

Presentazione del volume:

## Genetica

a cura di Sergio Pimpinelli

Firenze, 7 marzo 2014

*Nota di redazione:* alla presentazione del volume ha partecipato anche Mario Enrico Pé che però non ha consegnato il testo per la stampa

Il bel libro curato da Sergio Pimpinelli ha innanzitutto il pregio di far emergere con chiarezza la natura della genetica come disciplina sostanzialmente concettuale e in tal senso collocata, nell'ambito della biologia, in una posizione centrale e del tutto peculiare anche rispetto a due discipline gemelle, come la biologia cellulare e la biologia molecolare, con le quali al giorno d'oggi risulta integrata in modo quasi indissolubile nella pratica di laboratorio.

L'approccio storico, che costituisce dichiaratamente l'asse portante del testo, rappresenta un elemento formativo importante per gli studenti, che imparano a capire la logica scientifica che guida la successione delle scoperte e che quindi non si limitano ad acquisire una sommatoria di nozioni ma possono assumere il punto di vista degli scienziati che di volta in volta sviluppano le strategie per rispondere ai nuovi quesiti che ciascuna scoperta pone.

È molto utile, dal punto di vista concettuale, la suddivisione dei tanti argomenti normalmente trattati all'interno dei testi di genetica in sezioni che separano i paradigmi della genetica dai metodi e dalle specificità disciplinari che tali paradigmi applicano nei diversi ambiti di studio. Dal punto di vista di un genetista formale come la sottoscritta non si può non sottolineare, all'interno del capitolo dedicato al concetto di mutazione, il rilievo dato agli esperimenti di mutagenesi di H. Muller, con la sua scoperta della relazione lineare tra dose di radiazioni ionizzanti e frequenza di mutazioni e soprattutto la messa a punto di test genetici sofisticati come il "CIB", la cui comprensione da parte degli studenti ha sempre costituito per me la prova regina che lo sforzo di far loro acquisire una mentalità da genetista era stato coronato da successo!

Il testo poi si fa apprezzare per la capacità di coniugare l'approccio storico

\* *Sapienza Università di Roma*

e la spiegazione puntuale di tutti gli argomenti classici della genetica con la trattazione di tematiche molto attuali come quelle contenute nell'ultima sezione dei "Casi di studio". Lo studente può così confrontarsi con alcuni argomenti spesso affrontati anche dai media (come ad esempio il controllo del ritmo sonno-veglia, la genetica dell'invecchiamento o la terapia genica), e capire come la genetica continui a rappresentare uno strumento conoscitivo insostituibile anche negli ambiti sperimentali più all'avanguardia.

Quasi superfluo sottolinearlo, ma molto utile per gli studenti risulterà senz'altro anche il materiale on line, continuamente implementato, con esercizi e laboratori interattivi relativi ai diversi argomenti affrontati nel testo e materiale di approfondimento su argomenti specifici che invece nel testo non hanno uno spazio dedicato ma possono costituire ulteriori spunti di riflessione per gli studenti più appassionati.

## Una breve storia della genetica e della sua espansione centennale

La genetica compie oggi 150 anni dall'annuncio dei risultati degli esperimenti di Mendel e 110 dalla loro riscoperta e diffusione a opera di DeVries. Quella della genetica è una lunga storia che si è intrecciata negli ultimi 100 anni con la storia della biologia e delle sue diverse branche ma anche con la storia dell'agricoltura, della chimica, della fisica e della medicina, e che si è accompagnata agli sviluppi delle tecnologie principalmente ottiche, meccaniche, elettroniche e infine informatiche.

Possiamo quindi vedere la storia della genetica anche come una storia di continua espansione i cui straordinari successi si sono proprio realizzati in relazione alla conquista di nuovi campi e all'applicazione di nuove tecnologie. Un punto di vista privilegiato per osservare e descrivere alcuni passi importanti della storia della genetica è proprio attraverso i libri di testo che hanno fornito ai giovani genetisti le basi della genetica classica ma che hanno anche continuamente aggiornato le loro pagine con le grandi conquiste che si sono succedute nel corso del secolo precedente e di quello attuale e che muovono oggi un nuovo e importante passo con il testo che stiamo presentando.

Parlando nella sede dell'Accademia dei Georgofili è appropriato ricordare che la genetica è nata con le piante, appunto 150 anni fa, dagli incroci tra piante selezionate di piselli fatti da Mendel nel Convento Agostiniano di Brno.

Le piante d'altra parte sono state ancora protagoniste della riscoperta delle leggi di Mendel avvenuta 110 anni fa da parte di studiosi dell'eredità delle piante quale era appunto De Vries. Non a caso il termine "genetica" fu ufficialmente adottato nel 1906 su proposta di William Bateson, anch'egli studioso delle piante, in una riunione presso la Royal Horticultural Society il

\* *Università di Firenze*

30 Giugno a Londra. Proprio di Bateson è forse uno dei primi libri di testo di genetica, *Mendel's principles of heredity*, pubblicato a Cambridge nel 1909.

La genetica però presto si espande e dalle piante passa agli animali: intorno al 1910 Thomas H. Morgan, lavorando sul moscerino della frutta *Drosophila* stabilisce delle importanti connessioni tra i meccanismi dell'eredità e la meccanica dei cromosomi durante la meiosi. Con i suoi esperimenti di incrocio, con le osservazioni microscopiche e con le conclusioni che trasse dai risultati ottenuti, Morgan ha stabilito un nuovo e importante passo nella storia della espansione della genetica: l'introduzione di componenti cellulari e subcellulari nello studio della trasmissione dei caratteri: è la teoria cromosomica dell'eredità.

La *Drosophila* comunque non cessa di contribuire al processo di espansione della genetica (e tuttora non ha ancora smesso); pochi anni dopo, sempre lavorando con *Drosophila* H. Muller, allievo di Morgan, dà un'ulteriore spinta all'espansione della genetica utilizzando la tecnologia dei raggi X per provocare mutazioni e contribuire poi alla definizione di gene. L'uso dei raggi X come agenti mutageni porta definitivamente in primo piano l'aspetto chimico e molecolare della genetica.

Un altro grande passo verso l'espansione della genetica è stata l'acquisizione della teoria evolutiva di Darwin all'interno della teoria genetica della mutazione e della trasmissione dei caratteri. La genetica di popolazioni, già dalle prime formulazioni del principio di Hardy e Weinberg definito nel 1908, ha chiaramente indicato come la genetica sia uno strumento indispensabile per comprendere l'evoluzione. La mutazione, la trasmissione mendeliana dei caratteri e la selezione naturale vengono poi superbamente integrati da Fisher, Wright e Haldane nella "teoria sintetica dell'evoluzione o sintesi moderna" come riassunto da T. Dobzhanski nel 1937 in *Genetics and the Origin of Species* e da Julian Huxley nel 1942 in *Evolution, the modern synthesis*. Questi testi sanciscono la definitiva assimilazione della teoria evoluzionistica all'interno della genetica.

Questo grande avanzamento della genetica si afferma anche in Italia grazie al lavoro e all'insegnamento di Giuseppe Montalenti che già nel 1939 aveva pubblicato un testo intitolato *Elementi di Genetica* cui si aggiunsero presto altri testi tutti ispirati alla integrazione dell'evoluzione nella genetica.

Nello stesso periodo, tra il 1940 e il 1950 un altro grande passo avanti è compiuto con l'espansione della genetica agli organismi più piccoli, gli invisibili batteri e virus. Questa grande rivoluzione si deve soprattutto al lavoro di Delbruck e Luria e dei loro allievi e collaboratori che dimostrarono l'enorme versatilità di questi organismi. Una conseguenza fondamentale della inclusio-

ne di questi organismi microscopici nella genetica è la rapida introduzione di metodologie molecolari nell'analisi genetica che ha portato alla affermazione della genetica molecolare e che avrà profonde conseguenze su tutta la biologia. Non a caso, proprio in quegli anni, l'autore della scoperta del DNA quale materiale ereditario, Avery, e gli scopritori della struttura del DNA, Watson e Crick, utilizzavano i microrganismi quali oggetto biologico di studio.

Ma le conseguenze dell'approccio genetico allo studio della biologia dei microrganismi vanno ancora molto al di là di queste pur fondamentali scoperte. Accoppiando lo studio della fisiologia del batterio *Escherichia coli* alla potenza dell'analisi genetica mediante l'uso di mutanti e di incroci, agli inizi degli anni '60 del secolo scorso Monod, Jacob e Lwoff riescono a decifrare i meccanismi molecolari che presiedono al controllo dell'espressione dei geni, alla regolazione genica, spalancando le porte alla comprensione del funzionamento delle cellule e degli organismi che le contengono.

In questa fase dello sviluppo della genetica le piante e gli animali restano momentaneamente in disparte, anche se è proprio studiando la genetica del mais che McClintock scopre il fenomeno della trasposizione che aprirà la porta a una nuova visione del materiale ereditario con ripercussioni sulla genetica e sull'evoluzione non solo delle piante ma di tutto il mondo vivente.

Siamo quindi arrivati, alla fine degli anni '70 del secolo scorso, a una espansione della genetica verso le altre discipline biologiche: la fisiologia, la biochimica, la microbiologia, la zoologia, la botanica e la medicina come si può facilmente constatare dall'osservazione dei libri di testo di genetica di quegli anni. I testi di genetica per l'università diventano sempre più ampi, includono nuovi capitoli come la biologia molecolare, la genetica batterica, la genetica umana; le competenze diventano così vaste che la maggioranza dei testi sono scritti da molti autori, ognuno esperto di una particolare area della genetica.

Ma l'integrazione delle discipline biochimiche e microbiologiche nella genetica ha portato negli anni '80 del secolo scorso, a un ulteriore eccezionale sviluppo della genetica che ha avuto conseguenze enormi non solo sulla biologia ma su moltissimi altri aspetti del mondo moderno: si tratta dell'introduzione della ingegneria genetica a opera di numerosi scienziati tra cui si possono ricordare Luria, Arber, Nathans, Berg e, in Italia, Sgaramella. L'ingegneria genetica, nata come tecnica di manipolazione del DNA e quindi di modificazione *in vitro* del patrimonio genetico delle cellule, ha improvvisamente esteso l'indagine genetica, e in generale l'indagine biologica, a tutti gli organismi viventi. Quindi, partendo dagli organismi modello quali l'*E. coli*, il lievito, la *Drosophila*, il mais, il topo, in breve tempo è ora possibile esplorare

la genetica e poi la biologia di moltissimi altri organismi fino ad allora refrattari all'analisi genetica e, tra questi, un posto particolare è quello della specie umana, il cui DNA diventava infine accessibile allo studio.

Da quel periodo in poi la specie umana rientra a pieno titolo tra gli oggetti dell'analisi genetica rivelando enormi potenzialità di sviluppo in particolare per quello che riguarda la salute umana e le malattie che affliggono l'umanità. Lo studio della genetica di popolazioni e dell'evoluzione tramite l'uso di marcatori molecolari consente di gettare nuova luce sulle diversità genetiche presenti nelle popolazioni umane ma, ancor più, di chiarire anche la storia evolutiva della specie umana e dei suoi immediati predecessori. La genetica dei meccanismi regolativi alla base del controllo del differenziamento cellulare portano alla comprensione dello sviluppo dell'organismo animale, e umano, e delle sue possibili alterazioni che portano al cancro. L'analisi genetica delle mutazioni, sia della linea germinale che somatica, ha rivelato la natura genetica di molte malattie e l'origine genetica del cancro.

Una menzione particolare va ancora una volta alla genetica delle piante, in particolare quelle di interesse agronomico, per le quali l'ingegneria genetica consente di definirne la fisiologia e la biochimica e per le quali fornisce anche un nuovo e potente mezzo di miglioramento.

Il passo successivo della genetica, il più recente ma certamente non l'ultimo, è la genomica. Grazie al contributo di Venter e di molti altri tecnologi, con il veloce e poco dispendioso sequenziamento del DNA di interi genomi, la genetica è finalmente in grado di studiare tutti gli organismi, non solo quelli viventi ma anche quelli estinti, come dimostra il lavoro di Pääbo sul DNA dell'uomo di Neanderthal e di quello di Denisova. La genomica consente di analizzare i geni, e quindi di studiare il funzionamento di migliaia di microrganismi che nessuno ha mai isolato e neanche visto e che forse nessuno vedrà mai.

La genetica continua a espandersi come una piovra e ad avvolgere la maggioranza degli studi biologici, siano essi di botanica, di zoologia, di microbiologia di antropologia o di medicina. Ma la genetica invade oggi tutte le attività umane; infatti la genetica è diventata un ingrediente essenziale, non solo negli studi biologici, ma nella vita di tutti i giorni ben oltre la biologia e la medicina. La genetica è una parte importante delle indagini poliziesche e la genetica forense fa parte del linguaggio quotidiano di giudici, avvocati e investigatori; lo studio del comportamento e, per quanto riguarda l'uomo, la psicologia, sempre più spesso ricorre a strumenti di analisi genetica e tenta di individuare le componenti genetiche e le basi evolutive di specifici comportamenti. Perfino la politica, il modo con cui le persone si schierano politica-



mente, è da diversi anni un attivo campo di ricerca genetica per scoprire quali componenti genetiche possano far inclinare verso una o l'altra delle posizioni politiche.

La genetica e il linguaggio genetico entrano nella vita quotidiana di tutti noi, a volte anche a sproposito, attraverso i mezzi di comunicazione mettendo spesso in difficoltà non solo le persone comuni ma anche una parte degli addetti ai lavori. È quindi fondamentale che i biologi possano disporre di buoni testi di genetica, aggiornati e rigorosi nella descrizione e interpretazione dei fenomeni ma anche ampi di contenuti, che diano indicazioni certe su tutti gli aspetti della biologia in cui la genetica è parte fondamentale. In questo senso è particolarmente benvenuto un testo, come quello che stiamo presentando, che risponde pienamente a queste esigenze e che nella sua impostazione decisamente innovativa costituirà certamente un forte stimolo per i giovani e un esempio anche per il futuro.

#### RIASSUNTO

Nel presentare questo nuovo testo di genetica, a 150 anni dalle scoperte di Mendel e dall'enunciazione delle leggi sulla trasmissione dei caratteri, vengono qui ricordate le tappe più significative della storia della genetica da Mendel ai nostri giorni facendo anche riferimento ai cambiamenti subiti nel tempo dai testi di genetica. Una storia che attraversa fondamentali scoperte della biologia, dalla teoria cromosomica alle mutazioni, dall'evoluzione al DNA, dall'ingegneria genetica, alla genomica. L'ottica attraverso la quale questa storia è ripercorsa tende a sottolineare di ogni evento storico-scientifico l'aspetto di espansione della genetica verso altre discipline come la medicina e l'agricoltura e l'inclusione di metodologie e concetti derivati dalla chimica dalla fisica e dalla biochimica, dall'informatica. In questo percorso viene quindi illustrato il continuo aggiungersi di nuovi organismi modello al repertorio di quelli studiati dalla genetica e tra questi un primo posto spetta alla specie umana. Non manca infine un accenno al ruolo che la genetica ha assunto nella vita di tutti i giorni come è illustrato ad esempio dalla genetica forense.