

STORIA DELLA BIOLOGIA

Embrioni scolpiti dall'evoluzione

È grazie all'approccio sperimentale che lo studio dello sviluppo nelle prime fasi della vita ha abbandonato le spiegazioni olistiche

di Gilberto Corbellini

I problemi dello sviluppo embrionale hanno giocato un ruolo fondamentale nella crescita del sapere biologico moderno, e da alcuni decenni si sa che racchiudono le soluzioni di molti enigmi della biomedicina. Tuttavia sono poche le pubblicazioni divulgative sulla storia degli studi sperimentali che hanno fondato scientificamente la spiegazione dei processi che consentono al prodotto della fusione di due gameti in una singola cellula, lo zigote, di diventare un animale con una forma specifica e unica. Il libro di Ribatti è un'agile e chiara introduzione storica all'evoluzione del pensiero embriologico.

La forma dell'animale e quella dei suoi organi viene scolpita dinamicamente durante lo sviluppo attraverso processi di accrescimento, riorganizzazione e differenziamento del materiale cellulare, i quali sono regolati geneticamente e a loro volta regolano epigeneticamente, in funzione dello spazio e del tempo, l'accensione o lo spegnimento di geni specifici. Le funzionalità di questi processi sono state selezionate nel corso dell'evoluzione biologica in base all'efficacia nel produrre organismi dotati di caratteristiche morfologiche e fisiologiche adattative. Parliamo di strutture rimarchevoli in termini dimensionali, perché nel caso del corpo umano parliamo di una scultura composta da 37,2 trilioni di cellule, di cui 50 miliardi di cellule adipose, 2 miliardi di cellule cardiache, 240 miliardi di cellule epatiche, 86 miliardi di neuroni, etc.

La storia scientifica dell'embriologia inizia negli anni Ottanta dell'Ottocento, quando Wilhelm Roux riformulava il problema del preformismo e dell'epigenesi in modo da renderlo sperimentalmente abbordabile. Egli si pose l'obiettivo di capire in che misura lo sviluppo fosse dovuto ad «autodifferenziamento», cioè a meccanismi causali interni all'uovo e indipendenti dall'interazione fra le parti e con l'ambiente, ovvero a un «differenziamento dipendente» da stimoli esterni e dall'interazione fra le parti dell'embrione.

Non riuscì a dimostrare l'ipotesi a lui preferita e che stava alla base della sua teoria dello sviluppo a mosaico incentrata sull'autodifferenziamento, ma determinò le condizioni perché Hans Driesch, nel 1891, scoprì la natura regolatrice dei processi di sviluppo, cioè la capacità degli embrioni di ripristinare la loro unità organizzazionale, dopo che questa era stata disturbata da manipolazioni sperimentali.

Per spiegare le proprietà regolatrici dello sviluppo, Driesch introdusse il concetto di «entelechia», cioè ipotizzò l'esistenza di un principio vitale interno all'organismo, tale da guidarlo verso un fine predeterminato e irriducibile ai processi chimico-fisici che si manifestano nello sviluppo. Driesch a quel punto partì per la tangente e scelse di sviluppare la sua idea in una filosofia del vitalismo. Gli embriologi sperimentali, che non accettavano di usare un principio metafisico come guida teorica, cominciarono invece a studiare sperimentalmente sino a che punto l'embrione in sviluppo era, secondo la definizione di Driesch, un «sistema armonico equipotenziale», che significava che ogni parte dell'embrione aveva la potenzialità di sostituire ogni altra parte e che l'intero organismo era il risultato della regolazione in reciproca armonia fra le parti.

Studiando la regolazione dei processi di sviluppo si scoprirono presto complicate dinamiche interattive fra le parti dell'embrione, che, come nel caso del sorprendente fenomeno dell'*«induzione embrionale»* descritto da Hans Spemann e Hilde Mangold nel 1924, dimostravano dei cambiamenti di potenzialità e competenze dei tessuti durante le diverse fasi dello sviluppo. Spemann e la Mangold verificarono che una regione specifica dell'embrione allo stadio di gastrula, conosciuta come il labbro dorsale del blastoporo, se trapiantata su un altro embrione aveva la capacità di riorganizzare le cellule della regione ospite in modo da indurre la formazione di un nuovo embrione. La fenomenologia dell'*«induzione»*, che fu presto descritta nei suoi diversi aspetti organizzazionali, dimostrava che diverse regioni dell'embrione hanno, nell'insieme, la potenzialità di indurre la formazione di strutture nelle regioni vicine, le quali, comunque, devono possedere la competenza necessaria per poter essere indotte a cambiare destino.

L'individuazione dei principi generali dello sviluppo è stato l'obiettivo centrale dell'embriologia sperimentale, che, comunque, sino agli anni Cinquanta, fu dominata dall'idea goethiana che la vita fosse governata da «leggi della forma». Gli embriologi che osservavano il comportamento «olistico» dell'embrione o di alcune sue regioni, e quindi trovavano inverosimile che una teoria «discontinuista» come quella evoluzionistica basata sul controllo genetico di caratteri fenotipici definiti, potesse spiegare una

fenomenologia come quella embrionale con i suoi aspetti di continuità e plasticità. Si immaginò l'esistenza di campi morfogenetici, idea sulla quale lavorò in modo originale anche il matematico Alan Turing, per analogia con i campi elettrici o magnetici descritti dalla fisica. Il concetto di campo morfogenetico definiva una regione transitoria dell'embrione in grado di autodifferenziarsi come un tutto, in cui ogni parte poteva essere sostituita da altre e un frammento di dimensioni appropriate poteva ricostituire il tutto. Il concetto di campo fu utilizzato anche da Spemann, senza prenderlo però troppo sul serio, in quanto non riusciva a vedere il valore esplicativo di un modello derivato metaforicamente dalla fisica e che restava comunque carico di valenze metafisiche.

Con la scoperta del codice genetico e delle regole di traduzione del linguaggio basato sui nucleotidi in quello delle proteine, i biologi pensarono di possedere finalmente gli strumenti concettuali per spiegare anche la costruzione del fenotipo dall'informazione contenuta nell'uovo fecondato. I limiti dell'approccio ispirato alla biologia molecolare emersero chiaramente dall'esito di un importante programma di ricerca avviato da Sidney Brenner a metà degli anni Sessanta. Brenner si era posto l'obiettivo di capire la «grammatica dello sviluppo», cioè di scoprire quale fosse il «programma genetico» che coordina la regolazione in rapporto allo spazio e al tempo dei geni in modo da portare alla costruzione dell'organismo completo. Egli scelse come sistema modello un piccolo verme, *Caenorhabditis elegans*, di cui riuscì a stabilire la genealogia di ciascuna delle 959 cellule (1031 nella femmina) che si sviluppano nell'animale adulto. Tuttavia, a conclusione di un lavoro certosino durato quasi vent'anni, perse la fiducia nella possibilità di trovare dei principi dello sviluppo basati su un meccanismo chimico-formale analogo al codice genetico, e affermava di non essere certo che vi fosse qualcosa da capire nello sviluppo, al di là della specificazione di ogni sua singola tappa, ricostruita mappando il processo cellula per cellula in ogni dato momento.

Una delle visioni teoriche più comprensive dell'embriologia rimane ancora *Topobiologia* (Bollati Boringhieri, 1993) di Gerald Edelman, che si concentra su come i fattori biochimici locali, all'interno dell'embrione, influenzano l'espressione dei geni specifici e funzionali in quel dato posto e momento, e come queste condizioni topologiche possono essersi conservate evolutivamente.

© RIPRODUZIONE RISERVATA

Domenico Ribatti, *Agli albori dell'embriologia sperimentale. Storia di una disciplina scientifica*, Carocci, Roma, pagg. 98, € 11