

L'organigramma del verme

Prodotta la prima mappa funzionale del genoma di *C. elegans*

Siete in una fabbrica e dovete scoprire che cosa fanno gli operai, ma per farlo potete solo scegliere un operaio alla volta, legarlo e osservare l'effetto sul prodotto finale: se manca un pezzo, allora l'operaio sarà probabilmente addetto al montaggio di quella parte. Con una buona dose di pazienza, potrete scoprire a grandi linee chi fa che cosa, ma non avrete mai un'idea precisa di come è davvero strutturata l'azienda.

L'esempio, che si deve al biologo americano William T. Sullivan, illustra bene l'approccio seguito finora dai genetisti: per capire la funzione di un gene, in genere provocano in esso una mutazione, e poi osservano poi l'effetto dell'alterazione nelle cellule o nell'organismo.

Il metodo è utile per scoprire il ruolo dei singoli geni, ma non aiuta a capire come funzionano gli organismi nel loro

complesso perché, proprio come gli operai di un'industria, i componenti di una cellula interagiscono in modo articolato. Per questo si sta affermando una nuova disciplina, la *systems biology* (biologia dei sistemi), che mira a studiare la relazione fra le diverse parti dei sistemi bio-

gici, sviluppando così un modello complessivo del loro funzionamento.

Entrare nella «fabbrica» e capirne il funzionamento non è un'impresa facile, ma questa nuova scienza sta dando i primi segnali di successo. Il più recente arriva da uno studio pubblicato su «Science» dai ricercatori del CalTech di Pasadena, che sono riusciti a costruire una mappa delle interazioni esistenti fra i 20.000 geni di *Caenorhabditis elegans*, un vermetto molto usato come modello di studio dai biologi.

Ciò che ne viene fuori è un vero e proprio organigramma, o meglio «funzionigramma», del genoma del verme. La mappa si basa su un algoritmo informatico che sfrutta e mette in relazione fra loro i dati pubblicati finora sulla funzione dei geni di *C. elegans* e di altri due organismi-modello: il moscerino della frutta e il lievito di birra. L'uso integrato di dati provenienti da organismi diversi è una novità di questo lavoro, e si spiega con il fatto che la funzione di molti geni è conservata durante l'evoluzione.

Partendo da queste informazioni, l'algoritmo ha generato 18.183 probabili interazioni fra i geni di *C. elegans*; la mappa è approssimativa ma lo stesso approccio, applicato al genoma dei mammiferi, potrebbe aiutare a individuare le interazioni fra geni che influenzano la suscettibilità alle malattie più comuni.

Sergio Pisto



Sindair Stammers/SPL/Grazia Neri

MODELLI DI RICERCA.

C. elegans è un nematode che si nutre di batteri. A fronte, mappa delle relazioni tra le proteine del lievito della birra: ogni punto rappresenta una proteina.

Segregare, ma non per caso

Si è sempre pensato che durante la divisione cellulare (mitosi), le copie duplicate di ogni cromosoma si distribuissero dalla cellula madre alle due cellule figlie in modo del tutto casuale.

Le cose, però, potrebbero andare diversamente, almeno per alcuni cromosomi e in alcuni tipi di cellule: a suggerirlo è un articolo pubblicato su «Science» da due ricercatori del National Cancer Institute statunitense, secondo cui la redistribuzione (segregazione) delle copie del cromosoma 7 in embrioni di topo è casuale per alcune cellule, ma non per altre.

Ma andiamo con ordine: tutte le cellule degli animali, a eccezione di quelle che danno origine a spermatozoi e uova, hanno due copie di ogni cromosoma (una di origine materna e una di origine paterna), a costituire una coppia di cromosomi detti omologhi. Ogni cromosoma è a sua volta costituito da due filamenti di DNA complementari tra loro. Chiamiamo Watson uno dei due

filamenti e Crick quello complementare: quando un cromosoma si duplica, le due copie ottenute conterranno una il filamento Watson originale più un filamento Crick di nuova sintesi e l'altra, viceversa, il filamento Crick originale più un filamento Watson di nuova sintesi.

Tradizionalmente, si pensava che le quattro copie derivate dalla duplicazione degli omologhi si distribuissero due a due tra le cellule figlie in modo casuale. Ma seguendo la distribuzione delle copie del cromosoma 7 in cellule in mitosi durante lo sviluppo embrionale di topo, Amar Klar e Athanasios Armatokolas, i due autori dello studio, hanno osservato che questo non è sempre vero. Infatti, nelle cellule che daranno origine agli organi dell'apparato digerente e dell'apparato respiratorio e al sistema nervoso, la distribuzione è tale che una cellula figlia riceve sempre le due copie di cromosomi con il filamento Watson