

CINEMA NELLA CELLULA: VISUALIZZAZIONE 3D IN BIOLOGIA¹

MONICA ZOPPÈ

Scientific Visualization Unit, Istituto di Fisiologia Clinica, CNR, Pisa

1. Introduzione

La Biologia è la scienza che studia i fenomeni legati alla vita, di ogni genere: batteri, vegetali, animali, compresi gli esseri umani. In particolare, noi biologi cerchiamo di capire quali siano e come lavorino i meccanismi che permettono agli esseri viventi di funzionare. Come sapete, l'unità fondamentale degli esseri viventi è la cellula, all'interno della quale avvengono tutti i processi che permettono la sopravvivenza dell'organismo. Ogni cellula, se per esempio parliamo degli esseri umani, è diversa dalle altre: le cellule dei muscoli (miociti) sono specializzate nella produzione di energia meccanica, mentre quelle del sangue (i globuli rossi) nel trasporto di ossigeno e anidride carbonica dai polmoni al resto del corpo e viceversa. Così ogni cellula ha una sua funzione, ed è attrezzata per svolgerla nel migliore dei modi. Tutte le cellule però hanno anche molti elementi in comune: tutte hanno dei meccanismi per comunicare con l'esterno, hanno un nucleo in cui è contenuto il materiale genetico (DNA, che è uguale per tutte), ed hanno strumenti (i ribosomi) per costruire le proteine; proprio queste ultime sono le vere responsabili dei processi metabolici. Tornando al muscolo, le fibre che producono le contrazioni sono fatte di proteine, così come è una proteina l'emoglobina, che porta l'ossigeno e l'anidride carbonica e sono proteine anche quelle che ricevono la luce negli occhi, che trasformano il cibo in energia ed elementi, o gli anticorpi che ci proteggono da alcune infezioni.

Nella lezione di oggi, vedremo alcune di queste proteine, e ne analizzeremo alcuni caratteri importanti.

2. Le proteine

Abbiamo appena visto che le proteine stanno perlopiù dentro le cellule; queste però sono piccolissime, invisibili all'occhio umano; infatti per vederle dobbiamo utilizzare un microscopio. Le proteine, di cui ogni cellula è piena, sono a loro volta molto più piccole, infatti sono invisibili anche con i microscopi: per riuscire a capire come sono fatte, dobbiamo utilizzare degli strumenti molto complessi. Questi studi sono iniziati

¹ Lezione tenuta lunedì 2 dicembre 2013, ore 11, Liceo Artistico Porta Romana e Sesto Fiorentino, Via Giusti n. 31, Sesto Fiorentino (FI). Tutti i video qui descritti, nonché gli altri lavori ed articoli prodotti dal gruppo SciVis sono liberamente visibili su internet, tramite il nostro sito www.scivis.it. Il video sulla contrazione muscolare è derivato da un lavoro più complesso che descrive alcuni meccanismi patologici di una malattia del cuore (la Cardiomiopatia Dilatativa).

parecchi anni fa, ed oggi abbiamo informazioni sulla forma di molte proteine diverse; proprio in questi giorni la Protein Data Bank, che è il deposito globale per tutti i dati sulle proteine, ha annunciato di aver raggiunto il numero di 100.000 strutture molecolari.

Ma di cosa parliamo esattamente quando diciamo proteine?

So che la prima immagine a cui si pensa è quella della bistecca, ma abbiamo detto che si tratta di cose piccolissime, invisibili. In effetti quello che si dice, che la carne è ricca in proteine, è anche vero: nel video che ora vediamo si vedono le principali proteine che compongono la carne, con una differenza importante rispetto alla bistecca: nel nostro video le proteine sono vive, si muovono e compiono lavori importanti, mentre nella bistecca, che è ovviamente proveniente da un animale già morto, non solo le proteine sono ferme, ma sono anche state distrutte (denaturate) dalla cottura.

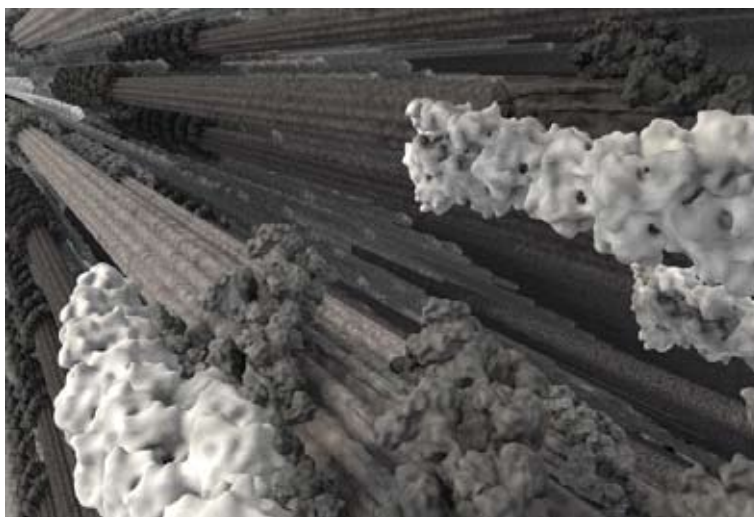


Figura1. Tratto da *ActinMyosin*²

Cerchiamo ora di capire cosa abbiamo visto, e come abbiamo fatto a produrre questo filmato e i prossimi che vedremo.

Abbiamo detto che le proteine sono oggetti piccolissimi, talmente piccoli che è possibile descriverli sulla base della loro composizione in atomi: grazie alla genetica sappiamo il codice, cioè di quali atomi è composta ogni proteina; grazie alla biochimica, sappiamo in che modo questi atomi sono legati tra di loro, e grazie alla biologia strutturale, sappiamo, per ognuno di questi atomi dove si trova esattamente nello spazio.

Ecco quindi che possiamo 'costruire' un modello fatto di sfere (gli atomi) e bastoncini (i legami), ognuno disposto nel modo corretto. In effetti i primi modelli erano davvero costruiti con sfere e bacchette, ma oggi tutto questo si fa in modo virtuale, cioè al computer. In pratica, tutte le informazioni necessarie vengono inserite in un programma di modellazione 3D, del tipo utilizzato per il cinema o videogiochi, e il sistema può riuscire a costruire il modello, e farcelo vedere su schermo. C'è da aggiungere che

gli atomi non sono tutti uguali, anzi, ce ne sono di tipi diversi, ed ognuno si comporta in modo diverso a seconda della sua posizione, dei suoi vicini, e delle caratteristiche generali dell'ambiente, come il pH, la temperatura, o la presenza di sostanze particolari.

Ogni essere umano, per funzionare, produce circa 30.000 tipi diversi di proteine. Se contiamo anche le modificazioni e le varianti, arriviamo fino a 300.000. Ognuna di queste è diversa dalle altre per forma, dimensione, luogo e momento in cui viene prodotta. L'informazione per ogni proteina è contenuta nel codice genetico, il DNA, che specifica come costruire le molte migliaia di proteine diverse, secondo un 'codice' fatto di amminoacidi. Questi amminoacidi sono dei piccoli gruppi di atomi, e ce ne sono solo 20. Per capire come, a partire da 20 aminoacidi si possano costruire così tante proteine diverse, consideriamo che il nostro alfabeto è fatto di un numero simile di lettere, ma con queste noi possiamo costruire una quantità infinita di parole. Una differenza tra le parole e le proteine è che se le prime sono composte da un numero solitamente piccolo di lettere, le proteine sono composte di molte centinaia, a volte migliaia di aminoacidi. Così come la composizione di parole segue alcune regole generali (per esempio un rapporto costante tra vocali e consonanti), così anche la composizione delle proteine segue regole, dettate dalla fisica e dalla chimica.

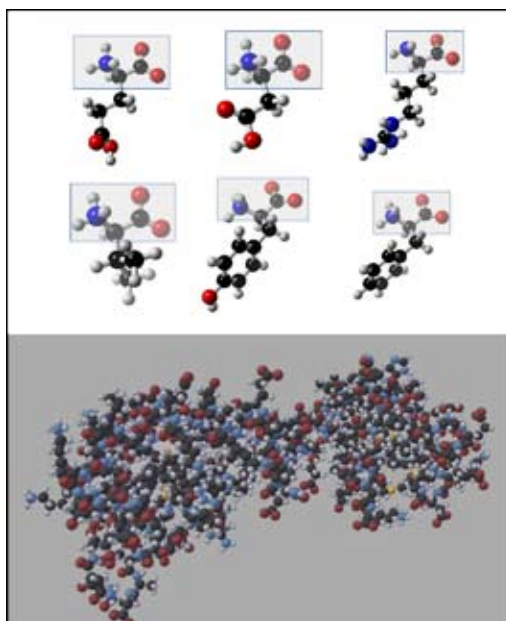


Figura 2. Proteine

Nella figura vediamo una rappresentazione di alcuni aminoacidi, con la parte uguale per tutti evidenziata nei riquadri; ogni atomo è rappresentato da una sfera (di diversi colori per atomi diversi) e le sfere sono unite da piccole barre che rappresentano i legami. Vediamo anche una proteina intera, sempre rappresentata in forma atomistica. Si tratta di una proteina piuttosto piccola, composta di 'solo' 148 aminoacidi, per un totale di circa 2000 atomi. Questa rappresentazione, in cui è possibile distinguere ogni atomo, è però difficile da interpretare. Noi esseri umani siamo abituati a vedere delle

superfici continue, e non riusciamo ad interpretare l'insieme di atomi. Inoltre, come abbiamo visto nel video, le proteine si muovono e cambiano forma, cioè ogni atomo si può spostare, sempre mantenendo i suoi legami.

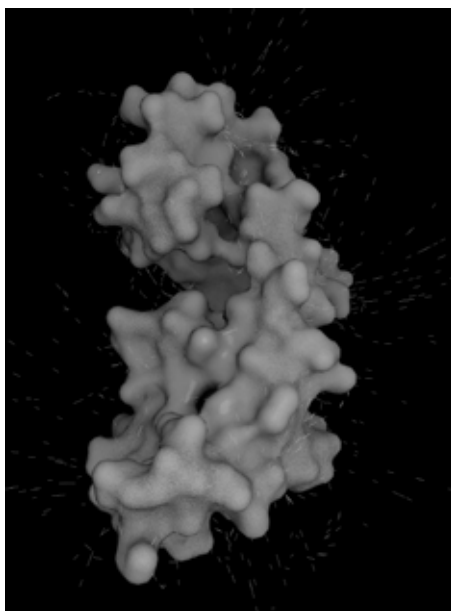


Figura 3. Calmodulin

Per ovviare il problema della rappresentazione ad atomi si utilizzano delle tecniche che ricavano la superficie che ingloba tutti gli atomi, ottenendo un unico oggetto, magari di forma 'strana' ma geometricamente coerente, e comprensibile; per far vedere il movimento, ogni volta che un atomo si muove 'dentro' la superficie, ricalcoliamo tutta la superficie, in sequenza di 24 immagini al secondo. In questo modo possiamo produrre dei video abbastanza accurati, tanto da poterli osservare senza sforzo e senza effetti sgradevoli. Vediamo dunque uno dei nostri video, in cui effettuiamo un viaggio in una cellula.

3. Viaggio nella cellula

Quello che vediamo ora è uno dei nostri video, dal titolo PROTEIN EXPRESSIONS³ - Study N. 3; in questo video sono rappresentati diversi ambienti: il viaggio inizia nel sangue, in cui vediamo molti globuli rossi, e ci avviciniamo sempre più alla superficie di un globulo bianco. Man mano che il globulo bianco si avvicina, distinguiamo sempre meglio i dettagli, e nel frattempo va via il colore, per lasciare il video in bianco e nero. Quando voliamo ad una certa altezza dalla superficie, possiamo riconoscere che questa si muove, è come fatta di colline ondeggianti, e su queste le chiazze più scure (che rappresentano gruppi di proteine viste da lontano) anche queste si muovono, come isole galleggianti e dinamiche su un mare piuttosto denso.

La superficie della cellula bianca, vista da vicino, è ricoperta di molte proteine ed

anche di altre molecole, tra cui notiamo degli zuccheri. Già ora si può riconoscere che alcune proteine hanno l'abitudine di stare in gruppo (aggregate), mentre altre tendono a muoversi in solitudine, come il canale di potassio (quello da cui vediamo uscire gli ioni di potassio - sfere bianche), che utilizziamo per entrare proprio all'interno del nostro globulo bianco.

All'interno della cellula è tutto un brulicare di minuscoli oggetti, (sempre proteine) che paiono affollarsi senza senso né scopo. Quello che si nota è il grande affollamento, e la presenza di alcune strutture di grandi dimensioni.

Questa rappresentazione è realistica solo fino ad un certo punto: in realtà l'affollamento proteico è molto maggiore, tanto che ogni proteina si trova sempre a contatto con altre 3 o 4. E' un po' come essere in un autobus molto affollato: abbiamo sempre qualcuno su ogni lato, e, se dobbiamo raggiungere l'uscita, facciamo una certa fatica e ci mettiamo del tempo, a causa dell'affollamento.

Le grandi strutture che vediamo, quella specie di lunga corda, sono microtubuli. Anche questi sono composti di proteine: decine di migliaia di proteine uguali che si organizzano a formare un tubicino, che può essere utilizzato da altre proteine per camminarci sopra, a volte portando dei carichi che possono essere altre proteine, oppure addirittura delle vescicole di grandi dimensioni.



Figura 4. Tubulin

Ci spostiamo poi verso la periferia della cellula, un luogo in cui avvengono molti eventi determinanti per la vita cellulare, tra cui la formazione di una struttura contrattile, simile a quella osservata prima nel muscolo. Si tratta di un anello che scorre internamente alla membrana, e che, con la contrazione, porterà alla divisione cellulare, per cui dove prima c'era una cellula dopo ce ne sono due. La contrazione però, avviene solo nel momento in cui tutto è pronto, situazione che viene segnalata all'anello contrattile

grazie ad un sistema di comunicazione che include un'ondata di ioni di Calcio e la mediazione della Calmodulina, la proteina vista prima.

Questa è sensibile alla presenza del Calcio: infatti è in grado di inglobarne 4 atomi, cosa che la induce a cambiare conformazione, diventando così attiva nel trasmettere al complesso contrattile il segnale di VIA per la divisione cellulare.

4. Tecnologie per la visualizzazione

Per poter produrre questi filmati, il gruppo di visualizzazione scientifica dell'Istituto di Fisiologia Clinica di Pisa ha sviluppato BioBlender, un programma apposito, che può accedere alle banche dati, ricavare le posizioni degli atomi delle proteine, calcolare i movimenti, calcolare le superfici, e finalmente filmarle. Il tutto avviene in un sistema di computer graphics 3D, in cui, aldilà delle funzioni scientifiche, sono presenti sistemi che simulano fonti di luce, una telecamera, ed ogni altro 'trucco' che possa essere utilizzato per la rappresentazione.

Il sistema da noi sviluppato è basato sul pacchetto Blender, uno dei migliori programmi di grafica 3D, disponibile in formato Open Source. Per poter utilizzare il nostro metodo, è sufficiente scaricarlo dal sito BioBlender.it, ed installarlo su Blender, seguendo le istruzioni.

Se qualcuno di voi pensa di voler applicare alcune delle arti che coltivate in questo Liceo Artistico alla Biologia, BioBlender è un ottimo punto di partenza.