

Evviva la *Drosophila*

Anche tra i politici italiani c'è chi deride il moscerino della frutta ma studiare questo organismo non è una pura curiosità scientifica

FERRUCCIO RITOSSA

La vittoria di Barack Obama l'ha tenuta lontana dalla Casa Bianca, ma il sorrisino della signora Sarah Palin resta un brutto ricordo. Il Governatore dell'Alaska ha bollato come inutili gli studi sui moscerini ed è amaro sapere che non è sola. Anche alcuni parlamentari italiani, di fronte alle richieste di finanziamento di progetti di ricerca scientifica su *Drosophila*, affermano che queste ricerche non hanno senso. Scordatevelo.

Si diceva una volta che per essere fruttuosa la ricerca doveva essere libera. Scelta la strategia di un esperimento si doveva lavorare con l'organismo più idoneo: batterio, uomo o batteriofago che fosse. Ah, la ricerca! La vogliamo fare tutti: il capo dello Stato, i ministri, i sottosegretari e i vecchietti che facciamo tornare dall'America. Non è questione di oggi, è questione di sempre, di sinistra di centro e di destra. Una spolverata per giustificare l'ammancio e possiamo farla anche noi, la nostra ricerca. Neanche a dirlo l'ammancio è sempre dovuto a qualche taglio. Se poi il Vaticano tolleri quel poco che facciamo noi, nella scienza sull'evoluzione non intelligente, è tutto da discutere.

Ma se tutti vogliono farla, facciamola questa ricerca. Basta tagliare un pochino le spese in Afghanistan e in Kosovo, ridurre un po' il numero dei docenti di religione e continuare a combattere l'evasione. E voilà! Il tesoretto per la ricerca c'è. Io so che la ricerca non si fa da sola né può crescere col solo aiuto di qualche donazione. Deve essere una struttura lungimirante e deve appartenere a tutti. Quanta ricerca è stata fatta con la *Drosophila* è incredibile. Raccontavo un po' non si finisce mai. Allora ho deciso di raccontare una piccola storia con la speranza che si capi-

È una storia che è capitata a me e che ancora oggi genera conoscenze ed emozioni. È la storia di uno dei miei idilli con questa partner stupefacente che è la *Drosophila*. È una storia durata per me la metà di quasi sempre e forse non è finita ancora. Siamo nei primi anni sessanta a Pavia nell'Istituto di Genetica. Il modello del Dna di Watson e Crick è del 1953, ma dove studiavo io non era arrivato. Ho una borsa di studio, mi sento infinitamente ignorante e studio quasi tutto. Attorno a me gente stupenda. L'Rna messaggero (Brenner, Jacob e Meselson) lo si scopre nel 1961. Su questo lavoro faccio un *journal club*. Sul passaggio dell'informazione negli eucarioti c'è ancora insicurezza. Scelgo di lavorare su questo argomento usando come organismo modello la *Drosophila*. Direttore è Buzzati Traverso, che mi incoraggia. La sua mente è aperta. È lui che permette e genera questa atmosfera.

Verso la fine dello sviluppo larvale della *Drosophila*, gruppi definiti di cellule smettono di dividersi ma continuano a crescere. Il Dna continua a replicarsi e i filamenti si allineano uno sull'altro. Si formano così i cromosomi politenici che posseggono 1.000-4.000 filamenti aploidi. Trasversalmente si notano bande che sono mucchietti dello stesso gene. Nel corso dello sviluppo certe bande si srotolano e sembrano quasi dei sacchetti: sono i puffs. La mia ricerca è questa.

L'ipotesi di lavoro è che i puffs sono geni attivi e sintetizzano Rna. Per saggiare l'ipotesi metto a punto una tecnica detta autoradiografia. Somministro alle larve uridina, che è un precursore specifico dell'Rna, marcata con tritio. L'isotopo decade emettendo un elettrone che posso visualizzare appoggiando sul preparato dell'emulsione fotografica.

eccezionale anche raccontare con la speranza che si capi-



ca. Il preparato con i cromosomi politenici coperti di emulsione viene lasciato al buio per qualche giorno e poi sviluppato. Se ci sono dei puntini neri c'è stata incorporazione di uridina e cioè sintesi di Rna. Sopra i puffs ci sono tanti puntini neri, ci sono solo sopra i puffs. Bene, allora la tecnica funziona. Forse l'Rna sintetizzato è messaggero.

Che momenti! Oggi sembrano giochi, ma non è così, era la mentalità che stavamo cambiando. Evviva la *Drosophila*. Nel corso di questo lavoro mi è capitato, un po' fortunatamente, di osservare che se si sottoponevano le larve a un salto di temperatura (23-37°C) la sintesi normale di Rna lungo il cromosoma cessava, mentre venivano indotti una decina di nuovi puffs, sono questi gli Heat shock puffs (HS). Sono indotti sempre negli stessi punti e sintetizzano Rna molto attivamente. L'induzione avviene in tutti gli organi in qualsiasi momento dello sviluppo e avviene in pochi secondi. Altre sostanze mimano gli effetti degli shock termici: sono sostanze che producono stress.

La comunità scientifica a quei tempi lavorava prevalentemente con *E. coli* e con i fagi T4 e lambda. Per questo, io credo, i miei HS puffs non furono inclusi nelle ricerche da privilegiare. Ne è prova ricordare che il lavoro relativo non fu accettato sulla rivista *Nature* perché non di interesse generale (sorrisino, mio). Dopo un soggiorno al Ligb di Napoli sono andato negli Usa. Ho lasciato il sistema HS per altre idilliache ricerche con la *Drosophila*.

Lasciare il sistema HS ha voluto dire perderlo. In pochi anni idee e tecnologie si sono rivoluzionate e il sistema HS è passato in mani capaci. Prima, negli anni '80, il gruppo di Tissieres ha dimostrato che dopo HS compaiono una serie di proteine HSP con funzioni spettacolari. È anche di questi anni l'inizio di una intensa battaglia scientifica per l'identificazione del promotore dei geni HS. Il promotore è una sequenza chiave per l'attivazione e la chiusura dei geni. Il successo maggiore è arriuso a Pelham, che lavorava nel gruppo di Meselson. Il promotore HS inserito a monte di qualsiasi gene lo rende inducibile in qualunque momento: uno strumento potentis-

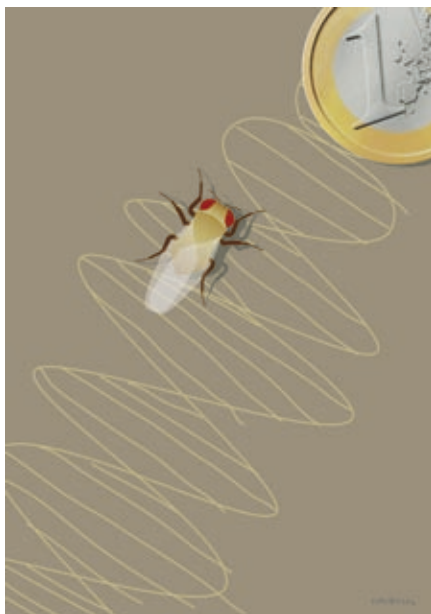
simo per l'ingegneria genetica. Sono pure di Pelham le prime prove che le proteine HS funzionano da «accompagnatrici». La funzionalità di una proteina richiede strutture tri e quadri-dimensionali, queste sono generate dall'interazione tra gruppi chimici distribuiti lungo la catena polipeptidica che si forma all'atto della traduzione. A volte questi gruppi chimici si accavallano e si ha perdita della funzione. Per riacquistare funzione le proteine devono essere srotolate e riarrotolate. Molte proteine dopo HS sono non funzionanti e sono le proteine HS che le aggiustano e le riportano al sito in cui devono andare (*chaperones*).

Negli anni dal 1990 ad oggi viene confermata l'idea che le HSP sono molecole accompagnatrici capaci di piegare (attività di foldasi) e di srotolare (attività di unfoldasi) altre proteine. La crescita dei risultati è tale che viene fondata una nuova rivista, *Cell Stress and Chaperones*, nel 1996. Oggi ancora di più

perché si intravede la possibilità di usare le HSP come antitumorali specifiche (Neckers, 2003) e come potenziatrici del sistema immunitario (Srinivasta).

Ma voi, signori ministri, intuite quanta gente c'è potenzialmente dietro a questa storia? Farmaci antitumorali, molecole che raddoppiano la risposta immunitaria, farmaci per contrastare malattie autoimmuni e poi ancora nelle piante, e ancora. Forse non tutte le speranze si avvereranno, ma già molti aspetti della storia sono realtà. Chi ne trae benefici e chi ne trarrà? La storia è nata qui, ma altra gente ha usato fantasia e denaro al posto giusto. Mentre noi abbiamo fatto i sorrisini.

Cari ministri, vi dovrebbe essere chiaro che se voi sorridete i ricercatori se ne vanno e se vanno via perdiamo interessi e conoscenze. Vi dovrebbe essere chiaro che isolare il promotore HS promuove lo sviluppo delle costruzioni molecolari. Bloccare queste ricerche vuol dire che quando avremo bisogno di un Ogm pagheremo anche il brevetto che ne ha consentito la sintesi. È solo questione di tempo.



Ferruccio Ritossa è stato professore di Genetica nelle Università di Bari e di Bologna. Nel 1992 ha lasciato il mondo accademico e si è dedicato alla scultura.