

Mario La Farina: 1909-1910 “La ‘conversione’ di Morgan al modello dell’ereditarietà indiretta”.

Sommario:

1. Relazione tra teoria dell’evoluzione e genetica.
2. Incontro tra teoria dell’evoluzione e genetica: perché così tardi? Differente accoglienza delle due teorie da parte della comunità scientifica.
3. La silenziosa rivoluzione mendeliana: la teoria dei fattori ovvero della ereditarietà “indiretta”.
4. 1909: Sarcastica definizione da parte di Morgan: “Cosa sono i fattori mendeliani?”.
5. La genetica come scienza sperimentale.
6. Conoscenza di Darwin della teoria dei fattori e atteggiamento nei suoi confronti.
7. La teoria cromosomica dell’ereditarietà.
8. 1910: Morgan in un sol colpo si “converte” alla teoria dei fattori e a quella cromosomica.
9. Conferma a livello microbiologico dell’ipotesi di Darwin: le mutazioni non vengono indotte dall’ambiente: il test di fluttuazione di Luria e Delbrück (1943).
10. La scoperta che il DNA è materiale genetico conferma in maniera definitiva la distinzione mendeliana tra genotipo e fenotipo. Ripropone però la possibilità che l’ambiente possa provocare specifiche mutazioni.
11. Relazione tra genetica “classica” e “molecolare”: conferme e differenze.

1. Relazione tra teoria dell’evoluzione e genetica.

La teoria dell’evoluzione ha grandemente beneficiato del suo incontro con la genetica. Questo incontro infatti le ha permesso di trasformarsi in “teoria dell’evoluzione molecolare”. Per comprendere questa trasformazione è utile ricordare brevemente le caratteristiche specifiche dei due campi di conoscenza. La teoria dell’evoluzione propone che mutazioni che avvengono causalmente producono forme biologiche sempre nuove tra cui l’ambiente seleziona la versione più adatta a sopravvivere. La genetica ha avuto come oggetto di studio, fin dall’antichità, il fenomeno dell’ereditarietà, cioè della trasmissione dei caratteri degli esseri viventi da una generazione all’altra. A partire poi dagli esperimenti di Mendel la genetica ha compreso che il sistema biologico è caratterizzato da una serie di “informazioni”-i geni- che “espressi” in specifiche strutture lo rendono competente a vivere in un determinato ambiente. L’ereditarietà consiste nel trasferimento di copie di queste informazioni dagli individui parentali a quelli della progenie, che a loro volta li esprimono in termini di strutture capaci di esplicare specifiche funzioni. Sulla base della iniziale “teoria dei fattori” di Mendel la genetica poco alla volta è riuscita non solo ad organizzarsi come scienza sperimentale ma è diventata la scienza biologica che offre una cornice in cui inquadrare l’essere vivente nelle sue caratteristiche più universali.

2. Incontro tra teoria dell’evoluzione e genetica: perché così tardi? Differente accoglienza delle due teorie da parte della comunità scientifica.

La presentazione dell’articolo di Mendel “Esperimenti con gli ibridi delle piante” avvenne al termine del 1865 e la sua pubblicazione all’inizio del 1866 mentre la prima edizione dell’”Origine delle specie” di Darwin fu pubblicata nel 1859, ma fu seguita da altre edizioni (sei) fino al 1876. Malgrado quindi le due teorie, quella della selezione naturale e quella dei fattori, furono proposte in tempi molto ravvicinati fra loro, il loro vero incontro avvenne soltanto nel 1943 tramite il “test di fluttuazione” di S.Luria e M.Delbrück (vedi più sotto). Perché così tardi? La causa principale di ciò fu la differente accoglienza che le due teorie ebbero da parte della comunità scientifica. Infatti, per quanto riguarda la teoria dell’evoluzione, malgrado la disputa con i neo-creazionisti a partire dagli anni iniziali del 1900 creerà delle sacche di resistenza nei suoi confronti, essa fu pienamente accolta da buona parte della comunità scientifica (le 1250 copie della prima stampa dell’Origine delle Specie risultarono esaurite nel giro di un giorno). Per quanto riguarda invece la teoria dei “fattori”, malgrado oggi sia pienamente accettata da tutti e sia entrata a far parte addirittura del modo di pensare della

gente comune (per indicare una abitudine ben radicata in un individuo spesso si dice: “c’è l’ha nel suo DNA”), essa non fu accettata, anzi fu rifiutata da tutta la comunità scientifica per ben 34 anni, e dalla maggior parte di essa, compreso colui, T.H. Morgan, che l’avrebbe poi approfondita, per altri 10 (vedi sotto).

TABELLA: *Riconoscimento, al momento della morte (1882), dei meriti scientifici di Darwin ma non di quelli di Mendel (1884).*

<p>-Alla sua morte Darwin ricevette funerali di stato e fu sepolto nell'Abbazia di Westminster accanto a Newton.</p> <p>-Necrologio (da parte di T. Huxley): “Nessuno si è battuto meglio e con più fortuna di C. Darwin. Egli trovò una grande verità, nascosta sotto i nostri piedi, spregiata dai bigotti e ridicolizzata da tutto il mondo: egli visse però abbastanza a lungo da vedere, soprattutto grazie ai propri sforzi, che questa verità veniva inconfutabilmente accettata dalla scienza e inseparabilmente incorporata nel modo di pensare dell'umanità”.</p>	<p>-Mendel fu sepolto nel cimitero cittadino e l'Abate suo successore fece bruciare tutte i suoi protocolli e appunti di per "fare spazio" nell'abbazia.</p> <p>-Necrologi (di circostanza, da parte di giornali locali): "benefattore dei poveri, essere umano fuori dal comune, animo nobile, protettore delle scienze e prete esemplare"; fu ricordato anche per “le sue comunicazioni in campo meteorologico, per le varietà di alberi da frutta e di fiori create”.</p> <p>Nessun riconoscimento, quindi, del suo vero contributo scientifico.</p>
--	---

Far luce sui motivi di questo rifiuto della teoria di Mendel da parte della comunità scientifica del suo tempo può aiutare a comprendere i tratti fondamentali della scienza genetica, risultati per quel tempo fortemente, troppo innovativi.

3. La silenziosa rivoluzione mendeliana: la teoria dei fattori ovvero della ereditarietà “indiretta”.

Come più sopra accennato, al tempo di Mendel e di Darwin, il modello comunemente accettato per spiegare il fenomeno della ereditarietà, era- e tale resterà fino al 1900 , malgrado la proposta di Mendel nel 1866- il modello della “ereditarietà diretta”, secondo il quale da ciascuno degli organi degli individui parentali si staccerebbero minuscole particelle, corrispondenti a piccole miniature dell’organo stesso confluenti poi, tramite il circolo sanguigno, nella cellule germinali; ad es. dalla mano si staccerebbero miniature di mano, dal cuore di cuore, etc. Queste particelle, quindi, anche se minuscole , sarebbero equivalenti, dal punto di vista qualitativo, alle strutture che negli individui parentali esplicano specifiche funzioni biologiche. Ereditarietà, quindi, diretta.

Le critiche più significative nei confronti di questo modello risalente ad Ippocrate erano già state mosse da Aristotele: 1) Spesso i nipoti somigliano più ai nonni che ai genitori; 2) Le mutilazioni non vengono ereditate. Malgrado tutto, però, era questo il modello dell’ereditarietà accettato dalla comunità scientifica al tempo di Mendel. Lo stesso Darwin nel 1868 ammetteva che la spiegazione da lui approntata per spiegare risultati da lui ottenuti in un incrocio specifico tra varietà di piante (vedi più sotto, fig.3) coincideva nella sostanza con tale modello. Successivamente fu mostrato che i risultati ottenuti da Darwin erano invece perfettamente interpretabili in senso mendeliano.

Nei confronti di questo modello Mendel compì “una rivoluzione silenziosa”. Rivoluzione: nel senso che i dati scientifici da lui ottenuti pianificando gli esperimenti in maniera rigorosa e interpretando i risultati con criteri quantitativi gli permisero di ribaltare il modello dell’ ”ereditarietà diretta” e di proporre invece che per ogni carattere biologico vi siano dei “fattori” in doppia copia che contengono l’informazione per la sua produzione e che il fenomeno della ereditarietà non consiste nella trasmissione diretta delle varie strutture biologiche ma nella trasmissione di copie dei ”fattori” che hanno l’informazione per produrre le suddette strutture. Silenziosa: perché la sua proposta non fu accettata dalla comunità scientifica e passò di fatto inosservata.

L'intuizione mendeliana di base consistette nel rendersi conto che due individui biologici perfettamente identici per un carattere specifico, in certi casi producono però progenie differente (Fig.1 A).

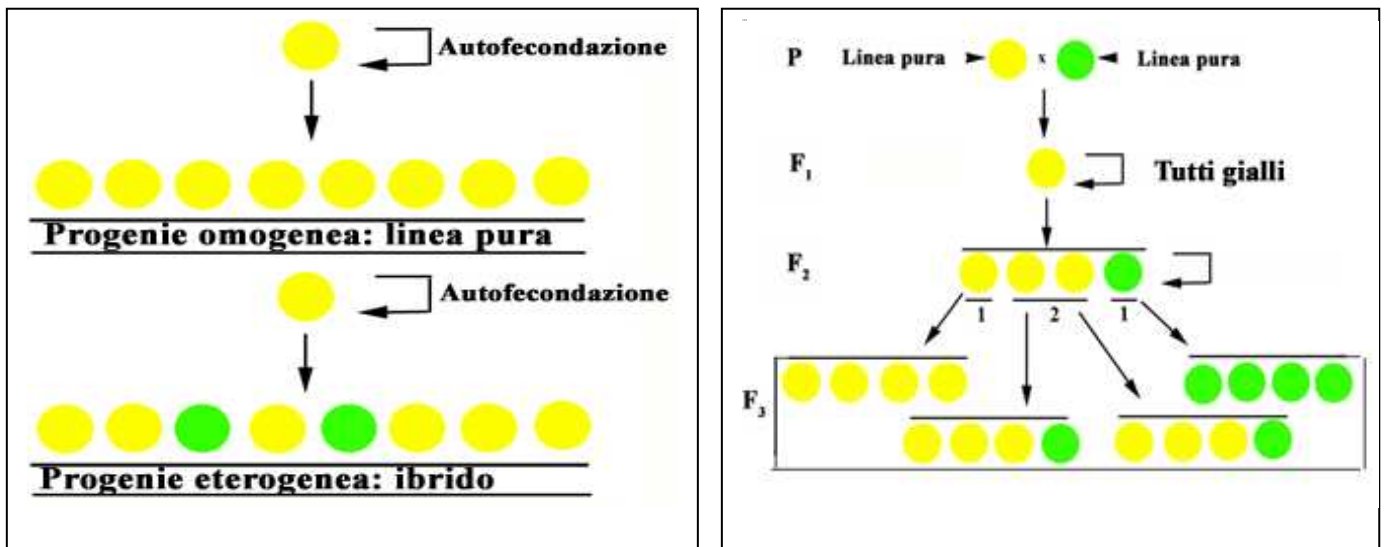


Fig.1 A. Differenza tra linea pura ed ibrido.

B. La progenie degli ibridi.

Sulla base di questa intuizione Mendel organizzò una serie di esperimenti in cui l'analisi della progenie degli ibridi (Fig.1 B) permise di:

- 1) comprendere che il modello della trasmissione "diretta" dei caratteri biologici, proposto fino a quel momento, non era di fatto sostenibile. Infatti, all'interno della progenie dell'ibrido, definito come individuo che genera una progenie eterogenea (Fig. 1 A) ricompare la linea pura (il verde ed uno dei gialli in F₂ ed F₃ di Fig. 1B).
- 2) postulare che la presenza di ogni carattere, di ogni struttura dell'individuo biologico dipenda dalla presenza di una coppia di fattori, contenenti l'informazione, il programma per la sua produzione; di essi uno soltanto, a caso, entrebbe a far parte delle cellule germinali e verrebbe trasmesso alla progenie da ciascuno dei due individui parentali. Per quanto riguarda i caratteri alternativi (nel nostro caso giallo/verde) ognuno dei due fattori conterebbe il programma per una delle due versioni alternative, di cui una è "dominante" sull'altra (es. **A** e **a** . La proposta di questa teoria dei "fattori" si basa sulla constatazione che nella progenie degli ibridi vi è un rapporto di: 1(linea pura dominante [= solo giallo]) : 2 (ibridi [= giallo e verde]) : 1 (linea pura recessiva [= solo verde]) che si ottiene combinando i due elementi **A** e **a** nella classe 2: 1 AA, 2 Aa, 1 aa.

Questa teoria dei "fattori" era quindi il modello, l'ipotesi scientifica proposta da Mendel per spiegare, come si fa al termine di ogni osservazione scientifica, l'insieme dei dati sperimentali ottenuti. Nel caso presente, della genetica cioè, i risultati sono ottenuti analizzando le frequenze con cui i due caratteri alternativi vengono trasmessi dagli individui parentali alla progenie per successive generazioni.

L'analisi della progenie di un individuo permette quindi di descrivere un tipo di carattere distinto dai caratteri osservati direttamente nell'individuo stesso e che, può essere definito come un'entità che contiene l'informazione per la creazione del carattere che si osserva poi "espresso" nell'individuo biologico. Questa entità chiamata da Mendel "fattore" sarà poi definita "gene" da Johanssen. L'organizzarsi della genetica come scienza, permetterà poco alla volta di definire l'individuo biologico mediante l'insieme dei suoi geni, o genoma. Così, da Mendel in poi l'individuo biologico viene definito non solo in base alla caratteristiche dei suoi caratteri "espressi" ma anche in base alle caratteristiche del suo "genotipo", dei suoi geni, definite dalla genetica "formale" mediante l'analisi della generazione e dalla genetica molecolare, successivamente, mediante l'analisi della sostanza di cui i geni sono composti, cioè il DNA.

4. 1909: Sarcastica definizione da parte di Morgan: “Cosa sono i fattori mendeliani ?”.

La proposta di Mendel risultò troppo astratta per la comunità scientifica abituata a considerare l'ereditarietà alla luce della teoria di Ippocrate. Un motivo di questa difficoltà sicuramente consistette nel fatto che ancora non erano stati descritti gli elementi citologici che contengono l'informazione ereditaria (i cromosomi) ed i processi con cui avviene la loro duplicazione (mitosi) e la loro riduzione per il trasferimento alle cellule germinali (meiosi). Questa parte della citologia, detta appunto citogenetica, venne descritta in buona parte tra il 1880 circa ed il 1900. Proprio nel 1900 tre gruppi di ricerca indipendenti pubblicarono separatamente ognuno un articolo scientifico in cui veniva riproposta la teoria mendeliana dei fattori come spiegazione delle frequenze osservate nella progenie di incroci di ibridi in vari sistemi biologici. Pur tuttavia, solo una piccola parte della comunità scientifica l'accettò, mentre la maggior parte continuò a considerarla una invenzione ad hoc senza alcun fondamento scientifico. In particolare un grande avversario di questa teoria fu, fino al 1909, T.H. Morgan, colui che, a partire dal 1910, invece sarà il grande continuatore della genetica mendeliana. I motivi di tale accanimento dipendevano in Morgan da una visione della scienza biologica inizialmente troppo “sperimentalista” che successivamente, dinanzi a nuove evidenze sperimentali, egli fu costretto (coraggiosamente) a correggere.

Nel 1909 egli aveva pubblicato un articolo dal titolo “What are Factors in Mendelian Explanations?”. Questo titolo potrebbe erroneamente far pensare ad una riscoperta della teoria dei “fattori”, mentre, al contrario, corrisponde ad una sua sarcastica e feroce critica. Ciò si evince dalle prime frasi dell'articolo che qui di seguito riporto:

*“ Nella moderna interpretazione del mendelismo i fatti sono trasformati rapidamente in fattori. Se un singolo fattore non spiega i fatti, allora se ne invocano due; se due appaiono insufficienti, tre talvolta funzioneranno. Il grandissimo gioco di prestigio necessario talvolta per rendere conto del risultato, può accecarci, se accettato troppo ingenuamente, fino al punto che i risultati sono spesso "spiegati" in maniera così eccellente perchè **la spiegazione era stata inventata per spiegarli**. Noi procediamo all'indietro dai fatti ai fattori, ed ecco allora **i fatti subito spiegati dagli stessi fattori che abbiamo inventato per rendere conto di essi**. Io apprezzo i precisi vantaggi che ha questo metodo per maneggiare i fatti. Mi rendo conto di quanto prezioso sia stato per noi poter ordinare i nostri risultati sotto alcuni semplici assunti, ciò nondimeno non posso fare a meno di temere che noi **stiamo sviluppando una sorta di rituale mendeliano mediante il quale spiegare i fatti straordinari della trasmissione ereditaria di caratteri alternativi..... si corre il rischio di esagerare l'importanza delle interpretazioni e minimizzare quella dei fatti**.*

Appare chiaramente come Morgan, fino al quel momento- il 1909, 43 anni dopo la pubblicazione dell'articolo di Mendel- non accettasse assolutamente la teoria dei “fattori”, ritenendo che essa fosse stata inventata ad hoc, supponendo cioè che non vi fosse una rigorosa relazione tra i fatti osservati e la teoria, tra i dati sperimentali e il modello scientifico proposto per spiegarli. La sua visione della scienza di fatto era troppo “sperimentalista”, non rendendosi conto che, per definizione, ogni scienza sperimentale inizia con osservazioni e misure, ma si conclude effettivamente come scienza solo quando è capace di proporre un modello, una teoria che spiega l'insieme dei dati osservati. Per definizione, quindi, il modello non è oggetto di indagine da parte degli esperimenti già effettuati ma diventa punto di inizio per l'organizzazione di nuovi esperimenti, ad un livello di indagine più fine, come schematizzato nella figura 2.

5. La genetica come scienza sperimentale



Fig.2. Caratteristiche delle scienze sperimentali.

Nel caso della genetica, essa è stata organizzata come scienza da Mendel che iniziò le sue indagini misurando variazioni nella trasmissione di specifici caratteri all'interno della progenie e le concluse postulando che i caratteri "espressi" nell'individuo biologico dipendessero dall'esistenza per ognuno di essi da coppie di "fattori". La caratteristica principale del modello mendeliano consiste nella distinzione tra il fattore che contiene l'informazione per il carattere espresso ("genotipo") ed il carattere espresso ("fenotipo"). L'esistenza dei fattori postulata da Mendel, non è, per definizione, oggetto di esperimenti. Morgan, inizialmente, non riusciva ad accettare la necessità di questa ipotesi.

6. Conoscenza di Darwin della teoria dei fattori e atteggiamento nei suoi confronti.

Nei paragrafi precedenti è stato ricordato come la teoria mendeliana dei fattori fu rifiutata da tutta la comunità scientifica. Darwin non fece eccezione a questo rifiuto. Va di fatto corretta la falsa idea corrente che il tardivo incontro della teoria dell'evoluzione con quella dei fattori sia stato un effetto di una non conoscenza dell'articolo di Mendel da parte di Darwin. Ad es. nella sezione italiana di Wikipedia (it.wikipedia.org), alla voce Darwin, in fondo, si legge: **"unica lacuna importante nel sistema darwiniano era la mancanza di conoscenza dei meccanismi dell'ereditarietà (i lavori di Mendel non erano ancora pubblicamente noti)"**. Le cose non andarono così. Infatti, malgrado come sopra accennato, le carte di Mendel, dopo la sua morte, furono bruciate dal suo abate successore, al momento della pubblicazione dell'articolo scientifico Mendel ne aveva fatto stampare 40 copie che aveva mandate a varie personalità scientifiche, tra cui Darwin, nella cui biblioteca, dopo la sua morte, la copia fu ritrovata. Inoltre, come sopra ricordato, Darwin stesso nel 1868 aveva fatto degli esperimenti incrociando varietà di piante con caratteri alternativi ottenendo nella progenie risultati pienamente interpretabili in senso mendeliano (fig.3), ma non fu in grado di interpretarli in questa luce, bensì, come lui stesso ammise, la sua interpretazione sostanzialmente si rifaceva alla teoria dell'ereditarietà diretta di Ippocrate.

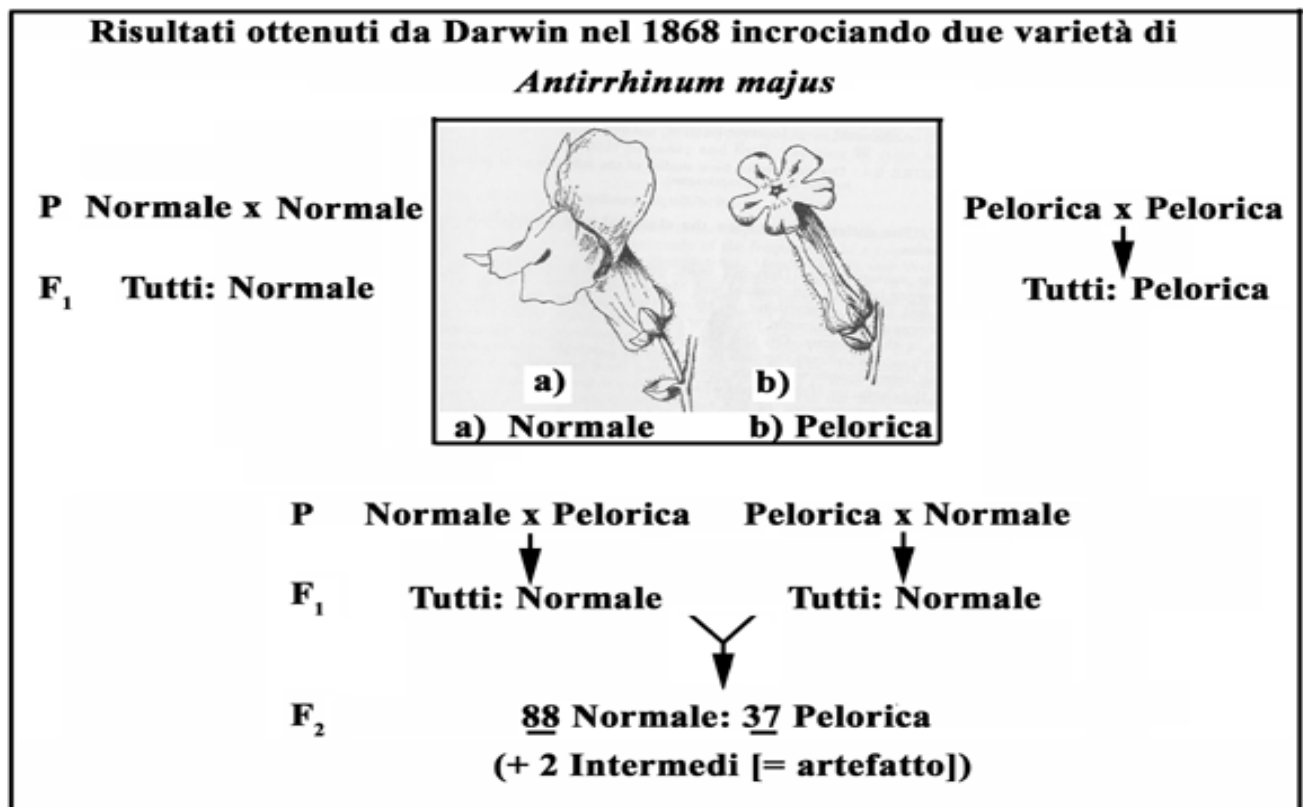


Fig.3. Incroci operati da Darwin nel 1868 tra due varietà alternative di *Antirrhinum majus*.

7. La teoria cromosomica dell'ereditarietà.

Come più sopra ricordato, l'accettazione della teoria mendeliana avvenne solo dopo che furono descritte le strutture citologiche che presiedono alla trasmissione dei caratteri: i cromosomi. Sul finire del secolo XIX, ad esempio, il biologo tedesco T. Boveri aveva mostrato che un corretto sviluppo dell'embrione di riccio di mare dipende da un corretto corredo cromosomico. Si era mostrato inoltre che i cromosomi sono presenti in coppie, derivati uno dal padre ed uno dalla madre e che durante la gametogenesi solo un cromosoma all'interno dei due, e casualmente, entra a far parte della cellula germinale. Tutto ciò permetteva di dare una base fisica agli astratti "fattori" mendeliani e ricordava la casualità proposta da Mendel nell'assortimento casuale di una delle due versioni di "fattori" (A/a) nella formazione delle cellule germinali degli ibridi. W Sutton nel 1902 così propose la "teoria cromosomica dell'ereditarietà": *"Infine, potrei richiamare l'attenzione sulla probabilità che l'associazione dei cromosomi materni e paterni in coppia e la loro successiva separazione...possano costituire la base fisica della legge dell'ereditarietà mendeliana"*. Questa teoria subito accettata da Boveri fu chiamata la "teoria dell'ereditarietà di Sutton-Boveri". Ma poichè i cromosomi sono visibili soltanto in alcune fasi della divisione cellulare e non in altre, Morgan non credeva che essi potevano essere implicati nei fenomeni dell'ereditarietà. Nel 1906 infatti egli scriveva ad H. Driesch: *Sono felice che tu ci accinga a studiare l'esperimento di Boveri. Io non ci ho mai creduto, ma finchè non lo si chiarirà, i seguaci dei cromosomi lo troveranno convincente"*. Quindi fino al 1909 Morgan non credeva né alla teoria dei fattori né a quella cromosomica.

8. 1910: Morgan in un sol colpo si "converte" alla teoria dei fattori e a quella cromosomica.

All'inizio del 1910 la "rivoluzione" mendeliana trovò improvvisamente tra i suoi sostenitori colui che fino a quel momento, come più sopra descritto, era stato il suo più feroce denigratore, cioè: Morgan. Egli seguendo

incroci di *Drosophila melanogaster* (il moscerino della frutta) e cercando disperatamente grossi cambiamenti improvvisi che potessero rendere conto delle “mutazioni” così come le aveva ipotizzate H. De Vries, si trovò invece di fronte ad un moscerino con soltanto un piccolo cambiamento: aveva gli occhi bianchi invece che rossi. Quel moscerino era un maschio. Incrociato con una femmina normale (e quindi con gli occhi rossi) produsse una progenie dove tutti gli individui, sia maschi che femmine, avevano gli occhi rossi. Questi, incrociati tra di loro, produssero una progenie in cui erano presenti individui con occhi bianchi in un rapporto, rispetto a quelli che presentavano occhi rossi, che poteva essere riportato al 3: 1 mendeliano. Inoltre gli individui con occhi bianchi erano solo maschi. Morgan, tenendo presente che i maschi di *Drosophila* sono caratterizzati dall’aver la coppia di cromosomi XY rispetto alle femmine caratterizzate da XX, si rese conto che era necessario mettere da parte la sua ostinazione contro la teoria dei fattori e farla invece propria accettando contemporaneamente la teoria cromosomica. In quel momento la sua visione sperimentalista cedeva il posto ad una più profonda visione scientifica in cui l’insieme delle variazioni osservate nel sistema sperimentale viene spiegato mediante la proposizione di un modello, che, per definizione, non è esso stesso oggetto di indagine (Morgan, così come Mendel, non aveva “visto” i fattori da nessuna parte, ne aveva dovuto postulare l’esistenza per spiegare quanto osservato nelle frequenze di trasmissione dell’occhio bianco nei mutanti di *Drosophila*).

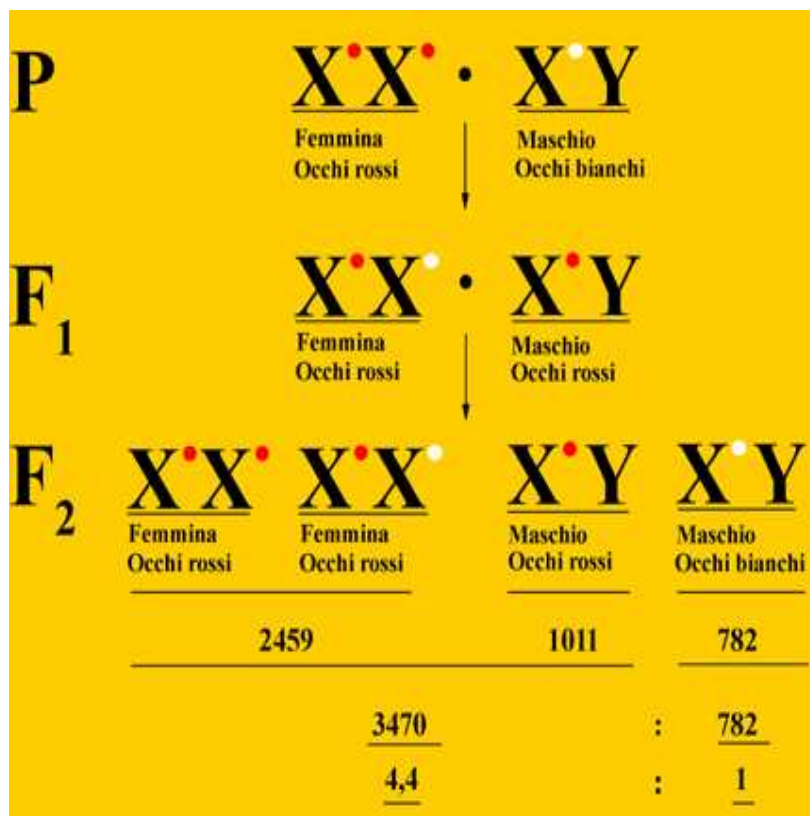


Fig.4: Schema degli incroci di *Drosophila melanogaster* operati da Morgan a partire dal maschio con occhi bianchi.

9. Conferma a livello microbiologico dell’ipotesi di Darwin: le mutazioni non vengono indotte dall’ambiente: il test di fluttuazione di Luria e Delbrück (1943).

La teoria della selezione naturale di Darwin propone che le mutazioni non sono indotte dall’ambiente ma sono prodotte indipendentemente da esso, il quale opera solo una selezione della “versione” più adatta a sopravvivere. Il test di fluttuazione di Luria e Delbrück nel 1943 confermò a livello microbiologico questa ipotesi mettendo in risalto come specifiche mutazioni che rendevano il batterio *E.coli* resistente al batteriofago T₁ avvenivano in maniera spontanea e non in dipendenza dal contatto con il batteriofago stesso

La fig.5 mostra lo schema di questo esperimento.

Il batterio E.coli viene lisato dal batteriofago f1. Ma una mutazione lo può rendere resistente. La sua insorgenza potrebbe essere spiegata secondo due differenti modelli:

- 1) **Mutazione adattativa:** indotta dall'interazione con l'ambiente specifico (in questo caso il batteriofago). Quindi: acquisizione di caratteri mediante la specifica interazione; trasmissione alla progenie del carattere così acquisito.
2. **Mutazione spontanea:** avviene indipendentemente dall'interazione con l'ambiente specifico; questo le seleziona all'interno della progenie gli individui più adatti a sopravvivere.

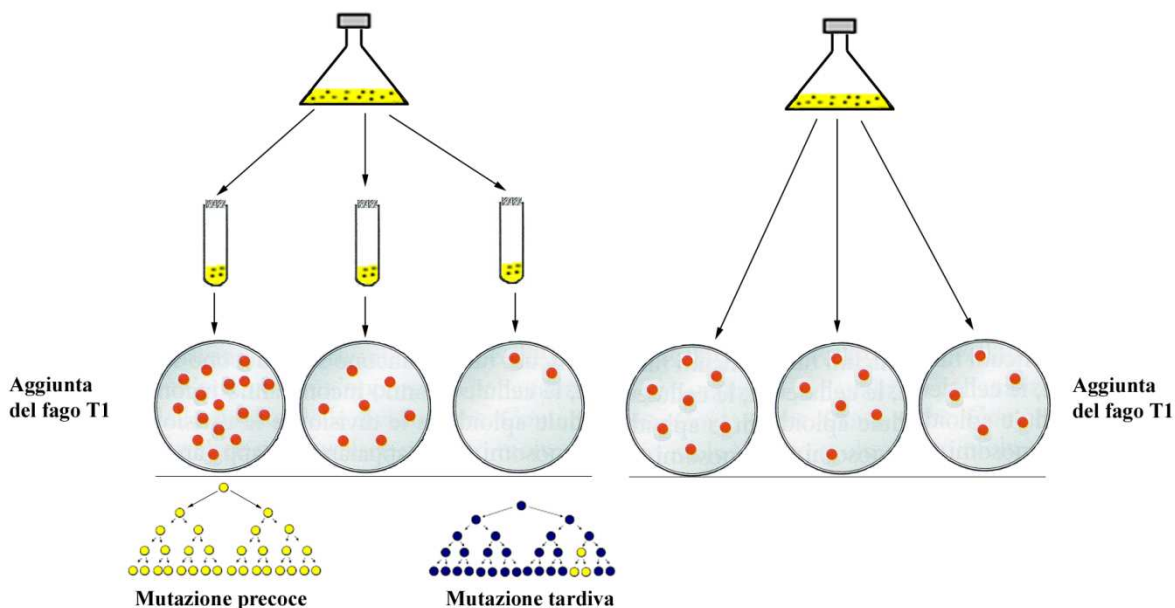


Fig.5. Test di fluttuazione di Luria e Delbrück.

Una coltura di batteri viene incubata dopo distribuzione in varie provette. Seconda l'ipotesi **adattativa** gli individui resistenti si formeranno solo dopo il contatto con i batteriofagi e quindi il numero delle colonie subirà solo **piccole fluttuazioni** da una piastra all'altra. Secondo l'ipotesi della mutazione **spontanea**, invece, alcune cellule subiranno la mutazione prima ed altre dopo, dando luogo ad un **numero di colonie molto variabile** tra una piastra e l'altra.

Numero di campioni	Stessa coltura (controllo)	Colture differenti
1	14	6
2	15	5
3	13	10
4	21	8
5	15	24
6	14	13
7	26	165
8	15	15
9	20	6
10	13	20
Media	16,7	26,2
Varianza	15	2178

I risultati ottenuti mostrarono una grandissima varianza indicando in maniera inequivocabile la validità della ipotesi della mutazione spontanea.

10. La scoperta che il DNA è materiale genetico (1944) confermò in maniera definito la distinzione mendeliana tra genotipo e fenotipo. Lo studio delle caratteristiche chimico-fisiche del DNA riproposero però la possibilità che l'ambiente possa provocare specifiche mutazioni.

Nel 1944 il gruppo guidato da O.T. Avery riuscì ad alterare le caratteristiche specifiche della capsula di un batterio mediante un esperimento di “trasformazione”, in cui cioè il DNA di un altro batterio, con un capsula con caratteristiche differenti, veniva introdotto artificialmente dentro di esso. Le colonie batteriche formatesi dopo questo cambiamento del “genotipo” mostravano una capsula differente da quella degli individui parentali e di fatto equivalente a quella dei batteri da cui era stato prelevato il DNA per la trasformazione. Questo esperimento indicò che il DNA, e non le proteine, come allora si pensava, fosse il materiale genetico. Esso inoltre dimostrò in maniera definitiva la distinzione tra genotipo e fenotipo ipotizzata inizialmente da Mendel, come l'aspetto centrale della sua teoria dei “fattori”. A seguito di questa prima scoperta poco alla volta la genetica si è trasformata da formale in molecolare. Inoltre questa scoperta e lo studio successivo della caratteristiche fisiche e chimiche della doppia elica di DNA hanno riproposto a livello molecolare l'ipotesi che in certi casi il contatto specifico con l'ambiente aumenti in maniera considerevole la frequenza di mutazioni, sia alterando la configurazione fisica dei geni che modificando il profilo di espressione (“epigenetica”).

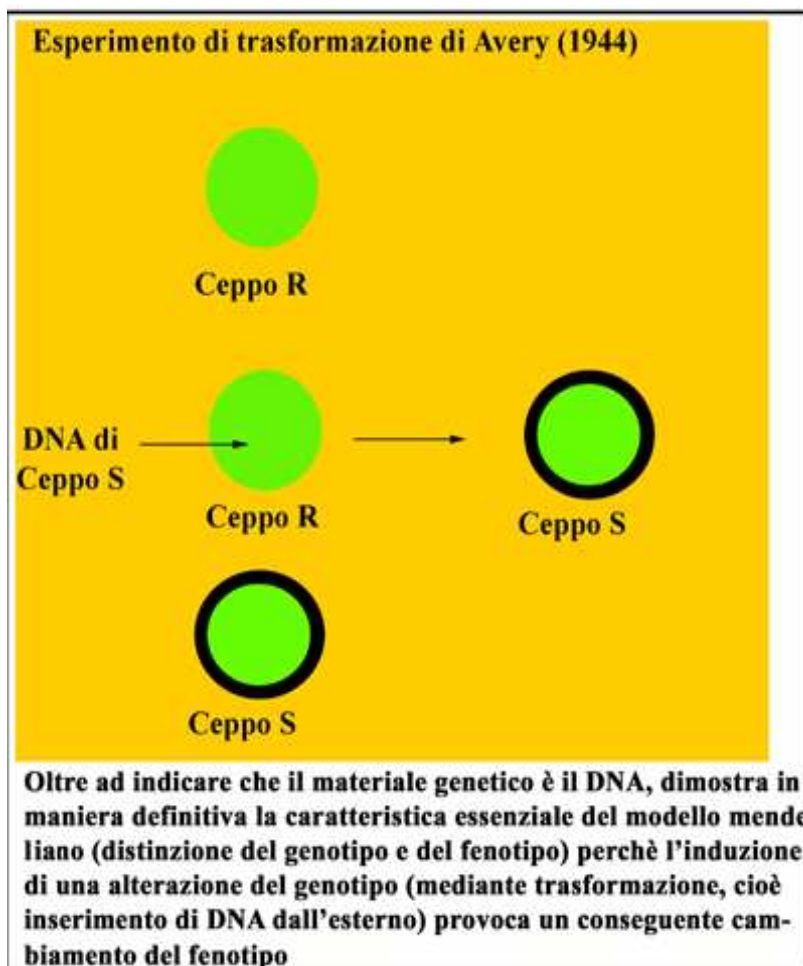


Fig. 6. Esperimento di trasformazione del pneumococco di Avery, MacLeod e Mc Carty (1944).

11 . Relazione tra genetica “classica” e “molecolare”: conferme e differenze.

La genetica formale definisce il genotipo di un individuo biologico sulla base dall'analisi della frequenza di fenotipi alternativi all'interno della sua progenie. Il suo progresso è stato dipendente quindi da un lato dalla possibilità di ottenere quanti più fenotipi alternativi possibili e dall'altro da un numero più grande possibile di individui presenti nella progenie e da una velocità più alta possibile con cui questa viene prodotta.

Tappe progressive della genetica:

A) Per quanto riguarda i **mutanti**:

-Inizialmente sono stati selezionati mutanti prodotti in **natura**.

-Successivamente è stata indotta la formazione di mutanti **tramite l'uso di agenti mutageni** di tipo fisico e chimico.

-Infine si è riusciti ad indurre **mutagenesi mirata** a livello nucleotidico.

B) Per quanto riguarda il **numero di individui** della progenie ed il **tempo necessario** per la comparsa di una generazione la genetica è passata via via a studiare organismi con numero di individui sempre più grande e tempi di generazione sempre più brevi:

-*Pisum sativum* (Mendel)

-*Drosophila* (Morgan)

-*Neurospora* (Beadle e Tatum)

-*Escherichia coli* (Lederberg, Jacob e Monod)

-*Batteriofagi* (Delbruck, Luria, Benzer, Crick).

Successivamente quando:

a) è stato decifrato il codice genetico;

b) si è riusciti a manipolare il DNA;

si è potuto studiare direttamente il DNA dell'individuo biologico senza avere più la necessità, in molti casi, che fosse prodotta una progenie. Ciò ha permesso di poter applicare l'analisi genetica a sistemi biologici dove il numero di individui generati è molto basso ed il tempo di ogni generazione è molto lungo (ad es. l'uomo).

A conclusione di questo excursus sulle caratteristiche della genetica e della sua storia, va comunque ricordato che il suo principio cardine rimane la distinzione mendeliana tra genotipo e fenotipo.

Bibliografia.

Avery O. T., MacLeod C.M. e McCarty M., 1944. Studies on the chemical nature of the substance inducing transformation of pneumococcal types. Induction of transformation by a desoxyribonucleic acid fraction isolated from pneumococcus Type III. *J. Exp.Med.* **79**, pp.137-158.

Brookes M., 2001. Dio creò la mosca. E la moderna biologia ci spiega perché. *Longanesi*, Milano.

Darwin C., 1859. On the Origin of Species by Means of Natural Selection, or the Preservation of Favoured Races in the Struggle of Life (Prima Edizione). *John Murray*, Londra.

Darwin, C., 1868. The Variation of Animals and Plants Under Domestication. *John Murray*, London.

Giannini A., 2003. Mendel: il padre "postumo" della genetica. *I grandi della scienza n°34 – suppl.n°418 a Le Scienze.*

Luria, S. E.; Delbrück, M., 1943. Mutations of Bacteria from Virus Sensitivity to Virus Resistance. *Genetics* **28**, 491-511.

Marantz Henig R., 2001. Il monaco nell'orto. *Garzanti*, Milano.

Mendel G., 1866. Versuch über Pflanzenhybriden, *Verhandlungen des naturforschenden Vereines in Brünn, Abhandlungen IV 1865, pp 3-47*. Traduzione inglese: Experiments in Plant Hybridization di W. Bateson per la *Royal Horticultural Society of London* ristampata nel 1965 dalla *Harvard University Press*, Cambridge, Mass. USA.

Morgan T.H., 1909. What are "Factors" in Mendelian Explanations?. *American Breeders Association Reports*, **5**, pp.365-368.

Whitehouse H.L.H., 1973. Toward an Understanding of the Mechanism of Heredity. 3^a ed. *St.Martin's Press*, New York.