioni memorizzate con uno studio teorico piuttosto che basarsi sulla reale lettura dei dati riportati in grafico. Infatti, relativamente alla domanda a), il 100% degli studenti individua correttamente quali sostanze passano di stato ma, nel motivare il passaggio, il 100% risponde che ha individuato il passaggio di stato grazie alla presenza della "sosta termica" (parole degli studenti). Non viene preso in considerazione da alcun alunno la lettura della temperatura e dell'intervallo di tempo in cui questa si mantiene costante. Relativamente alla domanda b), il 98% degli alunni ritiene che la curva del grafico 2 rappresenti il processo di passaggio di stato chiamato *solidificazione* riferendo che i fatti che li hanno guidati nella individuazione della trasformazione sono relativi alla diminuzione della temperatura e alla sosta termica. La lettura del grafico ovviamente non è corretta rispetto a ciò che la domanda chiede: infatti il processo rappresentato è il raffreddamento di una sostanza *fino al suo cambiamento di stato* e ulteriore raffreddamento nel tempo; nulla fa pensare, nella lettura del grafico, che si tratti di solidificazione: infatti non è riportato il nome della sostanza, né una tabella con i punti

di fusione e di ebollizione ad essa relativi. Solo il 2% risponde correttamente. Riguardo alla domanda c), il 100% degli allievi segna con correttezza e precisione sulla curva dove avviene il passaggio di stato, ma nella richiesta di riferire per iscritto, il 100% degli allievi risponde essenzialmente riportando quanto segue "la temperatura della sosta termica delle due sostanze è..." e legge correttamente la temperatura.

I problemi relativi a questa parte di risposta riguardano due aspetti: la tendenza a leggere il valore della temperatura di passaggio di stato senza considerare il suo andamento nell'intervallo di tempo in cui il passaggio di stato avviene, e la tendenza a considerare il termine *sosta termica*, che sta a significare, per loro, l'invarianza della temperatura in un dato intervallo di tempo durante il passaggio di stato, come sinonimo del processo di cambiamento stesso; mentre, è bene sottolinearlo, i termini si riferiscono al comportamento invariante della temperatura durante la trasformazione fisica in un dato intervallo di tempo. Nella domanda d), il 97% degli studenti riferisce che la temperatura varia, dimostrando di confondere il processo di riscaldamento o di raffreddamento riportati in grafico, in cui l'uno e l'altro processo sono condotti fino al cambiamento di stato fisico ed oltre, con il processo di passaggio di stato. Solo il 3% degli studenti risponde correttamente alla domanda.

5. Alcune riflessioni preliminari...

Alcune riflessioni sono necessarie dopo l'analisi di questi dati.

I risultati mettono in evidenza che gli studenti sottoposti all'indagine, nell'apprendimento del nucleo fondante *stati di aggregazione della materia e passaggi di stato* non hanno avuto modo di esperire, nel corso di tutta la loro carriera scolastica, che una osservazione sistematica e statica di un oggetto permette di conoscere l'oggetto isolandone le proprietà che più lo caratterizzano e sulle quali possono essere condotte osservazioni qualitative e quantitative. Queste proprietà costituiscono criteri che permettono la classificazione in insiemi differenti; l'operazione di classificazione è sempre una operazione di conoscenza qualitativa. Ad esempio, nell'osservazione di un "oggetto" allo *stato solido*, fin dalla scuola di base primaria, occorrerebbe abbandonare la descrizione nuda e cruda o la ripetizione mnemonica della descrizione ideale di un oggetto solido e passare alla manipolazione dell'oggetto stesso e all'identificazione delle proprietà che si presentano con regolarità in tutti gli "oggetti". E' necessario consolidare la consapevolezza che sono le regolarità rilevate che consentiranno la costruzione del concetto che verrà "etichettato", ad esempio, con i termini di "stato solido". La rappresentazione mentale di *stato solido* deve contenere perciò, le regolarità che identificano qualsiasi solido e cioè *forma e volume propri*. Per cui *bracciale d'oro, pezzo di legno, filo di rame, lamina di ferro...* presentano tutti una regolarità, cioè due proprietà caratteristiche, *forma e volume propri*, che consentono, se rilevate in "oggetti" mai visti, di classificarli nell'insieme "stato solido".

Lo stesso vale per gli stati liquido e gassoso che verranno identificati rispettivamente dalle proprietà: *forma* non propria e *volume proprio* per i liquidi; *forma* non propria e *volume* "non proprio" per i gas (sottolineo che il significato di *non proprio* è relativo al fatto che i gas occupano

tutto lo spazio a disposizione, non che non possiedono un loro volume). Per questo stato della materia un'altra proprietà, la comprimibilità, è la regolarità che permette di distinguerli rispetto agli altri due stati della materia.

Nella rappresentazione mentale di un oggetto, di un fenomeno, di un processo o di un evento esperito devono ritrovarsi le regolarità che permettono la costruzione di quella categoria concettuale, cioè le proprietà caratteristiche per cui un fenomeno, oggetto o processo è stato distinto da un altro.

I dati dell'indagine mettono in evidenza come, molto spesso, fenomeni sottoposti ad attività laboratoriali non sono messi in relazione con fenomeni rilevabili concretamente nella realtà che ci circonda (vedi domanda 3 e suoi risultati); ed inoltre che manca la consapevolezza che i termini del linguaggio specifico della scienza non sono semplicemente nomi, ma *concetti* e cioè “*designanti di oggetto o di gruppo*” (Aldo Borsese) che identificano pacchetti di proprietà caratteristiche; caratteristiche che, nel caso dei fenomeni di trasformazioni fisiche, danno luogo a cambiamenti ben precisi nelle proprietà degli stati di aggregazione.

Ad esempio, a questo livello di età (fine biennio di una scuola superiore), la costruzione della categoria concettuale identificata dal termine *fusione*, deve contenere che si sta considerando un fenomeno fisico che comporta un cambiamento di stato relativo ad una porzione di materia che perderà la forma propria, assumerà quella del recipiente che la contiene, cambierà il suo volume, conserverà la massa e la natura chimica e subirà quel processo solo se le condizioni ambientali di temperatura o pressione o entrambe, cambieranno fino al raggiungimento di valori caratteristici per ogni sostanza. Gli allievi devono cioè comprendere che “ *fusione*” per un chimico non è semplicemente un termine specifico ma è una categoria concettuale ben precisa che contiene due altre “*sottocategorie*”, identificate da *proprietà che cambiano* e da *proprietà che si mantengono costanti*; ed è verso la scoperta di queste categorie che deve mirare un processo di insegnamento/apprendimento. Per meglio precisare, il processo didattico deve tracciare un percorso ben preciso di insegnamento che tenga conto di queste categorie concettuali, che metta in atto strategie di insegnamento efficaci per la costruzione di queste trame concettuali, che sviluppi la consapevolezza nello studente degli schemi di azioni processuali impiegati per impadronirsi di quel determinato campo di conoscenza. Queste strategie di insegnamento cioè, da un lato devono salvaguardare la struttura della disciplina insegnamento nei suoi nuclei fondanti ad alto valore formativo, dall'altro devono far emergere, mediante attività metacognitiva, la consapevolezza delle strategie con cui lo studente si impadronisce di quel campo di conoscenza.

L'indagine ha fatto emergere altri due aspetti ricorrenti nel processo insegnamento/apprendimento: il primo è relativo alla tendenza a far ricorso ad informazioni incamerate per mezzo di uno studio teorico ed a servirsi di queste per interpretare un grafico, piuttosto che attenersi alla reale lettura dei dati riportati in grafico; il secondo riguarda il problema, sempre più comune negli studenti attuali, di adottare una lettura del testo scritto molto superficiale; questo aspetto coinvolge tutti gli altri insegnamenti e non solo quelli del settore scientifico, il problema è affrontabile solo con adeguata programmazione interdisciplinare sulle competenze trasversali da costruire, compito di tutto il

consiglio di classe e non solo di una sua componente.

6. ...e possibili interpretazioni

Poiché l'indagine è stata condotta sia su classi di indirizzo ordinario sia su classi sperimentali senza mostrare, riguardo a questi nuclei fondanti, sostanziali differenze nei risultati, si possono formulare due interpretazioni a riguardo.

La prima è relativa al fatto che l'insegnamento di questi temi potrebbe non aver subito sostanziali variazioni conservando, nonostante gli sforzi, carattere descrittivo.

La seconda riguarda l'aspetto privilegiato nell'insegnamento di queste tematiche.

Se è stato privilegiato lo studio *macroscopico* di un sistema, la sua conoscenza comporta la definizione di proprietà, rilevabili ad occhio nudo, che variano e di proprietà che restano costanti; questo approccio richiede il ricorso a sistemi concreti e fenomeni rilevabili nella realtà vissuta dai nostri allievi ed essi si appropriano di strumenti per leggere ed interpretare la realtà che li circonda. Sono spiegabili i risultati relativamente agli stati fisici della materia se nelle classi in cui l'indagine è stata condotta si è dato per scontato l'aspetto macroscopico

Se invece si è privilegiato l'aspetto *microscopico*, il ricorso a proprietà come forma e volume non viene preso in considerazione. Intraprendere il percorso microscopico richiede, a questo livello di età, notevoli capacità di elaborazione e di astrazione; ed è, a mio parere, improponibile quando si trattano gli stati di aggregazione e le trasformazioni di stato. Diventa invece perfettamente proponibile dopo le leggi della chimica, in quanto stati fisici, passaggi di stato e leggi ponderali portano naturalmente a formulare un modello interpretativo microscopico della materia. È chiaro allora che il ricorso al concetto di particella non è possibile se non si è concluso il percorso arrivando alle leggi ponderali.

Alla domanda “ *quale approccio occorre allora adottare nell'insegnamento della chimica nei bienni e quale bagaglio di competenze servono per il triennio*”, le risposte sono state date da lunga data e si trovano tutte nella proposta dei programmi. Sono in effetti ricorrenti nelle finalità frasi quali “ *lettura di eventi del mondo reale come trasformazioni fisiche e chimiche*”; questo ci suggerisce immediatamente l'approccio da utilizzare. Il bagaglio di competenze deve riguardare sistemi di azioni mentali ricorsivi relativi a processi come il problem solving: allora questi sistemi di azione diventano *porsi domande buone*, (se il problem solving è quello che prima abbiamo delineato: *cosa succede ad una porzione di materia allo stato solido quando viene sottoposta a riscaldamento?* le domande buone diventano: *quali variabili sottopongo a controllo? Come falsifico l'ipotesi che ho formulato?*); il porsi le domande buone conduce all'invenzione di un percorso operativo di falsificazione e alla necessità di raccogliere e ordinare dati che permettano di trovare risposte alle domande buone, di analizzarli per arrivare alla conoscenza del fenomeno.

Mi è capitato di sfogliare alcune pagine in Internet di un corso di laboratorio di un istituto superiore, dove tra stati della materia, passaggi di stato e leggi ponderali non esiste nessuna relazione, e quel che è peggio relativamente alle leggi ponderali sono proposte esperienze come “ *verifica della legge di Lavoisier, di Proust e di Dalton*”. Se è innegabile il contributo di esperienze fattibili in laboratorio su questi argomenti, è criticabilissimo e avvilente

l'approccio: le leggi vengono prima esposte e raccontate poi si passa appunto alla verifica. Ovviamente parlo delle leggi ponderali e delle trasformazioni fisiche per rimanere in tema, ma per il resto delle tematiche l'approccio non è diverso.

È avvilente sfogliare libri di testo di chimica, anche universitari, leggere le lezioni di insegnanti universitari introdotte nei siti delle varie università e rilevare che, nonostante tutto, la formazione degli studenti, magari futuri insegnanti, in campi specialistici è ancora meramente descrittiva e puramente contenutistica. In quali e quante sedi universitarie italiane si mette in evidenza agli studenti che affrontano studi specialistici, la formazione del linguaggio scientifico? In quali università si analizza il rapporto fra questo e il linguaggio comune o si mettono in evidenza le regole sintattiche del primo, o la relazione di significato tra termine concetto e pacchetti di proprietà ad esso collegate? A mio parere, in tutto il nostro sistema formativo si pensa ancora e solo in termini di contenuti senza considerare minimamente i processi di apprendimento, si pensa in termini di sapere e non di competenze e di strategie messe in atto per impadronirsene.

Timidi tentativi sono stati fatti, nei percorsi di formazione messi in atto dalle scuole di specializzazione per l'insegnamento dove si è cominciato a sperimentare l'integrazione tra pedagogia-didattica e disciplina, una ventata di novità che è stata apportata anche grazie alla possibilità/necessità di contatto diretto università e scuola anche se molto resta ancora da costruire. Occorre recuperare a tutti i livelli formativi la consapevolezza che la struttura concettuale di una disciplina non è mai disgiunta dalla sua struttura sintattica e in un processo qualsiasi di insegnamento/apprendimento i due aspetti non possono mai essere separati.

In un qualsiasi processo di insegnamento/apprendimento che coinvolga la scuola di base o l'università credo che occorrerebbe impostare l'analisi disciplinare in funzione della spendibilità per gli allievi nel percorso intrapreso e dell'alto valore formativo dei nuclei fondanti disciplinari. Nella scuola di base il *nuovo insegnante* non dovrà privilegiare (non vuol dire che non dovrà trattare) quei nuclei fondanti della disciplina esperta che possono essere trasposti nella disciplina insegnamento solo in modo descrittivo.

Solo così non solo la chimica, ma tutta la scienza in generale, avrà l'alto valore formativo che le compete.

Bibliografia

P.Riani, La struttura particellare della materia nella scuola media inferiore: risultati di una indagine e riflessioni didattiche. CNS La Chimica nella Scuola N°3 pag. 79-85 (1995)

R.Andreoli, L.Contaldi, La struttura particellare della materia: risultati di una indagine condotta su alcuni gruppi di insegnanti e futuri insegnanti. CNS La Chimica nella Scuola N°3 pag. 97-100 (2000)

P. Mirone, Gli orbitali sono realmente necessari nell'insegnamento della chimica di base?, CnS anno XXV, n. 4, 2003

P.Atkins, L.Jones, Chimica generale (Zanichelli, 2002)

S.Steven, S.Zumdahl, Chimica (Zanichelli, 1997)

Ringraziamenti

Un vivo ringraziamento prof.**Gianni Michelon** dell'Università di Venezia per i preziosi consigli forniti sia nel corso dell'indagine sia nella stesura dell'articolo e al prof.**Roberto Andreoli** dell'Università di Modena per i preziosi consigli forniti nella stesura in fase iniziale dell'articolo.

La Didattica in 3D: come studiare le proteine al computer

GIOVANNI CASAVECCHIA*

Riassunto

La modellistica molecolare e le simulazioni al computer hanno contribuito allo studio di molti sistemi molecolari complessi. E' opportuno introdurre questi strumenti nella didattica delle scienze in una scuola media secondaria? In questo articolo viene presentata un'esperienza in classe che ha portato all'approfondimento di alcuni concetti fondanti la biochimica.

Abstract

Molecular modeling and computer simulations have contributed to the study of many complex molecular systems. Is it useful to introduce these tools in a secondary school to teach science? In the following paper we present, as an example, a lecture focused on some basic biochemistry concepts.

Introduzione.

L'interesse verso la modellizzazione molecolare è aumentato in modo considerevole. Negli ultimi anni, la disponibilità di computer sempre più potenti ha permesso di considerare sistemi molecolari via via più complessi. Le elaborazioni al computer hanno permesso di creare e diffondere una serie di programmi *user friendly*, caratterizzati cioè da interfacce grafiche facilmente utilizzabili. Questi programmi permettono agli studenti e ai docenti di fare nuovi esperimenti e di esplorare il mondo molecolare attraverso i modelli virtuali. Inoltre, in questi ultimi anni, la Rete si è arricchita di materiale "multimediale", tanto da rendere indispensabile l'utilizzo dei computer anche all'interno della normale gestione della didattica. I docenti di chimica e di scienze, così come gli studenti, possono trarre enormi vantaggi da questa evoluzione, grazie ai programmi di modellistica molecolare e all'enorme quantità di materiale disponibile in rete.

Con questo intervento, cercherò di spiegare come la modellizzazione molecolare nell'insegnamento della chimica e della biochimica nasce dalla tradizione stessa della disciplina, che ha sempre fatto uso di immagini e modelli per descrivere il mondo atomico-molecolare. Nello specifico, ho affrontato con la classe un percorso di biochimica che, altrimenti, sarebbe stato di difficile "lettura" e comprensione per gli studenti.

Percorso Didattico.

Il percorso svolto con gli studenti è legato ad alcuni argomenti di biochimica che reputo difficili da apprendere se affrontati con un approccio "frontale". Quello che più mi

interessa è chiarire ai ragazzi alcuni concetti legati alla natura molecolare degli aminoacidi e, soprattutto, alla struttura molecolare delle proteine. A grandi linee, gli argomenti che ho affrontato anche attraverso l'uso dei programmi di modellistica molecolare sono:

- Struttura Aminoacidi;
- Classificazione Aminoacidi;
- Stereochimica Aminoacidi;
- Legame Peptidico;
- Classificazione & Struttura delle Proteine.

Confesso subito che la stereochimica degli aminoacidi è un capitolo troppo complesso e, sotto certi aspetti, poco significativo per dei ragazzi che si avvicinano per la prima volta a simili tematiche.

Il Laboratorio Virtuale.

Il docente che decidesse di lavorare attraverso l'uso dei programmi di modellistica molecolare, dovrebbe cercare di strutturare ed organizzare un laboratorio caratterizzato da una macchina ogni due, massimo tre, studenti. Oltre al browser, gli elementi necessari per strutturare un ambiente di questo tipo sono:

1. **Plug-in:** programmi che visualizzano le immagini in Internet in 3D;
2. **Programmi:** applicativi che permettono la rappresentazione e, in alcuni casi, la costruzione dei modelli tridimensionali delle molecole.

In rete c'è l'imbarazzo della scelta e decidere quale programma scaricare e far utilizzare ai ragazzi può non essere semplice. Dopo un'attenta analisi ho scelto un programma che solo apparentemente può sembrare più complesso. In realtà, si è rivelato decisamente utile per il raggiungimento dei nostri (miei e dei miei studenti) obiettivi.

Perché RasMol.

RasMol è un visualizzatore molecolare che nasce alla fine del 1989 da un'idea di Roger Sayle [1], il quale sviluppa e porta a termine l'elaborazione del *software* nel 1993. RasMol è un *helper*: "questo significa che, mentre con MDL Chime potevate visualizzare le molecole all'interno del browser, per fare lo stesso con RasMol dovete prima scaricare il file.pdb relativo alla molecola sul vostro computer" [2]. Come dicevo, è possibile scegliere differenti programmi e, nel mio caso, la scelta è ricaduta su un programma che è compatibile con molti sistemi operativi d'uso comune, Windows, Apple Macintosh, GNU/Linux ed è compatibile con altri programmi di modellistica molecolare che sono in grado di creare una molecola o più molecole, che saranno lette e rappresentate da RasMol. Inoltre, l'applicativo è caratterizzato da una struttura a duplice interfaccia: una grafica ed una testuale. Questo aspetto è molto importante, infatti, nella prima interfaccia le molecole sono visualizzate e rappresentate in diversi modi e, come per MDL Chime, possono essere modificate, salvate ed espor-

* Dipartimento di Chimica Generale ed Organica applicata, Università di Torino, Liceo Vittorio di Torino.
gio.casavecchia@fastwebnet.it

tate in differenti formati (GIF, PPM, PMP), mentre, nella seconda interfaccia, chiamata *Command Line*, è data una descrizione testuale di tutto ciò che è raffigurato o che si desidera raffigurare nella prima. Un altro significativo vantaggio è la capacità che la *Command Line* ha di memorizzare il percorso fatto, che può essere sempre richiamato.

Per operare in modo corretto, è sufficiente imparare una serie di comandi (sono pochi e piuttosto semplici). In definitiva, RasMol è un programma decisamente più flessibile di MDL Chime e si può liberamente scaricare dalla rete. [3]

Le Proteine & La tradizione.

Quando si inizia a svolgere il programma di biologia, ci si trova di fronte la sezione dedicata alla trattazione delle biomolecole: molte di queste sostanze sono dei polimeri, cioè macromolecole costituite dalla successione di unità fondamentali o gruppi atomici, detti monomeri.

I libri di testo introducono l'argomento specificando che, questi sistemi molecolari sono caratterizzati da pochi elementi della tavola periodica: il carbonio, l'azoto, l'ossigeno, l'idrogeno, il fosforo e lo zolfo e, ogni volta, gli studenti tendono a rilassarsi. In realtà, le difficoltà emergono subito. Infatti, è innegabile che all'interno di questi sistemi molecolari ci siano "solo" sei elementi, ma è altrettanto vero che queste macromolecole sono strutturalmente complesse. In particolare, le proteine sono molecole la cui complessità influisce sulla trattazione teorica a tal punto che, nella maggior parte dei casi, il docente si limita ad una descrizione superficiale dell'argomento. Infatti, nella quasi totalità dei libri di testo adottati nelle scuole medie secondarie, le proteine sono presentate come: molecole compatte e tondeggianti o di forma allungata. Nel primo caso, siamo stiamo parlando delle proteine globulari (es. emoglobina); nel secondo, delle fibrose (es. cheratina). Questa prima classificazione ne include una seconda che identifica quattro livelli di struttura:

1. la **struttura primaria**: *semplice sequenza lineare degli aminoacidi*;
2. la **struttura secondaria**: *disposizione tridimensionale delle catene che compongono le proteina*;
3. la **struttura terziaria**: *ripiegamento di un'intera catena.pensate a cosa accade quando arricciate un nastro....ne risulta un groviglio irregolare, simile ad una struttura terziaria*;
4. la **struttura quaternaria**: *interazione tra due o più catene ripiegate*.

Trovandoci a dover leggere e capire una serie di definizioni di questo tipo, anche nel caso in cui si conoscesse molto bene l'argomento, le difficoltà cognitive legate al semplice apprendimento delle tematiche affrontate non sarebbero poche. Per cercare di non ridurre e semplificare troppo la spiegazione, ho cercato di favorire l'acquisizione di questi concetti anche attraverso la mediazione dei programmi di modellizzazione molecolare. L'adozione di questi strumenti e di queste metodologie didattiche ha permesso al docente ed allo studente di interagire in modo diretto e costruttivo con le immagini dei sistemi molecolari presi in considerazione.

Durante il lavoro in classe, siamo partiti dagli aminoacidi essenziali, evidenziando alcuni aspetti chimico-fisici che regolano il comportamento dei sistemi più complessi, e siamo arrivati alle proteine, definendo e chiarendo il concetto di struttura primaria, secondaria, terziaria e quaternaria.

Le Proteine & RasMol: come divertirsi.

Dove reperire il materiale: i File .pdb.

RasMol legge file di coordinate molecolari e raffigura interattivamente la molecola sulla finestra grafica. I file di entrata sono i formati: Brookhaven Protein Databank (PDB), Tripos Associates Alchemy y Sybyl Mol2, Molecular Design Limited s (MDL) Mol, Minnesota Supercomputer Centre s (MSC) XYZ (XMol), CHARMm, formato CIF e archivi mmCIF. Nel nostro specifico caso, quelli più utilizzati sono i file **PDB** (.pdb). Per ottenerli, è necessario interrogare la banca dati Protein Data Bank, accessibile all'indirizzo <http://www.rcsb.org/pdb/>, oppure ricercare il file direttamente in rete. La home page della PDB evidenzia una finestra, *Search the Archive*, predisposta alla ricerca di macromolecole con estensione .pdb. Il database, molto ricco, rallenta la visualizzazione del file, quindi, almeno in alcuni casi, è consigliabile il link: *Search Lite*. Proviamo a cercare la mioglobina (Fig.1): il database evidenzia un numero elevato di strutture! Senza entrare troppo nel dettaglio, cerchiamo di capire alcune informazioni: **101M**, indica la versione del file ed il nome della molecola; i tre simboli alla destra rappresentano i formati scaricabili; **explore** permette di accedere alla pagina SUMMARY INFORMATION. Questa pagina ricca di link ci permette di scaricare sulla nostra macchina il file di interesse: selezionare **Download Display**, quindi, nella sezione **Download the Structure File**, scaricare il file compresso (versione: Unix compressed o GNU zipped) formato .pdb.

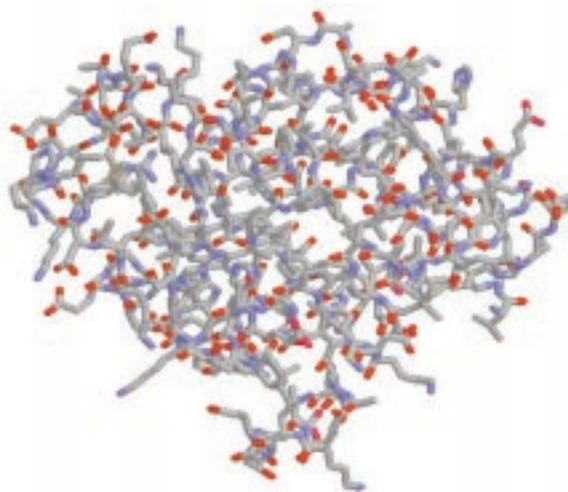


Fig1. Molecola di mioglobina in formato Sticks

Sezioniamo ed esploriamo la mioglobina. Proviamo a trarre alcune informazioni con RasMol digitando alcuni semplici comandi. E' chiaro che per operare con il software è necessario aver trovato e scaricato dalla rete la molecola. Nel nostro caso, lavoreremo con un file chiamato: **1mbn.pdb**.

Il file è apribile (quindi visualizzabile da RasMol) operando con il **Menù Principale** alla voce **File, Open: 1mbn.pdb**. Per coloro che utilizzano sistemi operativi diversi da Windows, quali ad esempio Linux, è indispensabile specificare il percorso, altrimenti il programma non trova il file richiesto.

Proviamo a trarre le prime informazioni. Digitiamo nella shell (finestra) testuale i seguenti comandi (in rosso):

· **show information**, la risposta (output) della Command Line (finestra testuale) è decisamente convincente. Il programma ci informa che siamo di fronte ad una struttura che

è caratterizzata da:

Molecule name MYOGLOBIN (FERRIC IRON - METMYOGLOBIN)

Classification OXYGEN STORAGE

Secondary Structure ... PDB Data Records

Database Code 1MBN

Number of Chains 1

Number of Groups 153 (1)

Number of Atoms 1216 (44)

Number of Bonds 1292

Number of Helices 8

Number of Strands 0

Number of Turns 3

· **show sequence**, anche in questo caso, le informazioni date sono piuttosto interessanti:

VAL1 LEU2 SER3 GLU4 GLY5 GLU6 TRP7 GLN8 LEU9 VAL10

LEU11 HIS12 VAL13 TRP14 ALA15 LYS16 VAL17 GLU18 ALA19 ASP20

VAL21 ALA22 GLY23 HIS24 GLY25 GLN26 ASP27 ILE28 LEU29 ILE30

La Command Line ci dice che la molecola che stiamo analizzando è costituita da catene caratterizzate da una precisa sequenza di aminoacidi. (La sequenza è molto lunga e per ragioni di spazio non è copiata integralmente).

Dai libri di testo, sappiamo che:

1. La mioglobina è una proteina globulare relativamente piccola che contiene una sola catena polipeptidica. Essa contiene una ferroporfirina o gruppo eme;
2. La molecola è molto compatta e nel suo interno ci sono poche molecole d'acqua;
3. Quasi tutti i gruppi -R polari degli aminoacidi sono posti sulla superficie esterna della molecola;
4. Quasi tutti i gruppi -R non polari degli aminoacidi sono posti all'interno della molecola.

Per prima cosa proviamo ad individuare la struttura primaria della molecola. Digittiamo nella Command Line i seguenti comandi:

· RasMol> **select backbone**
612 atoms selected!

Come risposta, il programma ci informa che la struttura primaria è costituita da 612 atomi. Se uno desiderasse sapere quali atomi entrano a far parte della struttura primaria, dovrebbe semplicemente digitare:

```
· RasMol> show selected
Group: VAL 1 (C) (4/7) atoms
Group: LEU 2 (C) (4/8) atoms
Group: SER 3 (H) (4/6) atoms
Group: GLU 4 (H) (4/9) atoms
Group: GLY 5 (H) (4/4) atoms
Group: GLU 6 (H) (4/9) atoms
Group: TRP 7 (H) (4/14) atoms
Group: GLN 8 (H) (4/9) atoms
Group: LEU 9 (H) (4/8) atoms
Group: VAL 10 (H) (4/7) atoms
Group: LEU 11 (H) (4/8) atoms
Group: HIS 12 (H) (4/10) atoms
Group: VAL 13 (H) (4/7) atoms
Group: TRP 14 (H) (4/14) atoms
```

(Anche in questo caso, la sequenza è molto più lunga). Le informazioni presenti ci dicono il gruppo di appartenenza, l'atomo presente ed il numero seriale.

Novembre - Dicembre 2005

A questo punto per evidenziare la struttura primaria è necessario selezionare dal Menù Principale: Display e Backbone e dovreste ottenere l'immagine di Fig.2:

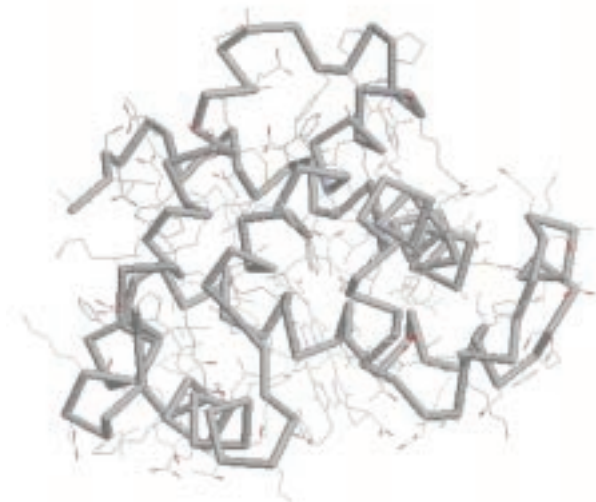


Fig.2 Struttura primaria della molecola di Mioglobina.

Arrivati a questo punto, proseguiamo l'indagine prendendo in considerazione: La mioglobina è una proteina globulare Essa contiene una ferroporfirina o gruppo eme. Fig.3

· RasMol> **select hetero**
44 atoms selected!

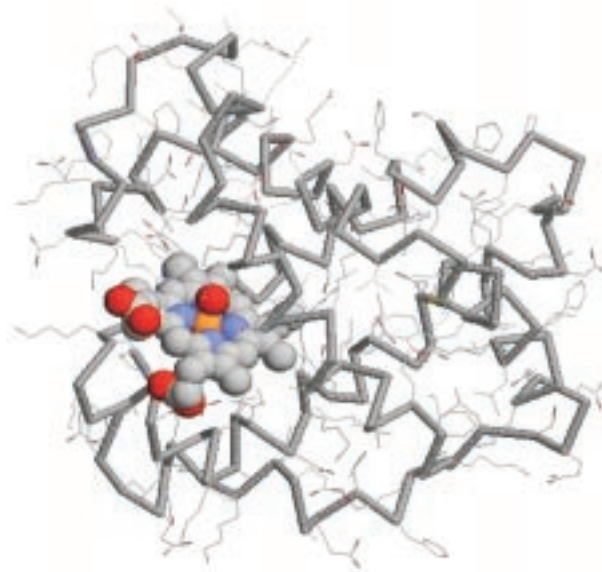


Fig 3. Molecola di Mioglobina dove sono messi in evidenza la struttura primaria ed il gruppo EME.

Per non dilungarci troppo, proviamo ad impartire una serie di comandi:

· RasMol> **select solvent**
No atoms selected!

· RasMol> **select ions**
No atoms selected!

· RasMol> **select water**
No atoms selected!

Tramite questi input, capiamo che nella nostra molecola non sono presenti molecole d'acqua. Proseguiamo l'esplorazione.

razione:

- RasMol> **select polar** (aminoacidi polari)
677 atoms selected!
- RasMol> **cpk 200**
- RasMol> **colour red**
- RasMol> **select hydrophobic** (aminoacidi idrofobici)
539 atoms selected!

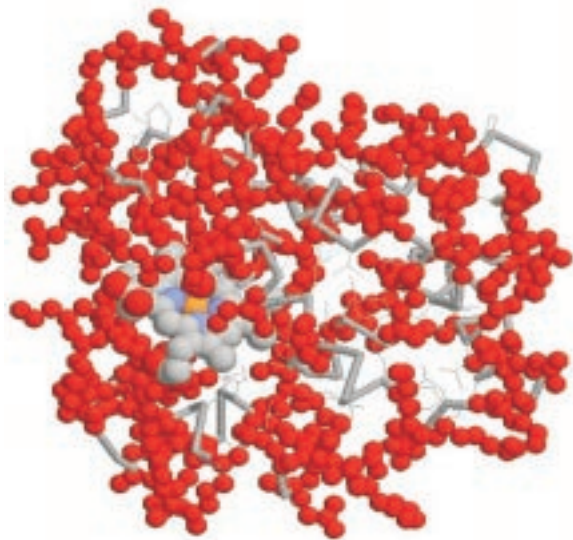


Fig.4 Aminoacidi Polari (rosso)

- RasMol> **cpk 200**
- RasMol> **colour blue**
- RasMol> **select helix**
930 atoms selected!
- RasMol> **colour yellow**

Alla fine, dovrete ottenere una sequenza di questo tipo:

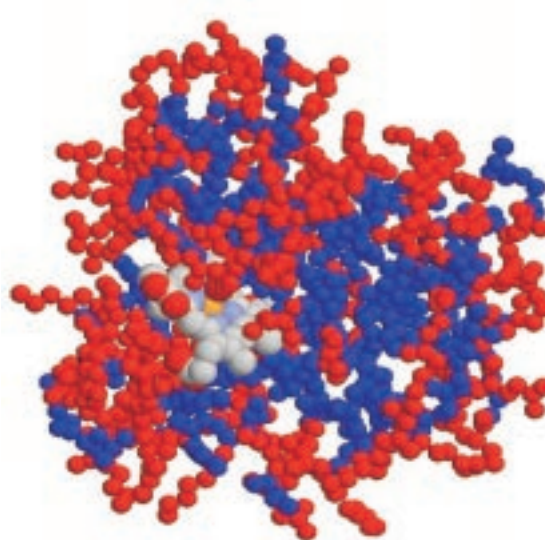


Fig.5 Aminoacidi Idrofobici (blu)

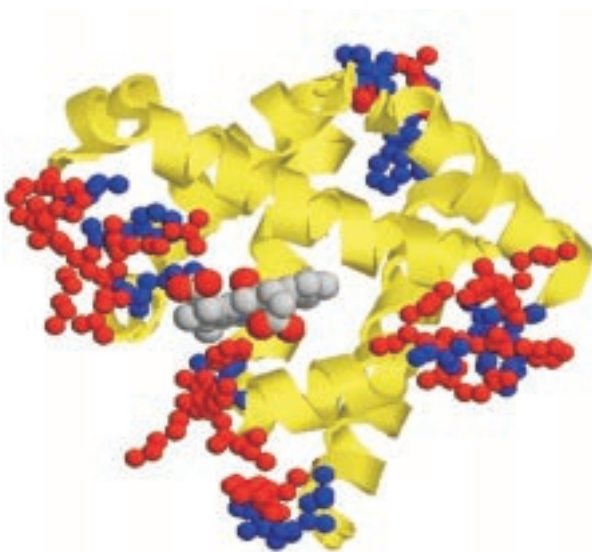


Fig.6 Catene ripiegate

Come si è dimostrato, attraverso l'acquisizione di una serie di semplici comandi, è possibile esplorare e studiare sistemi molecolari di una certa complessità.

Conclusioni.

Imparare con il computer è imparare attraverso una particolare forma di esperienza. Le macchine ci permettono di vedere e di interagire con i modelli che descrivono la realtà. Nel nostro specifico caso, il computer ci permette di arricchire le nostre conoscenze e competenze, facendoci interagire direttamente con i modelli molecolari delle strutture proteiche. Questo aspetto diventa determinante nella didattica delle scienze. Infatti, oltre alla difficoltà intrinseca della materia, bisogna cercare di valutare il livello cognitivo dello studente, in modo da suscitare in lui la curiosità (aspetto motivazionale), che è uno degli elementi trainanti l'intero percorso educativo. Nella crescita intellettuale diventa significativa la partecipazione diretta dello studente e della classe all'azione didattica. La possibilità di *sezionare* una molecola complessa come quella proteica apre orizzonti co-

noscitivi difficilmente esplorabili attraverso la semplice lettura di un libro di testo. Gli sviluppi delle tecnologie informatiche stanno aprendo nuove possibilità a questa forma di apprendimento. In particolare, l'utilizzo della finestra di dialogo (Command Line) impone allo studente un rigore conoscitivo, sia a livello disciplinare sia informatico, non necessariamente aprioristico. Nella trattazione delle discipline scientifiche, diventa difficile spiegare un qualsiasi fenomeno ricorrendo solo alla formulazione di una teoria. Nel nostro specifico caso, arrivare all'identificazione delle "strutture" è una conquista conoscitiva che dipende dalla propria capacità di interagire con il sistema molecolare. Ogni studente può arrivare all'acquisizione dei concetti fondanti la materia seguendo percorsi leggermente differenti. La Command Line memorizza tali fasi ed evidenzia, è opportuno ricordarlo, gli errori commessi! Dare significatività a questi eventi permette di sfruttare altri elementi utili alla crescita dell'individuo/studente.

132 Bibliografia.

- [1] Per avere maggiori informazioni su Roger Sayle, consultare la pagina: <http://www.umass.edu/microbio/rasmol/pershist.txt>.
- [2] Maurizio Mattioli, *Studiare con Internet Chimica*, Milano: Hoepli, 2000.
- [3] RasMol è scaricabile all'indirizzo: <http://www.umass.edu/microbio/rasmol/getras.htm>.

Il completamento della Tabella Periodica

ROBERTO ZINGALES*

Nel *Traité élémentaire de chimie* di Antoine L. Lavoisier (1743-1794), alla cui pubblicazione (1789) è fatta risalire la nascita della chimica moderna, è formulata la prima definizione scientifica e operativa di elemento, l'individuo protagonista di tutte le trasformazioni chimiche. Questa definizione, non solo permise di individuare con chiarezza quali fossero gli elementi già noti (una trentina), ma costituì il criterio per identificare gli altri. Così, nel giro di pochi decenni, il loro numero aumentò a tal punto da renderne indispensabile una classificazione ordinata, secondo un criterio che, tenendo conto delle proprietà intrinseche degli elementi, consentisse di metterle in relazione, in maniera certa, con loro posizione nello schema di classificazione.

Il chimico russo Dmitrij I. Mendeleev (1834-1907) mise a punto (1869) un sistema di classificazione di validità generale, che si estendeva anche agli elementi non ancora identificati. Mentre coloro che si erano cimentati nell'impresa prima di lui, erano partiti dalle regolarità mostrate da un ristretto numero di elementi, per estenderle a tutti gli altri, l'originalità del suo approccio consistette nella ricerca di una legge naturale generale cui uniformare il criterio di classificazione degli elementi.



Dmitrij I. Mendeleev

Come gli altri, scelse il peso atomico crescente come criterio ordinatore, ma affidò alla valenza il compito di scandire le variazioni periodiche del comportamento chimico. La fedeltà a questo criterio lo costrinse a qualche inversione di posto, ma soprattutto a lasciare spazi vuoti, in attesa di poterli riempire con elementi ancora da identificare.

Per evidenziare il periodico ripetersi delle proprietà, dispose gli elementi in modo che il comportamento chimico di ciascuno fosse saldamente vincolato alla sua posizione in

una tabella costituita da righe e colonne. Come evidenzia Villani [1], ogni elemento risultava da due linee di discendenza, una orizzontale, che raggruppava elementi con caratteristiche chimiche molto differenti, ma con peso atomico simile (e perciò simili proprietà fisiche), e una verticale, più importante, che raggruppava elementi con pesi atomici molto differenti, ma proprietà chimiche molto simili. L'uso di queste due linee di discendenza consentì a Mendeleev di osare l'inosabile, cioè prevedere le proprietà chimiche (valenza, formule dei composti, reattività) e fisiche (peso atomico, densità, ecc.) di elementi della cui eventuale esistenza non c'era alcun indizio. Per dirla con le sue stesse parole [2], la legge di periodicità fornì ai chimici una migliore percezione degli elementi ancora da scoprire, mettendo a fuoco una visione prima offuscata e costituì, non soltanto un potente strumento teorico di classificazione e conoscenza, ma anche, e soprattutto, una guida sicura verso l'individuazione di nuovi elementi.

Fino a quel momento, questa era stata frutto di episodi casuali legati a indagini completamente diverse, quali, per esempio, l'analisi dei minerali, nella speranza di individuare in essi metalli preziosi. Alla fine della lunga e noiosa serie di calcinazioni, lisciviazioni, dissoluzioni, precipitazioni, filtrazioni, cristallizzazioni, con la quale si separavano e riconoscevano i componenti di un minerale, non sempre si riusciva ad isolare un nuovo elemento, specie se era presente in tracce e mostrava un comportamento simile a quello di un componente principale, con il quale coprecipitava, senza poter essere isolato.

L'esatta posizione degli elementi mancanti nella tabella periodica, e le conseguenti ipotesi sensate sulle loro proprietà chimiche, ne indirizzarono la ricerca verso i minerali contenenti elementi congeneri, nei quali era verosimile che si trovassero, anche se, probabilmente, in concentrazioni così basse da essere sfuggiti alle precedenti indagini. Nonostante le nuove efficaci strategie suggerite dalla legge di periodicità, la ricerca di nuovi elementi si sarebbe interrotta, senza completarsi, se non fosse migliorata la strumentazione a disposizione dei chimici e se non fossero cambiati i criteri per convalidare la scoperta di un nuovo elemento. Fu necessario passare dall'analisi chimica classica, basata sulle interazioni tra le sostanze, all'analisi moderna, basata sulla interazione delle sostanze con i campi elettromagnetici (come nei diversi tipi di spettroscopia) [3] e che si rinunciassero alla pretesa di isolare quantità apprezzabili dell'elemento o di un suo composto per riconoscerne la scoperta, accettando prove indirette e la possibilità che un elemento potesse non esistere in Natura.

1. L'analisi spettroscopica

Intorno al 1860, il fisico Gustav R. Kirchhoff (1824-1887) e il chimico Robert W. Bunsen (1811-1899) dimostrarono che, riscaldato all'incandescenza, ogni elemento emette una radiazione luminosa, risolta da un prisma in una serie di righe nette, la cui lunghezza d'onda è così specifica di

* Dipartimento di Chimica Inorganica e Analitica Stanislao Cannizzaro - Università di Palermo
zinko@unipa.it

ciascun elemento, che registrarne lo spettro equivale a prenderne le impronte digitali. Di conseguenza, la comparsa, nello spettro di un minerale, di una o più righe non attribuibili ad alcun elemento noto, è indizio della presenza di uno o più elementi sconosciuti. Procedendo in questo modo, nel giro di pochi anni, poterono essere identificati e isolati quattro nuovi elementi, i cui nomi derivano dai colori delle loro linee spettrali: Bunsen e Kirchhoff identificarono **Cesio** (1860) e **Rubidio** (1861), William Crookes (1832-1919) il **Tallio** (1863), Ferdinand Reich e Hienricus T. Richter (1824-1898) l'**Indio** (1863) [4].

Questi successi contribuirono alla diffusione della tecnica, alla quale il chimico francese Paul E. Lecoq de Boisbaudran (1838-1912) apportò notevoli miglioramenti, sia sperimentali che teorici. Rese più efficiente il sistema di



Gustav R. Kirchhoff, Robert W. Bunsen

atomizzazione e di emissione e sostituì la fiamma con una scintilla, fatta scoccare tra due elettrodi metallici; la sensibilità del metodo aumentò, così da poter utilizzare quantità molto piccole di materiale, non solo solido, ma anche liquido o gassoso. Elaborò una teoria delle linee spettrali, che può essere generalizzata in tre punti [5]:

- i) gli spettri degli elementi di uno stesso gruppo hanno lo stesso aspetto generale, ma, passando da un elemento all'altro, le lunghezze d'onda di linee corrispondenti mostrano un aumento o una diminuzione progressiva;
- ii) la lunghezza d'onda media di un gruppo di linee è funzione del peso atomico dell'elemento;
- iii) in una serie di spettri analoghi, le lunghezze d'onda medie delle armoniche sono maggiori quanto più grande è il peso atomico dell'elemento.

Queste innovazioni consentirono di individuare molti nuovi elementi, specie tra le terre rare. Uno di essi costituì la prima conferma della correttezza delle previsioni di Mendeleev: analizzando lo spettro di una soluzione ottenuta da un campione di zincoblend, Lecoq notò (1874) la debole traccia di una riga, prima sconosciuta, a 417 nm; stimò che fosse originata da meno di 10^{-5} g di sostanza [6], insufficienti a rivendicarne la scoperta. Solo l'anno successivo riuscì a cristallizzarne parecchi milligrammi sotto forma di cloruro, a identificarne una nuova riga a 403,1 nm,

134 proponendo di chiamare **Gallio** il nuovo elemento, in onore del proprio paese (la Gallia), o forse per auto immortalarsi, essendo *gallus*, la traduzione latina del suo cognome. Il

Gallio mostrava valenza 3 e molte proprietà chimiche simili a quelle dell'alluminio; questi fatti e un peso atomico (69,86) prossimo quello previsto da Mendeleev per l'ekaalluminio (69,3), furono la prima conferma sperimentale della correttezza delle intuizioni del chimico russo.

Le altre arrivarono in pochi anni: il chimico svedese Lars F. Nilson (1840-1899) identificò lo **Scandio** (1879), dalle proprietà chimiche simili a quelle del boro (ekaboro), e il chimico tedesco Clemens A. Winkler (1838-1904) l'ekasilicio (1886), poi chiamato **Germanio**. Così, quando Mendeleev tenne una Faraday Lecture davanti alla Royal Chemical Society di Londra (4.6.1889) [2], erano già stati scoperti tre elementi che confermavano le sue previsioni, e anche i critici più accesi si persuasero dell'utilità e della validità di questo sistema di classificazione. Nello stesso tempo, le numerose rivendicazioni di nuovi elementi ponevano il problema di collocarli nella tabella periodica; molti ritenevano potessero essere inseriti, tra quelli già esistenti, in intervalli ancora più stretti. Il problema si complicò con la scoperta delle terre rare, le cui proprietà chimiche molto simili (per esempio la valenza eguale a 3) suggerivano l'appartenenza a un gruppo, anche se non esisteva una colonna così lunga, mentre, viste le piccole differenze nei loro pesi atomici, era più verosimile che costituissero una riga orizzontale, essendo disponibile un sesto periodo, purché si accettasse che fosse più lungo dei precedenti. Lo stesso Mendeleev, visto il notevole divario tra i pesi atomici di Cerio (140) e Tantalo (182), nella tabella compilata nel 1872, aveva lasciato vuoto un intero rigo [7]. La scoperta del primo gas nobile (Argon, 1894) rivelò l'esistenza di un nuovo gruppo a valenza zero e stimolò le ricerche, completate nel 1897, per individuarne tutti gli altri componenti [3].

2. La scoperta degli elementi radioattivi

Sebbene avesse consentito di individuare molti componenti minori dei minerali, e gli stessi gas nobili, il metodo spettroscopico mostrò ben presto i suoi limiti. Per individuare quelli a concentrazioni ancora più basse, occorreva disporre di un segnale analitico ancora più intenso, individuato a seguito degli studi sulla radioattività.

Una dottoranda polacca della Sorbona, Maria Sklodowska (1867-1934), esaminò a tappeto tutti gli elementi e i loro composti, compresi quelli scoperti di recente, per stabilire quali fossero radioattivi. Per misurare la radioattività dei materiali analizzati, utilizzò uno strumento realizzato dal marito Pierre Curie (1859-1906), insieme al fratello Jacques.



Maria Sklodowska

In esso, la corrente elettrica generata da un cristallo piezoelettrico sottoposto a una forza peso variabile era contrapposta, fino ad annullarsi, alla corrente generata quando l'aria interposta tra le armature cariche di un condensatore era ionizzata dalla presenza di sostanze radioattive. La radioattività poteva perciò essere misurata direttamente dal valore del peso che deformava il cristallo, in condizioni di corrente nulla [8]. Risultò che solo uranio e torio mostravano un'attività, di intensità proporzionale alla loro concentrazione in ciascun campione, indipendentemente dalla natura chimica o dallo stato fisico: sorprendentemente, l'attività di alcuni minerali di uranio (*autunite*, *calcolite* e *pechblenda*) era maggiore di quella dell'elemento puro [9].

Per chiarire questo punto, Maria preparò un cristallo artificiale di *calcolite*, mescolando i fosfati di rame e di uranio, nello stesso rapporto che hanno nel minerale; la radioattività della miscela risultò compatibile con il suo contenuto in uranio, ma molto minore di quella del minerale [9]. La spiegazione più verosimile era che questi minerali contenessero un elemento sconosciuto, in concentrazione molto bassa, essendo sfuggito all'analisi chimica, ma con un'attività molto maggiore di quella dell'uranio, visti gli elevati valori registrati.

Sfruttando il segnale analitico costituito dalle emissioni radioattive, parecchie migliaia di volte più intenso di quello spettroscopico, Maria si mise alla caccia del nuovo elemento, utilizzando lo schema classico dell'analisi qualitativa, con il quale separò il materiale in frazioni, delle quali analizzava ulteriormente solo quelle radioattive, assicurandosi che, nelle varie separazioni, non si perdesse materiale radioattivo. Ottenute dalla miniera di Joachimsthal (Boemia) tre tonnellate dello scarto di lavorazione della *pechblenda*, con l'aiuto di André L. Debierne (1862-1943), le sottopose alle consuete procedure di lisciviazione, dissoluzione e separazione in gruppi, isolando, alla fine, tre elementi radioattivi. Il primo seguiva il Bismuto nella separazione con solfuro e aveva un'attività circa nove volte quella dell'Uranio; avendo un tempo di semivita estremamente breve, la sua concentrazione nei minerali era molto bassa e diminuiva continuamente durante il processo di separazione. Maria propose di chiamarlo **Polonio**, in ricordo della propria patria, prima ancora di isolarne quantità apprezzabili.

Il secondo elemento radioattivo, che precipitava con gli idrossidi di ferro, cromo e alluminio, fu identificato nel 1899 da Debierne, che lo chiamò **Attinio**, dal greco $\alpha\chi\tau\iota\sigma$ = raggio. Ma la maggior parte dell'attività accompagnava il bario, cui l'elemento radioattivo era così simile chimicamente, da renderne difficile la separazione. Dopo numerose cristallizzazioni, comparve una riga di emissione a 381,46 nm, cui, man mano che la purificazione procedeva, si aggiunsero due righe a 468,3 e 434,6 nm. Dopo ogni cristallizzazione, la soluzione era sempre inattiva, mentre l'attività dei cristalli aumentava di un fattore 5: quando le righe di emissione del bario furono quasi scomparse, il nuovo elemento aveva un'attività un milione di volte maggiore di quella dell'uranio [9], ma un peso atomico ancora troppo vicino a quello del bario. Dopo ulteriori cristallizzazioni, Maria ottenne 120 mg del cloruro, dai quali determinò un peso atomico di 225, poco minore di quello oggi accettato (226,03) [8]. Sulla base di peso atomico e comportamento chimico, pose questo elemento tra quelli alcalino terrosi, sotto il bario, nella riga di uranio e torio, proponendo il nome **Radio** perché era stato isolato utilizzando le sue radiazioni.

3. Il contributo della Fisica nucleare

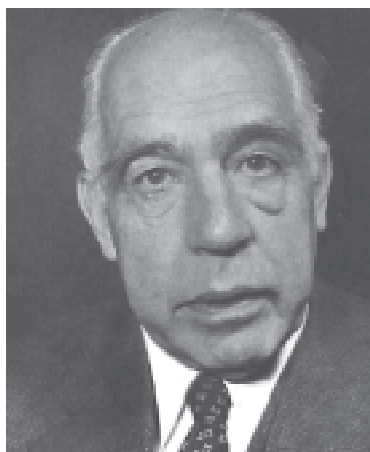
In questo modo, al volgere del secolo, la Fisica nucleare, con le indagini sulla radioattività e sulla composizione del nucleo atomico, diede un contributo determinante alla individuazione di nuovi elementi, ma la Chimica mantenne il suo ruolo primario, provvedendo alla loro separazione e definitiva identificazione.

Dopo Polonio (luglio 1898) e Attinio (dicembre 1898), si scoprirono alcuni **radioelementi**, in grado di emettere spontaneamente radiazioni, la cui intensità diminuiva nel tempo, in alcuni casi fino a cessare del tutto. Tutto sembrava indicare che fossero elementi nuovi, con pesi atomici propri e proprietà chimiche e fisiche individuali e distinte [10]. Nel 1902 Ernest Rutherford (1871-1937) e Fredrick Soddy (1877-1956) stabilirono che gli elementi radioattivi si trasformano in altri elementi attraverso **serie di decadimento**, secondo una cinetica del primo ordine, spesso con emissione di particelle materiali. Il chimico polacco Kasimir Fajans (1887-1975) razionalizzò le trasformazioni nucleari che danno luogo a ciascuna serie e, formulando le **leggi degli spostamenti** (1912), consentì di identificare le specie chimiche che si formano nei diversi passaggi [11], spiando la strada alla formulazione del concetto di isotopo da parte di Soddy (1913). Questo permise di porre finalmente ordine nella trentina di sostanze radioattive, che si erano andate via via scoprendo e aspiravano alla qualifica di elemento e a una precisa collocazione nella tabella periodica [3].

Nel 1913, un allievo di Rutherford, Henry G. J. Moseley (1887-1915), studiando le radiazioni X emesse dagli anticatodi dei tubi di scarica, stabilì una relazione tra le loro frequenze e la carica nucleare dell'elemento che costituiva l'anticatodo: per ciascun elemento, essa poteva assumere un solo valore intero, caratteristico dell'elemento, e corrispondente al suo numero d'ordine nella tabella periodica. La distribuzione degli elementi veniva così razionalizzata non più sulla base del peso atomico, che variava per incrementi irregolari, ma della carica nucleare, che variava per incrementi unitari [12]. Gli elementi vennero a costituire una serie definita di oggetti, identificati (almeno provvisoriamente) con i numeri da 1 a 92, fu definitivamente stabilito il loro numero totale - a dispetto di uno spropositato numero di rivendicazioni di nuovi elementi - e che restavano ancora da individuare quelli corrispondenti ai numeri atomici 43, 61, 72, 75, 85, 87 e 91 [13,14]. Solo due di essi poterono essere estratti dai minerali.

Il caso dell'elemento 72 dimostra come solo la corretta individuazione della linea di discendenza predominante può aiutare a stabilire in quali minerali cercare un nuovo elemento. Sebbene molti ritenessero che l'elemento 72 appartenesse alla famiglia delle terre rare, nel definire le regole di riempimento elettronico di livelli e sottolivelli nei diversi atomi, Bohr giunse alla conclusione che la serie delle terre rare dovesse chiudersi con il Lutezio (N. A. 71) e che l'elemento 72 dovesse avere valenza 4, appartenere al IV gruppo, e essere cercato nei minerali di zirconio, cui somigliava chimicamente. La previsione risultò corretta, e lo stesso Bohr, durante il discorso tenuto in occasione del conferimento del premio Nobel (7.12.1922), potè riferire che, appena un mese prima, nel suo laboratorio a Copenhagen, l'olandese Dirk Coster (1889-1950) e l'ungherese Gyorgy K. von Hevesy (1885-1966) avevano ottenuto, per ripetute cristallizzazioni a partire dai minerali di Zirconio, un residuo, nel cui spettro ai raggi X comparivano sei nuove ri-

ghe, non appartenenti allo Zirconio e corrispondenti a un elemento a N. A. 72, per il quale Coster propose il nome *Afnio*, dal latino Hafnia (Copenaghen) [15].



Niels Bohr

L'elemento 75 fu cercato, a lungo ma senza successo, nei minerali di manganese; alla fine prevalse la considerazione che, in molti casi, le similitudini nelle proprietà e nel comportamento chimico si osservano, piuttosto che tra elementi disposti nella stessa colonna, come previsto da Mendeleev, tra elementi adiacenti in senso orizzontale. Così, la tedesca Ida E. Tacke (1896-1978), incoraggiata da Walter Noddack (1893-1960), che poi sposò, dopo tre anni di ricerca, riuscì ad isolare (1925), da un campione di *columbite*, un residuo, nel cui spettro ai raggi X, Otto C. von Berg, identificò deboli linee K e L, che non corrispondevano ad alcun elemento noto [16]. La Tacke propose di chiamarlo *Renio*, dal nome della propria regione di origine, la Renania.

4. Gli elementi artificiali

Con Afnio e Renio si concluse la scoperta degli elementi che hanno un nucleo stabile e possono essere identificati nei minerali; ogni ulteriore ricerca sarebbe stata infruttuosa, senza una collaborazione ancora più stretta tra chimici e fisici. Lo studio dei processi di decadimento radioattivo evidenziò come, nelle diverse serie, si potessero generare elementi sconosciuti che, per il loro tempo di semivita estremamente breve, non possono esistere in Natura, perché si trasformano rapidamente in elementi più stabili.

Un isotopo abbastanza stabile dell'elemento 91, che Mendeleev aveva chiamato *Ekatanalio* (1871), fu identificato (1917) nella serie di decadimento di ^{235}U da Lise Meitner (1878-1968) e Otto Hahn (1879-1968) in Germania e Soddy e John A. Cranston (1925-1980) in Inghilterra; fu chiamato *Protoattinio*, perché precede l'attinio, nel quale si trasforma per perdita di una particella α [17]. Un isotopo dell'elemento 87 ($t_{1/2} = 21'$), che Mendeleev aveva previsto fosse un metallo alcalino (*Ekacesio* o *Dvirubidio*), fu individuato solo nel 1936 da Marguerite Perey (1909-1975), dell'Istitut du Radium (Parigi), tra i prodotti di decadimento di ^{227}Ac e perciò chiamato *Francio* [18].

Gli altri elementi furono sintetizzati in laboratorio, durante le indagini sulle reazioni nucleari. Nel 1919 Rutherford osservò che l'impatto di particelle α su nuclei di azoto, li converte in ^{17}O , liberando nuclei di idrogeno. Enrico Fermi (1901-1954) intuì che il neutrone, la cui esistenza era stata provata nel 1932 da James Chadwick (1891-1970), potesse

costituire il proiettile ideale per bombardare i nuclei atomici e convertirli in elementi a numero atomico sempre maggiore. Perciò, a partire dal 1934, il suo gruppo in Via Panisperna, contemporaneamente ad altri gruppi a Parigi e Berlino, iniziò a bombardare l'uranio con neutroni lenti, nel tentativo di produrre elementi più pesanti.

Intanto, negli Stati Uniti, Ernest O. Lawrence (1901-1958), direttore del Radiation Laboratory (Berkeley), aveva costruito (1930) il ciclotrone, un apparecchio nel quale fasci di particelle α o subatomiche (protoni e deuteroni) erano accelerati lungo una traiettoria circolare, fino a collidere con diversi materiali, per creare isotopi radioattivi e ricavare da essi informazioni sulle reazioni nucleari e la stabilità dei nuclei atomici [19]. Il primo elemento tra quelli prodotti nel ciclotrone fu individuato a Palermo (1937), in una piastrina di Molibdeno, che ne aveva costituito il bersaglio per mesi. La sua scoperta rappresenta uno splendido esempio di sinergia tra Chimica e Fisica: il fisico Emilio G. Segrè (1905-1989) restrinse il campo dei possibili prodotti del bombardamento del Molibdeno a tre elementi, Niobio, Tantalio e l'elemento 43; il chimico Carlo Perrier (1886-1948), attraverso un'accurata analisi qualitativa, dimostrò, per esclusione, che la radioattività indotta nella piastrina era dovuta solo all'elemento 43 [20]. Non essendo riusciti a isolarne quantità apprezzabili (tra 10^{-10} e 10^{-12} g), Segrè e Perrier rinviarono la rivendicazione della scoperta fino a quando, due anni più tardi, insieme al chimico statunitense Glenn T. Seaborg (1912-1999), Segrè ne ottenne uno spettro caratteristico ai raggi X [21]. Per l'elemento fu proposto il nome di *Tecneto* (in greco = artificiale), per enfatizzare il fatto che era stato generato in laboratorio, ad opera dell'uomo [22]. Questa scoperta costrinse inoltre la comunità scientifica internazionale ad accettare di riconoscere l'esistenza di nuovi elementi, anche se essi non avrebbero mai potuti essere trovati in natura, nè prodotti in quantità osservabili [23].



Emilio G. Segrè

Da quel momento, il ciclotrone fu estesamente utilizzato nella caccia ai nuovi elementi: l'elemento 61 (*Promezio*) fu identificato da Jacob A. Marinsky (1918-) e collaboratori (1945) tra i prodotti del bombardamento neutronico del Neodimio, grazie a un laborioso processo di cromatografia a scambio ionico [24]. L'elemento 85 fu invece ottenuto da Segrè, Dale R. Corson (1914-) e Kenneth R. Mackenzie (1912-2002), per bombardamento di Bismuto con particelle α in un nuovo ciclotrone da 60"; poichè lavoravano con quantità di materiale così piccole da non poter essere pesate (sulla terra ne esiste meno di 1 mg), la sua identificazione avvenne sulla base delle caratteristi-

che del suo decadimento radioattivo: fu chiamato *Astato* (dal greco, instabile) [17].

5. Al di là dei limiti della Natura

Con la scoperta di Tecneto e Astato, tra i numeri atomici 1 e 92, si erano colmati tutti i vuoti della tabella periodica, ed era stato dimostrato che, trovato il corretto approccio teorico e sperimentale, si potevano costruire in laboratorio anche quegli elementi i cui nuclei erano troppo instabili per essere sopravvissuti nella crosta terrestre. Questa consapevolezza stimolò la caccia agli elementi più pesanti dell'Uranio, della quale fu protagonista il nuovo ciclotrone da 60" del Radiation Laboratory di Berkeley. Tra i prodotti delle reazioni nucleari in esso indotte, i chimici e i fisici che vi avevano accesso riuscirono a identificare i nove elementi transuranici riportati in tabella 1, insieme alle modalità sperimentali, gli autori e l'anno della scoperta [17, 25]. Invece, gli elementi 99 e 100 furono individuati da Seaborg e collaboratori nei frammenti prodotti dall'esplosione della prima bomba ad idrogeno (1952) e chiamati *Einsteinio* (Es) e *Fermio* (Fm): quest'ultimo era stato prodotto da 17 catture neutroniche successive, seguite da decadimenti β sequenziali [26].

6. Il futuro: gli elementi superpesanti.

La formulazione della legge di periodicità ha costituito il punto di arrivo del processo di chiarificazione dei concetti di elemento e di particella elementare, ma anche il punto di partenza del processo di classificazione sistematica e completa. Proseguire nella sintesi di elementi più pesanti del Laurencio, diventa, all'aumentare del numero atomico, sempre più complicato e richiede apparecchiature sempre più sofisticate, sia per aumentare l'energia dei proiettili, sia per l'identificazione delle specie prodotte.

Le moderne teorie sulla struttura nucleare prevedono una particolare stabilità per i nuclei aventi un preciso numero di protoni e di neutroni; per esempio, il più stabile tra quelli prossimi agli attuali confini della tabella periodica è l'elemento il cui nucleo è costituito da 114 protoni e 184 neutroni [27]. Mentre i fisici si sono impegnati, finora senza successo, nella costruzione di questo nucleo, i chimici rimangono, in qualche modo spettatori, perché non sono più coinvolti nelle tecniche per il loro isolamento, nè in quelle per identificarli. Essi sono invece in grado di caratterizzare gli elementi sulla base della loro reattività, cosa piuttosto ardua da realizzare quando si hanno a disposizione, nei casi più fortunati, poche decine di atomi in tutto.

Tabella 1. Gli elementi transuranici prodotti per bombardamento nel ciclotrone

Elemento	Proiettile	Bersaglio	Scopritore	Anno	Nome
93	Neutrone	U	Mc Millan, Abelson	1940	Nettunio
94	Deuterone	U ₃ O ₈	Seaborg et al.	1941	Plutonio
95	Neutrone	Pu	Ghiorso et al.	1945	Americio
96	Alfa	Pu	James e Morgan	1944	Curio
97	Alfa	Am	Thompson et al.	1949	Berkelio
98	Alfa	Cm	Ghiorso, Seaborg et al.	1950	Californio
101	Alfa	Es	Seaborg et al.	1955	Mendelevio
102	¹³ C	Cm	Ghiorso et al.	1957	Nobelio
103	B	Cf	Ghiorso et al.	1961	Laurencio

Riferimenti Bibliografici

- [1] G. Villani, *La chiave del mondo*, CUEN (Napoli) 2001;
 [2] D. I. Mendeleev, *J. Chem. Soc.*, 55 (1889) 635-56;
 [3] L. Cerruti, *Bella e potente*, Editori Riuniti, Roma (2003);
 [4] M. E. Weeks, *Discovery of the Elements*, Mack Printing Co. (Easton, Pa) 3rd ed. (1935);
 [5] R. J. Spring, *Educ. in Chem.*, 12 (1975) 134;
 [6] P. E. Lecoq de Boisbaudran, *Annales de Chimie*, (5) 10 (1877) 100;
 [7] J. Emsley, *About_com* [http—www.chemsoc.org-viselements-pages-history.htm](http://www.chemsoc.org/viselements-pages-history.htm);
 [8] R. L. Wolke, *J. Chem. Educ.*, 65 (1988) 561;
 [9] M. Curie, *Traité de Radioactivité*, Gauthier-Villars (Parigi) 1910, Vol I;
 [10] O. U. Anders, *J. Chem. Educ.*, 41 (1964) 522;
 [11] K. Fajans, *Phys. Z.*, 14(1913) 131, 136;
 [12] H. G. J. Moseley, *Phil. Mag.*, 27 (1914) 703;
 [13] G. Rayner-Canham e G. Pike, *Educ. in Chem.*, (1993) 12;
 [14] W. A. Smeaton, *Chem. in Brit.*, 1 (1965) 353;
 [15] R.T. Allsop, *Educ. in Chem.*, 10 (1973) 222;
 [16] O. Berg e I. Tacke, *Naturwiss.* 13 819259 571; *Chem Abs.* 19 (1925) 3178;
 [17] P. van der Krogt, www.vanderkrogt.net/elements/element.html;
 [18] G. B. Kauffman e J. P. Adloff, *Educ. in Chem.*, (1989) 135;
 [19] A. Russo, *L'affermazione della fisica palermitana nel panorama scientifico nazionale, 1935 - 1970*, in Quaderni del Seminario di Storia della Scienza di Palermo, n° 7 (1998) 167-193;
 [20] C. Perrier e E. Segrè, *Atti Reale Accademia Nazionale dei Lincei*, Serie VI (1937) 723 e (1938) 579;
 [21] E. Segrè, *Nature*, 143 (1939) 460;
 [22] A. Coppadoro, *La Chimica e l'Industria*, 32 (1950) 74;
 [23] F. A. Paneth, *Nature*, 159 (1947) 8;
 [24] J. A. Marinsky e L. E. Glendenin, *Chem. Eng. News*, 26 (1948) 2346;
 [25] D. Trapp, homepage.mac.com/dtrapp/Elements/places.html;
 [26] R. Rawls, *Chem. Eng. News*, 12.1.1998;
 [27] G. T. Seaborg e J. L. Bloom, *Le Scienze*, 2 (12) (1969) 46.

IL METANO ERA TETRAEDRICO ANCHE PRIMA DEGLI ORBITALI IBRIDI?

SILVIA RIPOLI

SSIS Toscana (Pisa) e-mail ripolirb@tin.it

Riassunto

Prendendo spunto dal dibattito sulla convenienza didattica dei modelli a orbitali atomici e molecolari, viene ripercorso il ragionamento che nel 1874 portò a ipotizzare la geometria tetraedrica del metano. Successivamente, si presenta una breve revisione dei modelli VB, VSEPR e VSED, con riferimento alla loro applicazione didattica per la trattazione della geometria molecolare. Infine, si propone un percorso basato su un modello tridimensionale a uova di plastica (VSED) per l'introduzione della geometria molecolare nei corsi di chimica della scuola secondaria di 2° grado.

Abstract

Taking one's cue from the debate on the teaching expediency of the atomic and molecular orbitals models, the reasoning, which in 1874 brought to assume the tetrahedral geometry of methane, is looked over again. Successively, a short review on VB, VSEPR and VSED models is presented, with reference to their teaching application for the treatment of the molecular geometry. Finally, a path based on a three-dimensional plastic egg model (VSED) is suggested for the introduction of the molecular geometry in chemistry courses for the 2nd grade secondary school.

Introduzione

La domanda posta nel titolo è ovviamente retorica e scaturisce dal dibattito sul valore didattico nei corsi di chimica di base, specialmente pre-universitari, della trattazione della teoria del legame di valenza basata sul modello atomico a orbitali.¹ L'opportunità di trattare in generale il modello atomico a orbitali nella scuola secondaria di 2° grado è generalmente sostenuta dalla necessità di introdurre quello del legame di valenza nei corsi di chimica organica, campo in cui tale modello ha un'indubbia utilità nella descrizione dei legami (proprietà, reattività, interazioni). Tuttavia, nei prossimi paragrafi vedremo le ragioni che spingono a sconsigliare di fare riferimento al modello atomico a orbitali e a quelli ad esso connessi (legame di valenza, orbitali molecolari, orbitali ibridi), in particolar modo per i corsi di chimica generale per i Licei.

La mia scelta di approfondire l'analisi del dibattito didattico su questo tema è stata stimolata nell'ambito del corso SSIS di Pisa (classe d'insegnamento A060) ed è divenuta oggetto della progettazione di un percorso didattico, che ho presentato in occasione dell'esame finale del 2° anno di specializzazione. In questo articolo, ripercorro innanzi tutto il ragionamento che, nella seconda metà del 1800, ha portato a ipotizzare la geometria tetraedrica del metano in assenza di modelli teorici o metodi fisici per la determinazione delle geometrie molecolari (RX, NMR,...). Successivamente, ponendo attenzione alla sfera didattica, sarà analizzato il modello VSED (recente evoluzione del modello VSEPR) come strumento per la presentazione in ambito scolastico della geometria molecolare, con riferimento anche a semplici molecole organiche.

La geometria del metano "Prima degli orbitali ibridi"

A partire dalla seconda metà del XIX secolo, grazie al fondamentale contributo di A. Kekulé, fu possibile scrivere le formule di struttura dei composti organici e descriverne il comportamento. I composti organici furono infatti suddivisi in classi a seconda dei gruppi funzionali (alcoli, ammine, chetoni,...). A ogni classe corrispondeva una certa reattività ma i singoli composti si differenziavano tra loro per caratteristiche chimico-fisiche (es. T_{fus} o velocità di reazione).

Per quanto riguarda il metano in questo periodo era ormai accettato dai chimici che i quattro legami C-H fossero tra loro chimicamente equivalenti, infatti sperimentalmente si otteneva un solo CH_3Cl o un solo CH_3OH (a meno di eventuali limiti delle tecniche di separazione).

Volendo prevedere la geometria della molecola di metano,* dobbiamo quindi tener presente che i quattro legami C—H sono equivalenti, in altre parole hanno uguali proprietà, tra cui la lunghezza. Tra le geometrie possibili quelle rappre-

* Al fine di evitare terminologie obsolete e fuorvianti ("regioisomeri", "isomeri di struttura") o usarle impropriamente, si tengano presenti le seguenti definizioni. *Geometria molecolare*: disposizione nello spazio degli atomi intorno a un atomo di una molecola al quale essi sono legati. *Struttura molecolare* (o *stereochimica* o *architettura molecolare*): disposizione nello spazio di tutti gli atomi costituenti una molecola. In questo senso la struttura molecolare può essere descritta completamente da un sistema di coordinate (cartesiane, interne). Il termine struttura comprende la *costituzione*, la *configurazione* e la *conformazione* della molecola. La *costituzione* indica il numero e il tipo di atomi e loro connessione nella molecola, ad esempio CH_3OCH_3 e CH_3CH_2OH sono isomeri costituzionali. La distinzione tra *conformazione* e *configurazione* è controversa poiché non è univoco il criterio scelto per la definizione dei due termini: rotazione intorno a un legame singolo, angolo di torsione; separabilità degli isomeri per via spettroscopica, per via quantitativa; velocità di isomerizzazione.... (cfr. rif. 4).

sentative sono: geometria quadrata, geometria rettangolare, piramide a base quadrata o rettangolare, geometria tetraedrica (Figura 1).

Supponiamo a questo punto di sostituire due atomi di idrogeno del metano con due atomi di cloro, ottenendo il composto CH_2Cl_2 . Nel caso di una geometria quadrato planare sarebbero possibili due isomeri geometrici e tre strutture nel caso rettangolare (analogamente nel caso piramidale). Per quanto riguarda invece la geometria tetraedrica è prevedibile soltanto un isomero geometrico (Figura 1). Poiché sperimentalmente si trova *un solo* isomero di CH_2Cl_2 segue che il metano deve avere una geometria tetraedrica.*

A queste conclusioni giunsero, in via del tutto indipendente, van't Hoff a Utrecht e Le Bel a Parigi nel 1874.^{2,3} Come sottolineato da Eliel *et al.*⁴, seguendo ragionamenti analoghi van't Hoff prevede anche l'isomeria *cis-trans* degli alcheni e la stereoisomeria degli alleni, osservata sperimentalmente solo nel 1935.

Eliel evidenzia anche che l'ipotesi di van'Hoff è stata valida, a meno di piccole modifiche, fino a tempi recenti quando, con l'avvento di tecniche strumentali (RX; IR; NMR), si è confermata la geometria tetraedrica di composti saturi del carbonio. D'altra parte calcoli quantomeccanici prevedono proprio per questa geometria lo stato di minor energia.

Inoltre, è doveroso ricordare che l'ipotesi di van't Hoff-Le Bel pose le basi strutturali per interpretare l'esistenza di enantiomeri, trasportata dal campo cristallografico a quello molecolare nel 1848 da Pasteur con la risoluzione della miscela racemica di un sale dell'acido tartarico. Furono infatti le scoperte di Pasteur a indurre i due chimici ad analizzare il problema della struttura del metano e altri composti organici.

«...Il lavoro di Pasteur e altri ha completamente stabilito la correlazione che esiste tra l'asimmetria molecolare e il potere rotatorio. Se l'asimmetria esiste solo nella molecola cristallina, solo il cristallo sarà attivo; se, al contrario, essa appartiene alla molecola chimica, mostrerà potere rotatorio anche la soluzione...»³

«...Risulta sempre più evidente che le attuali formule costituzionali sono incapaci di spiegare certi casi di isomerismo; la ragione di questo è forse il fatto che abbiamo bisogno di una definizione più precisa delle effettive posizioni degli atomi»²

La Figura 2 illustra come solo il caso della geometria tetraedrica sia compatibile con l'esistenza di due enantiomeri del generico composto $\text{CR}^1\text{R}^2\text{R}^3\text{R}^4$ con simmetria C_s .^{*} Precedentemente alla pubblicazione dei lavori di van't Hoff e Le Bel troviamo in letteratura una comunicazione del 1869 di Emanuele Paternò, che lavorava con Cannizzaro sul problema dell'equivalenza dei legami dell'atomo di carbonio tetravalente.⁵ In questa comunicazione Paternò, assumendo equivalenti i legami C-R e la geometria tetraedrica, ipotizzò, senza un effettivo riscontro sperimentale, l'esistenza di quelli che oggi sappiamo essere isomeri conformazionali del $\text{C}_2\text{H}_4\text{Br}_2$.

*Questo schema è valido ammettendo che la reattività dei legami sia la stessa, che non avvengano cambiamenti di struttura nel passare da CH_4 a CH_2Cl_2 e che non vi siano limiti nella separazione fisica degli isomeri.

**Affinché una molecola sia chirale (o dissimmetrica) non deve avere assi di rotazione impropri (S_n) come elementi di simmetria. ($S_n = C_{2\pi/n} \times \sigma_h$; dove $C_{2\pi/n}$ corrisponde alla rotazione intorno a un asse di $2\pi/n$ e σ_h è il piano di simmetria perpendicolare a questo asse. Se $n=1$ allora $C_{2\pi/n} = \text{identità}$, quindi $S_1 = \sigma$).

«Il discorso iniziato a Palermo nel 1869 non ebbe seguito: superato rapidamente dalla teoria di van't Hoff per quanto riguarda l'atomo tetraedrico, era invece troppo sottile e troppo anticipato nel tempo per poter essere accettato a proposito dell'isomeria conformazionale. E quando questa venne scoperta e sperimentalmente verificata, lo fu su basi totalmente diverse ed indipendenti»⁶

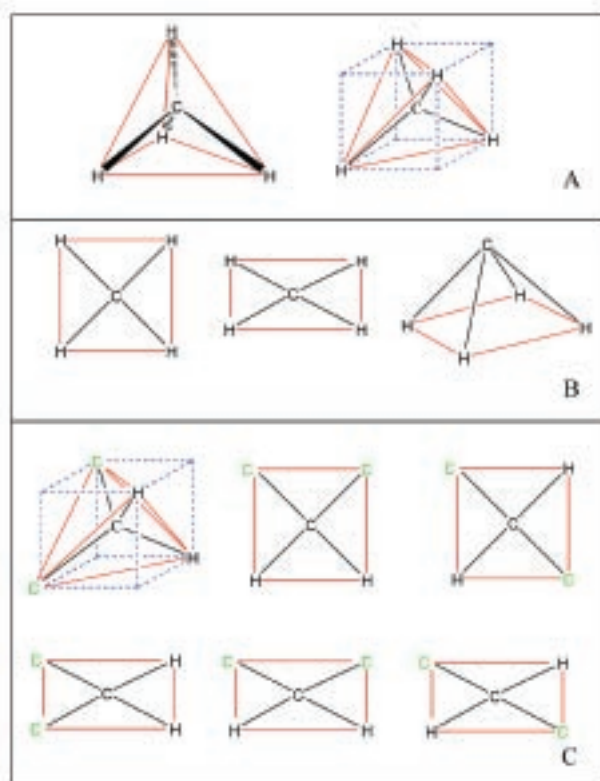


Figura 1. A) Due rappresentazioni della geometria tetraedrica di CH_4 . B) Ipotetica geometria planare (quadrata e rettangolare) e piramidale di CH_4 . C) Possibili isomeri geometrici di CH_2Cl_2 , nelle ipotesi di geometrie planari o tetraedrica; il caso piramidale è analogo a quello planare.

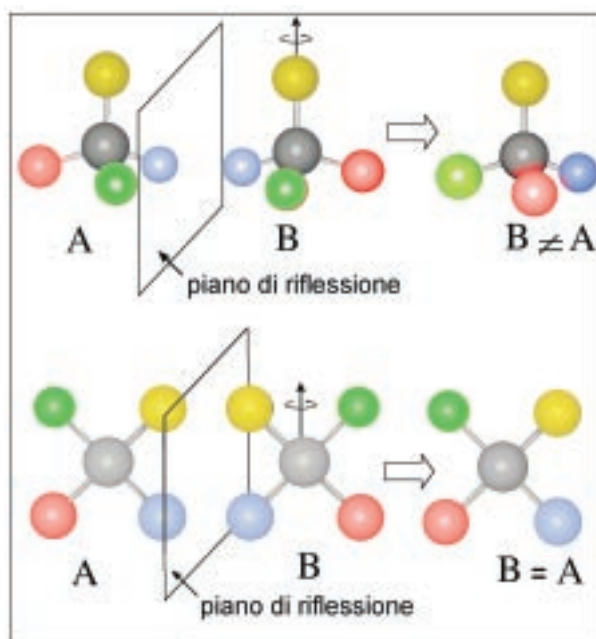


Figura 2. Esistenza e assenza di enantiomeri di un composto $\text{CR}^1\text{R}^2\text{R}^3\text{R}^4$ nelle ipotesi di geometrie rispettivamente tetraedrica o planare.

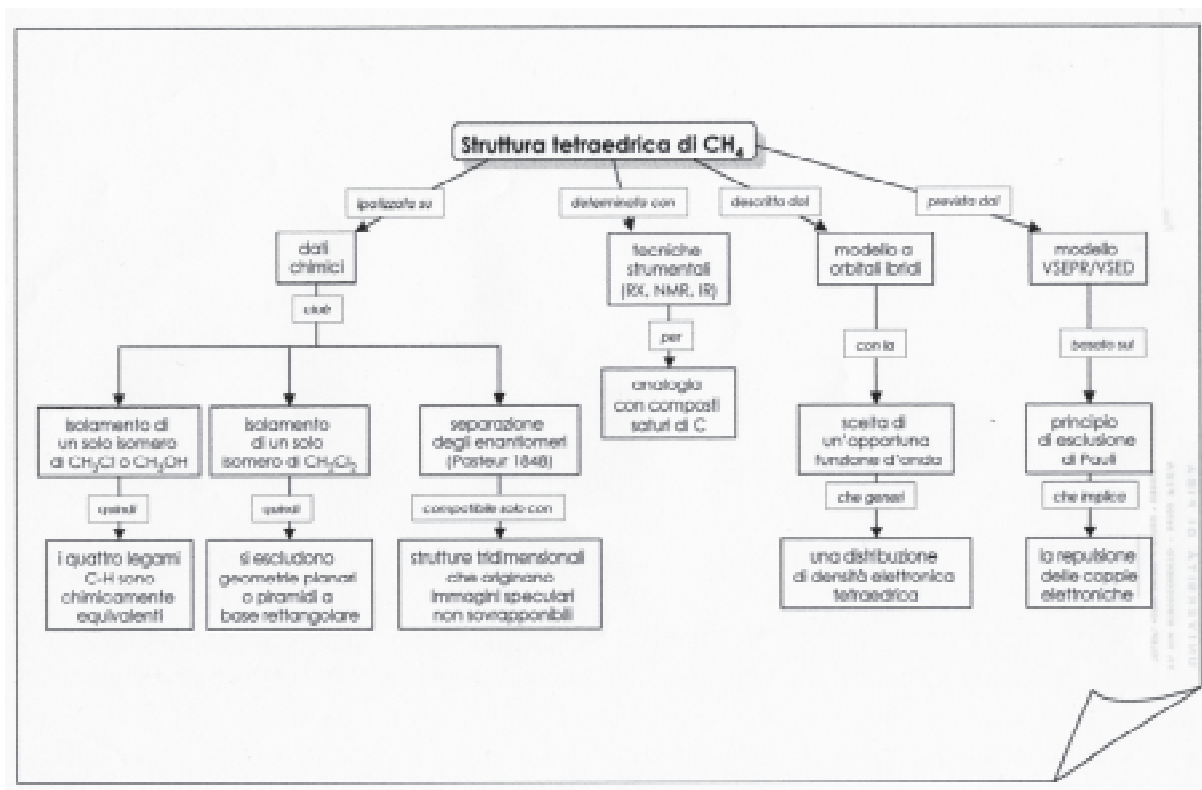


Figura 3. Mappa concettuale relativa alla determinazione della struttura molecolare del metano.

La geometria del metano secondo il modello a domini elettronici-VSEPR

Il metodo VSEPR. Il metodo VSEPR (Valence Shell Electron Pair Repulsion) fu elaborato da Gillespie e Nyholm nel 1957 con lo scopo di disporre di un modello per la *previsione* delle geometrie molecolari. I due scienziati partirono da due idee precedenti (1940, 1954) rispettivamente di Sidgwick-Powell e Mellish-Linnett.⁷

Osservazioni di Sidgwick e Powell. La geometria della molecola tiene conto dell'arrangiamento di tutte le coppie elettroniche (leganti e non leganti) nel guscio di valenza dell'atomo centrale. Inoltre, un dato numero di coppie elettroniche avrà sempre lo stesso arrangiamento.

Osservazioni di Mellish e Linnett. Una coppia elettronica solitaria (lone pair) risente dell'influenza di un solo nucleo, mentre la coppia di elettroni di legame risente di due nuclei; di conseguenza la coppia elettronica solitaria occupa una superficie maggiore della coppia di legame.

Gillespie e Nyholm combinarono queste osservazioni sottolineando che l'arrangiamento delle coppie elettroniche nel guscio di valenza dell'atomo centrale di una molecola può essere attribuito alle mutue interazioni tra le coppie stesse. Tali interazioni sono la conseguenza sia di forze elettrostatiche, sia del principio di Pauli nella sua forma generale che afferma: "La funzione d'onda di un sistema deve essere antisimmetrica rispetto allo scambio di due elettroni" (o, per essere ancor più generali, rispetto allo scambio di due particelle identiche di spin semi-intero).[#]

Il metodo VSEPR che ne derivò è sintetizzato nelle seguenti regole.^{8,9}

1. Le coppie di elettroni di valenza in una struttura di Lewis (sia coppie di legame, sia coppie solitarie) si respingono disponendosi intorno all'atomo centrale il più lontano possibile.
2. Le coppie elettroniche si respingono secondo la seguente scala: coppia solitaria/coppia solitaria > coppia solitaria/coppia di legame > coppia di legame/coppia di legame
3. La repulsione esercitata da una coppia di legame decresce con il crescere dell'elettronegatività del legante.
4. I legami multipli esercitano una repulsione maggiore dei legami singoli.

Applicando queste regole e descrivendo le repulsioni con la funzione potenziale di Lennard-Jones $1/r^n$, dove r è la distanza tra le coppie, furono previste molte geometrie molecolari concordanti con i dati sperimentali.

Evoluzione del metodo VSEPR. Il metodo VSEPR non rimase di dominio degli specialisti ma, per l'ampio campo di applicazione e per la sua semplicità, fu proposto e applicato nei corsi di base.¹⁰ Tuttavia, riproponendo il metodo VSEPR a livello empirico non si danno spiegazioni sulla natura delle forze repulsive tra le coppie elettroniche né del perché gli elettroni di una coppia non si respingono avendo la stessa carica. Il rischio è che le forze repulsive tra le coppie elettroniche vengano descritte come forze elettrostatiche, ma ciò non è corretto poiché esse derivano principalmente dal principio di Pauli. Infatti, se operassero solo le forze elettrostatiche non si spiegherebbe la formazione di una coppia di legame. Applicando il princi-

140 [#]Il principio di esclusione (*un orbitale non può essere associato a più di due elettroni e, se due elettroni "occupano" lo stesso orbitale, allora devono avere spin opposti*) è un corollario del principio di Pauli.

pio di Pauli invece risulta che gli elettroni con lo stesso spin si dispongono il più distante possibile, mentre, ignorando le repulsioni elettrostatiche, elettroni di spin opposto possono anche trovarsi nella stessa posizione spaziale.⁹ Sebbene il metodo VSEPR sia suffragato da risultati e principi quanto-meccanici nonché dall'accordo tra previsioni e osservazioni sperimentali e sia quindi tuttora valido, per evitare l'impressione che esso si basi su una teoria elettrostatica classica, negli anni '90 è stato rivisto dallo stesso Gillespie, che ha presentato il **modello a domini elettronici del guscio di valenza** (Valence Shell Electron Domains, **VSED**) fondato esclusivamente sul principio di Pauli.

Il modello a domini elettronici (VSED). In questo paragrafo verrà illustrato il modello VSED in modo schematico, affinché sia facilmente fruibile, limitandoci alle regole basilari (per situazioni particolari come la differenza di elettronegatività, metalli di transizione, elettroni spaiati si rimanda alla bibliografia recente di Gillespie); verranno previste alcune geometrie, in particolare quella del metano; infine, illustrato come il modello poggi solide basi sul principio di Pauli.

Proprietà dei domini elettronici

- ~ Un **dominio di coppia elettronica** è quella *regione dello spazio nel guscio di valenza in cui è più probabile trovare una coppia di elettroni*.
- ~ Un dominio ha, in prima approssimazione, una **forma sferica** sia che corrisponda a una coppia di elettroni di legame che a una coppia solitaria.
- ~ Domini diversi *non* si possono sovrapporre.
- ~ I domini si dispongono intorno all'atomo centrale di una molecola in modo da risultare il più **distanti** possibile.
- ~ I domini *non* hanno uguali dimensioni; possiamo considerare la seguente scala (vedi avanti per la giustificazione): dominio triplo legame > dominio doppio legame > dominio coppia solitaria > dominio singolo legame

Domini di legami singoli e coppie solitarie

Consideriamo il caso del metano che ha quattro coppie di elettroni di valenza che formano quattro legami singoli. I domini che rappresentano i quattro legami sono equivalenti e, rispettando le proprietà su enunciate, si arrangiano in una geometria tetraedrica (Figura 4).

Nel caso di molecole come H_2O o NH_3 in cui le quattro coppie elettroniche sono sia di legame che di non legame, *non* possiamo considerare i quattro domini elettronici equivalenti tra loro. Infatti una coppia di elettroni solitaria è sottoposta all'azione attrattiva di un solo nucleo positivo, pertanto il suo dominio tende a espandersi di più ed avrà una dimensione maggiore del dominio della coppia di legame singolo, attratta da due nuclei positivi.

Essendo il dominio della coppia solitaria più grande del dominio di legame, segue che l'angolo di legame in NH_3 è minore di $109,5^\circ$, angolo tipico della geometria tetraedrica. Nel caso di H_2O l'angolo di legame $H\hat{O}H$, sarà ancora più piccolo poiché i domini più grandi di coppia solitaria sono due (Figura 4).

Domini di legami multipli

Consideriamo il caso della molecola di etene, C_2H_4 . Sullo schema seguito per CH_4 , NH_3 e H_2O possiamo associare ad ogni coppia di elettroni un dominio di singolo legame. Tuttavia è ragionevole assumere che i due domini in corrispondenza del doppio legame si fondano in un unico dominio più grande. In questo caso la geometria prevista affinché i tre domini del gruppo $H_2C=$ siano disposti il più lontano possibile è una geometria planare. Inoltre essendo il dominio di doppio legame più grande, l'angolo HC sarà maggiore dell'angolo HCH .

Analogamente, il dominio di un triplo legame ha dimensioni ancora maggiori e la molecola dell'etino C_2H_2 assumerà una geometria lineare (Figura 5). Con ragionamenti analoghi si prevedono le geometrie di molte molecole, con legame singolo, doppio, triplo e presenza di coppie solitarie. Inoltre, nella sua forma completa il modello VSED permette di prevedere anche geometrie di molecole in cui ci sia una consistente differenza di elettronegatività tra gli atomi o siano presenti metalli di transizione.

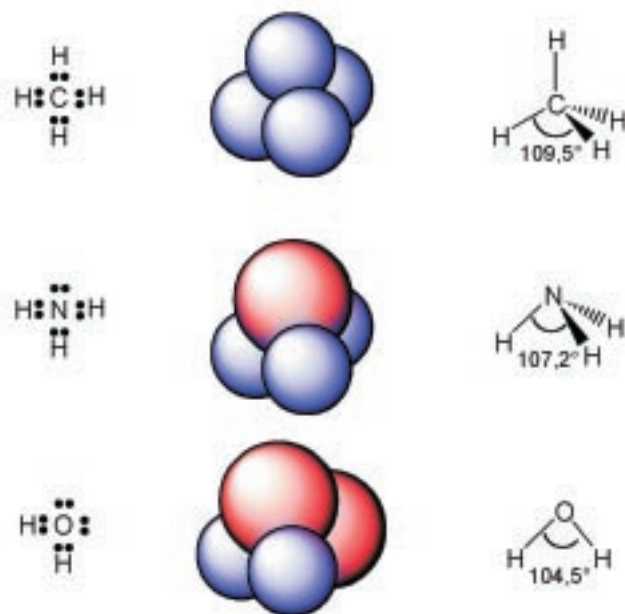


Figura 4. Struttura di Lewis, disposizione dei domini elettronici di legame singolo il più lontano possibile, geometria corrispondente di metano, ammoniaca e acqua. Le sfere di dimensioni maggiori corrispondono a domini di coppia solitaria.

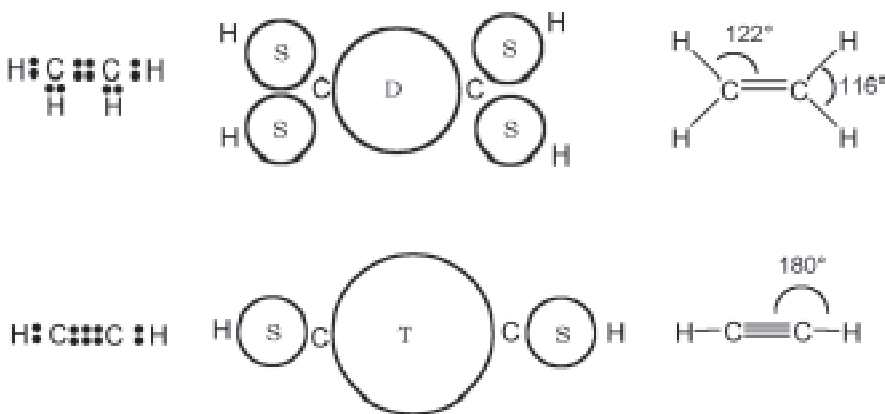


Figura 5. Struttura di Lewis, disposizione dei domini elettronici di legame singolo (S), doppio (D) e triplo (T) il più lontano possibile, geometria corrispondente di etene e etino.

Le basi del modello VSED

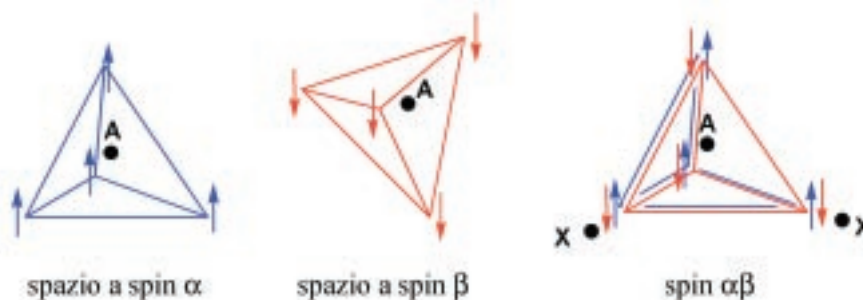
La validità del modello VSED è data innanzi tutto dall'accordo tra previsioni e dati sperimentali sulle geometrie molecolari e gli angoli di legame. In secondo luogo, calcoli di densità elettronica hanno mostrato che per un grande numero di molecole covalenti la concentrazione di carica ha la stessa localizzazione e le stesse dimensioni relative dei domini del modello VSED.¹¹

Il punto fondamentale da ricordare è comunque il fatto che il modello VSED ha le sue basi teoriche sul principio di Pauli; vediamo come Gillespie ha illustrato questo fatto.⁹

Supponiamo per convenienza che gli elettroni con spin opposto (α, β) si trovino in due spazi tridimensionali indipendenti ma sovrapponibili e supponiamo anche di tralasciare le mutue repulsioni elettrostatiche tra elettroni. In questa situazione, gli elettroni α non "vedono" i β nell'altro spazio e viceversa, così essi non si influenzano a vicenda. Invece, per gli elettroni con lo stesso spin ($\alpha, \alpha; \beta, \beta$) si suppone che condividano lo stesso spazio, quindi per "evitarsi" si dispongono il più lontano possibile.

Consideriamo ora un otetto intorno ad un atomo centrale in una molecola di tipo AX_n : quattro elettroni hanno spin α , quattro spin β . Gli elettroni con spin α tenderanno ad allontanarsi tra loro, al limite all'infinito ma ciò non è possibile perché risentono dell'attrazione del nucleo A. Perciò la disposizione più probabile è quella tetraedrica. Analogamente si ragiona per gli elettroni con spin β costruendo così due spazi indipendenti e separati. Tuttavia, in presenza dei nuclei dei leganti X, i due spazi sono portati a sovrapporsi formando così coppie elettroniche di legame o solitarie (Figura 6). A questo proposito, Gillespie sottolinea che è difficile dare ulteriori spiegazioni del principio di Pauli, poiché «esso è una proprietà fondamentale di un elettrone, come la massa e la carica» e dovrebbe essere accettato senza ulteriori spiegazioni. In ogni caso il modello presentato in Figura 6 rende chiare le basi teoriche del metodo VSED.

Figura 6. Distribuzione più probabile di un otetto elettronico in una molecola di tipo AX_2 secondo il principio di Pauli.



Considerazioni didattiche

Prima di entrare nel dettaglio dell'analisi dei modelli principalmente adottati nei corsi di chimica è opportuno fare una premessa. In qualsiasi disciplina scientifica, l'uso dei modelli è senza dubbio ampio e indispensabile per descrivere e prevedere i fenomeni studiati. Un modello si fonda «su un quadro teorico senza il quale esso non avrebbe senso. In confronto a una teoria, un modello opera soltanto su una parte più limitata, più localizzata, della realtà empirica».¹⁰ Inoltre, a mio parere, la caratteristica principale di un modello è il suo essere uno *strumento funzionale* alla descrizione e previsione di situazioni e fenomeni.

Lo scopo di questo paragrafo è quindi quello di individuare, tra i modelli disponibili, quello più funzionale all'introduzione didattica del concetto di geometria molecolare (strettamente connesso a quello di legame chimico).

Modello del legame di valenza e degli orbitali ibridi. Il modello del legame di valenza (VB dall'inglese **Valence**

Bond) ha avuto e ha ancora un'importante significato nella descrizione di legami chimici in termini di orbitali molecolari. Infatti, se da una parte la meccanica quantistica permetterebbe la descrizione completa dei fenomeni fisico-chimici, dall'altra ha dei limiti operativi come l'elevato numero di variabili, la complessità delle equazioni matematiche, il tempo necessario a risolverle. Il modello VB ha reso fruibile e manipolabile, a patto di alcune approssimazioni, diversi risultati quanto meccanici e la sua validità-utilità non è messa in discussione.

Se da una parte il modello VB in campo fisico-chimico ha una sua funzionalità, dall'altra in campo didattico vengono fatte le seguenti critiche.

~ Il modello VB fa riferimento agli orbitali, che sono funzioni d'onda, quindi proporre questo modello per lo studio della chimica di base significa «presentare un concetto tipicamente quantistico, e come tale controintuitivo, a studenti privi di qualsiasi conoscenza

- dei principi fondamentali della meccanica quantistica».¹⁶
- ~ A livello empirico, per le difficoltà appena illustrate, il modello VB è presentato in termini di nuvole elettroniche, corrispondenti alla probabilità o densità di distribuzione elettronica. Il concetto di nuvola di carica elettronica ha un rigore quantistico* e per il suo significato fisico è ben accettato dagli studenti. Tuttavia l'errore comune è quello di far coincidere la distribuzione elettronica con l'orbitale. La stessa terminologia usata per gli orbitali, anche in campo specialistico, accresce la confusione tra questi due concetti, ad esempio: "un elettrone *occupa* l'orbitale s, l'altro il p"; "un orbitale *può contenere* al massimo due elettroni"; "*riempimento* degli orbitali", "*sovrapposizione* degli orbitali"; "*mescolamento* degli orbitali". Tutto ciò induce gli studenti alle prime armi o quasi con concetti come la struttura dell'atomo, il legame chimico, la geometria molecolare, ad attribuire un significato fisico e concreto agli orbitali, accettati «come se avessero l'esatta forma con cui sono rappresentati»² mediante la nuvola elettronica.
 - ~ Nella descrizione delle geometrie molecolari tramite la VB è indispensabile parlare di orbitali ibridi, poiché anche per semplici molecole come CH₄, NH₃, H₂O il modello è insufficiente. Gillespie critica la valenza didattica degli orbitali ibridi poiché a questo livello il docente non può giustificare la loro origine, quindi gli studenti accetteranno l'ibridazione come un misterioso *fenomeno* derivante da un riarrangiamento della distribuzione di densità elettronica, mentre è una pura *operazione matematica*.
 - ~ Il modello degli orbitali ibridi ha la funzione di descrivere la geometria molecolare nei termini della teoria VB, ma non prevede né spiega le geometrie molecolari, impressione che invece viene data spesso agli studenti.

Modello VSEPR. Per quanto riguarda l'uso didattico del modello VSEPR è significativo quanto sostenuto molto recentemente da Gillespie stesso sul Journal of Chemical Education.⁹

- ~ «Al livello di base il modello VSEPR è insegnato principalmente come modello empirico e la sua utilità nelle forme più sofisticate, in particolare ad alti livelli, non è così ampiamente conosciuta».
- ~ «Non sempre sono state capite le basi fisiche del modello, pertanto spesso è insegnato in modo non corretto».
- ~ «Non sempre viene apprezzato che il modello VSEPR è completamente indipendente dalla teoria del legame di valenza e di conseguenza i due metodi sono spesso confusi».
- ~ Inoltre, non potendo fornire spiegazioni circa la natura delle forze repulsive tra le coppie elettroniche (principio di Pauli), si corre il rischio di lasciar intendere che siano di tipo elettrostatico, cioè l'unico tipo di repulsione fisicamente nota agli studenti.

Modello VSED. Se ben presentato il modello VSEPR è un buon strumento didattico per l'introduzione del concetto

* Se $\psi(r,s)$ è la funzione d'onda di un elettrone (indipendente dal tempo), dove r = vettore posizione e s = stato di spin dell'elettrone, allora la distribuzione di densità elettronica nello spazio è legata alla probabilità $p(r)$ di trovare l'elettrone in un volume infinitesimo $d\tau$, con $p(r) = |\psi(r,s)|^2 d\tau$.

di geometria molecolare, tuttavia si ritiene che la sua versione a domini elettronici (VSED) elimini i rischi su presentati offrendo vari vantaggi.¹² L'elenco seguente è relativo più che altro all'insegnamento pre-universitario.

- ~ Il modello VSED dà una descrizione del legame che discende direttamente dal modello di Lewis (legame localizzato a due elettroni).
- ~ Il modello VSED conduce facilmente e direttamente a una descrizione approssimata della distribuzione di densità elettronica in una molecola in termini di legami localizzati e coppie solitarie, che è essenzialmente lo stesso punto di arrivo della VB ma senza invocare il concetto di orbitale.
- ~ Si basa sulla tendenza di ogni elettrone in un guscio di valenza a occupare più spazio possibile. La repulsione tra coppie elettroniche è quindi di tipo sterico piuttosto che elettrostatico.
- ~ Il modello VSED permette di spiegare e prevedere la geometria di molecole con legami covalenti, non limitandosi a una pura descrizione di dati sperimentali.
- ~ Si presta a modellizzazioni semplici con sfere di polistirolo,¹³ palloni gonfiabili¹⁴ o uova di plastica¹⁵ per il laboratorio didattico.

Proposta di un percorso didattico

Considerazioni generali. Per la trattazione della geometria molecolare nella scuola secondaria si dovrà tener presente che gli studenti devono aver raggiunto gli obiettivi di conoscenza e abilità sul legame chimico, in particolare modo saper scrivere le formule costituzionali di semplici molecole tramite i simboli di Lewis.

Dopo che gli studenti avranno preso confidenza con il concetto di geometria molecolare, in relazione al tipo di curriculum progettato, si potranno affrontare più agilmente vari temi, ad esempio: la relazione tra struttura molecolare e proprietà delle sostanze (dalla polarizzazione del legame alla polarità delle molecole e alla miscibilità delle sostanze); dalla geometria molecolare alla struttura molecolare (isomeri costituzionali e stereoisomeri, loro proprietà e reattività a confronto); la chiralità e la sua importanza biochimica.

Introduzione della geometria molecolare. Il problema della conoscenza della geometria molecolare potrà essere sottoposto agli studenti con l'analisi delle rappresentazioni di Lewis, evidenziando l'esigenza di avere informazioni sulla struttura tridimensionale delle molecole e in particolare sull'angolo di legame.

A questa prima *fase di contestualizzazione*, seguirà una *fase operativa* tramite la quale si proporrà la rappresentazione delle coppie elettroniche con i domini elettronici, modellizzati da uova di plastica opportunamente connesse (*cf.* avanti). Durante questa fase gli studenti scopriranno, operando in prima persona con il modello, quali siano le geometrie assunte "spontaneamente" dai domini elettronici e ricostruiranno le regole del modello VSED per la previsione delle geometrie molecolari. Inoltre, essi prenderanno confidenza con le varie tipologie di geometrie, evidenziando il ruolo di tutti gli elettroni di valenza, di legame e solitari, nel determinarle.

A questo scopo si propone di analizzare in sequenza i seguenti casi, caratterizzati da legami singoli e eventuali coppie solitarie di elettroni: BeCl₂, AlCl₃, CH₄, NH₃, H₂O; successivamente il caso del legame multiplo con l'esame delle geometrie di CO₂, H₂CO, C₂H₄, C₂H₂.

In itinere sarà opportuno proporre vari esercizi di applicazione del modello VSED in modo che gli studenti percepiscano la capacità predittiva del modello stesso e automatizzino il procedimento.

Il modello tridimensionale a uova di plastica. Lo scopo didattico della fase operativa consiste nel far scoprire agli studenti quale geometria viene assunta "spontaneamente" da un certo numero di domini elettronici intorno a un atomo centrale. Questo presupposto porta a scartare l'uso dei modelli convenzionali (plastici o virtuali) a spazio pieno o a sfera e sbarretta, poiché sono già predisposti per opportune geometrie molecolari in funzione della valenza degli atomi. Anzi, ciò che si intende evitare è proprio quello di trasmettere agli studenti l'idea che la struttura tridimensionale delle molecole sia qualcosa di imposto dall'esterno. Piuttosto ci si pone come finalità quella di far percepire il concetto di struttura tridimensionale come una proprietà molecolare di minima energia, eventualmente prevedibile con opportuni modelli o determinabile per via sperimentale.

Per queste ragioni si è resa necessaria la ricerca di un modello alternativo privo di direzionalità dei legami. In letteratura si trovano essenzialmente tre tipi di modelli tridimensionali dei domini elettronici, tutti allestiti con materiale facilmente reperibile e a basso costo: il modello a sfere di polistirolo, il modello a palloni gonfiabili e quello a uova di plastica.^{13, 14, 15}

Il primo modello consiste nella connessione di sfere di polistirolo con elastici e richiede la preparazione delle sfere con opportune perforazioni per ancorare gli elastici, fatto che lo rende poco pratico. Il modello a palloni

gonfiabili è molto pittoresco ma anche in questo caso è richiesta una certa manipolazione da parte dell'operatore. Il modello a uova di plastica, invece, è di facile allestimento e si è presentato come il più accessibile. Esso richiede il seguente materiale:

- ~ uova di plastica cave e apribili (ad esempio i contenitori per sorprese degli "ovetti" di cioccolata) (possibilmente di due o tre colori e di due dimensioni)
- ~ filo elastico da sarta
- ~ forbici
- ~ ago da lana
- ~ candela
- ~ rondelle o anellini.

Con l'ago scaldato sulla fiamma della candela si pratica un forellino sull'estremità di una delle due metà delle uova di plastica. Successivamente si infila il filo elastico nel forellino attraverso una rondella collocata nella parte interna dell'uovo; si collegano tra loro le mezze-uova, si tende l'elastico e si chiude con un nodo. Ricomponendo le uova si ottengono i modelli molecolari tridimensionali a domini elettronici. (Figure 7-13).

Usando più colori si può mettere in evidenza la natura dell'atomo, ad esempio per il dominio di un legame C-H, metà uovo avrà un colore corrispondente a C e l'altra metà un colore corrispondente a H. Usando uova di dimensioni diverse si potrà esplicitare la scala di repulsione sterica dei domini elettronici (*cfr.* sopra).

Al termine del percorso gli studenti dovrebbero essere in grado di applicare la seguente procedura:

- * Scrivere la formula del composto con i simboli di Lewis esplicitando tutte le coppie elettroniche di valenza.
 - * Individuare il numero di legami e di coppie elettroniche solitarie intorno a un atomo.
 - * Disporre i domini il più lontano possibile tra loro considerando le dimensioni dei domini elettronici di legame e di coppia solitaria.



Figura 7. Modello tridimensionale dei domini elettronici a uova di plastica: meccanismo di aggancio con anello di tenuta.



Figura 8. Modello del BeCl_2 .



Figura 9. Modello di AlCl_3 .



Figura 10. Modello di C_2H_4 .



Figura 11. Modello di H_2O .

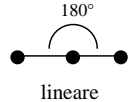
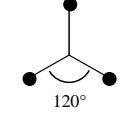
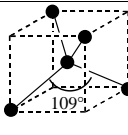
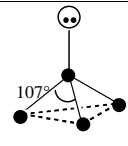
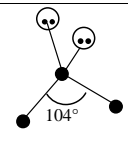


Figura 12. Modello di NH_3 .



Figura 13. Modello di CH_4 .

Tabella 1. Schema riassuntivo delle geometrie esaminate e relativi esempi.

numero di legami	numero di coppie solitarie	numero di domini elettronici	formula generale	geometria molecolare e angoli di legame	esempi
2	0	2	AX ₂ AXY	 lineare	BeCl ₂ ; HgCl ₂ ; C ₂ H ₂ ; HCN CO ₂ ; SO ₂
3	0	3	AX ₃	 trigonale	AlCl ₃ ; BCl ₃ ; H ₂ CO; C ₂ H ₄
4	0	4	AX ₄	 tetraedrica	CH ₄ ; CF ₄ ; ClO ₄ ⁻ ; C ₂ H ₆
3	1	4	AX ₃ E	 piramide trigonale	NH ₃ ; PH ₃
2	2	4	AX ₂ E ₂	 angolare planare	H ₂ O; H ₂ S; SF ₂

Conclusioni

Passando in rassegna il dibattito nazionale e internazionale sulla valenza didattica del modello atomico a orbitali si evince la difficoltà di descrivere l'orbitale stesso, essendo una funzione matematica complessa. Di conseguenza, a livello operativo si ha la naturale tendenza a ricorrere alla distribuzione di densità elettronica, concetto rappresentabile graficamente con le classiche "nuvole sfumate".

In questo modo, a studenti praticamente digiuni dei principi base della quantistica, si propone l'orbitale non come funzione d'onda, ciò che è realmente, ma come densità di probabilità, cioè il modulo quadro della funzione d'onda. È bene tener presente che così facendo si corre il rischio di creare confusione tra i due concetti. Inoltre, per quanto riguarda la geometria delle molecole, il modello a orbitali ibridi ha una valenza descrittiva piuttosto che predittiva; ciò può indurre negli studenti l'idea di "un'imposizione esterna" della geometria.

In altre parole, dovendo trattare per la prima volta (almeno in modo strutturato) la geometria molecolare è opportuno scegliere la realtà empirica iniziale più idonea ad astrarre il concetto mentale, in modo tale da evitare modelli concettuali critici e persistenti che potrebbero produrre misconcetti o causare difficoltà nell'apprendimento di certe aree della chimica.

In quest'ottica, a mio parere, il modello VSED si presenta attualmente come il più funzionale all'introduzione della geometria molecolare nei corsi di base, essendo proponibile in maniera semplificata senza perdere coerenza e correttezza. Infine, il modello VSED si presta a modellizzazioni tridimensionali realizzabili con materiali

semplici, ad esempio il modello a uova di plastica, tramite le quali gli studenti possono operare per scoprire le geometrie molecolari di minima energia.

Ringraziamenti. Ringrazio sinceramente la prof.ssa C. Duranti e il prof. P. Riani per avermi stimolato ad approfondire questo tema e a scrivere le mie riflessioni.

Bibliografia

- (a) P. Mirone, *CnS*, 2003, **XXIV**, 103-1107. (b) R. J. Gillespie, *J. Chem Educ.*, 1997, **XIX**, 2-5.
- (c) P. Mirone, "Mezzo secolo di orbitali nell'insegnamento della chimica" - *X convegno nazionale di Storia e Fondamenti della chimica*, 2003, **XXIV**, 103-1107.
- J. H. van't Hoff, *Arch. Neerl. Sci. Exact. Natur.*, 1874, **9**, 445-454.
- J. A. Le Bel, *Bull. Soc. Chim.*, 1874, **22**, 337-347.
- E. L. Eliel, S. H. Wilen, M. P. Doyle, *Basic organic stereochemistry*, J. Wiley-Interscience, New York 2001, p.1-4.
- E. Paternò, *Giornale di scienze Naturali e Economiche di Palermo*, 1869, **5**, 115-122.
- G. Natta *et al.* *Stereochimica: molecole in 3D*, EST-Mondadori, Milano 1968, p.17-22 e p.231-233.
- R. J. Gillespie, *J. Chem Educ.*, 1963, **40**, 295-301
- Dickerson, R. E.; Gray, H. B.; Haight, G. P., *Principi di chimica*, Editoriale Grasso, Bologna 1984, p.328-355.
- R. J. Gillespie, *J. Chem Educ.*, 2004, **81**, 298-304.
- M. Chastrette, M. B. Larrouy, K. Bouraoul, *CnS*, 1999, **XXI**, 8-12.
- R. J. Gillespie, E. A. Robinson, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, 1996, **35**, 495-514.
- R. J. Gillespie, J. N. Spencer, R. S. Moog, *J. Chem Educ.*, 1996, **81**, 622-627.
- R. J. Gillespie, *Chem. Soc. Rev.*, 1992, 59-69.
- R. J. Gillespie, *J. Chem Educ.*, 1992, **69**, 116-121.
- J. P. Birk, *J. Chem Educ.*, 1996, **81**, 636-637.



Proteomica Funzionale

MARIA MONTI, STEFANIA ORRÙ,
DANIELA PAGNOZZI, PIERO PUCCI

Introduzione

Gli ambiziosi progetti che alla fine del secolo XX hanno avuto come obiettivo la determinazione della sequenza di interi genomi, incluso quello dell'uomo, hanno paradossalmente contribuito ad un rinnovato interesse per lo studio delle proteine. Infatti, ben prima del completamento del progetto Genoma Umano è apparso chiaro che, sebbene la conoscenza della sequenza dell'intero DNA umano avrebbe costituito un enorme patrimonio di informazioni, questo risultato avrebbe dovuto essere considerato un punto di partenza e non un punto di arrivo nella comprensione del funzionamento della macchina cellulare a livello molecolare (1, 2). D'altra parte i successi dei progetti di sequenziamento dei genomi hanno posto le basi per lo studio dei fenomeni biologici con metodologie globali, in generale descritte dal suffisso "omica". In questi ultimi anni, quindi, la sfida della ricerca biologica si è di nuovo rivolta alle proteine, dando luogo alla cosiddetta "era proteomica" con l'obiettivo di identificare e localizzare le proteine all'interno di un determinato compartimento cellulare, di una cellula o di un organismo così come alla definizione dei percorsi proteici in un sistema cellulare. Questi nuovi obiettivi comunque, non possono essere raggiunti facilmente poiché il livello di difficoltà intrinseco aumenta di vari ordini di grandezza nel passare dalle ricerche di tipo genomico a quelle di tipo proteomico. La natura statica del genoma infatti non può essere paragonata alle proprietà dinamiche del proteoma; i profili dell'espressione proteica cambiano diverse volte durante il ciclo cellulare e sono pesantemente influenzati da una serie di stimoli intra- ed extra-cellulari (temperatura, stress, segnali apoptotici, etc.) (3). Esistono inoltre numerosi aspetti, difficilmente decifrabili dal messaggio genico, che influenzano grandemente i meccanismi funzionali delle cellule viventi (4). Questi aspetti riguardano essenzialmente la qualità e la dinamica dei processi successivi alla trascrizione, come la maturazione dell'RNA (processo di splicing alternativo), e/o alla traduzione, come le modifiche post-traduzionali delle proteine. Queste considerazioni portano

a riformulare completamente il vecchio paradigma "un gene, una proteina" che non riflette più la reale natura di un proteoma cellulare; si può affermare invece che ad un genoma corrisponde una molteplicità di proteomi il cui limite superiore, almeno per ora, non è definibile.

La **proteomica** può essere pertanto definita come lo studio dei proteomi nella loro complessità. Il termine **proteoma**, un acronimo di **proteine** e **genoma**, è nato nel 1994 per merito del ricercatore australiano Marc Wilkins che, con tale vocabolo, voleva intendere il complemento proteico espresso da un genoma, cioè l'intero complesso dei prodotti dell'espressione di un genoma. Questo termine è utilizzato oggi per indicare la procedura di identificazione di un elevato numero di proteine in miscele molto complesse provenienti da organelli cellulari, intere cellule o addirittura organismi. Da queste definizioni di carattere del tutto generale discendono varie altre definizioni di proteomica che, opportunamente specificate o aggettivate, si riferiscono agli obiettivi specifici che l'approccio proteomico intende affrontare.

Gli attuali studi di proteomica sono prevalentemente focalizzati su due aree principali, da una parte la proteomica di espressione che tende alla definizione qualitativa e quantitativa dell'aumento e/o diminuzione dei livelli di proteine, e dall'altra gli studi di proteomica funzionale rivolti alla caratterizzazione dell'attività proteica, dei complessi multiproteici e dei percorsi di signalling (ovvero di trasduzione del segnale) (5). Generalmente, gli studi di proteomica di espressione sono rivolti alla definizione dei pattern di espressione proteica nelle cellule anormali (cioè cellule tumorali, cellule sottoposte allo stimolo dovuto al trattamento con un farmaco, etc.) in paragone con le cellule normali. Nelle applicazioni biomediche, questo approccio comparativo è di solito utilizzato per identificare le proteine che sono sovra- o sotto-esprese in un modo che è caratteristico di una specifica malattia per poterli successivamente utilizzare come marcatori diagnostici o come bersagli terapeutici (6). In questi studi, l'analisi affidabile delle variazioni quantitative nell'espressione proteica è cruciale. Queste variazioni sono di solito ottenute dalle intensità della colorazione delle bande proteiche sui gel, metodo questo che richiede una grossa mole di lavoro ed è particolarmente soggetto ad errore. Recentemente, sono stati ottenuti risultati migliori e più affidabili mediante l'uso di tecniche di marcatura con isotopi stabili o con coloranti fluorescenti (7, 8).

Gli approcci di proteomica funzionale hanno due obiettivi principali, la definizione della funzione biologica di proteine sconosciute e la definizione dei meccanismi cellulari a livello molecolare. Nelle cellule la maggior parte delle proteine esplica la propria funzione biologica attraverso la rapida e transiente associazione con grandi complessi

CEINGE Biotecnologie Avanzate s.c.a r.l. via Comunale Margherita 482, 80145 Napoli, Italy. Tel. 0039-0813722896, Fax 0039-0813722808, e-mail: pucci@unina.it.

Dipartimento di Chimica Organica e Biochimica, Università di Napoli Federico II, Napoli, Italy.

multi-proteici (9). La comprensione delle funzioni di una proteina così come la definizione dei meccanismi molecolari all'interno di una cellula dipende quindi dall'identificazione dei partners con cui interagisce. L'associazione di una proteina sconosciuta con partner che appartengono ad uno specifico complesso multiproteico coinvolto in un determinato meccanismo cellulare potrebbe infatti essere fortemente indicativa della sua funzione biologica (10). Inoltre, la definizione delle interazioni fra proteine all'interno della cellula potrebbe essere di grande aiuto anche nella descrizione dettagliata dei percorsi di signalling cellulare (11).

Identificazione delle proteine mediante spettrometria di massa.

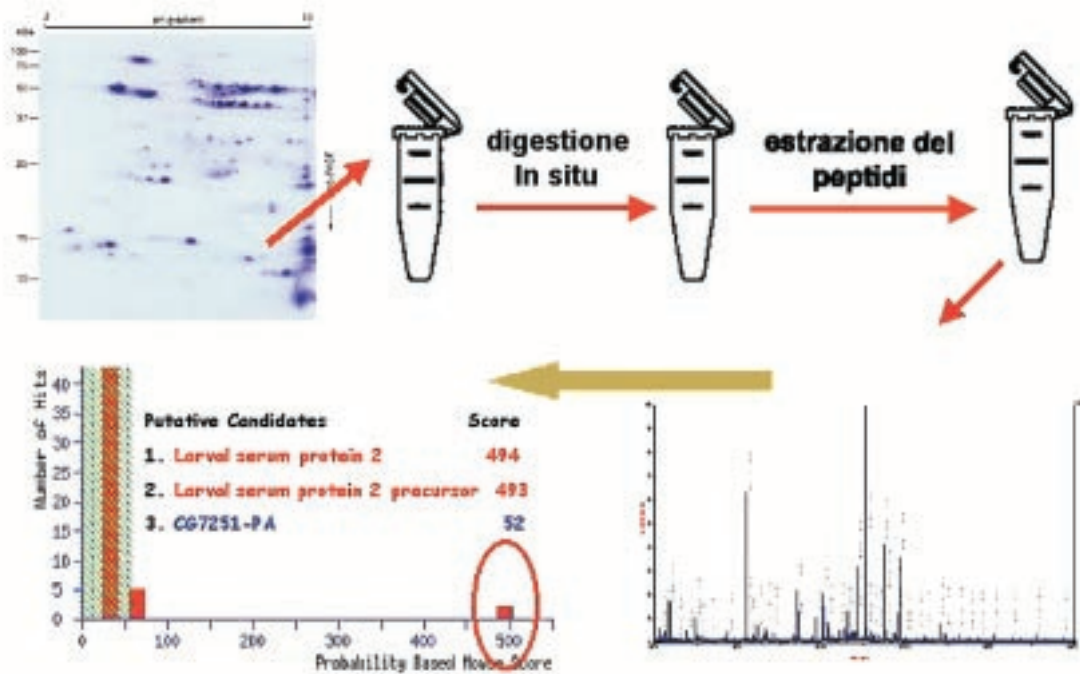
Il passaggio cruciale in tutti gli studi di proteomica consiste nell'identificazione delle proteine preventivamente separate su gel mono- o bi-dimensionali. Questa identificazione è ottenuta mediante tecniche di spettrometria di massa, grazie all'elevatissima sensibilità e all'ampio intervallo dinamico di analisi proprio di questa metodologia. Sono state sviluppate varie procedure sperimentali per l'identificazione delle proteine, che possono essenzialmente essere riassunte in due approcci alternativi e/o complementari. In entrambi i casi, le bande proteiche, la cui colorazione è condotta in condizioni da non interferire con la successiva analisi, sono escisse dal gel, trattate *in situ* con un appropriato enzima proteolitico e la miscela peptidica risultante è estratta dal gel ed è disponibile per le successive analisi di spettrometria di massa (12).

In un primo approccio, l'identificazione delle varie proteine è effettuata attraverso la procedura del *peptide mass fingerprinting* il cui principio si basa sull'osservazione

che proteine con una diversa sequenza amminoacidica, in seguito all'azione di una proteasi specifica, generano un insieme discreto di peptidi, definiti dalla loro massa, che è unico per ciascuna proteina. La miscela di peptidi è direttamente analizzata mediante spettrometria di massa MALDI-TOF (Matrix-Assisted Laser Desorption Ionization-Time Of Flight) (Fig. 1).

I valori dei pesi molecolari dei peptidi così ottenuti, insieme ad altre informazioni come la specificità dell'enzima utilizzato per l'idrolisi ed il peso molecolare della proteina approssimativamente determinato dall'analisi su gel, sono immessi in diversi programmi per la ricerca dei valori di massa (ProFound, Mascot, MS-Fit) disponibili in rete. Questi valori di massa sono paragonati a quelli originati dall'idrolisi virtuale di tutte le proteine presenti in banca dati consentendo così l'identificazione della proteina.

Alternativamente, quando la procedura del *peptide mass fingerprinting* non è sufficiente per l'identificazione della proteina, possono essere utilizzate tecniche di spettrometria di massa tandem a ionizzazione electrospray accoppiate con la cromatografia liquida (LC-ESI-MS/MS) (Fig. 2). Le miscele peptidiche prodotte mediante idrolisi *in situ* sono separate mediante analisi per HPLC capillare e le frazioni eluite dalla colonna sono direttamente introdotte nella sorgente ESI dello spettrometro di massa per la determinazione dei loro pesi molecolari. Gli ioni peptidici sono quindi simultaneamente isolati e frammentati all'interno dello spettrometro di massa e producono una serie di spettri di frammentazione da cui è possibile ottenere le necessarie informazioni sulla sequenza amminoacidica dei singoli peptidi. Queste informazioni sono quindi utilizzate per la ricerca in banca dati consentendo l'identificazione della proteina. È stato dimostrato, infatti, che le infor-



L'identificazione della proteina incognita è ottenuta dal valore di probabilità che si origina dal numero di peptidi riconosciuti come appartenenti alla proteina

Fig. 1: Rappresentazione schematica del metodo di identificazione delle proteine mediante *peptide mass fingerprinting*. L'elaborazione dei dati avviene attraverso programmi disponibili in rete i cui indirizzi sono qui riportati:

Mascot: <http://www.matrixscience.com>; **ProSpector:** <http://prospector.ucsf.edu>; **ProFound:** <http://prowl.rockefeller.edu>

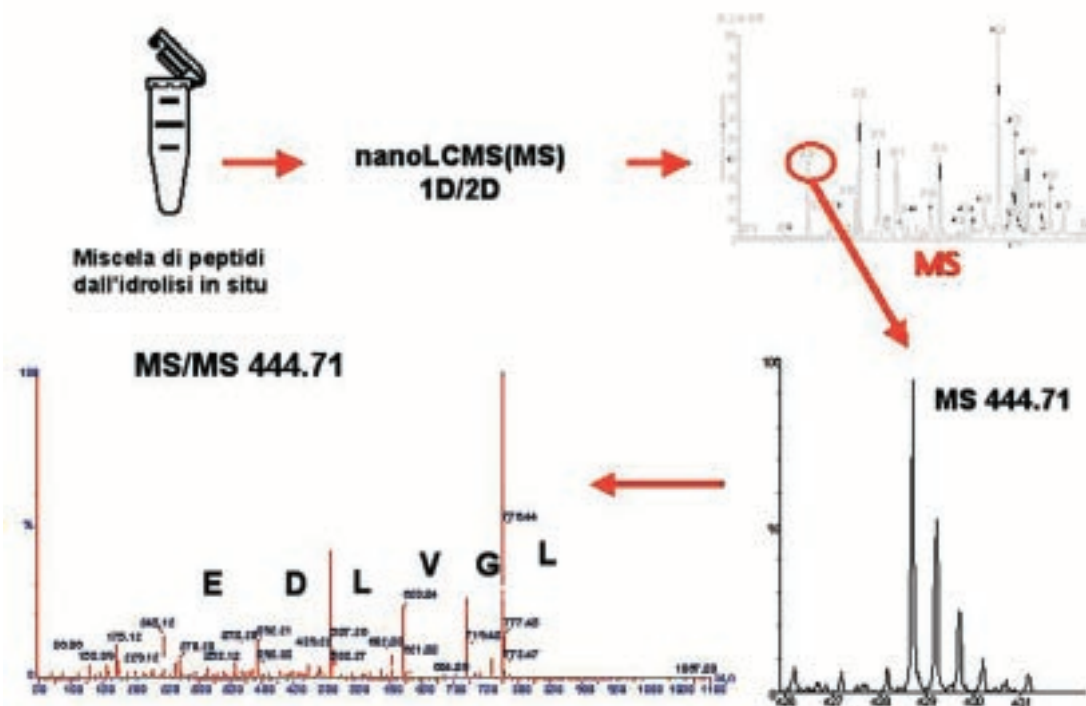


Fig. 2: Rappresentazione schematica del metodo di identificazione delle proteine mediante LC-MS/MS. L'elaborazione dei dati avviene attraverso gli stessi programmi sopra indicati.

mazioni di sequenza ottenute da due soli peptidi sono sufficienti per identificare una proteina in modo non ambiguo.

Identificazione dei partners proteici mediante approcci di proteomica funzionale.

Con l'aumento dei numerosi progetti di sequenziamento dei genomi, si è verificata una concomitante crescita esponenziale del numero di sequenze proteiche la cui funzione biologica è ancora sconosciuta. Le scienze biologiche si trovano quindi ad affrontare una sorta di situazione paradossale in cui la sequenza proteica, il corrispondente gene che codifica per esse, la sua localizzazione cromosomica ed anche il meccanismo di regolazione possono essere definiti ma rimane completamente sconosciuto il ruolo biologico che svolge la proteina all'interno della cellula.

È ormai chiaro che un grande numero di proteine partecipa alla formazione di complessi multiproteici e che la comprensione della funzione di una proteina all'interno della cellula necessita dell'identificazione dei partners con cui essa interagisce. Procedure basate sull'analisi proteomica possono fornire un contributo basilare all'identificazione dei componenti dei complessi multiproteici. La filosofia del metodo consiste nella possibilità di esprimere la proteina di interesse (esca) in forma ricombinante modificata con una specifica marcatura (tag); il complesso dei partners molecolari della proteina esca può quindi essere purificato dall'intero estratto cellulare mediante tecniche basate sulla cromatografia di affinità utilizzando l'opportuno ligando (anti-tag), immobilizzato su un supporto insolubile, che rivela un'alta efficienza di legame. Sono state svi-

luppate diverse strategie che si basano su questo semplice concetto e di seguito saranno descritti e ricapitolati alcuni dei principali approcci attualmente utilizzati negli studi di proteomica funzionale.

Strategia del "fishing for partners"

Utilizzando sistemi di espressione proteica commercialmente disponibili, la proteina esca può essere prodotta come proteina ibrida di fusione con la Glutathione-S-transferasi (*GST-fused protein*), modificata con una coda di istidine (*poly-His*), biotinilata, etc. In tutti i casi, l'esca può essere immobilizzata su un supporto solido sfruttando l'interazione specifica del "tag" con un opportuno ligando. Ad esempio, si possono utilizzare particelle di agarosio derivatizzate con glutathione per legare le proteine ibride con GST, o le resine ad ioni Nichel che interagiscono specificamente con la coda di istidine. L'uso di tutti questi marcatori di affinità può essere applicabile ad un grande numero di proteine poiché si osserva solo un minimo e trascurabile effetto sulla struttura terziaria (e quindi sull'attività della proteina esca) che potrebbe ostacolare la stabilità del complesso. Una volta immobilizzata, l'esca viene incubata con l'intero estratto cellulare o, quando è il caso, con estratti da organelli specifici allo scopo di pescare i suoi specifici partners molecolari, di qui il nome dato a questa procedura "*Fishing for Partners*". I componenti proteici trattenuti sono quindi eluiti e frazionati mediante elettroforesi in condizioni denaturanti (SDS-PAGE) e le bande proteiche identificate secondo la procedura descritta in precedenza. Uno schema di questo tipo di approccio è mostrato nella Fig. 3.

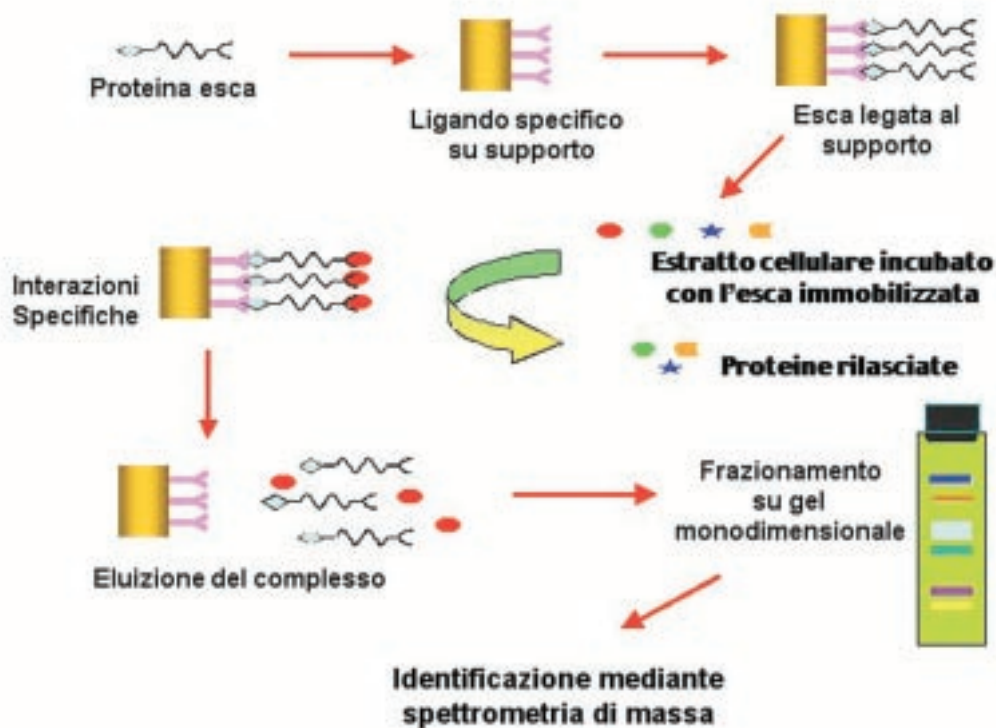


Fig. 3: Rappresentazione schematica di un esperimento di proteomica funzionale secondo la strategia definita *Fishing for Partners* essenzialmente basata sulla cromatografia di affinità, utilizzando una proteina esca con un opportuno “tag” marcatore.

Nonostante questo approccio abbia trovato una larga applicazione negli studi sulle interazioni fra proteine, esiste un elevato numero di controindicazioni. L'eccessiva contaminazione di fondo rende necessario operare dei passaggi di pre-purificazione degli estratti cellulari; tuttavia, la presenza di diverse bande identiche sia nel campione che nel controllo e le difficoltà nell'identificazione delle proteine che interagiscono in modo specifico con l'esca sottolineano immediatamente le limitazioni di questa metodologia. Inoltre, la lisi delle cellule in condizioni drastiche porta alla distruzione dell'architettura dei compartimenti cellulari, generando in principio interazioni non fisiologiche fra proteine che normalmente sono segregate in differenti compartimenti. Tuttavia, la critica maggiore verso questo approccio è che le interazioni fra l'esca ed i suoi partner si stabiliscono *in vitro* e potrebbero non essere indicative di interazioni realmente funzionali.

Il successo dell'approccio basato su tecniche di affinità dipende quindi dall'assenza di eccessive interazioni non specifiche, che a sua volta è correlata alla specificità del riconoscimento fra l'esca ed il partner. Quando la specificità di questo legame è molto alta, come nel caso delle proteine che legano il DNA, è lecito aspettarsi un basso livello di legame aspecifico. In questa particolare variante della strategia del *fishing for partners*, viene utilizzato uno specifico oligonucleotide legato ad un supporto insolubile come esca. Le proteine nucleari possono quindi essere incubate con l'esca alla ricerca di specifici partner, seguendo la strategia illustrata precedentemente.

Strategie di immunoprecipitazione

Allo scopo di superare gli inconvenienti della metodologia del *fishing for partners*, sono state introdotte strategie alternative che si basano principalmente su tecniche di immunoprecipitazione. La proteina esca è espressa marcata con un tag costituito da un epitopo peptidico per il quale è disponibile un buon anticorpo (FLAG, HA, Myc, etc.). L'esca, trasferita nella particolare linea cellulare dove si vuole condurre lo studio, viene espressa nella cellula dove formerà *in vivo* il complesso multiproteico interagendo con i suoi partners specifici. Una volta formatosi, il complesso viene immunoprecipitato utilizzando un anticorpo specifico per l'epitopo con cui è stata marcata la proteina esca. Le proteine costituenti il complesso immunoprecipitato sono quindi frazionate mediante SDS-PAGE ed identificate utilizzando metodologie di spettrometria di massa secondo la procedura descritta (Fig. 4).

Sebbene l'approccio dell'immunoprecipitazione sembri produrre dati significativi nella maggior parte dei casi, è necessario discutere alcuni aspetti negativi. Gli anticorpi utilizzati nelle metodologie di immunocolorazione non sono sempre utilizzabili nei protocolli di immunoprecipitazione che richiedono una maggiore (e quantitativa) efficacia nel riconoscimento del corretto antigene rispetto alle applicazioni di *western blot* o dei saggi ELISA. La reattività incrociata con antigeni aspecifici così come il legame non specifico agli anticorpi delle proteine, dei tag o del supporto insolubile possono portare a falsi positivi. Si raccomanda quindi

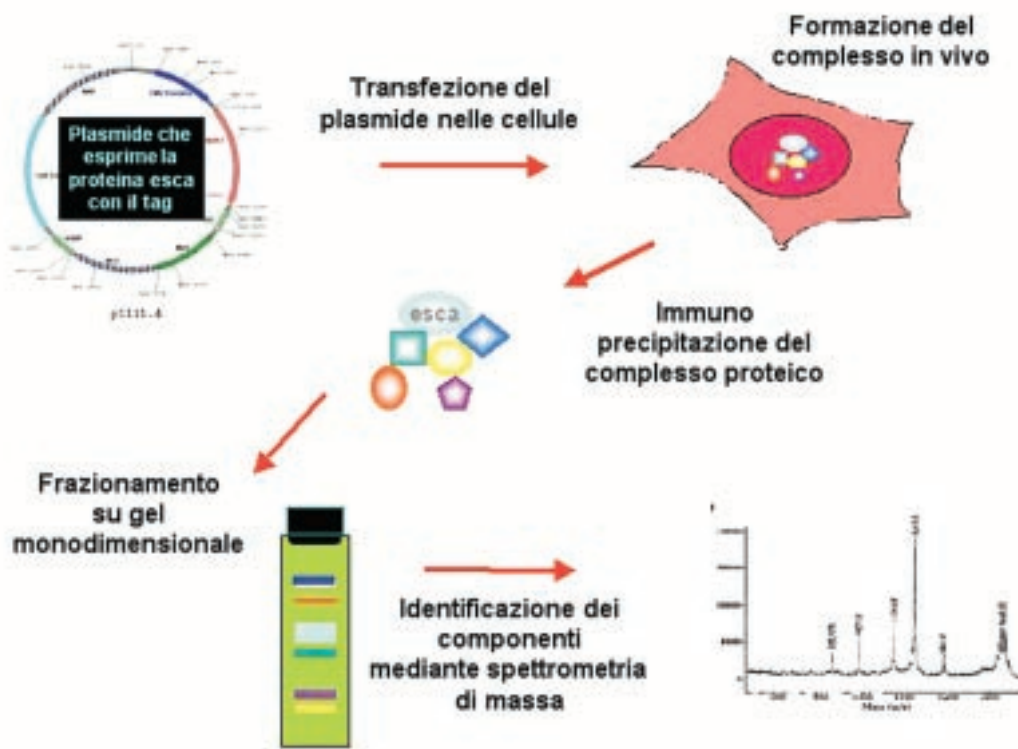


Fig. 4: Rappresentazione schematica di un esperimento di proteomica funzionale basato su tecniche di immunoprecipitazione del complesso proteico formatosi in vivo.

fortemente la pre-purificazione degli estratti cellulari proteici con anticorpi dell'animale ospite non ancora immunizzato contro lo specifico antigene.

Recentemente è nata una questione molto dibattuta circa l'uso di anticorpi specificamente diretti contro la proteina esca; questo anticorpo potrebbe competere con le proteine che interagiscono per legare gli epitopi esca portando così alla destabilizzazione delle interazioni fra le proteine ed alla conseguente dissociazione, almeno parziale, del complesso. Questi problemi sono stati risolti utilizzando le proteine marcate con tags sebbene la presenza della marcatura potrebbe influenzare la conformazione della proteina, alterando o impedendo la formazione del complesso. Un primo tentativo per risolvere questo problema è stato quello di effettuare esperimenti preliminari in cui la proteina esca può essere marcata sia all'estremità N-terminale sia a quella C-terminale; inoltre, laddove disponibile, la struttura tridimensionale dell'esca dovrebbe essere studiata minuziosamente per decidere dove sia meglio posizionare la marcatura. Infine, si dovrebbe evitare la sovra-espressione della proteina marcata nella cellula ospite poiché un'eccessiva concentrazione dell'esca potrebbe alterare i rapporti stechiometrici con i propri partners naturali portando spesso alla formazione di interazioni non specifiche o non naturali con le proteine ospiti.

Il sistema TAP-tag

150 Il sistema della duplice purificazione mediante marcatura per affinità (Tandem Affinity Purification tag system, TAP-

tag) è stato sviluppato per la purificazione dei complessi multiproteici in alte rese e in condizioni native (10). Secondo questa metodologia la proteina esca viene modificata con due marcature differenti, di solito separate da una sequenza specificamente idrolizzabile da un enzima. La proteina esca doppiamente marcata viene quindi espressa nella cellula in condizioni fisiologiche, interagisce con i suoi specifici partners intracellulari ed il complesso formato può essere purificato mediante due successivi passaggi di cromatografia di affinità. Questo sistema è estremamente flessibile e possono essere facilmente realizzate delle variazioni alla strategia originale come ad esempio la localizzazione della sequenza TAP-tag (tag cassette) sia all'estremità N-terminale che a quella C-terminale della proteina esca o l'introduzione di marcature alternative e l'ottimizzazione del sistema in diversi organismi ospite.

Nel sistema TAP-tag originalmente proposto, il gene codificante per la proteina di interesse viene modificato mediante aggiunta di un costrutto contenente due differenti "tags" di affinità, la Proteina A, specificamente riconosciuta dalle Immunoglobuline G (IgG) e un peptide capace di interagire fortemente con la Calmodulina. Tra le regioni codificanti per i due "tags" viene inserito un sito di idrolisi specifico per la Proteasi del Virus del tabacco (TEV). Il costrutto marcato può essere quindi introdotto transientemente o stabilmente nelle cellule o negli organismi di elezione. Nel migliore dei casi il vettore ricombinante dovrebbe rimpiazzare il gene endogeno della proteina naturale, sebbene questa condizione potrebbe non essere

sempre realizzabile. In tutti i casi comunque la sovra-espressione della proteina esca è evitata poiché il sistema del TAP-tag è stato specificamente disegnato per l'isolamento dei complessi multiproteici ai loro livelli naturali.

Nel primo step di purificazione, il complesso è isolato dall'intero estratto cellulare mediante interazione con particelle di agarosio derivatizzate con IgG; una volta allontanate le proteine non interagenti, il complesso sempre legato al supporto di agarosio è trattato con TEV che idrolizza il legame con la Proteina A e causa il rilascio del complesso. A questo punto il secondo passaggio di purificazione è condotto utilizzando l'affinità del secondo "tag" per la Calmodulina. Il complesso così purificato è frazionato nei suoi componenti mediante SDS-PAGE e le proteine partecipanti vengono identificate come descritto in precedenza. Questa metodologia di purificazione basata su un doppio passaggio di affinità riduce in maniera significativa la possibile presenza di proteine contaminanti non specifiche, diminuendo così sia il rumore di fondo non specifico sul gel di poliacrilammide sia la possibile presenza di falsi positivi. Questo metodo è stato originariamente sviluppato nei lieviti ed ha trovato un vasto impiego nella caratterizzazione dei complessi multiproteici nel *Saccharomyces cerevisiae*. Tuttavia, sono state sviluppate le condizioni ottimizzate per un generico uso della strategia TAP-tag.

Conclusioni e prospettive.

L'ambizioso progetto della mappa del proteoma umano (indirizzo web: <http://www.hupo.org>) rappresenterà la massima grande sfida scientifica della proteomica di espressione. Occorre sottolineare che, comunque, proprio per la natura dinamica del proteoma, il proteoma umano non dovrà risultare in una catalogazione delle differenti forme di espressione dei circa 40.000 geni dell'uomo ma piuttosto dovrà proporsi di rilevare le sottili relazioni esistenti tra le condizioni fisio-patologiche dell'individuo e la realizzazione del proprio programma dell'espressione genica. A tale scopo risulterà cruciale la messa a punto di metodi per un'ancora più rapida analisi di miscele complesse di proteine, accanto allo sviluppo di metodologie bioinformatiche in grado di gestire, archiviare e "dare un senso" all'enorme ammasso di dati prodotti.

Parallelamente, con il crescente aumento dei progetti di sequenziamento dei vari genomi che si apprestano ad arri-

vare a conclusione, la comprensione della funzione delle proteine e la definizione dei meccanismi cellulari a livello molecolare costituirà sempre più una delle maggiori esigenze della moderna biologia. Gli approcci di proteomica funzionale disponibili oggi si sono dimostrati essere utili per la rivelazione dei partners che interagiscono con le proteine bersaglio. Le prospettive future in questo tipo di studi saranno rivolte all'adattamento di questi approcci allo studio di sistemi *in vivo* attraverso la produzione di modelli animali in cui viene espressa la forma marcata della proteina di interesse. Le analisi di tipo proteomico dei complessi proteici che si formano *in vivo* riveleranno l'identità dei singoli componenti e se questi possano differire da un territorio all'altro. Si può confidare che attraverso la continua integrazione e l'impegno di varie componenti culturali del panorama scientifico sarà possibile affrontare con successo queste sfide con la finalità della comprensione della biologia come sistema.

Bibliografia

1. Taylor S.W., Fahy E., Ghosh S.S., Trends Biotechnol 2003, **21**, 82-88.
2. Patterson S.D., Aebersold R.H., Nat Genet 2003, **33**, 311-323.
3. Godovac-Zimmermann J., Brown L.R., Mass Spectrom Rev, 2001, **20**, 1-57.
4. Fields, S., Science, 2001, **241**, 1221-1224
5. Godovac-Zimmermann J., Brown L.R., Curr Opin Mol Ther 2003, **5**, 241-249.
6. Banks R.E., Dunn M.J., Hochstrasser D.F., et al. Lancet 2000, **356** 1749-1756.
7. Alban A., David S.O., Bjorkestén L., et al. Proteomics 2003, **3**, 36-44.
8. Gygi S.P., Rist B., Gerber S.A., Turecek F., Gelb M.H., Aebersold, R. Nat Biotechnol 1999, **17**, 994-999.
9. Alberts B. Cell, 1998, **92**, 291-294.
10. Gavin A.C., Bosche M., Krause R., Grandi P., Marzioch M., Bauer A., Schultz J., Rick J.M., Michon A.M., Cruciat C.M., Remor M., Hofert C., Schelder M., Brajenovic M., Ruffner H., Merino A., Klein K., Hudak M., Dickson D., Rudi T., Gnau V., Bauch A., Bastuck S., Huhse B., Leutwein C., Heurtier M.A., Copley R.R., Edelman A., Querfurth E., Rybin V., Drewes G., Raida M., Bouwmeester T., Bork P., Seraphin B., Kuster B., Neubauer, G., Superti-Furga, G. Nature, 2002, **415**, 141-147.
11. Lewis T.S., Hunt J.B., Aveline L.D. et al. Mol Cell 2000, **6**, 1343-1354.
12. Mann, M., Hendrickson, R. C., Pandey, A., Annual Review of Biochemistry, 2001, **70**, 437-473.

La via di degradazione delle proteine controllata dall'ubiquitina

GIOVANNI CERCIGNANI*

Riassunto

Col Premio Nobel per la Chimica 2004 sono stati insigniti Avram Hershko, Aaron Ciechanover e Irwin Rose scopritori delle funzioni di una piccola e stabile proteina (76 residui) ubiquitaria nelle cellule eucariote, chiamata ubiquitina. Questi tre scienziati, insieme ad altri, hanno trovato che l'ubiquitina viene legata covalentemente a proteine-bersaglio per segnalare la loro successiva degradazione da parte di una proteasi multicompartimentalizzata detta proteasoma 26S. L'ubiquitina si lega in una reazione dipendente da ATP a un enzima che attiva l'ubiquitina (E1), ed è trasferita da questo a un enzima che coniuga l'ubiquitina (E2) il quale, col concorso di una ubiquitina-proteina ligasi (E3), attacca specificamente l'ubiquitina a una proteina-bersaglio tramite il gruppo ϵ -amminico di un residuo di lisina. La catena di ubiquitina è allungata da E2 ed E3 fino ad almeno quattro ubiquitine attaccate in sequenza, il che è sufficiente a far sì che la proteina-bersaglio sia riconosciuta e degradata dal proteasoma 26S; nel corso di tale degradazione, le molecole di ubiquitina intatta sono rimosse da specifiche attività enzimatiche e riciclate nella cellula. L'intero processo è un meccanismo di notevole importanza fisiologica e patologica, ed ha un ruolo centrale nel rapido turnover di molte proteine cellulari in tutti gli organismi eucarioti.

Abstract

The 2004 Nobel Prize in Chemistry was awarded to Avram Hershko, Aaron Ciechanover and Irwin Rose for the discovery of the functions of a small (76-residue), stable, ubiquitous, eukaryotic cellular protein called ubiquitin. These scientists, along with others, found that ubiquitin is covalently attached to target proteins to signal them for subsequent degradation by a multicompartimentalized protease called the 26S proteasome. Ubiquitin binds in an ATP-dependent manner to a ubiquitin-activating enzyme (E1), which transfers it to a ubiquitin conjugating enzyme (E2) that, with the help of a ubiquitin-protein ligase (E3), specifically attaches ubiquitin to a target protein through the ϵ -amino group of a lysine residue. The ubiquitin chain is lengthened by the E2 and E3, to at least four sequentially attached ubiquitins, which is sufficient to allow the target protein to be recognized and degraded by the 26S proteasome; in the meanwhile, intact ubiquitin molecules are removed by specific enzymes and recycled in the cell. The whole mechanism is of considerable physiological and pathological importance, and is central to the rapid turnover of many cellular proteins in all Eukaryotes.

“Il paragone [dell'organismo] con una macchina a combustione interna delineava un flusso stazionario di combustibili entro una struttura fissa, e la conversione dei combustibili in prodotti di scarico. Questi nuovi risultati implicano che si trovano in uno stato stazionario di flusso non solo i combustibili, ma gli stessi materiali strutturali. La visione classica deve essere sostituita da una nuova concezione che tenga conto dello stato dinamico della struttura dell'organismo”.

(Da **The Dynamic State of Body Constituents**, di R. Schoenheimer, 1942).

La citazione da Schoenheimer si attaglia molto bene a introdurre queste righe di commento ai temi della ricerca biochimica portata avanti da parecchi scienziati in tutto il mondo su come le proteine siano continuamente distrutte e risintetizzate nelle cellule; tre di questi scienziati (I. Rose, A. Hershko e A. Ciechanover) hanno ricevuto nel 2004 il Premio Nobel per la Chimica per le loro scoperte che hanno dato inizio a un filone di ricerca dalle importanti ricadute in tutti i campi della biologia e anche in quello delle applicazioni cliniche.



Aaron Ciechanover



Avram Hershko



Irwin Rose

1. Le proteine come operatori delle funzioni nel vivente¹

Le proteine sono gli strumenti molecolari che operano nelle molteplici funzioni dei viventi. Sono proteine gli enzimi che catalizzano le migliaia di reazioni chimiche incanalate nei flussi metabolici e nelle vie di segnalazione e di regolazione dell'organismo, i trasportatori che convogliano varie sostanze nei fluidi biologici e attraverso le membrane cellulari, diversi tipi di ormoni prodotti da importanti ghiandole a secrezione interna, le strutture fibrose dei tegumenti cutanei, dei tendini, dei legamenti e dei muscoli, gli anticorpi che neutralizzano gli antigeni nelle reazioni immunitarie, ecc.

Le proprietà funzionali specifiche di ogni proteina sono associate alla struttura tridimensionale altamente complessa di questi polimeri biologici, i cui elementi costitutivi di base sono gli amminoacidi; tale complessa struttura deriva dal modo in cui le proteine sono costruite a partire dal programma genetico scritto nel DNA. Una sequenza caratteristica di basi nel DNA (*gene*) codifica infatti una determinata catena polipeptidica (*sequenza amminoacidica*), la cui produzione avviene con meccanismi altamente sofisticati (*espressione del gene*) e dispendiosi. La decodifica prevede infatti il processo di sintesi di un RNA messaggero (*trascrizione*); questo è una copia operativa del gene, che viene poi usato dai ribosomi (nel processo detto *traduzione*) per sintetizzare la proteina secondo la corrispondenza (*codice genetico*) fra triplette di basi (*codoni*) e singoli amminoacidi. Ciascun nucleotide inserito in una molecola di RNA messaggero costa due molecole di ATP, mentre l'inserimento di ciascun amminoacido in una proteina ha un costo doppio (ma ciascuna molecola di RNA messaggero può permettere la sintesi di parecchie molecole della stessa proteina, per cui il costo della trascrizione è ammortato in misura notevole).

Dopo la sintesi del polipeptide, la molecola proteica assume una conformazione tridimensionale (*struttura terziaria*) che ne determina il modo di interagire con altre molecole nell'organismo: in altre parole, tale struttura esplica una precisa funzione, finché non intervengono processi che alterano le sue *proprietà native*.

Una proteina può perdere funzionalità perché acquista strutture conformazionali incompatibili con la sua funzione (*denaturazione*) o perché è soggetta a un processo di scomposizione che attacca molti legami covalenti nelle sue catene polipeptidiche (*degradazione*). Il principale processo di questo tipo, l'idrolisi dei *legami peptidici* catalizzata da *proteinas*, prende il nome di *proteolisi*.

2. Il turnover proteico

Può essere sorprendente scoprire che alcune proteine vanno incontro a un destino degradativo assai prima che possano perdere la propria funzionalità per la spontanea denaturazione alla quale sono destinate sul lungo periodo. Le proteine hanno una struttura primaria costituita da una catena lineare di amminoacidi uniti da legami peptidici tra il gruppo α -COOH di un amminoacido e il gruppo α -NH₂ dell'amminoacido successivo. Questa struttura polimerica può essere degradata dopo un certo tempo dalla sua sintesi, tramite l'idrolisi dei legami peptidici, una reazione termodinamicamente favorevole in ambiente acquoso. Ciò determina il fenomeno del turnover proteico (vedi INSERTO n. 1), che consiste nel bilanciamento (di solito in stato

¹ A partire da questo paragrafo i termini in *corsivo-grassetto* rimandano al Glossario.

stazionario) tra la velocità di degradazione della proteina e quella della sua sintesi: questo bilanciamento determina la concentrazione di quella proteina nella cellula.

Il significato regolatorio di un turnover proteico rapido

[INSERTO n. 1]

È possibile apprezzare meglio il significato dei meccanismi di degradazione rapida e selettiva delle proteine (come quelli legati all'ubiquitina e al proteasoma) considerando i seguenti fatti:

- la velocità alla quale una proteina viene sintetizzata dipende in larga misura dalla frequenza con cui viene trascritto il suo gene, anche se in qualche caso interviene un controllo sullo stadio di traduzione (sui ribosomi) che agisce sulla sintesi vera e propria dopo la trascrizione del gene;
- se la cellula (o il compartimento subcellulare) in cui si trova la proteina non subisce rilevanti cambiamenti di volume, anche interrompendo del tutto l'espressione del gene, il livello di attività della proteina calerà solo in dipendenza della spontanea instabilità della struttura proteica; per una proteina stabile, un calo apprezzabile di concentrazione in assenza di nuova sintesi si avrà invece nel caso di proliferazione rapida delle cellule (diluizione);
- per abbassare rapidamente il livello di attività di una proteina, occorre perciò che la sua velocità di degradazione sia molto alta; di conseguenza, dovrà anche essere elevata la sua velocità di sintesi, affinché il livello stazionario di attività rimanga elevato;
- un meccanismo di questo tipo consente perciò, se esistono segnali di controllo che influiscono sulle velocità di sintesi e/o di degradazione, di variare prontamente il livello di attività della proteina e modularlo in risposta alle esigenze cellulari; anche nel caso in cui il livello aumenti, la velocità di adattamento a un nuovo stato stazionario è proporzionale alla velocità del processo di degradazione; e) come tutti i processi chimici irreversibili che avvengono ad elevata velocità, questo sistema dissipa energia in misura notevole.

Per fornire un'idea quantitativa, consideriamo che ogni giorno un uomo di 70 kg ingerisce in media 100 g di amminoacidi sotto forma di proteine; parallelamente, effettua l'escrezione di una quantità equivalente di composti azotati (bilancio azotato in pari, che è la norma). Dallo studio del turnover proteico tramite marcatura radioisotopica, risulta però che nello stesso periodo l'organismo distrugge 500 g di proteine e ne risintetizza 400 g. In altre parole, l'entità del turnover proteico è circa quattro volte superiore al metabolismo degli alimenti proteici.

Studi sui tassi del turnover proteico hanno dimostrato che le singole proteine presentano emivite di lunghezza diversa. Quelle a vita lunga costituiscono la maggioranza delle proteine cellulari. Quelle a vita breve sono in genere proteine regolatorie con ruoli strategici o proteine anomale (spesso a causa di ripiegamenti errati o errori di sintesi che le destinano a rapida degradazione).

Molte proteine hanno in realtà una vita assai lunga: ad esempio, l'emoglobina che trasporta O₂ e si trova nei globuli rossi, viene custodita e mantenuta con ogni cura dai sistemi eritrocitari; queste cellule vivono al più 4 mesi, nell'organismo umano. La distruzione dei globuli rossi "vecchi" da parte di cellule specializzate avviene prima che le loro molecole di emoglobina (presenti in essi fin dalla loro immissione nel circolo sanguigno) raggiungano il termine della loro potenziale esistenza come trasportatori di ossigeno pienamente funzionanti. Alcune proteine del cristallino sono probabilmente le più durature, poiché restano in quest'organo dalla nascita fino alla più tarda età.

Altre proteine hanno invece esistenze assai più corte rispetto alla durata di vita delle cellule che le contengono e le sintetizzano. Il problema che si sono posti i ricercatori insigniti del Premio Nobel per la Chimica 2004 è in che modo vengono riconosciute queste proteine e quali sono i meccanismi che operano nella loro efficace degradazione.

Il turnover delle proteine cellulari fu scoperto negli anni '30 del XX secolo grazie alle indagini di Rudolf Schoenheimer, ma solo trent'anni dopo cominciarono ad emergere prove che tale processo è altamente selettivo. Alla fine degli anni '70, due gruppi indipendenti stavano lavorando su due differenti linee di ricerca. Nel laboratorio di Avram Hershko ad Haifa (Israele), lo stesso Hershko e Aaron Ciechanover (in collaborazione con Irwin Rose, dell'Università della California a Irvine) lavoravano sulla dipendenza da ATP della degradazione della tirosina transaminasi (uno degli enzimi con un turnover abbastanza rapido); essi isolano una proteina coinvolta nel processo, denominandola *ATP-dependent proteolysis factor 1* (APF-1). A Boston, negli Stati Uniti, Alexander Varshavsky era invece interessato a capire come mai la proteina che stava studiando (in grado di legarsi al DNA) contenesse un amminoacido C-terminale e due diversi amminoacidi N-terminali. Essa risultò essere composta dall'istone 2a (che lega il DNA) e dall'ubiquitina; questa proteina era stata descritta (come proteina libera) da Gideon Goldstein e coll. nel 1975. Nel 1980, K. Wilkinson, M. Urban e A. Haas dimostrarono che APF-1 e ubiquitina erano la stessa molecola.

Vale la pena di ricordare che Ciechanover, Hershko e Varshavsky avevano ricevuto nel 2000 il premio Albert Lasker alla Ricerca Medica di Base "per aver scoperto e riconosciuto il significato rilevante del sistema basato sull'ubiquitina nella degradazione proteica regolata, un processo fondamentale che influenza eventi cellulari vitali, tra cui il ciclo cellulare, la trasformazione maligna e le risposte infiammatoria e immunitaria".

3. Il sistema dell'ubiquitina

L'ubiquitina (Ub) è una piccola proteina composta da 76 amminoacidi. Essa si trova solo negli organismi eucarioti, mentre è assente negli organismi procarioti. Tra gli Eucarioti, Ub è altamente conservata, nel senso che la sequenza amminoacidica mostra solo poche differenze tra organismi anche lontani evolutivamente. Per esempio, esistono solo tre residui differenti tra Ub di

lievito e Ub umana. Questa forte conservazione suggerisce che la gran parte degli amminoacidi di Ub sono essenziali, dal momento che quasi tutte le mutazioni intervenute nel corso dell'evoluzione risultano essere state rimosse dalla selezione naturale.

Ub è una proteina termostabile con una struttura globulare compatta (Fig. 1A). Essa si trova nel nucleo, nel citoplasma e nel reticolo endoplasmatico di ogni tipo cellulare (da cui il suo nome), in forma libera o legata covalentemente con altre proteine. Nel secondo caso, Ub è *coniugata* a un'altra proteina tramite un legame isopeptidico² tra il carbossile della glicina C-terminale di Ub e il gruppo ϵ -amminico di una lisina sull'altra proteina (Fig. 1B).

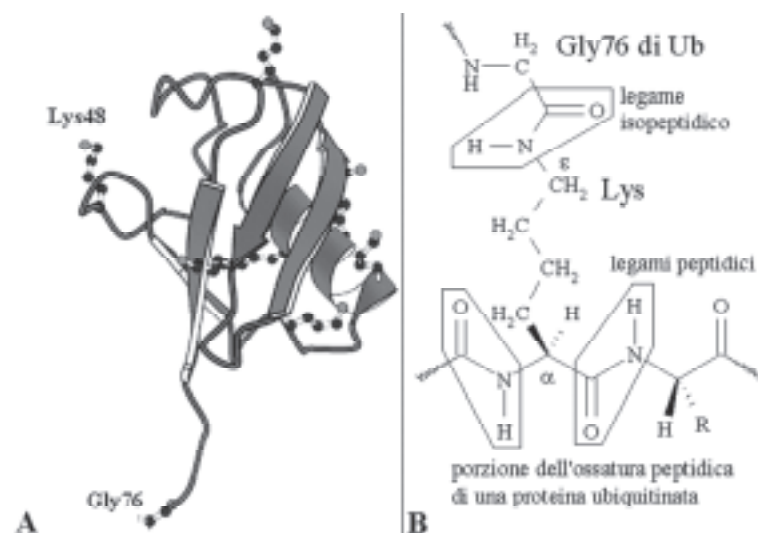


Figura 1 – A. La caratteristica struttura terziaria dell'ubiquitina (detta *ubiquitin fold*) presenta una sola elica α e quattro filamenti β ; nel modello sono esplicitate le catene laterali delle lisine, tra le quali spicca, per la sua posizione esposta, la Lys48. Come in tutti i modelli a nastro, l'impressione che la proteina sia "trasparente" è ingannevole: in realtà, l'*ubiquitin fold* è piuttosto compatto, ma un modello a sfere di van der Waals non consentirebbe di apprezzare l'andamento della catena.

B. Il legame isopeptidico è un gruppo ammidico che, nelle proteine ubiquitilate, coinvolge la catena laterale di una lisina (che ha un gruppo amminico in posizione 6, o ϵ) e il gruppo carbossilico terminale di una molecola di ubiquitina, il cui ultimo amminoacido è una glicina. Un polipeptide ubiquitilato è perciò un polimero ramificato, con due estremità amminiche (la propria e quella dell'ubiquitina) e una sola estremità carbossilica (la propria).

Di solito non c'è una sola molecola di Ub su queste proteine, più spesso vi si trovano attaccate catene di almeno quattro Ub, tra loro legate tramite legami isopeptidici che coinvolgono (di regola) la lisina in posizione 48 di Ub. La formazione di ciascun legame isopeptidico è un processo che richiede l'idrolisi di ATP.

Ub è codificata da una famiglia di geni i cui prodotti di traduzione sono proteine di fusione. Le sequenze geniche di Ub si trovano infatti tipicamente in due forme: A) fuse con quelle di un'altra proteina, dando origine a un unico prodotto di traduzione Ub-proteina; B) le sequenze di Ub si trovano come ripetizioni lineari in tandem, e il prodotto di traduzione comprende una catena lineare di molecole di Ub fuse tra loro (molecola di poliubiquitina). Dopo la sintesi delle proteine di fusione, un enzima specifico, detto *idrolasi C-terminale di Ub*, scinde le proteine di fusione all'estremità C-terminale di Ub, liberando singole molecole di Ub e dell'altra proteina (nel caso A) o un certo numero di monomeri di Ub dall'ubiquitina polimerica (nel caso B).

154 ² Questo termine, introdotto dai biochimici che studiano l'ubiquitina, non vuole indicare che il legame ammidico in questione sia chimicamente diverso dagli altri che si trovano in un polipeptide. Sta ad indicare la diversa relazione posizionale che esso istituisce nel biopolimero, creando una ramificazione. Con un parallelo, si può dire che il prefisso *iso* è stato sfruttato per come è usato nella nomenclatura comune dai chimici organici (*isobutano* è un isomero con catena ramificata del butano).

Ub è implicata in molti processi cellulari di controllo delle attività proteiche: la sua funzione più studiata è la degradazione di proteine non funzionali (perché di composizione erranea o perché hanno strutture tridimensionali non funzionali) o soggette fisiologicamente a un rapido turnover. Per esempio, Ub viene coniugata alle proteine (dette *ciclina*) che controllano il *ciclo cellulare* eucariotico; la degradazione delle cicline consente l'andamento tipico dei loro livelli (che mostra picchi in determinate fasi del ciclo) affinché la cellula possa progredire verso la duplicazione e compiere la *mitosi*. La coniugazione con Ub, oltre che nella degradazione delle proteine, è implicata anche nella riparazione del DNA, in diversi stadi dell'embriogenesi, nella regolazione della trascrizione e nell'apoptosi; in questi casi, avviene di solito una singola reazione di ubiquitinazione, che non determina la distruzione della proteina, ma ne modifica la localizzazione o l'interazione con altre macromolecole cellulari.

I processi proteolitici nell'organismo umano: dove – come – perché.

[INSERTO n. 2]

1. Digestione delle proteine alimentari: avviene in un ambiente extracorporeo (quindi extracellulare), il lume del tratto gastrointestinale, ad opera di varie proteasi che idrolizzano le proteine (denaturate dai succhi gastrici) in peptidi e poi in amminoacidi, liberando questi nutrienti in modo che possano essere assorbiti dalla mucosa dell'intestino tenue e utilizzati dall'organismo per produrre le proprie proteine.

2. Proteolisi limitata per l'attivazione di enzimi e proteine in processi di rilevanza fisiologica: avviene di solito in un ambiente intracorporeo extracellulare, ossia nei fluidi interstiziali dei tessuti; coinvolge l'idrolisi di pochi legami peptidici ad opera di enzimi selettivi, la cui azione produce la conversione di precursori inattivi in sostanze attive. Il sistema di coagulazione del sangue ne è un esempio tipico, ma diversi altri sistemi operano in modo simile. Nel caso dei precursori degli enzimi digestivi (punto 1), la proteolisi limitata avviene nel lume del tratto gastrointestinale, quindi in ambiente *extracorporeo*.

3. Processi di proteolisi cellulare: avvengono in ambiente intracorporeo e intracellulare; sono di due tipi principali:

3a. Sistemi contenuti nei lisosomi (organuli subcellulari racchiusi da una membrana): diverse proteasi che idrolizzano soprattutto materiali proteici inglobati dalle cellule per endocitosi, al fine di distruggerli e in certi casi apprenderne l'identità (meccanismi di riconoscimento delle proteine estranee da parte del sistema immunitario);

3b. Il sistema dell'ubiquitina (presente nel citosol, nel nucleo e nel reticolo endoplasmatico) che "etichetta" proteine destinate alla degradazione da parte di un complesso enzimatico detto proteasoma; le proteine bersaglio di questo sistema sono molecole i cui livelli devono essere variati prontamente per regolare importanti processi cellulari, oppure molecole riconosciute inadatte attraverso un "controllo di qualità" che sorveglia i prodotti proteici cellulari; questo sistema attua un processo di scomposizione della proteina che (pur essendo basato sulla proteolisi) richiede il consumo di energia sotto forma di ATP.

4. Coniugazione dell'ubiquitina a proteine-bersaglio

Poiché la proteolisi è un processo spontaneo (vedi INSERTO n. 2), il consumo di energia durante la degradazione regolata da Ub è l'aspetto meno intuitivo di questo processo: infatti, il sistema di degradazione regolato da Ub agisce in maniera dipendente da ATP. Anche se l'idrolisi delle proteine è di per sé un processo spontaneo, ATP è richiesto in due fasi di questo processo: 1) per coniugare Ub alle proteine (sintesi di legami isopeptidici); 2) durante il processo di trasferimento della proteina ubiquitinata al proteasoma 26S (descritto in seguito), poiché questo richiede la denaturazione della proteina (perdita della struttura tridimensionale stabile).

Almeno tre tipi di enzimi sono richiesti per il processo di ubiquitinazione di una proteina: essi sono detti per brevità E1, E2 ed E3. E1 è l'*enzima che attiva l'ubiquitina*, tramite una reazione tipica di attivazione del gruppo carbossilico (come quelle che attivano gli acidi grassi per legarli al Coenzima A; nel caso dell'ubiquitina, il carbossile attivato è quello della glicina C-terminale). E1 fa reagire ubiquitina e ATP, formando un intermedio ubiquitinil-adenilato e liberando pirofosfato inorganico; un tiolo (-SH) di E1 attacca poi il residuo ubiquitinile, liberando AMP. Infine, E1 cede il residuo ubiquitinile a un enzima E2 (*ubiquitinil trasferasi*) sempre su un gruppo -SH. In tal modo, E1 viene riciclato e può attivare una nuova molecola di ubiquitina. L'ubiquitinil-S-E2 di solito si lega a uno degli E3 (*ubiquitina ligasi*) che è in grado di associarsi anche con la proteina-bersaglio (esistono diversi enzimi E2 ed E3, dotati di specificità per diverse proteine da degradare; alcune proteine possono essere ubiquitinate direttamente da E2). Il trasferimento dell'ubiquitinile da E2 (che così viene riciclato) a un residuo di lisina della proteina bersaglio (formazione del legame isopeptidico) conclude il ciclo. Queste reazioni si ripetono per più volte, con la sola differenza che i successivi residui di ubiquitinile sono trasferiti (almeno dai sistemi enzimatici coniuganti che indirizzano le proteine alla degradazione nel proteasoma) alla Lys48 dell'ubiquitina già coniugata alla proteina-bersaglio (Fig. 2).

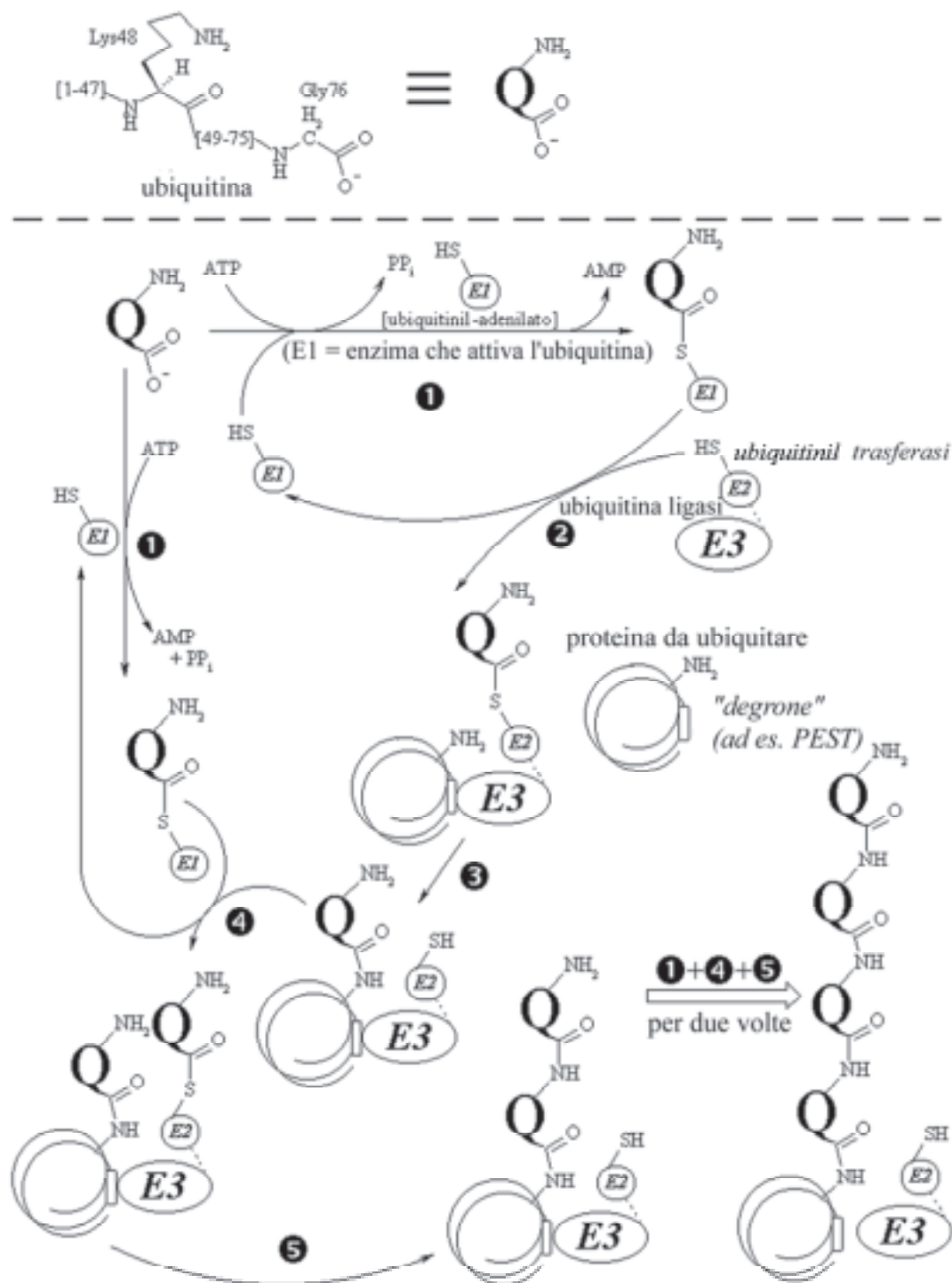


Figura 2 – In alto: la molecola dell'ubiquitina contiene due gruppi importanti per la sua funzione, il gruppo carbossilico terminale e il gruppo amminico della Lys48, che sono messi in evidenza nella rappresentazione abbreviata della sequenza (gli altri residui sono indicati dall'intervallo dei numeri che ne indicano la posizione nel polipeptide). Nel resto della figura, ogni molecola di ubiquitina è simboleggiata da una Q con attaccati questi due gruppi funzionali.

Il processo che coniuga l'ubiquitina a una proteina da degradare richiede di solito tre diversi enzimi. E1 è l'enzima che attiva l'ubiquitina, legandola a un proprio gruppo -SH, E2 è un enzima in grado di interagire con E1 per trasferire a un proprio gruppo -SH il residuo ubiquitile, E3 è un enzima che trasferisce l'ubiquitile dall'E2 al gruppo amminico di una lisina sulla proteina-bersaglio; per questa funzione, i vari enzimi E3 hanno struttura più complessa degli altri due tipi, contenendo siti che si associano a proteine-bersaglio specifiche o quanto meno alle loro sequenze con proprietà di *degroni*.

5. I segnali che indirizzano alla degradazione

Quali sono le caratteristiche di una proteina che la indirizzano alla degradazione? Anche se non vi sono risposte per tutti i casi, sono stati scoperti alcuni “segnali” cifrati nella struttura primaria delle proteine che sembrano di significato generale e sono indicati col neologismo “*degrone*”:

1. *L'amminoacido N-terminale*. Nel 1986, Alexander Varshavsky mostrò una correlazione tra l'emivita di una proteina e il suo residuo N-terminale. Tale osservazione portò a formulare la cosiddetta “regola dell'amminoacido N-terminale” (“*N-end rule*”), secondo cui si può in generale predire la durata di una proteina conoscendo il suo amminoacido N-terminale. Ad esempio, proteine con Met, Ser, Ala, Cys, Pro, Thr, Val, o Gly all'N-terminale hanno emivite superiori a 20 h. Al contrario, proteine con Phe, Leu, Asp, Lys, o Arg all'N-terminale hanno emivite di soli 3 min; con gli altri amminoacidi all'N-terminale, il tempo di emivita non supera i 30 min. Il meccanismo che lega il riconoscimento del residuo N-terminale all'emivita della proteina non è ancora noto. È però interessante notare che la “*N-end rule*” vale anche per i batteri, organismi privi di ubiquitina.

2. *Sequenze amminoacidiche particolari*. Risulta che sequenze ricche di prolina, glutammato, serina e treonina (*degroni* PEST, dalle sigle a una lettera dei quattro amminoacidi) indirizzano la proteina alla rapida degradazione, come nel caso del fattore di trascrizione del lievito Gcn4p. Questa proteina di 281 amminoacidi ha un *degrone* PEST tra le posizioni 91 e 106; la sua emivita è di circa 5 min. La rimozione del *degrone* PEST (ma non la rimozione di altre sequenze) fa salire l'emivita a 50 min. Se invece una sequenza PEST viene inserita artificialmente in una proteina con emivita lunga, questa risulta abbreviata.

3. *Modificazioni covalenti di PEST*. Per le proteine con *degroni* PEST, si riscontra spesso che la fosforilazione dei residui di serina o treonina contenuti nel *degrone* accelera la coniugazione all'ubiquitina (e quindi la degradazione), mentre la glicosilazione degli stessi residui con N-acetilglucosamina la rallenta.

6. La poliubiquitinazione conduce le proteine alla degradazione nel proteasoma

La poliubiquitinazione è molto spesso l'etichetta che segnala il destino degradativo di una proteina. L'istruzione data da questa etichetta viene portata a termine da una struttura complessa, detta *proteasoma* (particella subcellulare con attività di proteasi). Infatti, la maggior parte delle proteine possono interagire col proteasoma, ma se ne dissociano senza iniziare la via degradativa (in qualche caso, si sa che proteine a vita molto breve possono essere degradate dal proteasoma senza essere ubiquitilate). L'ubiquitinazione rallenta la dissociazione e allunga il tempo di contatto tra proteina e proteasoma, aumentando la probabilità che essa venga degradata. Si potrebbe dire che Ub agisce come una specie di guinzaglio che vincola la proteina-substrato al proteasoma.

La struttura di base del proteasoma, detto proteasoma 20S (dal valore del suo coefficiente di sedimentazione, che corrisponde a una $M_r = 7 \times 10^5$), contiene due copie per ciascuna delle 14 subunità differenti: due anelli centrali sovrapposti, ciascuno costituito da 7 subunità β (molto simili tra loro, ma leggermente differenti), formano la parte

centrale di questa struttura cilindrica; due anelli posti alle estremità di tale cilindro sono formati ciascuno da 7 tipi di subunità α . Gli anelli α sono la porta di accesso e di uscita dei substrati e dei prodotti che sono elaborati dagli anelli β . Questi contengono tre siti dotati di attività proteolitica, con diverse specificità per classi di residui amminoacidici. Il meccanismo catalitico di questi tre siti attivi si basa sulla presenza di un residuo N-terminale di Treonina in tre delle subunità β (vedi INSERTO n. 3).

Le proteinasi possono essere classificate in base al meccanismo catalitico. [INSERTO n. 3]

I biochimici collocano gli enzimi proteolitici (proteinasi) in classi definite dal tipo di meccanismo catalitico: in tutti i casi, la catalisi della reazione sfrutta un attacco nucleofilo sul carbonile del legame ammidico che subisce l'idrolisi. Il nucleofilo dell'enzima è diverso nelle varie classi, e diversi sono anche i residui che hanno ruoli di catalisi basica generale, elettrostatica o acida generale. In alcuni meccanismi si formano legami covalenti tra l'enzima e il prodotto intermedio.

1. *Proteinasi a serina*. Esempi tipici: tripsina, chimotripsina e alcuni fattori della coagulazione del sangue (ad es., plasmina e trombina). Il gruppo alcolico primario di una serina è il nucleofilo che inizia l'attacco sul carbonile, grazie al trasferimento del suo protone all'imidazolo di un'istidina che è stabilizzato nella forma cationica dal carbossilato di un aspartato. La formazione di un intermedio acil-enzima (estere con la serina) libera il prodotto col gruppo amminico libero, mentre una molecola di H_2O idrolizza in seguito l'acil-enzima e rigenera i gruppi catalitici nella forma iniziale.

2. *Proteinasi a cisteina (o a tiolo)*. Esempi tipici: la papaina (estratta dal frutto della papaya) e le caspasi, enzimi intracellulari coinvolti nell'attivazione della morte cellulare programmata. Qui il nucleofilo è il gruppo $-SH$ di una cisteina, che trasferisce il protone all'imidazolo di un'istidina; si forma un intermedio covalente tiol-estere, successivamente idrolizzato da una molecola di H_2O .

3. *Proteinasi aspartiche*. Esempi tipici: la pepsina e le proteinasi del virus dell'immunodeficienza umana (HIV). Il sito catalitico contiene due residui aspartici: il primo, non ionizzato, forma un legame a idrogeno con l'ossigeno del carbonile del substrato; ciò assiste la catalisi basica generale dell'altro aspartato (in forma ionizzata) su una molecola di H_2O , generando un OH^- che compie l'attacco nucleofilo sul carbonio carbonilico. In questo caso, non si formano intermedi covalenti tra enzima e prodotti, i quali si dissociano dopo la reazione d'idrolisi.

4. *Metalloproteinasi*. Esempi tipici: la termolisina (una proteinasi batterica) e le metalloproteinasi della matrice extracellulare, importanti nel rimodellamento tessutale, nell'angiogenesi e in altri processi che avvengono nei compartimenti extracellulari. Il sito catalitico contiene tre residui di istidina: i gruppi imidazolici coordinano uno ione metallico di transizione (quasi sempre Zn^{2+} , per cui questi enzimi sono anche detti zincoproteinasi), al quale è legata, nel complesso tetradentato, anche una molecola di H_2O ; questa tende a ionizzarsi, grazie alla catalisi di Lewis del complesso metallico, e il suo ossidrile attacca il carbonile del legame ammidico. Altri gruppi (di solito un residuo di glutammato) intervengono con ruoli di acidi o basi genera-

li per assistere la migrazione di protoni nella reazione. Anche in questo meccanismo, non si formano intermedi covalenti.

5. *Il proteasoma costituisce una quinta classe di meccanismo catalitico per le proteinasi.* Nei siti attivi interni al proteasoma, si trova un unico residuo aminoacidico con azione catalitica: si tratta della treonina in posizione N-terminale, che dispone del nucleofilo (gruppo -OH secondario sul carbonio 3) e di una base generale (gruppo -NH₂ sul carbonio 2) per catalizzare l'idrolisi dei legami ammidici. Come nella classe delle proteinasi a serina, il meccanismo di reazione prevede la formazione di un intermedio covalente (estere o acil-enzima) fra il gruppo carbossilico del substrato e il gruppo alcolico della treonina. Nel proteasoma 20S, le subunità α non consentono l'ingresso alle proteine-substrato (Fig. 3)

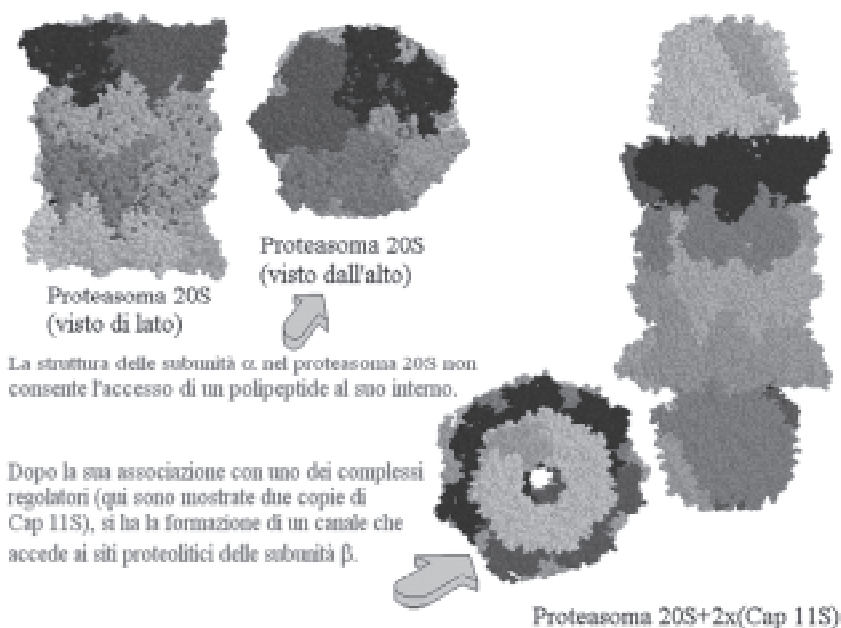


Figura 3 – Modelli con sfere a contorno di van der Waals di due forme del proteasoma, basati su dati cristallografici. **A sinistra**, sono mostrate due proiezioni del proteasoma 20S: nella vista di lato, si possono notare i due anelli β centrali e i due anelli α agli estremi del cilindro, che è diviso a metà nella direzione di osservazione da un piano di simmetria (le due metà superiore e inferiore sono specularmente uguali); nella vista lungo l'asse del cilindro, che è un asse di pseudosimmetria settenaria, si può osservare come non vi siano accessi all'interno della struttura (nonostante che in essa vi siano delle cavità). **A destra**, sono mostrate due proiezioni del complesso tra un proteasoma 20S e due Cap11S: nella vista lungo l'asse del cilindro, si può notare la presenza di un ampio canale che attraversa il proteasoma.

Perché il proteasoma 20S divenga completamente funzionante, si deve associare a un elemento regolatorio con M_r simile (coefficiente di sedimentazione 19S), detto **Cap Complex** o **PA700**, per formare il proteasoma 26S. PA700 interagisce con le subunità α del proteasoma 20S, in modo da aprire il canale di accesso alla parte centrale del proteasoma (subunità β proteolitiche). PA700 è formato da due anelli, uno di 8 subunità all'esterno e uno di 6 subunità all'interno (cioè associato al proteasoma 20S). L'anello esterno (chiamato *lid* = "coperchio") lega le proteine poliubiquitinate e le trasporta verso l'anello interno: al confine tra i due anelli si trova almeno un sito con attività di *isopeptidasi*, che rimuove le molecole di ubiquitina (così riciclate) per idrolisi dei legami isopeptidici. Infine, le sei subunità dell'anello interno, con attività di *ATPasi*, svolgono la catena polipeptidica della proteina-substrato, introducendola progressivamente all'interno del proteasoma, dove avviene la degradazione proteolitica. All'altra estremità del proteasoma, si associa in genere il complesso regolatorio detto "**Cap 11S**", che mantiene pervio il canale per l'uscita dei prodotti d'idrolisi. Cap 11S non contiene attività ATPasi,

quindi la sua azione non prevede consumo di energia (**Fig. 4**).

Si osserva sperimentalmente che i peptidi derivanti dall'azione del proteasoma hanno lunghezze da 3 a 22 aminoacidi (in media tra 7 e 8); questi prodotti proteolitici non hanno ovviamente più alcuna attività collegabile con la funzione della proteina-substrato; essi possono in seguito essere scomposti da peptidasi intracellulari nei singoli aminoacidi, che vengono riciclati nel metabolismo cellulare. Un'ultima considerazione per concludere: anche se il ruolo principale dell'ubiquitinazione, che è stato anche il primo ad essere indagato, sta nell'innescare la via degradativa di molte proteine, serve sottolineare ancora che questa modificazione covalente ha anche altri ruoli nella cellula. Inoltre, si trova scritto spesso che l'ubiquitina serve a far eliminare le proteine mal riuscite: come spero di aver indicato, questa è meno di metà dell'intera faccenda.

Glossario

Apoptosi = Processo di morte cellulare innescato all'interno della stessa cellula destinata a morire (*morte cellulare programmata*). Può essere un evento dovuto a danni irreparabili che la cellula ha subito (come in certe patologie), oppure legato al normale avvicendamento di nuovi elementi (ad es., la crescita dell'epidermide) o a dinamiche di sviluppo morfogenetico delle strutture anatomo-funzionali (tipica l'apoptosi delle cellule linfoidei nel timo o quella dei neuroni nello sviluppo della retina). I meccanismi che mediano l'apoptosi sono complessi e molteplici.

Ciclo cellulare = La successione di fasi alle quali va incontro una cellula per riprodursi. Si distinguono un'*interfase* (fase di crescita e preparazione) e una *mitosi* (fase di divisione); l'interfase si divide in tre fasi, G1 (crescita della cellula), S (sintesi del DNA nel nucleo, in cui viene duplicato il corredo genomico della cellula) e G2 (montaggio e preparazione dell'entrata in mitosi); la mitosi si articola in diverse fasi, durante le quali i due corredi genomici vengono separati e ripartiti fra le due metà della cellula, e termina con la divisione



Figura 4 – Disegno che illustra il processo di degradazione di una proteina poliubiquitinata da parte di un proteasoma completo. Per semplicità, questo è mostrato come uno spaccato della porzione 20S (le tre forbici simboleggiano i tre siti proteolitici), mentre non sono stati disegnate le porzioni PA700 (che sovrasta il 20S) e Cap11S (che può trovarsi associato alla parte inferiore del 20S).

vera e propria, in cui il plasmalemma si chiude al centro, delimitando due nuove cellule ciascuna dotata di un proprio nucleo. Mentre la mitosi è la parte più appariscente della riproduzione cellulare (quella in cui si vede che due cellule si formano da una sola), l'osservazione al microscopio ottico nell'interfase non mostra che un cambiamento nelle dimensioni della cellula, ma è nella successione G1-S-G2 che operano i principali meccanismi di controllo del ciclo cellulare.

Citoplasma = Tutto quanto è racchiuso dalla membrana cellulare (*plasmalemma*), ad eccezione del nucleo; se si vuole indicare la porzione del citoplasma che non fa parte degli organuli citoplasmatici, si usa il termine *citosol*.

Degradazione = Con questo termine si indicano tutti quei processi chimici o biochimici che alterano (scomponendola) la struttura covalente di una proteina; quasi sempre, questo avviene tramite la scissione in peptidi e la loro successiva idrolisi in amminoacidi, ma possono verificarsi anche processi di degradazione che staccano progressivamente i residui amminoacidici da una delle estremità del polipeptide. La scissione di pochi **legami peptidici** (*q.v.*) all'interno di un polipeptide può invece essere un processo che porta all'esplicazione di proprietà funzionali della proteina; non si parla in questo caso di degradazione, ma di **proteolisi limitata**.

Degrone = elemento strutturale di una proteina che consente il suo riconoscimento nel sistema di degradazione cellulare, come quello formato da ubiquitina, E1, E2, E3 e proteasoma.

Denaturazione = Con questo termine si intende genericamente la perdita della struttura nativa di una proteina. Più precisamente, se tale perdita non comporta rottura di legami covalenti, essa è indicata col termine anglosassone **unfolding** (perdita di ripiegamento). Questo processo può avvenire nella cellula per varie cause (come un innalzamento di temperatura) o può

essere studiato in vitro dal biochimico per capirne la dinamica. Se il polipeptide, al momento della sua sintesi nella cellula, o nella provetta dello sperimentatore, acquista un avvolgimento che non è quello della struttura nativa, si parla di **misfolding**. Se (nella cellula o in provetta) operano processi che consentono un nuovo tentativo di ripiegamento (corretto) del polipeptide, si parla di **refolding**.

Enzima che attiva l'ubiquitina (E1) = Catalizza la reazione tra ubiquitina e ATP, e l'intermedio ubiquitinil-adenilato che si forma finisce con l'ubiquitinilare un tiolo dell'enzima, per cui l'azione catalitica non può procedere se non interviene un enzima E2.

Espressione del gene = Processo in più stadi, nel quale la sequenza nucleotidica di un gene viene prima ricopiata in una molecola di RNA messaggero (**trascrizione**), che poi viene usata dai ribosomi come istruzione codificata per sintetizzare il polipeptide (**traduzione**) unendo un amminoacido all'altro secondo la corrispondenza (**codice genetico**) fra triplette di basi (**codoni**) e singoli amminoacidi. L'espressione del gene diviene completa quando il polipeptide acquista la sua struttura tridimensionale dotata di funzione. Spesso tale fase è completata, ad opera di enzimi che catalizzano reazioni specifiche, dalla modificazione di alcuni residui amminoacidici con vari tipi di gruppi chimici (dal metile, fosforile, acile, glicosile, ecc.); queste modificazioni covalenti della proteina prendono complessivamente il nome di **modificazioni post-traduzionali**, poiché avvengono dopo la fase di traduzione operata dai ribosomi.

Gene = Singolo elemento del corredo ereditario (genoma) che contiene l'informazione per un determinato prodotto macromolecolare cellulare (RNA o proteina). I geni che servono a produrre proteine codificano la **sequenza amminoacidica** (*q.v.*) che è specifica di ogni proteina.

Legame isopeptidico = Con questo termine è stato designato il gruppo ammidico tra il carbossile della glicina C-terminale di Ub e il gruppo ϵ -amminico di una lisina su un'altra molecola proteica (che può essere la proteina bersaglio di Ub, oppure un'altra molecola di Ub). La ragione per usare un termine alternativo a "legame peptidico" è nella diversa posizione del gruppo amminico che forma il legame (si trova all'estremità di una catena laterale di un amminoacido e non sul suo carbonio α), oltre che nella struttura covalente ramificata che essa genera nel composto ubiquitinilato.

Legame peptidico = Il gruppo ammidico [-C(O)-N(H)-] che unisce due residui amminoacidici in una proteina (o in un

peptide di qualunque lunghezza). Il nome, dovuto al fatto che esso viene idrolizzato durante la digestione (*pepsis*) delle proteine, è riservato ai legami ammidici che uniscono due residui aminoacidici tramite i gruppi funzionali dei rispettivi carboni α . L'idrolisi dei legami peptidici in condizioni blande è catalizzata da enzimi, che possono essere detti *peptidasi* o *proteinas* a seconda della struttura chimica del composto di cui catalizzano la scissione.

Organismi eucarioti = Organismi (riuniti nei quattro Regni di Animali, Piante, Funghi e Protisti) la cui struttura di base è la cellula eucariota, dotata di un nucleo circondato da un involucro a doppia membrana (entro cui si trova il DNA del genoma nucleare) e di organuli citoplasmatici, quali i mitocondri, il reticolo endoplasmico e il citoscheletro.

Organismi procarioti = Organismi di norma unicellulari (Eubatteri e Archebatteri) la cui unità strutturale è una cellula priva del nucleo a doppia membrana e di organuli citoplasmatici; il DNA genomico di questi organismi (di norma costituito da un'unica molecola circolare a doppia elica) è presente nel citoplasma in un ammasso che prende il nome di *nucleoide*. Hanno quasi sempre una parete cellulare esterna alla membrana plasmatica, di struttura polimerica caratteristica e diversa da quelle delle pareti vegetali (cellulosa) e fungine (chitina).

Proprietà native = Si indica con questo termine l'insieme delle caratteristiche fisiche, chimiche e biochimiche (funzionali) che una proteina (o in genere una macromolecola biologica) possiede al momento del suo isolamento in condizioni blande dall'ambiente cellulare. Esse, per una proteina, risiedono principalmente nell'integrità della sua catena polipeptidica e nella preservazione della sua struttura tridimensionale, associate con la sua funzione biologica. Poiché le proprietà native sono associate a elementi strutturali della proteina, il loro insieme è detto *struttura nativa*.

Proteina di fusione = Il prodotto di un gene la cui sequenza nucleotidica codifica un polipeptide unico, ma che si avvolge in due strutture tridimensionali proteiche funzionalmente distinte, che possono essere separate per idrolisi tramite una proteolisi limitata (nel caso di Ub, dalla *idrolasi C-terminale di Ub*). In altri contesti, si usa il termine analogo di *poliproteina*. Proteine di fusione sono state ottenute, a scopo di ricerca, in modo artificiale, ricorrendo alle tecniche del DNA ricombinante (ad es., tra la *proteina fluorescente verde* e una proteina di cui si vuole studiare la localizzazione o la mobilità nella cellula con indagini di microscopia a fluorescenza).

Proteinas = Termine (a volte si trova *proteasi*) che designa gli enzimi dotati di azione catalitica per l'idrolisi di legami peptidici all'interno di una catena polipeptidica, ossia tra due residui che non abbiano libero l'altro gruppo funzionale del loro carbonio α perché impegnato anch'esso in altro legame (di solito peptidico). Le proteinasi sono perciò delle *endopeptidasi*, mentre gli enzimi proteolitici che attaccano legami peptidici in cui è impegnato un residuo con gruppo α -amminico o α -carbossilico libero sono detti *esopeptidasi* (rispettivamente, *ammino-* e *carbossipeptidasi*).

Proteolisi = Processo di scissione idrolitica di una proteina. Può essere confinato all'idrolisi di un solo, o pochissimi, legami peptidici: in questo caso si parla di *proteolisi limitata* ed ha di solito significato in relazione all'attività funzionale della proteina che la subisce (come la conversione del fibrinogeno in fibrina, che polimerizza nella

coagulazione del sangue). È invece estesa a parecchi legami peptidici quando la proteina substrato deve essere degradata in maniera che perda *anche* le sue proprietà funzionali native.

Reticolo endoplasmico (R.E.) = uno dei principali organuli della cellula eucariota. È formato da un labirinto di cisterne appiattite e tra loro comunicanti, delimitate da una membrana di struttura assai simile a quella che racchiude l'intera cellula (*plasmalemma*). Tali cisterne sono per lo più disposte in maniera concentrica intorno al nucleo: la porzione più vicina a questo presenta parecchi ribosomi sul lato esterno della membrana (*reticolo endoplasmico ruvido*, o *R.E.R.*) che sintetizzano proteine destinate alle vescicole di secrezione, ai lisosomi o ai vacuoli (organuli citoplasmatici avvolti da membrana e ricchi di enzimi digestivi, con pH interno acido) o a far parte del plasmalemma (proteine integrali di membrana). La porzione più esterna del R. E. è anch'essa in comunicazione col R.E.R., ma è priva di ribosomi (*reticolo endoplasmico liscio*, o *R.E.L.*) ed è sede di importanti processi metabolici, tra cui la sintesi dei lipidi di membrana e l'elaborazione iniziale delle proteine destinate a varie destinazioni, oltre che a produrre vescicole di membrana che vanno all'apparato di Golgi (altro organulo formato da cavità circondate da membrana, di vitale importanza per la cellula eucariota).

Sequenza aminoacidica, o struttura primaria della proteina = La disposizione polimerica lineare di residui aminoacidici in un polipeptide (codificata in un *gene*), in cui ogni aminoacido, tramite il suo gruppo α -carbossilico, forma un *legame peptidico* (*q.v.*) col gruppo α -amminico dell'amminoacido successivo; il primo residuo di un polipeptide ha perciò il gruppo α -amminico libero, e l'ultimo ha libero il gruppo α -carbossilico.

Struttura terziaria = l'organizzazione tridimensionale della catena polipeptidica derivata dalla sintesi proteica ribosomale. Si distinguono almeno due livelli di questa organizzazione, legati alla possibilità di variazione conformazionale del polipeptide: la *struttura secondaria*, formata da elementi ordinati della catena polipeptidica che si strutturano in *eliche α* o in *foglietti β* , entrambi inframezzati da segmenti non regolari (detti *anse*), e la struttura terziaria, appunto, data dal raccordo reciproco degli elementi di struttura secondaria a costituire un insieme relativamente compatto (*dominio strutturale*). I polipeptidi meno complessi si avvolgono spesso in un solo dominio, ma diverse grandi proteine si organizzano in più domini dotati di una certa mobilità reciproca. La struttura terziaria è il livello strutturale della proteina al quale emerge la sua funzione biologica, e per molte proteine è il livello più alto di organizzazione strutturale e funzionale.

Ubiquitina (Ub) = Proteina di basso peso molecolare, che si trova in tutte le cellule eucariote; il suo nome deriva infatti dall'avverbio latino *ubique* (ovunque) proprio per la sua diffusione quasi universale nel mondo vivente. Essa è stata la prima proteina della sua famiglia ad essere scoperta, infatti oggi si conoscono proteine simili a Ub che sono coniugate ad altre proteine per modularne le proprietà funzionali. La struttura terziaria tipica dell'ubiquitina è detta *ubiquitin fold* (ripiegamento ubiquitinico) e si ritrova in tutti i membri di questa "famiglia proteica", oltre che in domini inglobati in proteine più grandi che interagiscono con la rete di fattori connessi con Ub e simili (questi domini sono stati battezzati "ubiquitoni"). Ub è una proteina molto stabile e, dopo essere stata denaturata, riacquista

facilmente la struttura nativa. Essa è anche molto stabile alla maggior parte delle proteinasi a pH neutro, proprietà vantaggiose per una proteina che deve consegnare altre proteine alle pericolose cure delle proteinasi.

Ubiquitina ligasi (E3) = Enzimi di notevole complessità strutturale, in grado di associarsi con la proteina-bersaglio e con un E2 ubiquitilato. Gli enzimi E3 sono tipicamente dotati di siti di legame che riconoscono i **degroni**.

Ubiquitinil trasferasi (E2) = Enzima che accetta un residuo di ubiquitinile da un enzima E1. Di solito, gli E2 ubiquitilati interagiscono con un enzima E3, ma si conoscono casi di E2 che sono in grado di trasferire Ub direttamente a una proteina-bersaglio.

Siti internet utili per raccogliere altre notizie.

Nota: I primi cinque siti sono in lingua inglese, gli altri in lingua italiana.

<http://nobelprize.org/chemistry/laureates/2004/> (seguire i link nel rettangolo grigio a destra, per saperne di più sui Premi Nobel per la Chimica 2004).

http://www.ebi.ac.uk/interpro/potm/2004_12/Page1.htm (ci sono altre due pagine, oltre questa).

<http://www.nottingham.ac.uk/biochemcourses/students/ub/ubindex.html> (soli i primi tre link in fondo alla pagina funzionano).

<http://www.yale.edu/crews/research/pdfs/>

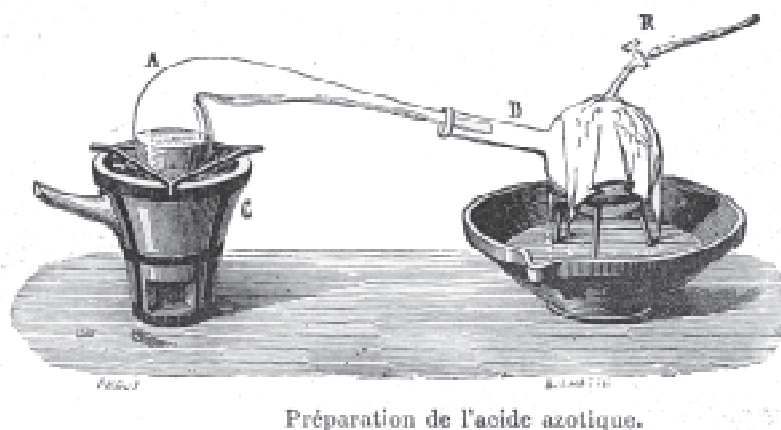
MyungReview.pdf (articolo di rassegna su aspetti vari del proteasoma, con meccanismo catalitico della reazione di proteolisi e diversi inibitori proposti come potenziali farmaci che interferiscono con tale attività enzimatica).

<http://www.biochemweb.org/proteins.shtml> (un sito ricco di link sulle proteine).

http://www.itisnatta.it/chimica/mol_mese_2004/12_Ubiquitina/Ubiquitina_1_ita.htm (pagine con modelli a sfere piene dei vari componenti molecolari della via degradativa ubiquitina-proteasoma).

<http://users.unimi.it/poletti/biologia/TESTI/ciclocellulare/ciclocell1.html> (in diverse pagine successive sono spiegate le proteine che regolano il ciclo cellulare e le varie fasi della mitosi).

<http://magazine.enel.it/boiler/arretrati/arretrati/boiler44/html/articoli/Ercole-Medicina.asp> (che cosa succede se il sistema funziona male, come in alcune patologie neurodegenerative).





Gentile collega, la professione dell'insegnante si sviluppa su due versanti, quello della programmazione e quello dell'insegnamento vero e proprio.

Durante la programmazione l'insegnante considera separatamente i vari aspetti dell'attività didattica e li organizza in modo funzionale all'insegnamento e nel fare questo tiene conto del particolare tipo di classe che ha di fronte.

A questo punto si pone un interrogativo: perché il programma così delineato spesso stenta a tradursi in concreti atti di insegnamento? Perché cede il passo alla prassi consolidata attraverso gli anni, una specie di programmazione spersonalizzata, globale, implicita e preconfezionata? Una risposta potrebbe essere la seguente: la programmazione si fonda soprattutto sull'analisi dei contenuti e degli strumenti propri dell'insegnamento, è quindi un prodotto del pensiero convergente, mentre l'insegnamento richiede capacità di sintesi, intuizione e creatività, è quindi un prodotto del pensiero divergente.

I vari aspetti dell'insegnamento, vale a dire i contenuti disciplinari, i metodi di lavoro, le tecniche di verifica e gli obiettivi formativi durante la programmazione vengono considerati separatamente, si adotta un procedimento artificioso ma funzionale, come sezionare un organismo per comprenderne il funzionamento, al contrario durante l'insegnamento le varie componenti si fondono sino a divenire indistinguibili, una sorta di soffio creativo.

Inoltre la programmazione non soffre di limitazioni di tempo e può essere realizzata in tempi relativamente ampi, dove per l'appunto trovano posto la riflessione e l'analisi, al contrario l'insegnamento, come avviene in una recita teatrale, ha i tempi contingentati che richiedono di essere ottimizzati.

Una ulteriore differenza è data dal fatto che la programmazione prefigura un percorso ipotetico, pur offrendo percorsi alternativi, mentre l'insegnamento attivo deve individuare *hic et nunc* la situazione che si va determinando e deve fare leva su intuizione ed esperienza. per pilotare il suo intervento.

Nasce un dubbio: può darsi che programmazione e insegnamento siano antitetici?

Un moderno insegnamento richiede in realtà di saldare le due attività, tenuto conto che la programmazione senza il conseguente insegnamento non potrà mai essere verificata e l'insegnamento senza programmazione pecca di empirismo e rischia in ogni momento di scivolare nell'improvvisazione.

Questo grave problema nelle scuole esiste e tutti sanno come la programmazione spesso è vissuta come un puro adempimento burocratico, dove gli obiettivi individuati sotto forma di conoscenze, abilità e competenze, coincidono solamente in parte con quelli impliciti nell'insegnamento "a braccio", e spesso rappresentano una piccola parte di quelli realmente conseguiti.

Viceversa gli obiettivi richiedono più che mai di essere individuati per poter essere "presi di mira" e possibilmente "colpiti" in quanto durante l'insegnamento spesso è difficile distinguere un metodo di apprendimento dal suo contenuto o gli obiettivi dai contenuti, è difficile distinguere la valutazione formativa da un metodo di lavoro.

Come insegnano le programmazioni riportate nelle tesine dei corsisti della SSIS, che si presentano alquanto disarticolate, la programmazione e l'insegnamento sono tanto più connessi quanto maggiore è l'esperienza dell'insegnante.

La difficoltà a saldare programmazione e insegnamento attivo si trascina dietro un altro interrogativo: come è possibile produrre esempi di programmazione ed eventualmente dare suggerimenti su di un determinato argomento, anche in assenza di una concreta situazione didattica di riferimento?

Negli esempi di programmazione stilati a scopo di aggiornamento e di approfondimento accade che vengano enunciati i criteri-guida, che venga illustrato mediante una mappa la struttura dell'intervento e che si descriva, sempre in relazione alla mappa, quali sono i percorsi didattici ma si finisce per lasciare alla libera interpretazione del docente la struttura fine delle singole unità didattiche.

Questo modo di operare lascia spazio alla creatività del docente, ma nello stesso tempo rischia di non far capire lo spirito che anima il progetto stesso, si descrivono i percorsi didattici ma non si specifica il passo con cui si intende procedere. L'efficacia di un insegnamento viceversa risiede almeno in parte nella scelta delle sequenze e dei richiami, nella funzionalità dei metodi di lavoro rispetto ad un certo contesto, nel saper richiamare al momento adatto conoscenze pregresse, nel rendere familiari alcuni concetti importanti.

È difficile dire dove ci dobbiamo fermare con i suggerimenti che devono essere aperti e flessibili

La scelta forse ottimale è di procedere attraverso esemplificazioni non eccessivamente stringenti che lascino libero l'insegnante di adattare il tutto alla realtà didattica che si trova di fronte.

È praticamente ,ma anche teoricamente, impossibile descrivere compiutamente la tela che intesse l'insegnante attraverso le sue lezioni che consiste in fitte trame concettuali, operative e psicologiche.

La programmazione formale che si pratica in molte scuole denuncia lo scetticismo di molti insegnanti rispetto a questa pratica, sono tuttavia convinto che se invece di im-

porre la programmazione attraverso le circolari ministeriali, si passasse a discuterne liberamente e approfonditamente (come viene raramente fatto, magari sapendo che le ore impiegate in questa attività di ricerca vengono pagate), forse qualcosa cambierebbe. Gentile collega con questo ti saluto e rimango in silenziosa ma trepida attesa di qualche tuo riscontro.

Giochi della Chimica e Olimpiadi Internazionali

Il calendario

Finali regionali:	6 Maggio 2006 ore 10:00(tutte le sedi)
Premiazioni regionali:	13 Maggio 2006 (nelle sedi)
Finale nazionale:	26 Maggio 2006 (25-27,Frascati)
Selezione Olimpionici:	27 Maggio 2006(Frascati)

Allenamento della squadra italiana

per la XXXVIII IChO: 12-17/6 e 28-30/6 2006 (Pavia; indicativamente)

Partenza per Gyeongsan (Korea): 30 Giugno 2006 (orientativamente)

XXXVIII IChO: 2-11 Luglio 2006 Gyeongsan (Korea)

LAVOISIER da leggere e da insegnare

UNA LETTURA DIDATTICA DI UN CLASSICO DELLA SCIENZA

ELEONORA AQUILINI

Gli "Opuscoli fisici e chimici" di A. L. Lavoisier sono stati pubblicati in italiano a cura di Marco Ciardi e Marco Taddia². Mentre per il *Traité élémentaire de chimie* (1789) la traduzione era stata fatta più o meno all'epoca della sua pubblicazione, per gli *Opuscules physiques et chimiques* abbiamo dovuto attendere fino ad oggi. Questo ritardo di circa duecento anni, come sottolineato nella premessa dei due curatori, dimostra ancora una volta, "come la Chimica e la sua storia non siano ancora considerate capisaldi del patrimonio culturale del Paese."

Il volume si presenta con due introduzioni, quella storica di Ciardi e quella chimica di Taddia. Sono entrambe importanti e significative. L'introduzione storica ci permette di collocare gli Opuscoli all'interno dell'opera di Lavoisier e nell'ambito della storia della Chimica, presa in esame fino ai primi dell'800. "I ragionamenti chimici di ieri e di oggi" di Taddia evidenziano la straordinaria modernità del metodo di lavoro di Lavoisier: la precisione con cui viene annotato ogni passaggio sperimentale e logico, l'accuratezza con cui riferisce dei suoi strumenti di laboratorio, la giustificazione di ogni conclusione.

Gli *Opuscules* rappresentano il primo grande libro di Lavoisier e si riferiscono allo studio dell'aria fissa, delle calcinazioni, delle combustioni, dei diversi fluidi elastici. Trattandosi di un'opera di indiscutibile valore per la Chimica e la sua storia, a me sembra importante sottolineare l'uso didattico che si può fare di questo libro, non prescindendo dalle informazioni storiche e dalle considerazioni di tipo chimico rilevate nelle premesse.

Il nodo della didattica delle scienze per la scuola secondaria superiore è utilizzare la storia della disciplina e i testi originali degli scienziati, alla luce di ciò che è importante per la comprensione dei fondamenti disciplinari. La storia e l'epistemologia della chimica devono quindi diventare uno strumento per la comprensione delle acquisizioni che stanno alla base della disciplina e per la costruzione di percorsi didattici adeguati.^{3,4} C'è infatti in molti la convinzione che l'introduzione della storia della chimica o della fisica nell'insegnamento sia, di per sé, edificante perché trasforma in un racconto piacevole da seguire, la sequenza di definizioni riportate dai libri di testo. In realtà la storia non può essere utilizzata come cronaca imparziale rispetto al valore attribuito ai vari eventi, (come il tempo che scorre uguale per tutti): per l'insegnamento non tutti i fatti scientifici hanno la stessa rilevanza. È ciò che sappiamo oggi, ciò che è scientificamente accreditato, che rende più importante un evento piuttosto che un altro.

È l'individuazione dei nodi epistemologici⁵ che permette di connettere gli avvenimenti in modo che il racconto abbia una trama significativa⁶. Sono le indicazioni che ci dà la

psicologia che ci dicono se i nodi epistemologici possono essere compresi in una data età cognitiva, e se possono essere *snodati* in percorsi didattici.

L'importanza dello studio delle arie

Gli Opuscoli fisici e chimici pubblicati nel Gennaio 1774, sono di eccezionale importanza per comprendere i fondamenti della Chimica moderna, essendo il resoconto del lavoro che ha portato Lavoisier alla scoperta fondamentale del 1772: "il primo novembre 1772 Lavoisier depositò all'Académie una nota sigillata nella quale annunciava di aver scoperto che lo zolfo, sottoposto a combustione, aumentava di peso e si convertiva in acido vetriolico assorbendo una notevole quantità di aria che si fissava in esso e che era all'origine del suo aumento ponderale. Anche il fosforo si comportava nello stesso modo. Inoltre era probabile che lo stesso fenomeno fosse alla base dell'aumento di peso dei metalli"⁷.

Nell'introduzione agli *Opuscoli*, Lavoisier motiva così la scelta dell'argomento del suo lavoro: "Numerosi fisici e chimici stranieri stanno studiando al giorno d'oggi la fissazione dell'aria nei corpi e le emanazioni elastiche che si sprigionano sia nelle combinazioni, sia durante le decomposizioni e le disgregazioni. Memorie, tesi, dissertazioni di ogni tipo appaiono in Inghilterra, in Germania, in Olanda; soltanto i chimici francesi sembrano non interessarsi a questa importante questione... Per questo motivo era necessario presentare al pubblico un compendio delle ricerche realizzate finora sulla combinazione dell'aria nei corpi, presentando un quadro delle conoscenze acquisite in questo settore..... Nella seconda parte ho invece raccolto le esperienze da me svolte personalmente. Quelle riportate nei primi due capitoli intendono definire l'opinione dei chimici sul sistema del sig. Black e di quello del sig. Meyer. Ritengo di essere giunto, a tale riguardo, ai migliori risultati che si possano ottenere in fisica. I capitoli successivi trattano dell'unione del fluido elastico con le calce metalliche, della combustione del fosforo, della formazione del suo acido, della natura del fluido elastico liberato dalle dissoluzioni metalliche."⁸

Viene spontaneo osservare che lo studio delle arie ha sempre avuto poco successo perché, ciò che Lavoisier afferma dei chimici francesi, potrebbe essere detto dei chimici di oggi. I chimici francesi ignoravano gli studi sulle arie e quindi non ne potevano apprezzare l'importanza e la portata innovativa nel momento in cui si metteva in discussione la teoria del flogisto; i chimici di oggi, a rivoluzione chimica avvenuta, spesso non sono a conoscenza di questi studi e ignorano l'importanza che hanno avuto per la

² A.L.Lavoisier, *Opuscoli fisici e chimici*, a cura di M. Ciardi e M.Taddia, Bologna, Bonomia University Press, 2005.

³ M. Ciardi, *Il ruolo della storia e dell'epistemologia nella costruzione del curricolo verticale: Per una storia della didattica della chimica e una rivalutazione della ruolo della cultura chimica in Italia*, in *La Chimica nella Scuola*, 2002, n. 3, pp. 79-83.

⁴ C. Fiorentini, *Quali condizioni per il rinnovamento del curricolo scientifico?*, in F. Cambi, *L'arcipelago dei saperi. Progettazione curricolare e percorsi didattici nella scuola dell'autonomia*, Firenze, Le Monnier, 2000, pp. 275-290.

⁵ G. Bachelard, *La ragione scientifica*, Verona, Bertani editore, 1974, pp. 179-193.

⁶ J. Bruner, *La cultura dell'educazione*, Milano Feltrinelli, 1997, p.53

⁷ *Opuscoli*, L'importanza storica degli Opuscoli, M. Ciardi, op.cit., p. XXIII

⁸ *Opuscoli*, op.cit., p.21.

nascita della chimica moderna. Nella logica riassuntiva dei libri di testo l'opera di Lavoisier viene di solito sintetizzata nel principio di conservazione del peso (della massa) come se tale acquisizione fosse nata dal nulla o per puro ragionamento deduttivo. Per questo motivo lo studio delle arie è scomparso nuovamente dall'orizzonte culturale dei chimici. La prima parte degli *Opuscoli* è quindi costituita dal **compendio storico sulle emanazioni elastiche che si liberano dai corpi nella combustione, nella fermentazione e nelle effervescenze** in cui gli argomenti principali sono la teoria dell'aria fissa di Black, quella dell' "acido pingue" di Meyer e le ricerche del Sig. Priestley su diverse specie di aria.

Il dibattito sull'aria fissa e idee per un possibile percorso didattico

Le teorie di Black e di Meyer nascono, come ci ricorda Ciardi, grazie agli studi fatti da Stephen Hales che, nell'opera *Vegetable Staticks* dedicata allo studio della fisiologia delle piante, ritiene che l'aria possa *fissarsi* nei vegetali. Black decomponendo la *magnesia alba* (carbonato di magnesio), ottenne una nuova sostanza la *magnesia usta* (l'ossido di magnesio) e raccolse un'aria diversa dall'aria atmosferica, l'aria fissa (l'anidride carbonica). Tale aria si produceva anche nelle trasformazioni che coinvolgono la produzione della calce viva dal calcare. La perdita e l'acquisto di tale aria giustificava la variazione di proprietà caustiche di queste e altre sostanze. La scoperta della chimicità dell'aria e di un'aria diversa da quella atmosferica si contrapponeva alla teoria del flogisto che spiegava la combustione e la calcinazione mettendo in gioco questo "fluido magico" e nell'aria vedeva un "elemento". La teoria di Meyer, come ci spiega Lavoisier, giustifica in tutt'altro modo le proprietà delle sostanze calcinate; ad esempio la solubilità in acqua della calce ottenuta per riscaldamento della terra calcarea è dovuta al fatto che la calce nel fuoco prende un acido chiamato da Meyer *acidum pingue*, "che è una materia molto simile al fuoco o alla luce"⁹. Quindi la calce viva non ha le stesse proprietà della pietra calcarea non perché perde qualcosa (l'aria fissa), ma perché acquista *acidum pingue*. "A conferma di questa teoria, il sig. Meyer prende dell'acqua di calce e vi versa goccia a goccia dell'alcali fisso¹⁰ in soluzione; immediatamente l'acqua di calce s'intorbidisce e la calce si deposita sotto forma di terra calcarea, insolubile nell'acqua come prima della sua calcinazione"¹¹. Lavoisier propende per la teoria di Black, ma analizza a fondo la teoria di Meyer in quanto "spiega in maniera semplice e più naturale l'aumento di peso delle calci metalli, la loro azione sul sale ammonico, l'emanazione di alcali volatile¹² da questo sale con minio." Notare come l'aumento di peso delle calci metalliche, giustificato poi con l'assorbimento di aria, sia già un problema per Lavoisier. Dopo aver inseguito Meyer nelle prove che giustificano l'esistenza dell'*acidum pingue* Lavoisier si lascia andare e scrive: "Questo chimico si è forse lasciato prendere la mano dalla propensione cui cedono tutti coloro i quali sono convinti di aver scoperto un nuovo agente e lo applicano indistintamente ad ogni cosa."¹³

⁹ *Opuscoli*, op. cit., p. 62

¹⁰ alcali fisso = carbonato di sodio o di potassio

¹¹ *Opuscoli*, op. cit., p. 62

¹² alcali volatile = ammoniaca in soluzione acquosa, alcali volatile concreto=carbonato d'ammonio

¹³ *Opuscoli*, op. cit., p. 63

Nel **compendio storico** vengono riportate nei capitoli successivi le opinioni a favore della teoria di Black, fornite da David Mac Bride, Nicolas Joseph Jacquin, della teoria di Meyer, fornite da Heinrich Johann Nepomuk von Crantz. "L'opera di Didericus de (Diderick van) Smeth avrebbe assunto un ruolo rilevante in quanto un tentativo di conciliazione fra le due teorie".

Dal punto di vista didattico assume particolare significato, a mio avviso, la seconda parte degli *Opuscoli: Nuove ricerche sull'esistenza di un fluido elastico fissato in alcune sostanze e sui fenomeni che risultano nella sua liberazione o dalla sua fissazione*. In particolare Lavoisier nei primi tre capitoli ripete "le principali esperienze dei signori Black, Meyer, Jacquin, Crantz e De Smeth, aggiungendone di nuove e cercando di puntualizzare, se possibile, le idee dei fisici sulla validità di questi differenti sistemi."¹⁴ Le esperienze che Lavoisier riportate nel primo capitolo sono un esempio straordinario del lavoro fatto dallo scienziato e permettono di costruire un percorso didattico significativo per chi inizia lo studio della chimica.¹⁵

Analizziamo le prime sette esperienze così nominate da Lavoisier: 1) la solubilizzazione della craie¹⁶ mediante acido nitroso¹⁷, 2) misurare la quantità di fluido elastico che si libera dalla craie nel corso della sua solubilizzazione nell'acido nitroso, 3) Determinare la quantità d'acqua necessaria per saturare una data quantità di calce viva, 4) spegnimento della calce viva nel vuoto della macchina pneumatica, 5) solubilizzazione della calce nell'acido nitroso, 6) Determinare la quantità di fluido elastico che si sprigiona nella calce nel corso della sua dissoluzione nell'acido nitroso, 7) Ricostituire della terra calcarea o della craie, restituendo alla calce l'acqua ed il fluido elastico di cui è stata privata con la calcinazione.

In queste esperienze si fa reagire il calcare con un acido, l'"aria" che fuoriesce viene raccolta e misurata in un bagno pneumatico, la calce viva viene spenta con quantità precise di acqua, in presenza o meno di aria, e si prova la reattività con gli acidi; il calcare viene poi ricostituito nuovamente facendo reagire calce, acqua e aria fissa. In questo ciclo si parte dal calcare e si ritorna al calcare dopo una serie di reazioni che hanno senso chimico di per sé e che assumono significato particolare nella fase in cui si spiega la nascita della chimica ad alunni che devono costruire i concetti di sostanza semplice e composta¹⁸. *Le terre e l'aria* si scompongono in sostanze diverse, anche in "arie"¹⁹. Il fluido elastico può trovarsi infatti "anche in una forma fissa"²⁰.

Lavoisier da questo capitolo in poi, non solo ripete le sperimentazioni dei suoi predecessori o contemporanei sull'aria ma, aggiungendo le sue esperienze, *organizza*

¹⁴ *Opuscoli*, op. cit., p. 129

¹⁵ C. Fiorentini, E. Aquilini, D. Colombi, A. Testoni, *L'aria fissa*, dispense di chimica per il biennio della scuola media superiore della disponibili presso il CIDI di Firenze;

E. Aquilini, *Il ruolo del concetto di gas nella costruzione delle basi della chimica*, La Chimica nella Scuola, 2000, n. 5, pp. 149-152.

¹⁶ craie =sedimento calcareo incoerente biancastro, formato da gusci di foraminifere, contenente almeno il 98% di CaCO₃, con impurezze di allumina, silice e composti di ferro.

¹⁷ Acido nitroso = acido nitrico

¹⁸ C. Fiorentini, E. Roletto, *Ipotesi per il curriculum di chimica*, La Chimica nella Scuola, 2000, n. 5, pp. 158-168;

¹⁹ F. Abbri, *Le terre, l'acqua, le arie*, Bologna, Il Mulino, 1984.

²⁰ *Opuscoli*, op. cit., p. 142

concetti basandosi sulle conferme o le confutazioni delle sue congetture²¹ e le sue convinzioni provengono da “la prova dei fatti”. L’insegnante deve trasmettere questa organizzazione, questo senso logico, affinché gli alunni possano ricostruire la storia dei fondamenti della chimica dentro le loro menti.

Per gli alunni che iniziano lo studio della Chimica è estremamente significativo comprendere che il calcare “contiene” la calce viva e l’aria fissa, che l’aria fissa può uscire dal calcare trasformandolo in calce e può rientrare nella calce, che calce e aria fissa quando non sono combinate insieme nel calcare hanno proprietà diverse, sono un’altra cosa. Questa acquisizione è accompagnata da un linguaggio che non ha i costrutti incomprensibili presenti nei libri di testo, dove la scienza finita (attuale, moderna), appare in primo luogo nel linguaggio e spiega con le parole che contengono le acquisizioni di oggi, le conquiste scientifiche di ieri. Leggiamo una parte di quanto scrive Lavoisier a conclusione del primo capitolo: “*Confrontando le diverse esperienze appena esposte, è difficile non trarne le seguenti conseguenze: Primo: esiste nelle pietre e nelle terre calcaree un fluido elastico, una specie di aria sotto forma fissa. La quale, una volta ripresa la sua elasticità, gode delle principali proprietà fisiche dell’aria. Secondo: cento libbre di craie, nelle proporzioni di cui sopra,*

contengono circa 31 libbre 15 once di fluido elastico, 15 libbre 7 once di acqua, e soltanto 52 libbre 10 once di terra alcalina. Terzo: è anche possibile che la craie contenga ancor meno terra alcalina e una quantità maggiore di fluido elastico; fino ad oggi, tuttavia, non conosciamo alcun metodo per liberarne di più; Quarto: la terra alcalina può esistere in tre stati differenti. 1°) saturata di fluido elastico e di acqua, quale è la craie; 2°) privata di fluido elastico e saturata di acqua, quale è la calce spenta; 3°) privata di acqua e di fluido elastico, quale la calce viva... Ottavo: infine è sufficiente restituire alla calce, con qualsivoglia metodo, il fluido elastico che ne è stato scacciato, per renderla dolce, insolubile in acqua e in grado di far effervescenza con gli acidi; in breve per ristabilirla nello stato di terra calcarea o di craie”.

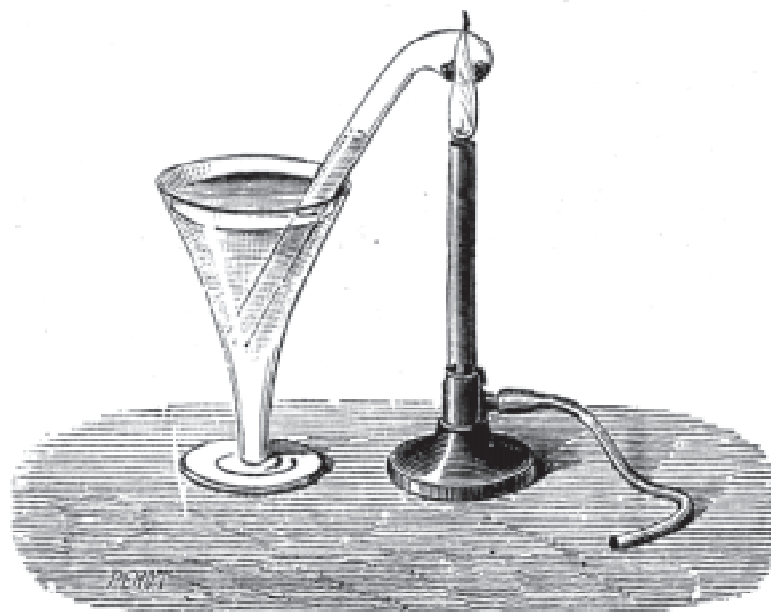
C’è una vicinanza stretta fra il tipo di linguaggio e il livello di complessità dei concetti; i termini usati mostrano la concretezza del concetto ...si pensi all’espressione “...fluido elastico²², una specie di aria sotto forma fissa. La quale una volta ripresa la sua elasticità, gode delle principali proprietà fisiche dell’aria ...” Queste parole hanno la facoltà di produrre immagini osservabili dalle menti degli alunni adolescenti. La rappresentazione iconica di cui ci parla Bruner²³ precede così la rappresentazione simbolica che si avrà quando i concetti scientifici diventeranno più astratti. I “modelli” sono così rappresentazioni che nascono direttamente dalla storia della pensiero e seguono lo sviluppo psicologico dell’alunno.

Gli Opuscoli, proseguendo con gli studi sulle calcinazioni e le combustioni, offrono una miniera di spunti per la costruzione di percorsi didattici che portino ad una conoscenza significativa delle basi della chimica.

²¹ K.R.Popper “*Congetture e confutazioni*”, 1988, Il Mulino.

²² Sono interessanti “Le esperienze del Sig Hales sulla quantità di fluido elastico che si libera dai corpi nelle combinazioni e nelle decomposizioni” per una prima caratterizzazione del “fluido elastico” in *Opuscoli*, op. cit. p.29-36.

²³ J. Bruner, *Verso una teoria dell’istruzione*, Armando, Roma, 1999, p.29.



Absorption de l'oxygène par le phosphore chauffé.