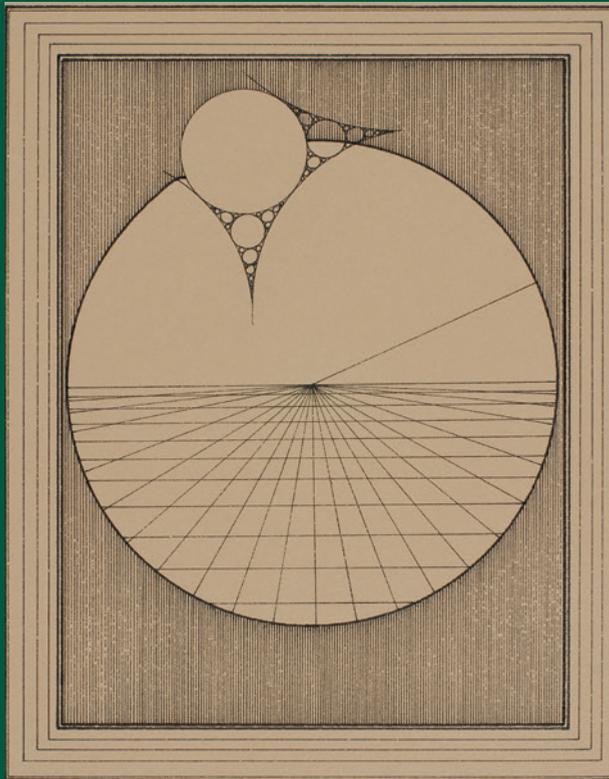




MENS AGITAT  
— Colloquia —

# La Biologia a Bologna: Risultati e Prospettive



*a cura di Antonio Contestabile e Paolo Pupillo*

Bologna  
University Press



MENS AGITAT  
— *Colloquia* —

Fondazione Bologna University Press  
Via Saragozza 10 – 40123 Bologna  
tel. (+39) 051 232 882

[www.buonline.com](http://www.buonline.com)  
email: [info@buonline.com](mailto:info@buonline.com)

© 2020 Autori

Opera pubblicata con licenza CC BY-4.0

ISBN: 978-88-6923-555-9  
ISBN online: 978-88-6923-872-7  
DOI: 10.30682/9788869238727

In copertina: Lucio Saffaro, *Apparizione di grappoli di sfere nel cerchio piano. Tractatus Logicus Prospecticus*, 1966 (Fondazione Saffaro, Bologna)

Coordinamento editoriale: Angela Oleandri

Impaginazione: Design People, Bologna

Prima edizione: giugno 2020

# La Biologia a Bologna: Risultati e Prospettive

Bologna, 18 aprile 2018

*a cura di Antonio Contestabile e Paolo Pupillo*

**Bononia**  
University Press



## Sommario

- 7      Premessa  
*Walter Tega*
- 9      Prefazione  
*Antonio Contestabile, Paolo Pupillo*
- 11     Qualche appunto per una storia recente della Biologia a Bologna  
*Paolo Pupillo*
- 19     La cellula: dalla struttura all'ultrastruttura e alla chimica cellulare  
*Carlo Taddei*
- 23     La Chimica Biologica nella Facoltà di Scienze dell'Università  
di Bologna  
*Bruno Andrea Melandri*
- 33     Breve ricordo della Zoologia bolognese  
*Francesco Zaccanti*
- 35     Temi rilevanti della ricerca zoologica bolognese dagli anni Ottanta  
a oggi  
*Valerio Scali*
- 47     *Drosophila melanogaster*: un importante sistema modello nell'analisi  
genetica  
*Giuseppe Gargiulo*
- 51     L'Antropologia nell'Università di Bologna  
*Fiorenzo Facchini*

- 61 Le Neuroscienze nella Biologia bolognese  
*Antonio Contestabile*
- 67 La professione del biologo  
*Maddalena Pelà*
- 73 Nascita e sviluppo delle Biotecnologie a Bologna  
*Lanfranco Masotti*
- 83 La Bioinformatica all'Università di Bologna  
*Rita Casadio*
- 93 TRANSMIT - TRANSlating the role of Mitochondria in Tumorigenesis  
*Giuseppe De Bonis, Giuseppe Gasparre, Carlo Lettieri, Anna Maria Porcelli*
- 97 Prospettive internazionali e locali di sviluppo della Biologia  
Molecolare  
*Alberto Danielli*

## Premessa

Le storie generali di Bologna, anche le più recenti, hanno dedicato un modesto rilievo all'Università con il risultato di mettere in secondo piano uno degli elementi che le hanno conferito una dimensione e una fama internazionali. Gli studi dedicati in particolare al nostro ateneo hanno posto in evidenza la sua vita istituzionale, l'ingente presenza e la provenienza degli studenti da altre città e da altri paesi e l'eccellenza dei suoi maestri. Solo alcune indagini hanno sottolineato l'intensa attività scientifica che si è svolta per secoli nei suoi laboratori e nelle sue biblioteche. Per chi intende raccontare la vera storia della nostra università è decisivo intrattenersi a lungo e dettagliatamente su questo argomento. I pochi studi che vi si sono dedicati sono legati soprattutto alle numerose pubblicazioni che hanno accompagnato le celebrazioni del IX Centenario dell'Alma Mater, ma anch'esse si sono spinte raramente oltre la prima metà del ventesimo secolo. L'Accademia delle Scienze dell'Istituto non ha ritenuto di poter supplire a questa reticenza, o meglio, a questo timore della contemporaneità, ma non si è sottratta al compito di spronare i suoi dotti soci a riflettere su questo argomento e a promuovere piccoli colloqui dedicati esclusivamente alla ricostruzione dell'attività scientifica e alle sue connessioni con il contesto nazionale e internazionale senza per ciò trascurare i rapporti con le realtà istituzionali del territorio e le esigenze della vita quotidiana della nostra comunità.

Sono nati da questa esigenza e da questa disponibilità una serie di colloquia disciplinari che hanno ricapitolato esperienze, scuole e preziosi insegnamenti di maestri restituendo così l'ampia rete di connessioni e di relazioni che si sono sviluppate nel secondo dopoguerra e che hanno collocato l'ateneo bolognese tra i protagonisti della ricerca internazionale rendendo i suoi ricercatori portatori, non sempre consapevoli, di innovazioni delle quali oggi cogliamo ancora l'originalità e la fecondità.

I risultati di questi colloqui che hanno interessato la fisica, l'astronomia, la medicina, la biologia, la chimica, la geologia, l'economia e la statistica, l'ampia area delle discipline umanistiche e che proseguiranno con l'ingegneria, il diritto e le scienze politiche e sociali, saranno proposti al pubblico dei lettori in agili volumi che non intendono fornire una storia completa dello sviluppo della ricerca scientifica a Bologna quanto piuttosto mettere a disposizione materiali preziosi, vicende di maestri e dispiegarsi di scuole, memorie di imprese e di innovazioni sottratte all'oblio, indispensabili per chi vorrà cimentarsi nell'impresa più ampia di ricostruire la lunga sequenza di ricerche che ha dato una rilevanza planetaria all'Alma Mater Studiorum e della quale si avverte la mancanza.

*Walter Tega*

Presidente dell'Accademia delle Scienze dell'Istituto di Bologna



## Prefazione

Nell'ambito dell'interessante iniziativa dei Presidenti dell'Accademia delle Scienze volta a cominciare un percorso di ricostruzione della memoria storica degli sviluppi scientifici dell'Ateneo bolognese, il volumetto qui presentato fornisce una visione, certamente parziale, ma speriamo stimolante di alcuni dei più significativi sviluppi della ricerca biologica, e anche biotecnologica, svolta negli ultimi decenni sia nei laboratori degli istituti scientifici dell'Università che nelle ricerche sul campo. Dopo un inquadramento storico delle ricerche e dei docenti che le hanno impostate e portate avanti nel corso degli anni, una serie di articoli ripercorre alcuni degli sviluppi più importanti legati agli straordinari progressi che hanno interessato a livello globale la ricerca su tutti gli aspetti delle scienze della vita e sulle loro applicazioni tecnologiche e mediche, mettendo in luce i contributi originali di nostri ricercatori. Vengono ricordati i progressi della biologia cellulare, con il passaggio dall'anatomia cellulare a quella ultrastrutturale e molecolare, quelli della genetica con lo sviluppo di sistemi modello e con le applicazioni alla tassonomia animale e vegetale ed all'antropologia, lo straordinario impatto della biologia molecolare su tutti gli aspetti della ricerca biologica. Si sottolineano le vere e proprie rivoluzioni copernicane che hanno interessato settori di ricerca come quelli biochimici, con gli straordinari contributi della "Scuola bolognese" alla comprensione dei meccanismi molecolari alla base della funzione dei mitocondri, della bioenergetica cellulare e della fotosintesi, ed alle neuroscienze con la sempre più approfondita comprensione della biochimica del cervello e dei meccanismi di plasticità nervosa che permettono le più complesse funzioni cerebrali come la memoria e l'ideazione. Viene anche sottolineata l'importanza per i futuri sviluppi sia scientifici che tecnologici delle biotecnologie, ricordando a questo proposito come il corso di laurea ad esse collegato, assieme a un importante complesso di laboratori e strumentazioni, sia stato istituito proprio a Bologna, primo fra gli Atenei italiani. Nell'ambito delle discipline sopra ricordate un capitolo è dedicato alla nascita e allo sviluppo della bioinformatica, anch'essa un vanto pionieristico della nostra Università, che ha certamente contribuito alla posizione di eccellenza oggi rico-

nosciuta all'Ateneo bolognese nel campo della gestione e utilizzazione dei “big data”. Doverosamente viene anche ricordato il ruolo della didattica e della ricerca biologica svolta da più corsi di laurea nella preparazione professionale di biologi che, attraverso l'iscrizione all'Albo, svolgono un rilevante ruolo nella società in settori quali il monitoraggio dell'ambiente, la sicurezza alimentare, la conduzione di laboratori di analisi. Da ultimo, ma certamente non meno importante, viene riconosciuto il ruolo di giovani ricercatori che, sviluppando visioni innovative dei futuri orizzonti delle scienze della vita ed impegnandosi nell'acquisizione e nel coordinamento di progetti di ricerca altamente competitivi, ci consentono di guardare con fiducia a un futuro ricco di eccellenti risultati nelle nostre discipline.

*Antonio Contestabile  
Paolo Pupillo*

## Qualche appunto per una storia recente della Biologia a Bologna

Paolo Pupillo\*

Non sembri strano che un membro di questa illustre Accademia, ma non-studioso di storia, provi ad affrontare un tema comunque complesso come quello degli sviluppi della Biologia a Bologna. Lo farò quindi un po' da dilettante, anche se in una occasione ho riportato vecchie cronache universitarie in un libro della nostra vecchia associazione, il CNU, che venne presentato proprio qui all'Accademia; un'altra volta ho curato per conto dell'amico Adriano Fiore un volume di ricordi accademici. E premetto che partirò da una visione non *super partes*, al contrario: la mia è una visione volutamente parziale e anche un po' di parte, visto che scrivo in prima persona e basandomi in larga misura su ricordi e impressioni personali. Un impegno che assumo con umiltà. E tuttavia, se abbiamo voluto questa giornata sulla Biologia bolognese, chi, se no, potrebbe farsi carico di un tema che va introdotto e messo a fuoco, oggi che molti testimoni non ci sono più? A mia ulteriore giustificazione aggiungo che in passato ho ricoperto numerosi incarichi sia accademici che para-accademici. Ed è dunque da questo particolare osservatorio che mi sento autorizzato a emettere anche qualche giudizio. Non tanti giudizi: per fortuna, di molte discipline si occupano i colleghi che contribuiscono a questo volumetto. E quindi, fine del preambolo.

Ma occorre fare un'altra premessa importante. Quella Facoltà di Scienze Matematiche, Fisiche e Naturali di Bologna dell'anno 1962 alla quale approdai da matricola era molto diversa da quella che molti anni dopo mi trovai a dirigere (si fa per dire) da preside. Era formata da un nucleo ridottissimo di professori onnipotenti (12 ordinari, poi 17) e qualche centinaio di studenti, più un certo numero di "assistenti", fra quelli di ruolo e quelli volontari. Li ricordo, questi e queste assistenti, sempre eleganti nell'immacolato camice bianco d'ordinanza. Quell'anno fra Scienze Biologiche e Scienze Naturali c'erano se non sbaglio 60 matricole in tutto, ma le immatricolazioni sarebbero salite a oltre

---

\* Accademico Benedettino, già Professore di Fisiologia Vegetale, Preside della Facoltà di Scienze dal 1989 al 1998 e pro-Rettore alle sedi decentrate. Professore emerito Alma Mater.

600 nel breve volgere di otto anni (nel 1970). Insomma piccoli numeri in quel 1962, con un'atmosfera che mi pareva in qualche modo di famiglia: zii e zie severi o invece cordiali; fratelli maggiori spesso un po' circospetti, in vista di un futuro comunque roseo (ma non si sa mai). Però il problema di una matricola a quell'epoca non stava tanto nelle lezioni difficili o negli eventuali docenti un po' caratteriali, quanto nel "papiro"! Risolto quello, la strada era spianata.

Alla Facoltà di Bologna ero stato attratto dalla fama di Alessandro Ghigi, che sapevo anziano e leggevo sui giornali (dal *Carlino* al *Corriere* e alla *Stampa*), e di Augusto Toschi, suo prosecutore nel campo della Zoologia dei Vertebrati e coordinatore fra l'altro del fortunato volume *La fauna* del Touring Club. Ma Ghigi e Toschi non avevano più niente a che fare con la Facoltà di Scienze. Ghigi era in pensione dal 1950 (era del 1875), Toschi era direttore dell'Istituto di "Zoologia Applicata alla Caccia" (oggi l'ISPRA di Ozzano) e professore incaricato di Zoologia Agraria, ma a Scienze c'erano altri docenti. E così fu che non proseguii gli studi ornitologici che avevo cominciato per conto mio, anche perché nel frattempo scoprii la scienza sperimentale. Proprio allora che lo studio della Biologia si stava aprendo a prospettive diverse e sempre più affascinanti, inimmaginabili fino a pochi anni prima. Un abisso di interessi nuovi, così appariva allora la nuova Biologia.

È pur vero che la figura di Ghigi aleggiava ancora in quegli anni sulla grande aula di Zoologia. Nel 1965 alcuni di noi studenti di spirito precocemente ambientalista invitammo per una conferenza Ghigi ormai novantenne e quasi cieco, e pure duro d'orecchi, ma sempre di rara vivacità intellettuale (così come chiamammo fra gli altri Antonio Cederna, che combatteva pioneristiche battaglie ambientaliste sulle pagine del *Mondo* prima e poi dell'*Espresso*. Andammo dunque a trovare Ghigi nella sua villa in collina, ci offrì un liquore giallo fatto in casa e dell'ottimo nocino anch'esso di sua produzione. Era quella stessa Villa Ghigi che poi, da presidente della omonima Fondazione, rividi all'interno abbandonata, svuotata e fatiscente, ma ancora ricca di affreschi: com'è deplorabilmente rimasta fino a oggi pur essendo proprietà comunale. Nessuno ha mai provato seriamente a farci qualcosa.

Ma insomma, nei primi anni Sessanta il filone di studi di Ghigi era ampiamente superato in Facoltà di Scienze. Nel 1950 al Ghigi era subentrato l'allievo principale, Pasquale Pasquini, che in seguito era stato chiamato alla Sapienza di Roma (1960) sulla cattedra di Zoologia, mentre alla stessa Sapienza Eri (Harry) Manelli, anch'egli formatosi nella scuola bolognese, occupava la cattedra di Anatomia Comparata. E così il nuovo ordinario di Zoologia successore di Pasquini fu dal 1960 Enrico Vannini, un toscano garbato e ironico, costruttivo nel confronto; veniva da Padova, scuola di Umberto D'Ancona (Francesco Zaccanti è uno dei suoi allievi). Della gente di Ghigi restava a Scienze solo Elvezio Ghirardelli, che insegnava Idrobiologia con successo – uomo spiritoso, sagace studioso di organismi marini – e si apprestava a trasferirsi a Trieste come cattedratico di Zoologia. Altri ex collaboratori di Ghigi, comprese diverse signore (Giordani, Vecchi, Vegetti) occupavano posizioni di rilievo nelle istituzioni zoologiche para-accademiche fondate da Ghigi stesso: dall'Istituto di Zoologia Applicata alla Caccia già menzionato,

all'Istituto Nazionale di Apicoltura, all'Avicoltura di Corticella, alla Stazione di Biologia Marina di Fano (Scaccini), fino all'Istituto di Zoocolture afferente ad Agraria.

Sempre per impulso di Ghigiorse, all'interno del grande edificio di via Selmi da lui voluto, il nucleo dei Musei (inaugurato nel 1949) con importanti collezioni, compresa quella di animali italiani che era stata di Giuseppe Altobello. Nel 1950 nacque ufficialmente l'Unione Bolognese Naturalisti che riuniva insegnanti e appassionati accanto ai più bei nomi degli accademici di Scienze, da Michele Gortani a Ciro Andreatta, da Grandi a Goidànich, e nel 1954 nacque la rivista *Natura e Montagna*: esistono tuttora e godono di più che discreta salute, pure in questi tempi del web sovrano. Augusto Toschi, purtroppo mancato precocemente, fu anche tra i promotori della serie inesauroibile di volumi *La Fauna d'Italia*, e in quanto primo collaboratore di Ghigi gli fungeva da segretario factotum nella potente Commissione Protezione della Natura del CNR, formata da un gruppo di docenti ed esperti di livello insieme a componenti non accademici (Fulco Pratesi, ecc.). La Commissione fu poi abolita nel 1980 quando al CNR andò Luigi Rossi Bernardi, in concomitanza con la costituzione del nuovo Ministero per l'Ambiente. Per molti anni comunque, viventi Ghigi e Toschi, Bologna restò l'indiscusso centro nazionale della protezione della Natura.

Approfitto di questo scritto per una breve digressione su Ghigi e l'espulsione dei dipendenti ebrei. È quasi incredibile, ma Ghigi era rimasto amico di numerosi professori, assistenti e amministrativi che erano stati cacciati dall'Università di Bologna per effetto delle cosiddette "leggi razziali" del 1938. In tante occasioni la Prof.ssa Piera Scaramella Petri, "aiuto" della cattedra di Botanica con il suo titolare Savelli e poi con Bertossi, mi manifestò la sua stima e amicizia per Alessandro Ghigi. Questi, diceva "Pierina", era stato sempre benevolo con loro ebrei prima vessati, poi espulsi, gentilissimo anche al momento del forzato congedo quando volle salutarli e abbracciarli uno a uno; altrettanto non poteva dire di altri professori bolognesi, all'epoca ancora viventi. Una volta (sarà stato il 1969?) ascoltai per forza (c'era allora nella palazzina di Botanica un solo corridoio al primo piano munito di telefono, oltre a quello del direttore) un lungo colloquio fra la Scaramella e il Ghigi, reso difficoltoso dal fatto che entrambi ci sentivano poco, né conoscevano a fondo l'argomento (scientifico) della conversazione; ma il dato importante, che ricordo bene, è che si parlavano in modo confidente e cordiale. Non è per me facile da capire l'astio postumo di alcuni colleghi verso Ghigi, perché da rettore dell'Alma Mater (e peraltro fascista convinto, si sa) si trovò ad attuare, pur dopo mesi di rinvii, le odiose disposizioni sulla radiazione degli ebrei. Il busto di Ghigi è stato rimosso nel 2018 dall'aula a lui dedicata e non vi è ancora tornato: non per caso. Certo il Ghigi rettore fu consenziente a una grave ingiustizia; non attuarla avrebbe comportato le sue dimissioni e molte altre conseguenze, e lui non ritenne di fare questo passo. Tuttavia la Comunità ebraica di Bologna non ha mai avuto di che dolersi dei suoi comportamenti d'allora, tutt'altro (e ancor oggi è così). Ma non posso dilungarmi su queste storie, pur interessanti, che ci porterebbero lontano.

Sta di fatto che, in conseguenza della nuova situazione, attorno al 1960 i principali allievi di Pasquini a Bologna, cioè Silvano Leghissa e Leo Raunich, si dedicarono alla

Anatomia Comparata: Leghissa nella Facoltà di Scienze di Bologna, dove presto si affermò anche per il carattere imperioso, e il mite Raunich in quella di Ferrara tornando a fine carriera a Bologna come docente di Biologia Generale. Nei primi anni Sessanta gli altri cattedratici attivi a Scienze Biologiche erano soltanto il già ricordato Prof. Vannini e il botanico Prof. Giuseppe Savelli, un personaggio inquieto e un po' irregolare, ma già allora anziano e malato. Gli altri docenti di materie fondamentali erano incaricati di insegnamento, molti incardinati nella Facoltà di Medicina ma alcuni di notevole spessore scientifico e culturale; voglio ricordare fra questi Pierluigi Bisbini per l'Igiene, Michele La Placa per Microbiologia, Giorgio Prodi per Patologia Generale, Leo Sperti per la Fisiologia, Massimo Trevisi per Anatomia Umana, Romano Viviani per Biochimica. Si sentiva la mancanza della Genetica, che cominciò la sua storia a Bologna nel 1965 con la chiamata da Pavia di Renzo Edoardo Scossioli, studioso di Genetica di Popolazioni. Ma anche altre materie fra quelle meno tradizionali avevano poco spazio: resta negli annali non scritti la mancata chiamata di Giorgio Prodi in cattedra a Scienze, che si disse motivata in quanto quel carismatico professore era in odore di "comunismo", qualunque cosa ciò significasse (a quell'epoca, mi raccomando, mica oggi!). Del resto lo stesso Vannini era sospetto di sentimenti "sinistrorsi"; sicché si può bene immaginare come prese le contestazioni e le occupazioni da parte degli studenti "di sinistra" che imperversarono fra il 1969 e il 1972. L'*aiuto* di Vannini (l'assistente "anziana", in senso burocratico) era la Prof.ssa Anna Stagni, che in seguito divenne a sua volta cattedratica di Zoologia dopo essere stata professore *aggregato* (altro termine caduto in disuso da decenni). C'erano a Zoologia diversi assistenti giovani fra i quali Fulvio Zaffagnini, Mario Grasso e Francesco Zaccanti. Tuttavia, dopo l'andata in pensione e la successiva scomparsa di Vannini era opinione corrente che alla Zoologia bolognese occorressero nuove forze, e fu così che da Pisa arrivò Valerio Scali (che contribuisce a questo volume, come Zaccanti). Valerio ha saputo radicarsi con una sua scuola; ora abbiamo fra i professori Barbara Mantovani e Nicola Passamonti.

Il Prof. Leghissa a sua volta aveva come *aiuto* un docente gentile e preparato, il Prof. Giuseppe Minelli. Mi fu relatore di tesi e lo ricordo sempre con gratitudine, anche per la sua sorridente pazienza nei confronti di uno studente bravino ma alquanto erratico qual ero allora (e in seguito). Dopo alcuni anni mancò Leghissa per fulminea malattia, e anche Minelli, divenuto aggregato e poi ordinario (1980) si ammalò gravemente, per cui quella scuola venne meno. Diversi studiosi formati ad Anatomia Comparata tuttavia ebbero successo in altri Atenei, ricordo Ettore Olmo a lungo preside di Scienze ad Ancona, Angelini ordinario a Napoli, Del Grande a Urbino. Anche Antonio Contestabile, fisiologo, nasce da quel settore scientifico. Da Napoli arrivò a Bologna Carlo Taddei, che nel suo contributo toccherà qualche storia recente. Nei secondi anni Settanta era venuto da Ferrara il Prof. Ottavio Barnabei, fisiologo generale, persona di acume e umanità straordinari. Lavorai fianco a fianco con lui a Roma nel primo Consiglio Universitario Nazionale (1979-1983), dopo di che Barnabei fu eletto direttore del neocostituito Dipartimento di Biologia Evoluzionistica Sperimentale – non è forse superfluo ricordare che i primi dipartimenti si formarono per effetto della nota

legge delegata n. 382 del 1980. Erano infatti anni fervidi e per qualche tempo ci sembrò che l'Italia fosse avviata in un percorso di modernizzazione; anni in cui la ricerca scientifica registrò un forte impulso anche per le opportunità offerte al nuovo personale universitario e per i considerevoli fondi disponibili. Ma tempi anche pericolosi, in cui diversi professori e qualche amico (fra cui Marco Biagi, anni dopo) caddero per mano dell'eversione rossa. E c'erano dei rischi anche a viaggiare sui treni fra Bologna e Roma, come ricorda bene chi doveva andarci e tornare almeno un paio di volte al mese a cavallo fra gli ultimi anni Settanta e i primi anni Ottanta.

L'altra grande area scientifica tradizionale nell'alveo vasto della Biologia, quella della Botanica, era rappresentata a Bologna principalmente dal Prof. Giuseppe Savelli, perugino e studioso di Anatomia e Citologia Vegetale, che nel maggio 1945 quale giovane preside della Facoltà di Farmacia (questa all'epoca non aveva un proprio organico di professori) aveva proposto al Senato Accademico la liberazione dal carcere e la riabilitazione accademica di Alessandro Ghigi. La mozione era stata approvata all'unanimità con l'appoggio del nuovo rettore Edoardo Volterra, giurista di religione ebraica, appena ricollocato in cattedra. Volterra succedeva al rettore Goffredo Coppola (1943-45), fucilato con Mussolini e vari altri. In effetti, di lì a poco il Ghigi fu liberato e riprese senza indugio il suo lavoro di professore (e senatore del Regno!). Savelli continuò nel suo lavoro di docente e direttore dell'Orto Botanico fino al 1966 (morì nel 1968).

Nel 1962 era arrivato a Bologna da Pavia il Prof. Felice Bertossi come straordinario di Fisiologia Vegetale, affiancando Savelli. In breve tempo Bertossi, passato sulla cattedra di Botanica, cambiò radicalmente l'aria dell'Istituto cooptando alcuni giovani ricercatori (Assunta Baccarini, Nello Bagni, Bruno Andrea Melandri, lo scrivente) accanto ad altri già assistenti e incaricati: Francesco Corbetta, arrivato da Milano, oltre ai più anziani Piera Scaramella e Giuseppe Lodi (specialista di Cactacee, artefice delle collezioni dell'Orto Botanico). Così si costituirono alcuni gruppi di ricerca attivi in più settori della Biochimica di piante e batteri, con risultati di primo piano; ne parla qui Andrea Melandri e non mi soffermerò più di tanto. Voglio tuttavia richiamare l'impegno del gruppo di ricerca di Nello Bagni (comprendente tra gli altri Donatella Serafini Fracassini, Patrizia Torrigiani e Stefano Del Duca, attuale ordinario di Botanica) principalmente sugli ormoni vegetali e sulle poliammine nelle piante. Quanto allo scrivente, venne chiamato all'Università di Modena (1981) a coprire la cattedra di Fisiologia Vegetale dopo averne tenuto l'incarico fin dal 1972; eventi successivi, anche drammatici, mi ricondussero a Bologna. Con i miei più giovani amici e collaboratori – ricordo Vincenzo Valenti, purtroppo mancato per un incidente nel pieno della sua intensa attività di giovane professore; poi Paolo Trost, qui presente, Francesca Sparla – abbiamo portato molti contributi alla ricerca, fondando l'analisi delle funzioni vegetali fra notte e giorno attraverso lo studio di struttura e funzione di enzimi della fotosintesi e di altre attività ossidoriduttive: campi nel quale i miei colleghi sono sempre più all'avanguardia, pur nella penuria di risorse. E così abbiamo, o meglio hanno, scoperto da ultimo la struttura del complesso ternario cloroplastico, anch'esso inattivo e "notturno", formato da triosofosfato-deidrogenasi/ fosforibulochinasi/CP12; della forma inattiva notturna

della triosofosfato-deidrogenasi  $A_8B_8$  (che pesa 600 kDa!). Hanno inoltre indagato il citocromo *b* detto Air12 della membrana plasmatica (una nuova famiglia di citocromi) e numerosi altri enzimi redox nuovi alla scienza.

Ma da Botanica sono passati anche altri illustri docenti. Come Augusto Pirola, fra i migliori esperti di piante in natura, di Ecologia Vegetale e Fitosociologia, che fu chiamato a Bologna da Bertossi. Pirola però dopo un decennio qui trascorso scelse di tornare a Pavia. Restarono i suoi allievi fra i quali Laurita Boni, Carlo Ferrari, Giovanna Puppi, Marcello Tomaselli, Davide Ubaldi. Venne quindi a Bologna nel 1982 sulla cattedra di Botanica Sistemica il Prof. Giovanni Cristofolini, allievo di Sandro Pignatti e persona di alta cultura e di rilievo internazionale; Giovanni è dotato di una rara capacità di interpretare in senso sperimentale il pensiero botanico moderno, a partire da quello di Darwin e dell'evoluzionismo. E, come Cristofolini, è da poco in pensione anche Carlo Ferrari, allievo di Scossioli e Pirola, portatore di importanti ricerche di Ecologia Vegetale e sul paesaggio naturale. È quindi stato recentemente chiamato in questa Università il Prof. Alessandro Chiarucci, relatore in questa sede.

Si noterà che alcuni settori non sono stati trattati, o solo marginalmente: la Biochimica a cui Bruno Andrea Melandri e per un periodo Giorgio Lenaz hanno dato un forte impulso, con proscrittori come Rita Casadio (Biofisica e struttura delle molecole), Michela Rugolo (trasporto cellulare), Giovanni Venturoli (fotosintesi batterica), Davide Zannoni (Microbiologia Generale). O la Fisiologia Generale, da Barnabei a Vittorio Tomasi, ad Antonio Contestabile e i loro allievi. O la Genetica, ora con Gargiulo e Perini qui presenti, ma prima ancora con la meteora tragica di Ferruccio Ritossa. O la Biologia Molecolare, con la venuta a Bologna di Maria Luisa Melli e Vincenzo Scarlato. O l'Antropologia, già presente dagli anni Sessanta, a lungo rappresentata dall'accademico Fiorenzo Facchini e oggi anche più forte con Davide Pettener, Donata Luiselli, Giovanna Belcastro, Giorgio Gruppioni. O l'Ecologia, presente anche nell'insediamento universitario di Ravenna, con Abbiati, Airoidi, Goffredo, Pistocchi. Di tutti questi vasti settori disciplinari, che un tempo non esistevano e sono divenuti importanti con il progresso e la crescente interdisciplinarietà delle scienze, e si sono irrobustiti attraverso le successive riforme degli ordinamenti universitari (prontamente recepite nel nostro Ateneo), parleranno i singoli esponenti che qui contribuiscono al nostro quadro della Biologia in Bologna.

Non tenterò quindi un bilancio complessivo del campo biologico, che altri dovrebbero fare (e chissà, forse prima o poi tenteranno). Prendiamo solo atto dell'enorme ampliamento della Biologia in termini di contenuti, rapporti: dalle tre classiche materie "costitutive" (Botanica, Fisiologia, Zoologia) siamo passati a tante discipline che si svolgono nelle più varie direzioni e si avvalgono di metodologie e approcci enormemente diversificati. Da quelli raffinatamente matematici e statistici a quelli biochimici, biofisici, strutturalisti, biomolecolari. Dei genomi, solo cinquanta anni fa non sapevamo quasi niente (e alcuni professori dubitavano che il DNA governasse la sintesi delle proteine: forse precursori *ante litteram* dell'Epigenetica? mettiamola così) e oggi si sequenzia un intero genoma di miliardi di basi in poche ore. La Biologia, che un tempo era osservazione dei viventi e al massimo dei loro tessuti, oggi sconfinava e si contamina con tutte le

discipline scientifiche più avanzate, fino alla Fisica Quantistica. L'oggetto è la sempre la Vita; ma la Vita si rivela nella sua estrema quasi insondabile complessità, nella sua incredibile, insuperabile perfezione anche adattativa (che alcuni confondono col concetto di "intelligenza"). Sempre all'interno delle leggi della materia, perché sappiamo da tempo che non esistono leggi "speciali" della Vita. Questo oggi almeno lo possiamo dire con certezza.



## La cellula: dalla struttura all'ultrastruttura e alla chimica cellulare

Carlo Taddei\*

Le ricerche di Biologia morfologica della cellula si sono sviluppate nel secolo scorso principalmente in rapporto allo sviluppo e al perfezionamento degli strumenti di osservazione (microscopi) e delle tecniche di allestimento dei preparati biologici per la loro analisi al microscopio. Questa caratteristica si può evincere anche dall'analisi delle ricerche condotte nel secolo scorso nell'ex Istituto di Anatomia Comparata dell'Università di Bologna che si sono sempre sviluppate al passo con i tempi e con le tecnologie disponibili.



**Ercole Giacomini** Dal 1903 al 1935 ha svolto numerose dettagliate ricerche anatomo-embriologiche descrivendo l'assetto morfologico comparativo di diversi organi, in rettili e uccelli. Sono ancora citate in letteratura le sue ricerche sull'ovidutto di rettili in particolare sull'organizzazione della placenta nelle specie vivipare.



**Silvano Leghissa** Dal 1935 al 1984 ha svolto ricerche morfologiche utilizzando tecniche specifiche che evidenziano i neuroni: di particolare interesse quelle sull'evoluzione del tetto ottico nei Vertebrati.

---

\* Accademico Benedettino, già Professore di Anatomia Comparata e Presidente della Classe di Scienze Fisiche dell'Accademia delle Scienze.

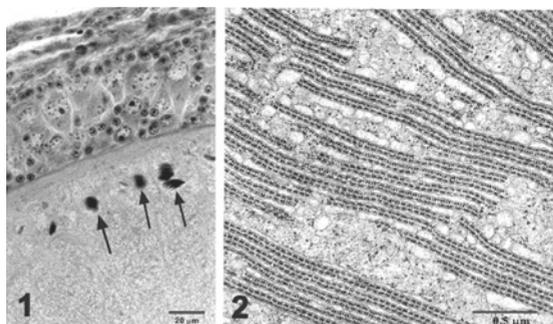


**Giuseppe Minelli** Dal 1973 al 1987 ha introdotto le tecniche istochimiche e autoradiografiche nello studio della cellula. In particolare ha condotto interessanti ricerche sulla barriera emato-encefalica in diversi vertebrati localizzando istochimicamente anche attività enzimatiche (fosfatasi).

In questa fase dello studio della morfologia cellulare e tissutale, all'analisi delle forme si aggiunge la identificazione della composizione chimica delle strutture microscopiche attraverso la istochimica e la citochimica e del loro metabolismo attraverso l'uso dei radioisotopi con l'autoradiografia.

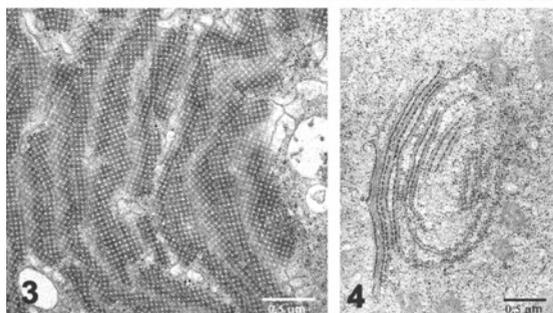
Nella seconda metà del secolo scorso la vera rivoluzione nello studio della cellula è rappresentata dalla utilizzazione del microscopio elettronico. L'uso degli elettroni al posto della luce ha portato il potere di risoluzione da  $0,2 \mu\text{m}$  a  $2 \text{Å}$ , cioè lo ha incrementato di  $1000 \times$ . È stato **Antonio Quaglia** a organizzare nell'ex Istituto di Anatomia Comparata, allora diretto da Silvano Leghissa, un laboratorio per l'allestimento dei preparati biologici dotato di un microscopio elettronico.

Il microscopio elettronico si è dimostrato uno strumento fondamentale ed eccezionale per lo studio della cellula perché ha reso visibili strutture non risolvibili con il microscopio ottico (Figg. 1-4), però la sua fondamentale importanza nella comprensione dei processi di biologia cellulare è dovuta alla possibilità offerta da questo strumento ai morfologi di interagire con i biochimici e biologi molecolari e ha unificato il linguaggio e gli interessi dei ricercatori coinvolti. Ad esempio, i biochimici e i biologi molecolari isolavano i ribosomi e



**Figura 1.** Al microscopio ottico nella zona sub-corticale dell'ovocita di *Lacerta sicula* in ibernazione le frecce indicano strutture che presentano un'organizzazione fibrosa.

**Figura 2.** Al microscopio elettronico, in sezioni perpendicolari alle membrane delle cisterne, tali strutture si risolvono costituite da un regolare addensamento di cisterne. Negli spazi intercisternali si notano due file regolari di ribosomi.

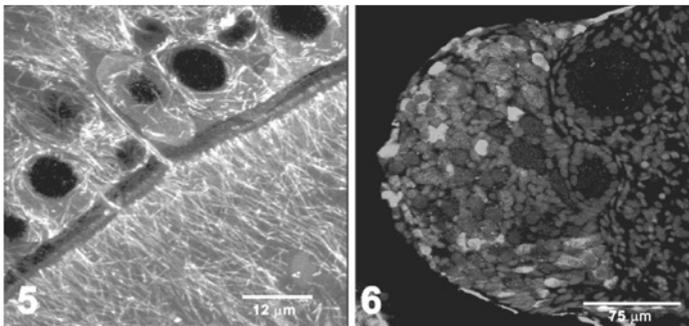


**Figura 3.** In sezioni oblique rispetto alle membrane delle cisterne le file dei ribosomi si risolvono in cristalli planari.

**Figura 4.** Alla ripresa metabolica dell'animale da queste strutture, che rappresentano un addensamento di ribosomi temporaneamente esclusi dalle sintesi proteiche, si originano cisterne di reticolo endoplasmatico ruvido e ribosomi liberi (C. Taddei, "Ribosome arrangement during oogenesis of *Lacerta sicula* Raf", *Experimental Cell Research*, **70**, 285-292 (1972)).

seguivano la loro attività nella sintesi proteica in un sistema *cell-free* mentre i morfologi, al microscopio elettronico, potevano visualizzare nel citoplasma i ribosomi o i polisomi liberi oppure legati alle membrane del reticolo a seconda se coinvolti nella sintesi di proteine endocellulari oppure destinate alla secrezione. Questo approccio interdisciplinare applicato allo studio delle diverse problematiche di Biologia Cellulare è stato determinante per la loro comprensione. Precedentemente i rapporti fra i ricercatori interessati allo studio morfologico della cellula e quelli interessati allo studio delle funzioni cellulari erano inesistenti perché i due approcci sperimentali si svolgevano su piani completamente diversi.

L'integrazione fra approccio morfologico e biochimico si è ulteriormente consolidato verso la fine del secolo scorso con l'immunolocalizzazione di antigeni. A questo riguardo è stata di fondamentale importanza la messa a punto del microscopio confocale. Questo microscopio, che si basa sulla scansione di piani successivi del preparato con il laser e sulla ricostruzione dell'immagine con il computer, offrendo una visione nitida e dettagliata del preparato (Fig. 5) si è dimostrato un valido strumento per localizzare proteine e trascritti presenti anche in quantità limitata e chimicamente labili. La minore manipolazione dei preparati, rispetto al microscopio elettronico, e la possibilità di visualizzare preparati spessi hanno reso questo strumento estremamente versatile nell'affrontare e risolvere diverse problematiche di biologia cellulare. È da segnalare come il microscopio confocale sia stato determinante nell'evidenziare e localizzare i fattori responsabili delle diverse tappe dello sviluppo embrionale e del differenziamento (Fig. 6) in invertebrati e vertebrati. L'identificazione dei fattori di trascrizione responsabili della cascata di attività genica nello sviluppo embrionale che porta alla specificazione degli assi antero-posteriore e dorso-ventrale dell'embrione, rappresenta una delle acquisizioni più interessanti della Biologia dello Sviluppo negli ultimi anni.



**Figura 5.** Il citoscheletro di citocheratina nel follicolo ovarico di *Podarcis sicula* al microscopio confocale. Si noti la nitidezza dell'immagine e la chiarezza nei dettagli dei filamenti citoscheletrici (M.G. Maurizii, C. Taddei, "Microtubule organization and nucleation in the differentiating ovarian follicle of the lizard *Podarcis sicula*", *Journal of Morphology*, **273**, 1089-1095 (2012)).

**Figura 6.** Immunolocalizzazione di Vasa, fattore specifico delle cellule germinali, nella regione dell'ovaia di *Podarcis* deputata al continuo rinnovo degli elementi germinali. La marcatura permette chiaramente di distinguere gli ovogoni e gli ovociti all'inizio della meiosi rispetto alle cellule somatiche che rappresentano lo stroma (M.G. Maurizii, V. Cavaliere, C. Gamberi, P. Lasko, G. Gargiulo, C. Taddei, "Vasa protein is localized in the germ cells and in the oocyte-associated pyriform follicle cells during early oogenesis in the lizard *Podarcis sicula*", *Development, Genes, Evolution*, **219**, 361-367 (2009)).



# La Chimica Biologica nella Facoltà di Scienze dell'Università di Bologna

*Bruno Andrea Melandri\**

La Laurea in Scienze Biologiche deriva direttamente da quella già esistente in Scienze Naturali, e fu introdotta per offrire una formazione più centrata sugli organismi viventi e con minore enfasi alle scienze della terra. Una delle conseguenze di questa impostazione è stata l'importanza data a materie tradizionali sia nella Biologia Animale sia Vegetale con scarso spazio, almeno all'inizio, a materie funzionali quali la Microbiologia e la Chimica Biologica.

In particolare nell'Ateneo di Bologna, come d'altra parte in tutta Italia, nel periodo precedente agli anni Settanta, la Chimica Biologica era insegnata nell'ambito dei corsi di Fisiologia e solo successivamente è stata considerata materia di base per la formazione dei biologi. La conseguenza accademica di questa situazione è stata che le istituzioni accademiche nella Facoltà di Scienze erano centrate sulle tre materie tradizionali della Botanica, Zoologia e Anatomia Comparata, mentre le altre materie erano affidate a insegnanti di altre facoltà, e in particolare alla Facoltà di Medicina. Questa impostazione ha a mio parere distorto non poco l'impostazione della didattica della Chimica Biologica, eccessivamente centrata sulla Biochimica Umana.

A Bologna per la Chimica Biologica la scuola dominante era quella fondata dal Prof. Giovanni Moruzzi, già responsabile di questo insegnamento sin dal 1936 e uno dei primi cattedratici in Italia in questa materia sin dal 1942. A lui fanno capo istituti diffusi in tutta Italia, dall'Emilia Romagna alle Marche, a Roma, a Pisa. Anche i primi insegnanti di Biochimica per gli studenti di Biologia di Bologna sono allievi del Prof. Moruzzi, sia direttamente come il Prof. Romano Viviani, o indirettamente come il Prof. Paolo Cortesi, allievo del Prof. Viviani. Un docente della Facoltà di Scienze dedicato esclusivamente al Corso di Laurea in Scienze Biologiche si ottenne solo nel 1979, con la chiamata del Prof. Giorgio Lenaz, anch'egli allievo del Prof. Moruzzi. Egli ha dato

---

\* Socio dell'Accademia Nazionale delle Scienze detta dei Quaranta, già Professore di Biologia Molecolare e di Chimica Biologica, già Presidente del Gruppo nazionale di Bioenergetica e Biomolecole.

un'impostazione fondamentale alla didattica della Biochimica in Scienze nel corso della sua attività decennale nella Facoltà di Scienze dal 1979 al 1989, quando si trasferì alla Facoltà di Medicina.

Il mio ruolo personale ufficiale alla didattica della Chimica Biologica ha coinciso con questo trasferimento, in precedenza avendo ricoperto materie affini la Chimica Biologica, come la Biochimica Vegetale, la Biofisica e da ultimo la Biologia Molecolare. In questa mia attività didattica sono stato affiancato, oltre che dal Prof. Cortesi, dalla Prof.ssa Michela Rugolo, in origine proveniente dall'Università di Padova e parte del gruppo del Prof. Lenaz.

## 1. L'avventura pluridecennale della Bioenergetica: Una storia personale

### 1.1 Gli esordi

Il mio ingresso nell'Università di Bologna fu in un certo senso casuale. Nel 1966 ero dipendente del Centro Sperimentale Metallurgico (CSM), un Centro di Ricerca industriale che aveva sede a Genova, ma ero distaccato per un periodo di tirocinio presso l'Istituto di Fisica Augusto Righi, e più precisamente, presso il gruppo di Fisica dello Stato Solido diretto dal Prof. Gondi. L'Istituto di Fisica era, ed è tutt'oggi, attiguo all'Istituto di Botanica, allora ridotto a uno stato quasi di rudere, dove il Prof. Felice Bertossi, appena arrivato da Pavia, stava cercando, con infinita pazienza e abnegazione, di ricostruire – letteralmente dalle fondamenta – la Botanica nell'Università di Bologna. Appena arrivato il Prof. Bertossi aveva scelto come collaboratrice, nominandola assistente, una neolaureata in Scienze Biologiche, Assunta Baccharini, ... che era anche la mia fidanzata. Questo fu occasione di conoscenza con il Prof. Bertossi il quale, del tutto inaspettatamente per me, mi offrì di entrare in Università e interessarmi di ricerca nel campo della Biologia. Dopo qualche incertezza accettai, cambiai totalmente interessi scientifici, iniziando la mia attività come tecnico ma poi diventando rapidamente assistente di Botanica. Io, laureato in Chimica Fisica, ero all'inizio veramente un pesce fuor d'acqua, ma iniziai la nuova avventura con entusiasmo e con una buona dose di ingenuità. Durante quel periodo il gruppo di ricerca a Botanica si ingrandì, in quanto entrarono successivamente Nello Bagni, Paolo Pupillo e Donatella Serafini, tutti destinati a una lunga carriera nella Facoltà di Scienze.

All'inizio della nostra formazione scientifica ci fu di grande aiuto il Prof. Giorgio Forti della Università di Milano, che per qualche tempo tenne un insegnamento a Bologna e ci guidò, con la sua ben nota foga travolgente, nelle nostre prime ricerche nel campo della fotosintesi. Fu tramite il Prof. Forti, che era in contatto con i maggiori scienziati mondiali sulla fotosintesi, che prendemmo contatto con alcuni laboratori negli Stati Uniti in vista di un periodo di addestramento e di perfezionamento scientifico. Partimmo quindi nell'autunno del 1968 con posizioni di *postdoc* (Assunta – nel frattempo divenuta mia moglie – con una borsa *Fulbright* e io con finanziamenti del laboratorio che mi accolse) per raggiungere il Dipartimento di Biologia della Indiana University a

Bloomington; io nel laboratorio del Prof. Tony Sanpietro, allora famoso scopritore della ferridossina, una proteina chiave della catena fotosintetica, e Assunta nel Laboratorio del Prof. Howard Gest, celebre microbiologo di batteri fotosintetici. Con noi erano anche le nostre due bambine, Sonia e Federica, nate rispettivamente nel 1965 e nel 1967. Noi, giovani entusiasti ma del tutto sprovveduti e provinciali, ci trovammo così gettati a capofitto al centro della più avanzata ricerca nella fotosintesi e in contatto diretto con i maggiori scienziati in quel campo, scienziati i cui nomi avevamo solo letto sui libri. Questa esperienza, durata quasi due anni, fino all'ottobre del 1970, cambiò completamente la nostra vita e le nostre prospettive scientifiche. Sarò sempre riconoscente al Prof. Bertossi, che con la sua lungimiranza ci ha permesso di raggiungere risultati all'inizio del tutto insperati.

All'inizio la nostra ricerca negli USA fu molto incerta e poco produttiva. Io mi interessai della ferridossina e degli enzimi fotosintetici che la ossidano; Assunta di crescita di batteri fotosintetici in luce intermittente a frequenza variabile. Tuttavia l'ambiente del dipartimento era molto stimolante e le visite di luminari della ricerca era continua; fra questi conoscemmo il Prof. Efraim Racker, della Cornell University, che aveva in quegli anni scoperto l'enzima che sintetizza l'ATP nei mitocondri durante il processo respiratorio e, successivamente, un enzima analogo nei cloroplasti, che svolge la stessa funzione nella fotosintesi. Fu così che Assunta concepì la brillante idea di cercare un enzima analogo nei batteri fotosintetici, che hanno la capacità di crescere sia alla luce, sostenuti dalla attività fotosintetica, che al buio sfruttando l'attività respiratoria. Dopo molti tentativi riuscì a isolare questa proteina e a pubblicare un breve articolo sull'argomento. La cosa era così importante che i due laboratori decisero di riunire le forze e di proseguire le ricerche congiuntamente. Partendo da questi presupposti approfondimmo la ricerca sulla ATP sintetasi batterica, isolandola anche dagli stessi batteri cresciuti al buio con modalità respiratorie e dimostrando, con tecniche immunologiche, che si trattava di un unico enzima. Queste scoperte ebbero una grande risonanza scientifica, in quanto non solo si trattava del primo esempio di ATP sintetasi isolata da un procariote, ma anche dimostravano che i meccanismi bioenergetici di sintesi dell'ATP erano identici sia nella respirazione che nella fotosintesi. Ci trovammo quindi di colpo a essere noti in campo internazionale, da perfetti sconosciuti che eravamo solo pochi mesi prima. Fu in questa fase che rientrammo a Bologna e fondammo il nostro piccolo gruppo di ricerca. Ora eravamo però in contatto con gruppi esteri che in futuro furono preziosi per lo sviluppo della nostra attività scientifica, in particolare, fra gli altri, con Tony Crofts, all'Università di Bristol (successivamente emigrato negli USA, alla Illinois University) e Gunter Hauska, all'Università di Bochum (successivamente alla Università di Regensburg). In questa nuova situazione ci è stato possibile partecipare ai principali eventi scientifici nel campo della Bioenergetica e testimoniare in maniera diretta l'impetuoso ampliarsi delle conoscenze, dalle prime rudimentali nozioni degli anni Cinquanta alle odierne conoscenze estremamente dettagliate, che sono giunte alle definizioni delle strutture atomiche di quasi tutti i componenti degli apparati fotosintetici e respiratori.

## 1.2 La graduale definizione dei meccanismi della fotosintesi

All'inizio degli anni Sessanta, quando iniziammo la nostra attività di ricerca, la conoscenza della fotosintesi era ancora in uno stadio preliminare. Ingegnosi esperimenti, compiuti già nei 20 anni precedenti su alghe unicellulari, valutando la produzione di ossigeno come misura della velocità della fotosintesi, avevano dimostrato che la luce interagiva con le piante mediante due diversi apparati recettoriali, chiamati fotosistemi. Nulla tuttavia si sapeva della loro natura e del loro funzionamento. Un primo fotosistema (il cosiddetto Fotosistema I, o PS I) fu identificato mediante sensibilissime tecniche di spettroscopia da Bessel Kok nel 1956, uno scienziato olandese poi emigrato negli USA, come una speciale molecola di clorofilla (in realtà due molecole appaiate) presente in proporzione di 1 a 300 nelle membrane dei cloroplasti. Le 300 clorofille in eccesso erano conseguentemente clorofille accessorie che oggi sappiamo funzionare come antenna per raccogliere l'energia luminosa. Il concetto di fotosistema fu poi esteso anche ai batteri fotosintetici, in cui tuttavia operava un solo tipo di questi sistemi foto-enzimatici. Sempre in quegli anni Robin Hill, un geniale ed eccentrico professore inglese, aveva dimostrato che l'essenza della fotosintesi era costituita da reazioni di ossidoriduzione dipendenti dalla luce, poiché l'ossigeno poteva essere prodotto anche riducendo sostanze artificiali al posto dell'anidride carbonica utilizzata dalle piante per produrre gli zuccheri. Tuttavia a questo punto i dettagli della composizione completa del sistema fotosintetico rimanevano in gran parte ignoti. Un contributo fondamentale alla definizione definitiva di tutti i componenti fu dato da un laboratorio della Università Tecnica di Berlino diretto da Horst Witt. Questo scienziato sviluppò in maniera decisiva gli strumenti di spettroscopia capaci di misurare con grandissima sensibilità e con risposte estremamente veloci le variazioni spettrali che avvenivano nei cloroplasti dopo brevi lampi di luce. In questo modo fu in grado di identificare il secondo fotosistema operante nelle piante (il Fotosistema II, o PS II), di ottenere misure quantitative delle reazioni intermedie fra i due fotosistemi e anche di misurare fenomeni elettrici che avvenivano attraverso la membrana dei cloroplasti a opera della luce.

In definitiva verso la fine degli anni Ottanta erano stati scoperti tutti i componenti dell'apparato fotosintetico, mentre 20 anni prima le nozioni erano quanto meno frammentarie. La stessa situazione si verificava riguardo la composizione dell'apparato respiratorio. Questo straordinario risultato scientifico fu il frutto degli sforzi di alcune decine di laboratori sparsi in tutto il mondo che si riunivano periodicamente in animati congressi scientifici (fra cui forse i più rilevanti erano gli EBEC (*European Bioenergetics Conferences*)) in cui praticamente ogni anno erano presentate nuove scoperte e sostanziali progressi. È stato questo ventennio per la Bioenergetica uno straordinario periodo di sviluppo e noi siamo stati tanto fortunati da prendervi parte. Anche il nostro piccolo gruppo di ricerca, infatti, ha contribuito in qualche maniera allo sviluppo in questo campo studiando la fotosintesi e la respirazione in un batterio fotosintetico (*Rhodobacter capsulatus*) capace di svolgere entrambe le funzioni. Da questi studi è emerso in maniera chiara che una parte centrale delle due catene di ossidoriduzione operavano sia nella fotosintesi che nella respirazione e che quindi, almeno nel caso di questo tipo di batteri,

vi era una convergenza fra i meccanismi di queste due funzioni fisiologiche. Questa constatazione era in accordo con quanto avevamo concluso in precedenza: un unico enzima produce ATP sia nella fotosintesi che nella respirazione dei batteri fotosintetici. Un altro importante contributo alla attività scientifica nazionale e internazionale fu la fondazione del Gruppo Italiano di Bioenergetica (GIB), che raggruppava praticamente tutti i più importanti gruppi di ricerca italiani che studiavano i meccanismi respiratori e fotosintetici. Le basi di questo gruppo multidisciplinare furono poste nel 1973 in una riunione informale a Bologna, sotto il noce dell'Orto Botanico (una vera riunione di congiurati!). Il gruppo comprendeva membri delle Università di Bologna, Padova, Bari, Milano, Modena, Ancona e altri ancora e appartenenti non solo alla Biochimica, ma anche alla Patologia Generale, alla Fisiologia, alla Fisiologia Vegetale, per quei tempi una sfida alle rivalità manifeste o latenti in campo accademico. Ogni anno si svolgevano riunioni scientifiche specializzate nel campo della Bioenergetica. In breve tempo gruppi simili sorsero in molti paesi europei. Il culmine della interazione scientifica in questo campo fu raggiunto con la organizzazione della prima Conferenza Europea di Bioenergetica (EBEC), che fu organizzata da Assunta a Urbino nel 1980. Il successo fu clamoroso e da allora gli EBEC si svolgono ogni due anni in sedi europee sempre diverse e ancora oggi raccolgono alcune centinaia di ricercatori da tutto il mondo.

### 1.3 La produzione di ATP

Un problema rimaneva tuttavia irrisolto: come poteva essere provocata la sintesi dell'ATP dalle reazioni di ossidoriduzione che si svolgevano nelle membrane dei cloroplasti o dei mitocondri rispettivamente nella fotosintesi o nella respirazione? Questo problema ha agitato il mondo dei biochimici per quasi vent'anni, dagli inizi degli anni Sessanta al 1977, quando vi fu la accettazione generalizzata del meccanismo oggi dimostrato. Il nostro gruppo di ricerca è stato coinvolto in questa appassionante diatriba scientifica con continuità per tutto quel periodo.

La sintesi di ATP richiede energia che viene fornita dalle reazioni della fotosintesi o della respirazione. Il meccanismo tramite cui questa energia viene utilizzata per le reazioni di sintesi dell'ATP era al centro della diatriba scientifica. Da una parte si proponeva un meccanismo, tradizionale per la Biochimica, che considerava necessario un intermedio capace intrinsecamente di essere coinvolto direttamente nella reazione di sintesi. A questa idea si contrapponeva l'ipotesi chemiosmotica, proposta dal biochimico inglese Peter Mitchell, una ipotesi rivoluzionaria che riteneva essenziale la presenza di una membrana capace di tenere separati ioni a diversa concentrazione (nel caso specifico protoni) e di mantenere differenze di potenziale elettrico in due diversi compartimenti cellulari. Questa ipotesi collegava direttamente il meccanismo di sintesi dell'ATP con altri fenomeni fisiologici, quali l'assorbimento di ioni da parte delle cellule e i meccanismi neuronali. Peter Mitchell era uno scienziato molto particolare. Membro di una ricca famiglia imprenditoriale britannica, aveva lasciato l'Università per promuovere una fondazione scientifica e istituire un proprio laboratorio di ricerca a Bodmin, in Cornovaglia. Pubblicò privatamente le sue prime ipotesi scientifiche, che all'inizio furono accolte con

grande scetticismo dal mondo biochimico. Egli tuttavia insistette nella sua battaglia scientifica, producendo prove sempre più convincenti della giustezza del meccanismo proposto, affrontando accanite discussioni scientifiche in tutti i più importanti congressi. Gradatamente il numero dei suoi sostenitori aumentò, dall'esiguo numero degli anni Sessanta alla maggioranza dei ricercatori. Infine, nel 1977, apparve sulla *Annual Review of Biochemistry* un articolo a più autori, in cui in capitoli separati, i sei principali bioenergetici mondiali, che comprendevano Peter Mitchell stesso e i suoi principali oppositori (Paul D. Boyer, Università della California, Los Angeles, Bill Slater, Università di Amsterdam, Lars Ernster, Università di Stoccolma, Britton Chance, Università della Pennsylvania, Efraim Racker, Cornell University), illustravano il loro punto di vista. La sostanziale conclusione di questo scritto era che a quel punto le prove a favore della ipotesi chemiosmotica erano inoppugnabili e che quindi il meccanismo proposto doveva essere considerato come dimostrato. A sancire questa conclusione venne l'anno successivo il Premio Nobel per la Chimica assegnato a Peter Mitchell; era il 1978.

Il nostro gruppo di ricerca è stato coinvolto direttamente in questa *querelle*. Noi ci schierammo molto precocemente a favore della ipotesi chemiosmotica, che aveva il pregio della immediatezza e della aderenza a principi generali della fisiologia cellulare e che, dal nostro punto di vista, era coerente con le nostre conclusioni in favore di un unico meccanismo di sintesi dell'ATP nella fotosintesi e nella respirazione batterica. Dal 1970 al 1980 producemmo una serie di articoli sull'argomento che erano sistematicamente a favore del meccanismo chemiosmotico e che ci procurarono inviti a tutti i grandi congressi scientifici di Bioenergetica. Questo campo di ricerca del nostro gruppo è stato molto potenziato da Giovanni Venturoli che ha contribuito con lavori molto rilevanti, che si stanno protraendo anche in questi anni, e con cui ha iniziato a collaborare, più recentemente, Francesco Francia. Fummo quindi direttamente partecipi di un grande ed eccitante periodo di sviluppo scientifico, che ci dette grandi soddisfazioni e ci proiettò in un mondo in cui lo stimolo intellettuale era indiscutibile.

Questa situazione così gratificante fu troncata repentinamente nell'aprile del 1981, quando mia moglie, la Prof.ssa Assunta Baccharini, rimase uccisa tragicamente in un incidente stradale. Questa perdita fu non solo un grande dolore personale, ma anche un danno irreversibile all'attività di ricerca del nostro gruppo, così privato del suo apporto, che era stato tante volte decisivo. L'attività del gruppo tuttavia continuò a seguito della presenza degli altri suoi validissimi partecipanti: Giovanni Venturoli e Rita Casadio.

#### **1.4 La rivoluzione tecnologica negli studi biochimici**

Nella seconda metà del XX secolo si è svolta una vera e propria rivoluzione sia tecnica che culturale nel campo della Biochimica. Questa rivoluzione ha coinciso con la progressiva determinazione delle strutture atomiche di proteine sempre più complesse e di dimensioni sempre maggiori, ottenute mediante la cristallografia a raggi X. Questo colossale progresso scientifico è stato reso possibile dalla concomitanza di tre fondamentali avanzamenti nelle tecniche di ricerca: a) la messa a punto di procedimenti per ottenere cristalli ordinati di molecole proteiche, un approccio iniziato negli anni Cinquanta nel

Laboratorio Cavendish della Università di Cambridge, Regno Unito; b) gli spettacolari sviluppi delle possibilità di calcolo digitale; c) la disponibilità di fasci di raggi X ad alta intensità derivati dalla luce di sincrotrone. Oggi questo campo è così avanzato che attualmente sono note e disponibili a tutti, in banche date internazionali, le strutture di più di 30.000 molecole proteiche, alcune di complessità e dimensioni enormi. Infine la sterminata banca di dati disponibili è anche alla base di un'importante branca della Bioinformatica, come verrà descritto in un diverso capitolo di questo volume. Un secondo punto essenziale è stato la messa a punto di tecniche innovative e automatizzate per il sequenziamento del DNA e in generale degli acidi nucleici, tanto da rendere routinaria l'analisi genica molecolare. Oggi sono disponibili sequenze genomiche complete di molti organismi, dai batteri agli animali da laboratorio, alle piante di interesse agronomico, all'uomo. A questo si aggiungono sempre nuove tecnologie per la manipolazione del materiale genetico sia *in vitro* che direttamente nelle cellule. Queste innovazioni hanno messo la Chimica Biologica, la Genetica e la Biologia Molecolare su un piano di complementarità e di collaborazione mai prima sperimentato e, perché no, anche di competizione accademica. Anche i dati di sequenza genica sono infine materiale largamente utilizzato dalla Bioinformatica. Infine non si può non ricordare lo sviluppo della Chimica Biologica che è passato dallo studio del metabolismo a quello della organizzazione della cellula, dei suoi processi di proliferazione, di differenziamento, di interazione intercellulare e di morte programmata. Questo aspetto della Biochimica Cellulare si avvale di tutte le informazioni e delle tecniche sopra menzionate. Tuttavia non mi addentro maggiormente in questi aspetti che sono in gran parte estranei alle materie trattate.

### **1.5 La definizione delle strutture atomiche degli apparati fotosintetici e respiratori**

Per quanto riguarda la struttura degli apparati fotosintetici e respiratori l'avventura della determinazione delle strutture atomiche è cominciata agli inizi degli anni Ottanta. La difficoltà da superare in questo tipo di studi è l'ottenimento di cristalli, in quanto queste proteine sono strutturate in modo da essere immerse nelle membrane biologiche, e tendono pertanto ad aggregarsi in maniera disordinata se sospese in solventi acquosi. Il problema della cristallizzazione fu superato da un giovane ricercatore tedesco, Hartmut Michel, poco più che uno studente di dottorato, che riuscì nella impresa di cristallizzare il centro di reazione fotosintetico di un batterio purpureo. Successivamente in collaborazione con due altri cristallografi tedeschi (Deisenhofer e Huber) determinò la struttura atomica di questo centro di reazione. Nel 1988 i tre scienziati furono insigniti del Premio Nobel per la Chimica. A Hartmut Michel è stata anche assegnata la Laurea *ad honorem* in Biotecnologie dall'Università di Bologna nel 1996.

Superato questo primo traguardo i risultati si sono lentamente accumulati e oggi si può dire che tutti i componenti degli apparati fotosintetici e respiratori negli organismi superiori e in molti batteri, sono conosciuti a livello atomico. Questo risultato ha permesso di comprendere molto più a fondo i meccanismi delle reazioni coinvolte nei due processi fisiologici; in particolare ha permesso di constatare come vi siano profonde

somiglianze fra tutti gli enzimi coinvolti in processi analoghi nei batteri, nelle piante e negli animali, una constatazione che può essere considerata un forte sostegno a favore della teoria evuzionistica. Si è potuto inoltre dimostrare che alcune proteine della fotosintesi e della respirazione sono sostanzialmente analoghe fra di loro. Questa constatazione ha accentuato la somiglianza fra i due processi, già suggerita da osservazioni precedenti. Infine si deve sottolineare che le strutture atomiche oggi determinate sono pienamente in accordo con il meccanismo chemiosmotico teorizzato da Peter Mitchell, un riconoscimento postumo al suo genio preveggenete (Mitchell morì nel 1992).

L'ultimo tassello mancante a completare il quadro è stata la struttura dell'enzima che sintetizza l'ATP, l'argomento delle nostre ricerche giovanili. Questa struttura è stata determinata nel 1994 da John Walker, scienziato della Università di Cambridge, Regno Unito. Questo risultato ha permesso di definire un nuovo tipo di attività enzimatica, che può produrre l'ATP, una molecola la cui sintesi richiede apporto di energia, un apporto ottenuto mediante il contatto fra proteine e la reciproca deformazione delle strutture proteiche. Nel caso dell'enzima che sintetizza l'ATP, detto ATP-sintetasi, un complesso di proteine posto centralmente ruota su se stesso e produce sequenzialmente deformazioni in altre subunità proteiche che producono la sintesi dell'ATP. A sua volta la rotazione del complesso proteico centrale è causata dal flusso ionico (in questo caso di protoni) attraverso la membrana dei cloroplasti o dei mitocondri, in cui questi processi si svolgono. L'energia fornita per la sintesi è una energia meccanica di rotazione e il prodotto ottenuto è una molecola; si tratta di una trasformazione di energia meccanica in energia chimica, un risultato inatteso in Biochimica. Il nostro gruppo di ricerca non ha mai avuto i mezzi tecnici e finanziari per avvicinarsi a questo campo di ricerca. Abbiamo comunque compiuto alcuni lavori rilevanti su questo complesso enzimatico, per definirne il funzionamento in accordo con il meccanismo catalitico di rotazione. In questo campo ha contribuito validamente anche Paola Turina, che, avendo svolto il Dottorato di Ricerca con il nostro gruppo, si è unita poi a noi dopo aver completato diverse esperienze internazionali, in Germania e negli USA.

## **2. Le frustrazioni di un ricercatore in Italia**

Durante i 40 anni, e più, trascorsi come professore della Alma Mater e impegnato nella ricerca in Bioenergetica, ho avuto contatti con moltissimi laboratori di ricerca sparsi in tutto in mondo, e specialmente in Svezia, nel Regno Unito, in Germania, negli USA e in Svizzera. Tutti questi contatti sono stati sempre una utilissima fonte di idee scientifiche e di stimolo a nuove tecniche e attività. Ho anche trascorso periodi di ricerca prolungati presso alcuni laboratori stranieri. In questa mia lunga esperienza ho potuto spesso constatare la ricchezza di mezzi e di opportunità che si offrivano agli studiosi in quei paesi, nonché apprezzare il grado di organizzazione e di supporto tecnico che assistevano la loro attività scientifica. Ho potuto anche scoprire come spesso in Italia l'improvvisazione e la disorganizzazione siano sorprendentemente fonte di idee innovative e curiose, che

spesso sono la chiave per una ricerca di avanguardia. Paradossalmente l'eccesso di mezzi finanziari e di tecniche sperimentali può far assopire l'inventiva scientifica. L'attività di ricerca a Bologna è proseguita nel tempo, tra alti e bassi, ma sempre con penuria di mezzi e di supporto tecnico. Come già detto, entrai all'Istituto di Botanica agli inizi della attività del Prof. Bertossi, quando l'edificio in cui lavoravamo era in gran parte abbandonato e semi distrutto. Con gradualità questo edificio fu risanato, e furono apportate le prime misure di messa a norma alla fine degli anni Settanta, quando io operavo come direttore, essendo succeduto a Bertossi. Nel frattempo esisteva nel perimetro dell'Orto un secondo edificio, del tutto in rovina, che fu anch'esso restaurato e utilizzato come sede della Botanica sistematica e dell'Erbario.

Durante tutti questi anni siamo stati coinvolti in svariate iniziative per la realizzazione di nuove strutture edilizie per la ricerca e la didattica della Biologia, e negli ultimi tempi, delle Biotecnologie. Si parlò del Campus a Ozzano, che sembrava cosa fatta già nel 1967, ai tempi della mia assunzione nell'Università, alla utilizzazione di parte del vecchio Istituto di Fisica, quando questo si trasferì nella nuova sede di via Ranzani, alla conversione della vecchia centrale ENEL al Navile per realizzare un nuovo Dipartimento di Biotecnologie, al progetto di un grosso edificio sempre al Navile per ospitare i Dipartimenti di Farmacia e di Biotecnologie. Tutti questi progetti sono costati giorni e mesi di lavoro di commissioni organizzative, di cui spesso ho fatto parte, nonché la dissipazione di ingenti mezzi finanziari per preparare i progetti tecnici relativi. Nessuna di queste iniziative è andata in porto (in 40 anni di sforzi!), sia a causa di beghe politiche e accademiche, sia per oggettive difficoltà finanziarie. Nel frattempo i professori invecchiavano e gli entusiasmi si spegnevano. Ora si sta realizzando un nuovo edificio al Navile che dovrebbe ospitare i Dipartimenti di Chimica e Farmaco-Biologico (che include le Biotecnologie). Che sia la volta buona? Pur non facendo più parte della vita accademica dell'Alma Mater, me lo auguro di cuore, sia per il nostro pionieristico passato che per le generazioni presenti e future di ricercatori, verso le quali getto un ponte ideale e scientifico di continuità.



## Breve ricordo della Zoologia bolognese

*Francesco Zaccanti\**

Dalle osservazioni in campo la Zoologia bolognese ha ottenuto campioni di madreporari, vermi, molluschi, crostacei, insetti, pesci, anfibi, che analizzati in laboratorio con tecniche e apparecchiature classiche e innovative hanno permesso l'acquisizione di risultati in ambito sistematico, filogenetico, ecologico e applicativo. Ricorderò tra quelli che non ci sono più Vannini, Stagni, Trentini, Tommasini, Bigazzi, e risalendo ancora nel tempo, Ghigi e Francesco Pio Pomini, ittiologo, caduto sul fronte greco-albanese alla testa dei suoi alpini.

Sicuramente in campo e in laboratorio ha lavorato e lavora Corrado Piccinetti, che ha fatto del Laboratorio di Biologia Marina e Pesca di Fano, esempio chiaro e utilissimo di Zoologia applicata, un elemento di riferimento per la gestione delle attività alieutiche professionali a livello regionale, nazionale ed europeo.

Tra le attività svolte in campo e poi in laboratorio di cui ci siamo occupati in prima persona, i miei allievi e io, volte alla ricerca di correlazioni tra parametri descrittivi di popolamenti e popolazioni animali e variazioni della qualità ambientale, accennerò agli studi sulla popolazione di rospi dell'Orto Botanico dell'Alma Mater, sui popolamenti ittici di acque appenniniche e su popolazioni di madreporari mediterranei e del Mar Rosso. I rospi dell'Orto Botanico e delle aree universitarie circostanti si concentrano annualmente in un unico laghetto di modeste dimensioni e noi per una decina d'anni, mediante l'allestimento di una recinzione e di trappole a caduta abbiamo intercettato l'ingresso, la permanenza e l'uscita dal laghetto dei rospi in riproduzione. I dati, ottenuti anche mediante marcature individuali e grazie alla collaborazione di numerosi studenti in Tesi di Laurea, hanno permesso di quantificare le variazioni nel tempo della struttura della popolazione riproduttiva e di correlare tali variazioni agli andamenti metereologici e ai calendari annuali delle fioriture dell'Orto.

---

\* Accademico Corrispondente Residente, già Professore di Zoologia, Direttore dell'Istituto di Zoologia e del Dipartimento di Biologia Evoluzionistica Sperimentale.

I popolamenti ittici di corsi d'acqua appenninici, distribuiti in 32 province italiane sono stati indagati in campo mediante rilevamenti *in vivo* e distribuiti opportunamente nei diversi tratti del *continuum* fluviale, sono stati georeferenziati e analizzati al fine di definirne la composizione specifica e i parametri di struttura e di dinamica di popolazione delle specie presenti e le alterazioni demografiche imputabili alle pressioni antropiche. I risultati ottenuti dai singoli campionamenti sono stati raccolti in una banca dati le cui dimensioni sono dell'ordine di oltre 1.300 campionamenti, distribuiti su 250 corsi d'acqua, con i dati biometrici di oltre 150.000 esemplari. Analisi del DNA mitocondriale e nucleare sono state eseguite al fine di risolvere problematiche tassonomiche su popolazioni dei generi *Barbus*, *Leuciscus*, *Salmo*. La banca di dati ittologici è stata utilizzata nel processo di revisione e messa a punto di un Indice dello Stato Ecologico delle Comunità Ittiche (ISECI) da applicarsi a livello nazionale per rispondere alle disposizioni della Comunità Europea per la salvaguardia e il recupero degli ambienti fluviali.

Lo studio in natura di madreporari del Mediterraneo e del Mar Rosso ha fatto ricorso alle abilità subacquee oltre che di ricercatori e studenti, anche di un numero consistente di persone, "non professioniste della ricerca" che sono state coinvolte a collaborare durante le loro immersioni dilettantistiche. È stato così possibile raccogliere dati sulla biologia, morfologia e morfogenesi di specie solitarie o coloniali, simbiotiche con alghe o non simbiotiche, ermafrodite o a sessi separati. In laboratorio sono stati ricostruiti i ritmi di accrescimento degli scheletri calcarei, i cicli riproduttivi, l'ovogenesi e la spermatogenesi, la planulazione. I dati ottenuti hanno permesso di ricostruire gradienti geografici dei fenomeni di calcificazione, evidenziando comportamenti diversi a livello specifico rispetto a variazioni della temperatura e della acidificazione ambientali.

Un ringraziamento devo rivolgere alle tante persone che hanno collaborato con me nei 50 anni della mia attività nella Zoologia bolognese e in particolare a Rosanna Falconi, Stefano Goffredo e Giovanni Rossi, senza i quali molti progetti sarebbero rimasti tali e molte idee non sarebbero state sviluppate, approfondite e migliorate.

# Temi rilevanti della ricerca zoologica bolognese dagli anni Ottanta a oggi

Valerio Scali\*

Dopo Darwin l'ottica delle ricerche zoologiche è diventata quella evolutivista; gli approcci di ricerca utilizzati dagli anni Ottanta fino a oggi sono stati: la conoscenza sul campo delle popolazioni animali da studiare; l'analisi morfologica a livello di MO, TEM e, soprattutto, SEM; l'analisi di laboratorio sulla biologia riproduttiva, sulla cariologia, sul differenziamento genetico e sulle traiettorie evolutivistiche dei vari taxa in esame. Per lo studio popolazionistico è stata utilizzata per un lungo periodo (circa 1985-95) l'analisi dei sistemi gene-enzima (gli allozimi) con l'elettroforesi. Successivamente, con l'impiego della tecnologia degli acidi nucleici sviluppatasi nel frattempo, le ricerche zoologiche si sono avvalse anche del sequenziamento di specifici geni mitocondriali e nucleari su cui basare le analisi statistiche appropriate per ottenere, con l'uso di opportuni algoritmi, i dendrogrammi relativi, atti a valutare il differenziamento genetico, i rapporti filogenetici e l'evoluzione dei campioni confrontati. Dagli anni Duemila hanno poi avuto un impiego esponenziale le analisi dei dati molecolari sulla composizione dei genomi e dei trascrittomi. I ricercatori che più stabilmente e continuativamente hanno svolto le succennate ricerche sono o sono stati: Alessia Cariani, Andrea Luchetti, Antonio Bonfitto, Barbara Mantovani, Bruno Sabelli, Fabrizio Ghiselli, Fausto Tinti, Federico Plazzi, Franca Scanabissi, Liliana Milani, Marco Passamonti, Maria Vallisneri, *Mario Marini*, Ombretta Marescalchi, Valerio Scali, Vito Scicchitano.

## 1. Biologia riproduttiva, cariologia, sistematica, filogenesi e zoogeografia degli insetti stecco (Phasmatodea)

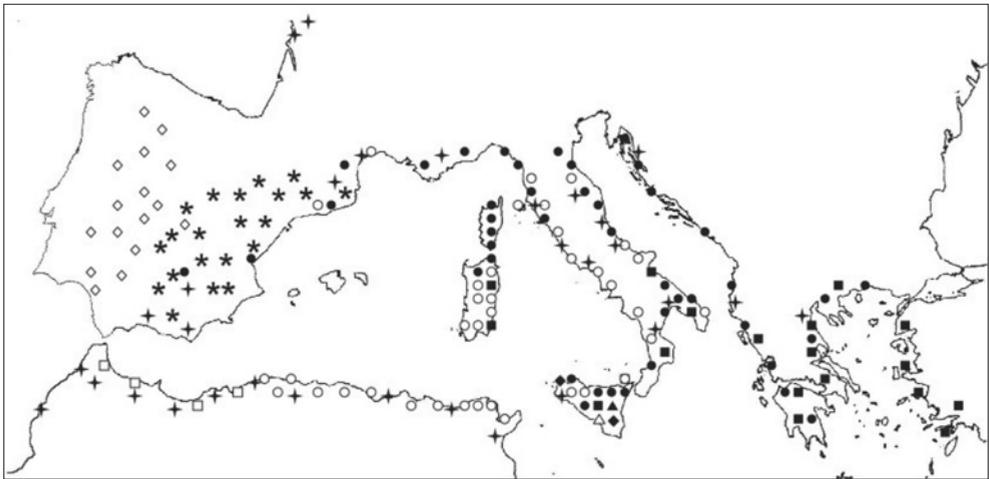
Già al tempo delle ricerche da me svolte a Pisa, gli insetti stecco o fasmidi (Phasmatodea) avevano attratto la mia attenzione per le caratteristiche della riproduzione partenoge-

---

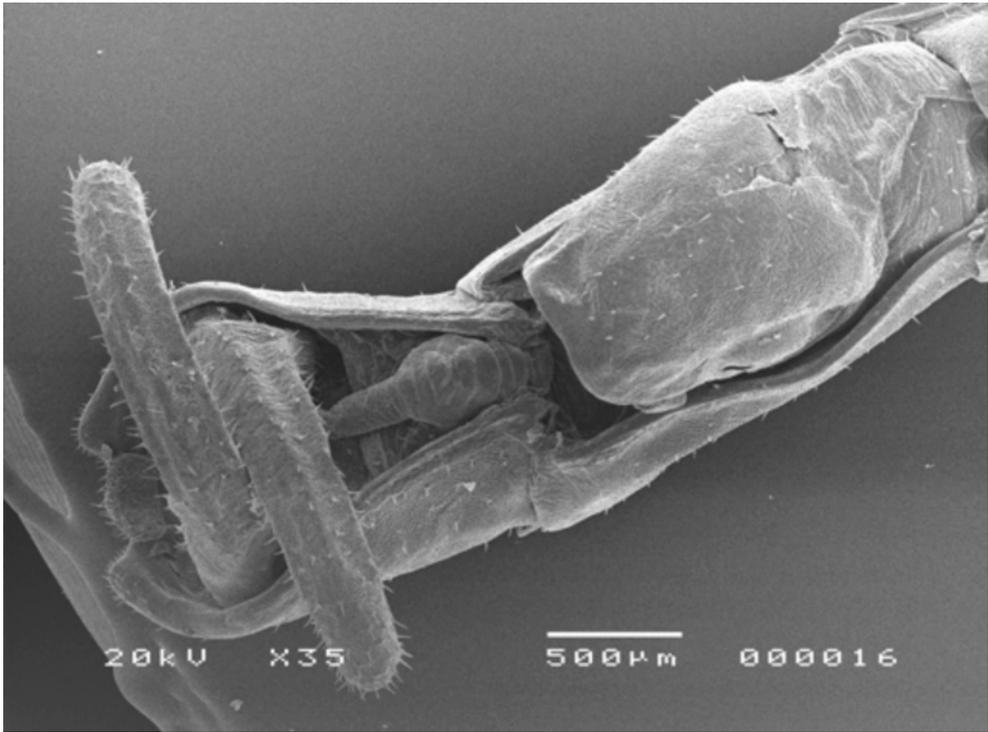
\* Accademico Residente Corrispondente, già Professore di Zoologia, Direttore dell'Istituto di Zoologia e Coordinatore del Dottorato di Ricerca in Biologia Evolutivistica.

netica, sia obbligatoria sia facoltativa (10% delle circa 3.000 specie). In Italia erano allora conosciute solo due specie: la *Clonopsis gallica* partenogenetica obbligatoria e quindi rappresentata da sole femmine e il *Bacillus rossius*, che alternava, spesso a macchia di leopardo, popolazioni bisessuate e popolazioni di sole femmine, partenogenetiche; era anche nota la possibilità di queste ultime – che avevano mantenuto lo stesso corredo cromosomico e lo stesso meccanismo meiotico di maturazione delle uova – di incrociarsi con i maschi delle popolazioni anfigoniche, anche distanti, come le nordafricane, dando normale discendenza bisessuata, dimostrando in pieno la facoltatività della partenogenesi. A Bologna, insieme ai collaboratori Mantovani, Marescalchi, Tinti, Passamonti, a molti dottorandi e anche a collaboratori stranieri, sono stati sviluppati e approfonditi i temi di ricerca iniziati sia con metodi già utilizzati sia nuovi, anche con l'impiego delle tecnologie del DNA ricombinante. Un antefatto importante per il potenziamento delle ricerche sul campo è stato l'acquisto e l'allestimento mirato di un mezzo per la raccolta degli insetti secco: grazie al lascito Canziani espressamente destinato alla ricerca zoologica di livello universitario, con lo spartano camper "Ghost buster" è stato possibile reperire da gran parte del bacino mediterraneo i campioni di fasmidi (Fig. 1), portarli vivi in laboratorio e utilizzarli, anche con incroci sperimentali, per le complesse indagini successive.

Il primo approccio, teso alla conoscenza delle diverse specie, cioè alla loro posizione sistematica, è stato ovviamente quello morfologico, che si è molto affinato ricorrendo alle indagini di microscopia elettronica a scansione (SEM) dopo le iniziali, insostituibili analisi al microscopio ottico. Con questa metodica sono state acquisite le principali conoscenze sui caratteri morfologici, spesso apparentemente di poco rilievo, significativi però per la

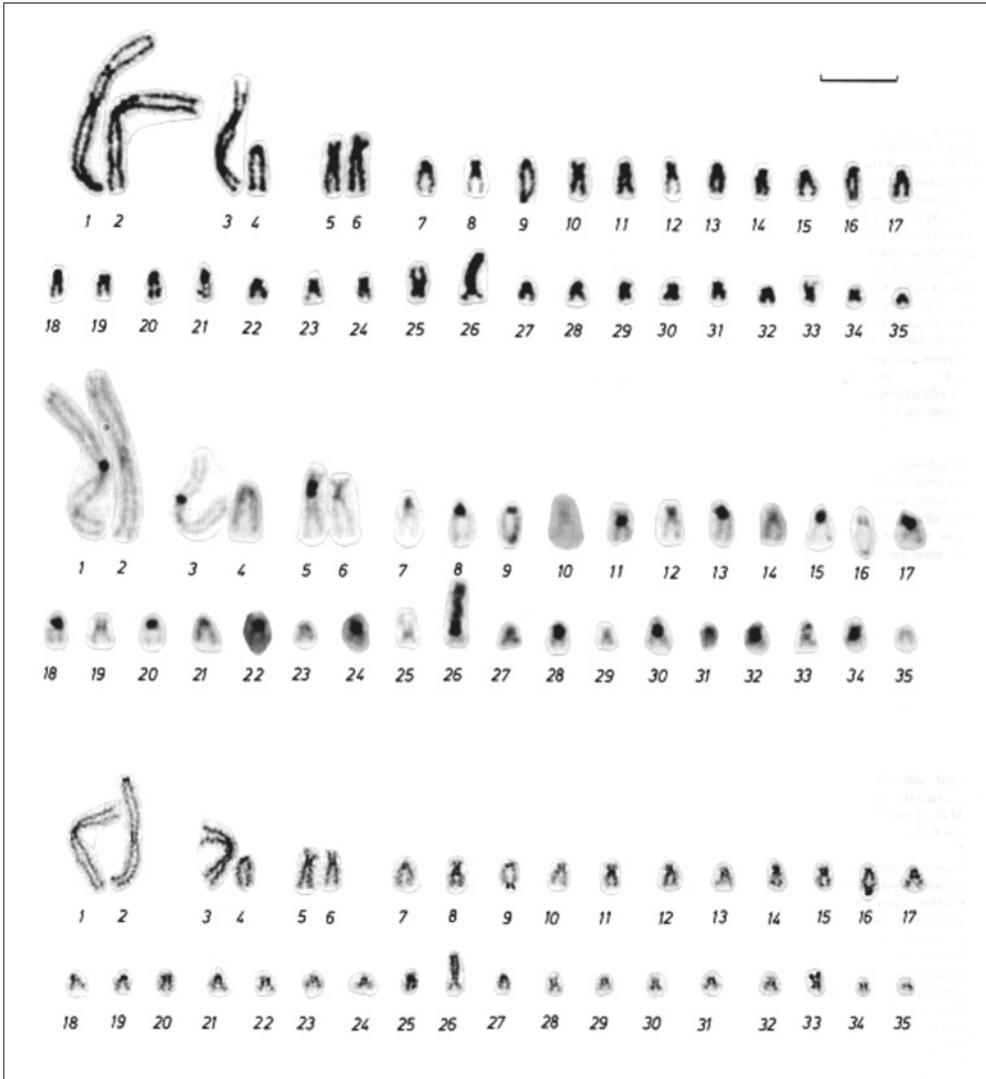


**Figura 1.** Mappa delle raccolte di fasmidi nel bacino mediterraneo. Ogni punto può rappresentare molte raccolte successive; a simboli diversi corrispondono taxa diversi. Particolarmente investigata la Sicilia dove sono stati scoperti i primi casi di fasmidi ibridogenetici e androgenetici, poi trovati anche in Spagna e Marocco.



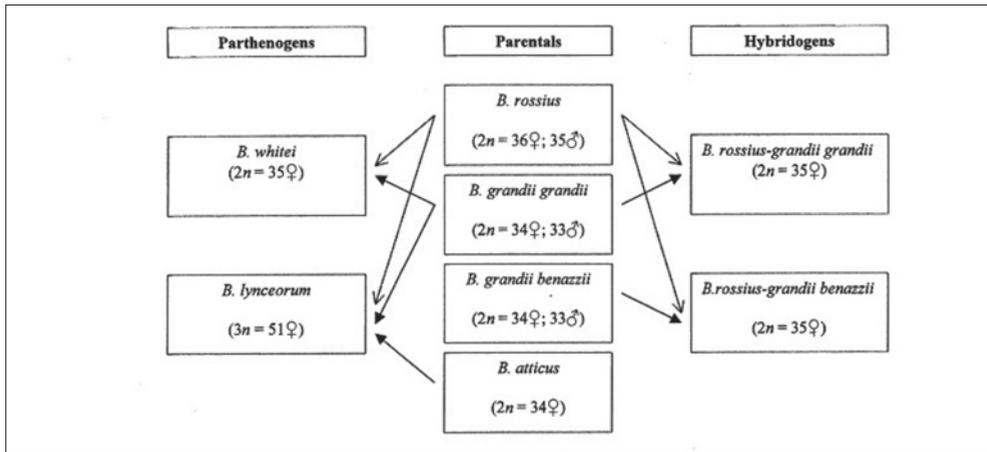
**Figura 2.** Immagine SEM di maschio della specie iberica *Leptynia algarvica*. Ogni dettaglio strutturale (da destra in alto: opercolo genitale, vomere sottoanale, cerci) si è dimostrato diagnostico per la specie esaminata.

distinzione delle varie specie, come i dettagli degli apparati copulatori, dei cerci (Fig. 2) e delle antenne. Del tutto inaspettata è risultata poi l'importanza della pigmentazione dell'occhio composto, particolarmente diagnostico per le specie parentali e ibride del genere *Bacillus*. Una serie molto ampia di indagini ha riguardato poi il disegno del corion delle uova, così ricco di sculture specifiche da permettere una classificazione delle specie basata sul guscio delle uova, la cosiddetta *Ootassonomia*. Le indagini citologiche sono state raffinate col *C-Banding* (Bandeggio-C), con la reazione all' $\text{AgNO}_3$  per verificare la presenza/quantità della eterocromatina centromerica e con la localizzazione delle regioni NOR attive, particolarmente informative negli ibridi interspecifici, rispettivamente (Fig. 3). È stato interessante osservare che, pur sintetizzati da NOR di genomi anche molto diversi, i ribosomi sono comunque attivamente utilizzati nelle specie ibride di *Bacillus*, *Clonopsis*, *Pijnackeria*. Alle indicazioni morfologiche e citologiche è stata abbinata, per più di un decennio, l'analisi degli allozimi mediante elettroforesi, che oltre a definire il probabile differenziamento genetico dei taxa è risultata fondamentale nello scoprire l'ibridogenesi e l'androgenesi avendo permesso di stabilire con precisione la trasmissione degli specifici alleli paterni e materni. L'insieme dei vari approcci, compresi gli incroci sperimentali, ha anche consentito di scoprire l'esistenza di una fitta rete di rapporti riproduttivi insospet-



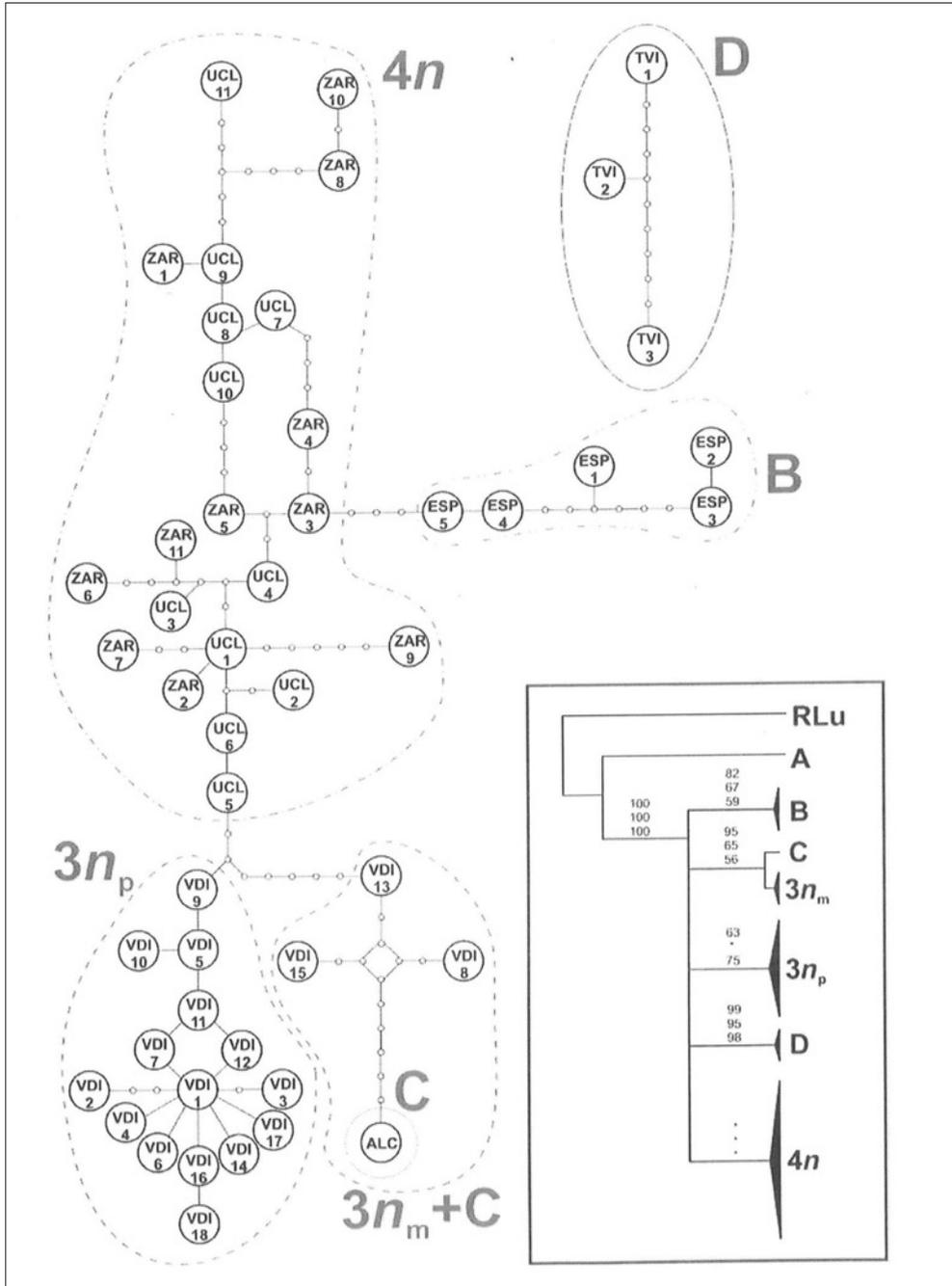
**Figura 3.** Cariotipo di femmina ibridogenetica *Bacillus rossius-grandii*,  $2n=35$ , XX. In alto, colorazione Giemsa: solo i primi 6 cromosomi sono individualmente riconoscibili, mentre tutti gli altri seguono solo in ordine decrescente; i cromosomi 9, 16, 25, 26, 33 hanno satelliti. Al centro: lo stesso, con Bandeggio-C; i cromosomi di derivazione *grandii* hanno una marcata cromatina centromerica e sono alternati a quelli *rossius* con scarsa eterocromatina nelle prime 3 coppie dell'ibrido. In basso: lo stesso, con reazione  $AgNO_3$ ; i cromosomi con satellite sono marcati e quindi portano le NOR, numerose e con posizione incostante.

tati, definiti nel complesso *reticulate evolution* (Fig. 4). Col sequenziamento e il confronto delle sequenze dei geni mitocondriali è stato possibile ottenere i dendrogrammi dell'effettivo differenziamento genetico e dei rapporti fra i vari campioni dei taxa indagati. Nel bacino mediterraneo sono state così definite ben 15 nuove specie e 9 sottospecie, risultato non trascurabile in zoologia. Caso significativo delle acquisizioni sistematiche sono stati



**Figura 4.** Esempio di “reticulate evolution” in *Bacillus* siciliani. La fitta rete di incroci ha prodotto sia specie partenogenetiche diploidi e triploidi, sia femmine ibridogenetiche: i loro ovociti scartano il set paterno e mantengono solo quello materno; fecondate di nuovo dai maschi della specie paterna, ricostituiscono l’ibrido a ogni generazione.

i fasmidi iberici: oltre le 2 specie iniziali appartenenti al genere *Leptynia* ne sono state descritte 8 nuove; 5 delle nuove specie sono risultate più simili tra loro ma troppo diverse dalle originali *Leptynia* e sono state perciò raggruppate nel nuovo genere *Pijnackeria* [1]. Analizzando poi i dati con lo specifico algoritmo dell’orologio biologico si è potuto anche avere indicazioni sui tempi della formazione di nuove specie, evidenziando inoltre l’antichità di alcuni ibridi interspecifici. Questi ultimi, nei fasmidi, sono rappresentati da specie unisessuate partenogenetiche e talvolta sono risultati più antichi di quanto teoricamente prevedibile per dei taxa unisessuali, risultando datati anche di 2-3 milioni di anni come la specie *Leptynia* (= *Pijnackeria*) *hispanica* [2]. Con il sequenziamento di geni mitocondriali (ad es. *Cox 1* e *2*) e nucleari (come l’*elf-1α*) e la loro analisi congiunta, è stato scoperto che esistono vere e proprie specie ibride androgenetiche, aventi cioè il genoma mitocondriale dell’ancestor materno e i geni nucleari del solo ancestor paterno (Fig. 5). Per questo motivo l’androgenesi, riscontrata in tutti e tre i generi più studiati (*Bacillus*, *Pijnackeria*, *Clonopsis*) è stata proposta come una nuova via di speciazione, chiaramente molto più rapida di quanto suggerito dai modelli classici [3]. Con l’impiego delle FISH (*Fluorescent In Situ Hybridization*) nelle 8 specie finora analizzate l’analisi citogenetica molecolare dei cromosomi dei fasmidi ha consentito di evidenziare sequenze ribosomali e telomeriche altamente amplificate e co-localizzate, ponendo interessanti quesiti sia sulle modalità bio-molecolari della loro attuazione – probabilmente riconducibile all’azione di trasposoni – sia sul loro significato biologico ed evolutivo, vista la non casualità della grandissima amplificazione e della loro co-localizzazione, come pure la loro variabilità di posizione nel corredo [4]. A questo aspetto si allaccia così la branca delle ricerche relative agli elementi trasponibili (TE), approfonditamente analizzati in *Bacillus* e nelle termiti dal gruppo Luchetti - Mantovani - Scicchitano.



**Figura 5.** Network di Templeton raggruppato. L'analisi del gene nucleare *elf-1α* nel genere *Pijnackeria* ha mostrato che mentre nel partenogenetico  $3n$  ( $=P. masettii$ ) sono presenti sia geni nucleari materni che paterni, in quello  $4n$  ( $=P. hispanica$ ) non sono stati riscontrati quelli materni (specie  $D=P. originis$ ), ma solo quelli della specie paterna *P. recondita* [5]; l'insieme dei dati dimostra la costituzione androgenetica di *P. hispanica*.

## 2. Trasposoni in insetti stecco e tèrmiti

I trasposoni (TE, *transposable elements*) sono sequenze relativamente brevi, intersperse in varie parti del genoma, capaci di trasferirsi molte volte. Un tipo particolarmente interessante di trasposoni sono i retrotrasposoni, in grado di trasciversi autonomamente e ripetutamente, aumentando conseguentemente anche la grandezza del genoma stesso. Si distinguono due sottoclassi di retrotrasposoni: LTR (*Long Terminal Repeats*) e non-LTR, a loro volta suddivisi in due sottotipi: SINE (*Short Interspersed Nuclear Elements*, di meno di 500 coppie di basi) e LINE (*Long Interspersed Nuclear Elements*, di più di 5.000 coppie di basi).

I retrotrasposoni individuati nei fasmidi, soprattutto nel genere *Bacillus*, sono i non-LTR di tipo SINE, analizzati e confrontati nel particolare contesto della riproduzione anfigonica e partenogenetica, contesto fornito in modo naturale dal genere, che presenta appunto specie anfigoniche e partenogenetiche, sia ibride che non. In accordo con le previsioni, nei *Bacillus* partenogenetici i trasposoni sembrano accumularsi in maggior copia che non nelle specie a riproduzione anfigonica, le quali sono maggiormente in grado di controbilanciare gli effetti negativi dei nuovi inserimenti dei trasposoni. Una delle più recenti acquisizioni di questa linea di ricerca è la segnalazione di un molto probabile caso di trasmissione orizzontale di trasposoni, che normalmente si trasmettono invece in modo verticale dai genitori alla discendenza [6].

Le tèrmiti sono insetti eusociali, cioè insetti che hanno sviluppato la vita in comune, formando colonie con una precisa suddivisione del lavoro. Sono state analizzate alcune specie del genere *Reticulitermes*, come la specie europea *R. lucifugus*: la regina primaria, dopo aver fondato la colonia accoppiandosi con il re primario, produce regine secondarie tramite partenogenesi. Quando la regina primaria muore, le regine secondarie si accoppieranno con il re primario, estendendo così il contributo genetico della regina primaria nel tempo (*Asexual Queen Succession, AQS*). È stato riscontrato che tale strategia riproduttiva aiuta a preservare la variabilità genetica originaria della colonia che altrimenti andrebbe progressivamente riducendosi [7]. A differenza di *Reticulitermes*, le tèrmiti del legno secco, genere *Kalotermes*, fanno il nido e si nutrono in un singolo pezzo di legno. In alcune popolazioni europee è stata osservata un'alta frequenza di fusione di colonie, con famiglie miste composte da più di due colonie originarie. Inoltre, alcune colonie sono il risultato della fusione di linee genetiche estremamente divergenti o appartenenti a taxa diversi. La fusione delle colonie porta alla morte di re e regine originali, dando la possibilità agli pseudoergati (falsi operai) di svilupparsi in riproduttori secondari ed ereditare il nido (*Accelerated Nest Inheritance*). Tale fusione di colonie sembra che ricorra con frequenza maggiore di quanto ci si possa aspettare sulla base del modello eusociale. Quindi, lo sforzo di ricerca si è concentrato sul comprendere i fattori genetici e ambientali che possono promuovere questo comportamento. Con lo specifico contributo di Marini sono state studiate anche la biologia e la filogenesi delle tèrmiti mediterranee dei generi *Longicaputermes*, *Amitermes* e *Microcerotermes*, tramite analisi morfologiche (microscopia ottica e SEM), ampie, ai

fini del perfezionamento dei metodi di lotta, con lo studio di infestazioni termitiche urbane e in edifici di interesse storico e culturale (es. Monastero di Santa Caterina, Sinai). Oltre agli insetti eusociali sono stati e sono oggetto di studio da parte degli stessi ricercatori – integrati inizialmente dalla Scanabissi – altri modelli animali non panmittici o non gonocorici, come il crostaceo notostraco *Triops cancriformis* presente in Europa con popolazioni gonocoriche, ermafrodite, partenogenetiche e androdiece, fornendo la possibilità di studiare le dinamiche evolutive dello stesso genoma in modalità riproduttive differenti.

### 3. Filogenesi dei Molluschi e analisi delle specie DUI

Il gruppo di ricercatori – più costantemente composto da Passamonti, Ghiselli, Milani, Plazzi – ha focalizzato la sua ricerca sulla filogenesi dei Molluschi, soprattutto la *deep* filogenesi della classe. A questo riguardo sono stati utilizzati *markers* mitocondriali e sequenziamenti di interi genomi [8]. La genomica mitocondriale è risultata anche interessante di per sé, per la presenza, in alcune specie, del meccanismo DUI, l'eredità uniparentale doppia (*Doubly Uniparental Inheritance*) dei mitocondri. Questa linea di ricerca analizza un inusuale meccanismo di eredità mitocondriale riscontrato finora in circa 50 specie di Molluschi bivalvi. Gli organismi DUI possiedono due linee mitocondriali, una trasmessa attraverso le uova (F-type), l'altra attraverso gli spermatozoi (M-type): la divergenza nucleotidica (p-distance) fra due linee mitocondriali conspecifiche (F vs. M) è molto alta variando tra il 20% e il 40%. Nelle specie DUI, in seguito all'anfimissi, l'embrione è eteroplasmico per il DNA mitocondriale, eteroplasmia che è mantenuta solamente negli individui maschi, dove l'M-mtDNA diventa predominante nella gonade dell'adulto, mentre l'F-mtDNA è presente (in proporzioni sia tessuto- che specie-specifiche) nel soma. Al contrario, nelle femmine l'M-mtDNA scompare, ripristinando la condizione omoplasmica. Esistono prove sia molecolari sia filogenetiche a supporto del fatto che la DUI si sia evoluta da un meccanismo di eredità matrilineare stretta, tipica di tutti gli altri metazoi. Per sua stessa natura, la DUI rappresenta un sistema privilegiato per lo svolgimento di esperimenti semplici e relativamente poco costosi, rendendo possibile la raccolta di informazioni su caratteristiche fondamentali, ma ancora sconosciute, dei mitocondri. In particolare, il maschio DUI è un sistema sperimentale unico: la coesistenza nello stesso organismo di due linee mitocondriali marcatamente divergenti e che mostrano diverse interazioni con il genoma nucleare e le altre componenti cellulari (es. citoscheletro, linea germinale), consente lo svolgimento di esperimenti non possibili in altri organismi. Nei maschi DUI le funzioni biologiche e le interazioni fra il nucleo e i mitocondri sono il risultato inalterato dell'evoluzione. Interazioni che plasmano i genomi attraverso conflitti fra genoma nucleare e mitocondriale cominciano a essere dimostrate anche in organismi non DUI [9, 10]. Questi aspetti sulle interazioni dei mitocondri con geni nucleari e con la determinazione del sesso hanno ricevuto finanziamenti europei.

#### 4. Storia naturale dei pesci cartilaginei

La linea di ricerca “Condroitti”, sviluppata da Tinti e collaboratori, è indirizzata a risolvere e ricostruire la storia naturale di squali e razze viventi, usando prevalentemente tecnologie investigative genetiche e genomiche. La struttura genetica di popolazione, la filogeografia, la storia demografica, la dimensione effettiva di popolazione, la speciazione criptica, l'ibridazione interspecifica, la biogeografia storica e la filogenesi dei Condroitti sono investigate attraverso la misura della variazione di geni, genomi e trascrittomi in relazione alla variazione fenotipica e geografica/oceanografica dei taxa in esame. Principale *target* degli studi evolutivi sono principalmente le razze del genere *Raja*, un gruppo di specie moderatamente diversificato e monofiletico, distribuito in modo prevalente nell'Atlantico Orientale e Mediterraneo. L'evoluzione e la diversificazione di questo gruppo sembrano essere avvenute attraverso processi di speciazione geografica allopatrica e peripatrica. Questi processi evolutivi sono verosimilmente iniziati con la strutturazione delle popolazioni causata da discontinuità oceanografiche e proseguiti attraverso fenomeni di speciazione criptica, che possono essere considerati fotogrammi evolutivi intermedi del processo di diversificazione. Il DNA *barcoding* massivo di Condroitti demersali delle faune Mediterranea e Atlantiche dell'Angola e Sud Africa ha migliorato la tassonomia morfologica e la sistematica, contribuendo in modo efficace a correggere casi di errata identificazione specifica nelle campagne scientifiche di valutazione delle risorse, contribuendo anche a stimare in modo più affidabile la diversità e l'abbondanza delle specie con un impatto significativo sulla gestione della pesca e i piani di conservazione delle risorse.

#### 5. Sistematica e biogeografia di Molluschi mediterranei e indo-pacifici

Sabelli e Bonfitto hanno curato, con l'impiego di microscopia elettronica a scansione, istologia e biologia molecolare, la sistematica, la tassonomia evolutiva, l'ecologia, la biogeografia e la filogeografia di alcuni taxa di Molluschi mediterranei e indo-pacifici appartenenti ai gruppi dei Polyplacophora, Conoidea, Epitonidae, Triphoridae, Cerithiidae Rissoidae e Littorinidae. Particolare attenzione è stata rivolta alla malacofauna del Mar Rosso e ai suoi rapporti con gli oceani/mari tributari compresi i Molluschi lessepsiani, che hanno appunto colonizzato il Mediterraneo favoriti dall'innalzamento della temperatura delle acque. Gran parte di questa ricerca consente la partecipazione al progetto “Turrid Factory”, coordinato dal Museo di Storia Naturale di Parigi, parte a sua volta di un più ampio progetto di indagine riguardante lo studio della biodiversità marina dell'area indo-pacifica. Questo filone di ricerca ha anche una funzione di consulenza con il servizio CITES-NOC di Bologna nell'identificazione di reperti zoologici sottoposti a sequestro.

La ricerca zoologica del Dipartimento BiGeA è ricca di altri temi interessanti come il ciclo vitale di Lepidotteri *Lycæna dispar* e *Zerynthia cassandra*, correlato con gli aspetti dei loro habitat in ottica conservazionistica per merito di Marini. Vallisneri, avvalendosi

anche di collaboratori e *facilities* del Laboratorio di Biologia Marina di Fano, ha svolto lo studio della struttura e della dinamica di popolazione di stock ittici del Mediterraneo, in particolare dell'Adriatico anche attraverso l'individuazione delle strutture ossee più idonee per la determinazione dell'età e dei cambiamenti ontogenetici ed eco-morfologici.

Per fornire un quadro realistico dell'alto livello raggiunto dalla ricerca zoologica bolognese desidero anche elencare le numerose e qualificate partecipazioni a progetti internazionali quali:

“Barcode of Life” Project, per insetti secco e tèrmiti, molto utile per evidenziare tante specie criptiche, col dovuto caveat per gli ibridi che mantengono il mtDNA della specie materna, ma hanno una diversa costituzione genetica specifica e storia evolutiva;

“Global Invertebrate Genomic Alliance” per insetti in generale. A questo progetto voglio ricordare il contributo dei ricercatori del BiGeA [11];

“Elasmomed DNA Barcode Reference Library” per Condroitti demersali delle faune Mediterranea e Atlantiche.

Forse, anche per limiti di spazio, non ho dato adeguato rilievo a tutti i rivoli della ricerca zoologica bolognese nel periodo esaminato, ma spero che emerga comunque lo sfaccettato quadro di temi che gli studenti e i dottorandi potranno avere a disposizione affacciandosi alla Zoologia studiata nell'Università di Bologna impiegando sia i metodi tradizionali sia i più avanzati.

## Bibliografia

1. Scali V., “Revision of the Iberia stick genus *Leptynia* Pantel and description of the new genus *Pjinakeria*”, *Ital. J. Zool.*, **76**, 381-391 (2009).
2. Ghiselli F., Milani L., Scali V., Passamonti M., “The *Leptynia hispanica* species complex (Insecta Phasmida): polyploidy, parthenogenesis, hybridization and more”, *Mol. Ecol.*, **16**, 4256-426 (2007).
3. Milani L., Scali V., Passamonti M., “Speciation through androgenesis in the stick insect genus *Clonopsis* (Insecta Phasmatodea)”, *J. Zool. Syst. Evol. Res.*, **53**, 116-123 (2015).
4. Scali V., Coluccia E., Deidda F., Lobina C., Deiana A.M., Salvadori S., “Co-localization of ribosomal and telomeric sequences in *Leptynia* (Insecta: Phasmatodea)”, *Ital. J. Zool.*, **83**, 285-290 (2016).
5. Valero P., Ortiz A. S., “Description and DNA barcoding of a new Iberian species of Pijnackeria (Scali, 2009) from Sierra Nevada, Spain (Phasmida: Diapheromeridae)”, *Zootaxa*, **4058** (4), 535-550 (2015).
6. Bonandin L., Scavariello C., Mingazzini V., Luchetti A., Mantovani B., “Obligatory parthenogenesis and TE load: *Bacillus* stick insects and the R2 non-LTR retrotransposon”, *Insect Science*, **24**, 409-417 (2017).
7. Dedeine F., Dupont S., Guyot S., Matsuura K., Wang C., Bezhad A., Bagnères G., Mantovani B., Luchetti A., “Historical biogeography of *Reticulitermes* termites (Isoptera, Rhinotermitidae) inferred from analyses of mitochondrial and nuclear loci”, *Mol. Phylogen. and Evol.*, **94**, 778-790 (2016).
8. Plazzi F., Ribani A., Passamoniti M., “The complete mitochondrial genome of *Solemya velum*

- (Mollusca: Bivalvia) and its relationships with Conchifera”, *BMC Genomics*, **14**, 409 (2013).
9. Pozzi A., Plazzi F., Milani L., Ghiselli F., Passamonti M. *et al.*, “Smith RNAs: Could Mitochondria “Bend” Nuclear Regulation?”, *Mol. Biol. Evol.*, **34**, 1960-1973 (2017).
  10. Capt C., Renaut S., Ghiselli F., Milani L., Johnson N.A., “Deciphering the link between doubly uniparental inheritance of mtDNA and sex determination in bivalves: clues from comparative transcriptomics”, *Genome Biol. and Evol.*, **10**, 577-590 (2018).
  11. Voolstra C.R., Worheide G., Lopez J.V., “Advancing genomics through the Global Invertebrate Genomics Alliance”, *Invert. System*, **31**, 1-7 (2017).



## ***Drosophila melanogaster*: un importante sistema modello nell'analisi genetica**

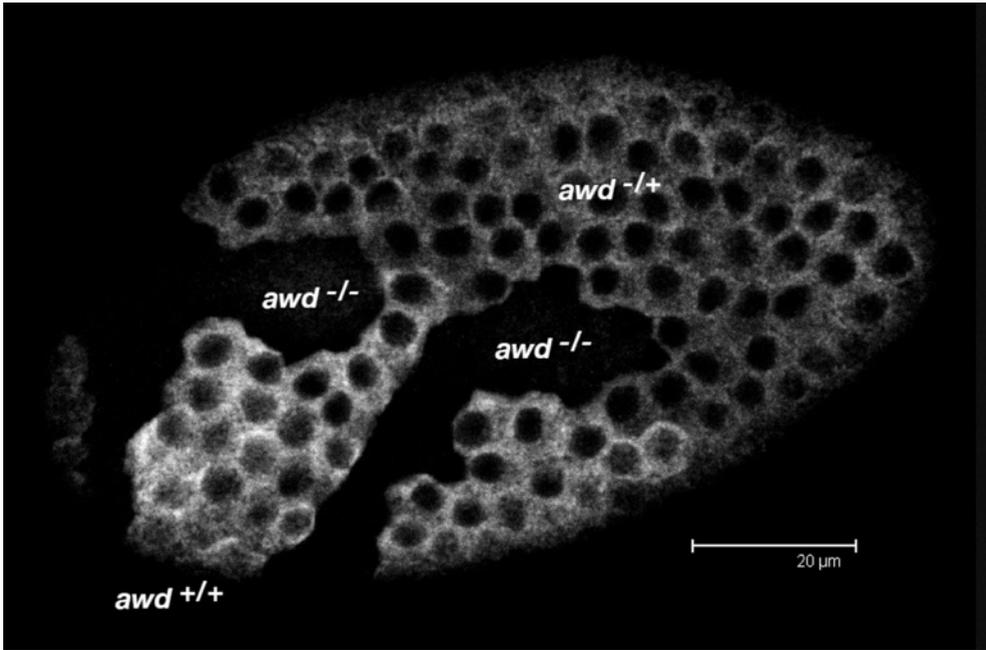
Giuseppe Gargiulo\*

Tra i sistemi modello utilizzati in Biologia la *Drosophila melanogaster* rappresenta sicuramente quello che ha fornito la maggior parte delle nostre conoscenze nel campo della Genetica degli eucarioti. Questo moscerino presenta molti vantaggi rispetto all'uso di modelli di vertebrati; è facile e poco costoso da allevare in laboratorio, ha solo 4 paia di cromosomi, un ciclo vitale breve e una progenie numerosa. La *Drosophila* fu introdotta nella ricerca biologica più di 100 anni fa e divenne rapidamente uno strumento prezioso per la comprensione dei geni, dei cromosomi e dell'eredità delle informazioni genetiche. Mediante l'applicazione di tecniche di mutagenesi, gli studi di genetica classica in *Drosophila* hanno consentito l'isolamento di un elevato numero di mutanti. L'analisi fenotipica di tali mutanti ha permesso di associare l'attività di uno specifico gene a un determinato processo biologico. Con l'avvento della tecnologia del DNA ricombinante, avvenuto a partire dagli inizi degli anni Settanta dello scorso secolo, il clonaggio di questi geni ha consentito la loro caratterizzazione molecolare e quindi la comprensione della loro funzione.

Grazie al lavoro svolto da Gerald M. Rubin e Allan C. Spradling, pubblicato nel 1982 (*Science*, 218 348-353 (1982)), che ha dimostrato la possibilità di produrre linee transgeniche di *Drosophila*, le potenzialità di utilizzo di questo modello nell'analisi genetica sono state ulteriormente aumentate. La produzione di organismi transgenici ha consentito lo sviluppo della "genetica inversa" in *Drosophila*, in cui uno specifico gene oggetto di studio dopo essere stato manipolato molecularmente in provetta è inserito nel genoma di *Drosophila* e gli effetti della sua attività sono poi analizzati sia in un contesto selvatico che in opportuni contesti mutati. Negli anni che seguirono la scoperta di Rubin e Spradling e fino a tutt'oggi, grazie al progressivo lavoro svolto in numerosi laboratori, la produzione di linee transgeniche di *Drosophila* ha consentito di poter modificare il genoma di *Drosophila* per la messa a punto di tecniche di Genetica Molecolare

---

\* Accademico Residente Corrispondente, Professore di Genetica.



**Figura 1.** Espressione del gene *awd* di *Drosophila*, omologo dei geni soppressori di metastasi umani *NME1* e *NME2*, rivelata mediante immunolocalizzazione della proteina Awd in un tessuto epiteliale. Grazie all'utilizzo di linee transgeniche e delle tecniche di genetica molecolare applicabili a tale modello, è possibile indurre in un organismo eterozigote per una mutazione nulla del gene *awd* la formazione sia di cloni di cellule omozigoti per tale mutazione sia di cloni omozigoti per l'allele selvatico.

sempre più potenti (Fig. 1). Lo sviluppo di queste tecniche ha permesso una fine dissezione della funzione genica consentendo la conoscenza dei meccanismi molecolari alla base di specifici processi biologici, molti dei quali sono conservati tra la *Drosophila* e i vertebrati. Inoltre, la possibilità di produrre linee transgeniche di *Drosophila* esprimenti geni eterologhi ha ulteriormente ampliato i campi di utilizzo della *Drosophila* come sistema modello.

Molti degli organi interni della *Drosophila* sono funzionalmente analoghi a quelli umani. Sebbene le nostre caratteristiche morfologiche siano molto diverse da quelle della *Drosophila*, molti dei meccanismi molecolari che governano lo sviluppo e che guidano specifici processi cellulari sono conservati tra noi e la *Drosophila*. L'analisi bioinformatica della comparazione del genoma della *Drosophila* con quello umano ha permesso di capire quanto possiamo essere simili a questo piccolo moscerino. Il 60% dei geni di *Drosophila* codificanti per proteine ha un omologo nell'uomo. Il 75% dei geni malattia dell'uomo ha il suo corrispettivo omologo in *Drosophila*, pertanto questo moscerino è un importante sistema modello per lo studio di un ampio numero di malattie umane. In numerosi laboratori, inclusi quelli che hanno in passato operato e sono tuttora attivi presso l'Università di Bologna, la *Drosophila* è correntemente usata per lo studio di malattie neurodegenerative e la cancerogenesi.

È difficile esagerare sul contributo che la *Drosophila* ha fornito alle nostre conoscenze in Biologia. A partire dalla prima parte del XX secolo e continuando fino ai nostri giorni, l'utilizzo delle potenzialità del sistema *Drosophila* ha sempre permesso di effettuare innovative sperimentazioni. Sei Premi Nobel in "fisiologia o medicina" sono stati assegnati a un totale di 10 scienziati per le scoperte ottenute grazie all'utilizzo della *Drosophila* come sistema modello:

- 1933, Thomas Hunt Morgan per la dimostrazione che i geni sono localizzati sui cromosomi.
- 1946, Hermann Joseph Muller per la dimostrazione che i raggi X inducono mutazioni.
- 1995, Edward B. Lewis, Christiane Nüsslein-Volhard ed Eric F. Wieschaus per il loro lavoro che ha permesso di capire il controllo genetico dello sviluppo embrionale.
- 2004, Richard Axel per i suoi studi sull'organizzazione del sistema olfattivo e dei suoi recettori.
- 2011, Jules A. Hoffmann per la sua ricerca sull'attivazione dell'immunità innata.
- 2017, Jeffrey C. Hall, Michael Rosbash e Michael W. Young per aver identificato i meccanismi molecolari che controllano i ritmi circadiani.

## Bibliografia essenziale

- Mohr S.E., *First in Fly: Drosophila Research and Biological Discovery* (Harvard University Press) 2018.
- Kaufman T.C., "A Short History and Description of *Drosophila melanogaster* Classical Genetics: Chromosome Aberrations, Forward Genetic Screens, and the Nature of Mutations", *Genetics*, **206**, 665-689 (2017).
- Ugur B., Chen K., Bellen H.J., "*Drosophila* tools and assays for the study of human diseases", *Disease models & mechanisms*, **9**, 235-244 (2016).
- Hales K.G., Korey C.A., Larracuenta A.M., Roberts D.M., "Genetics on the Fly: A Primer on the *Drosophila* Model System", *Genetics*, **201**, 815-842 (2015).
- McGurk L., Berson A., Bonini N.M., "*Drosophila* as an In Vivo Model for Human Neurodegenerative Disease", *Genetics*, **201**, 377-402 (2015).
- Gonzalez C., "*Drosophila melanogaster*: a model and a tool to investigate malignancy and identify new therapeutics", *Nat. Rev. Cancer*, **13**, 172-183 (2013).



## L'Antropologia nell'Università di Bologna

*Fiorenzo Facchini\**

A Bologna l'insegnamento dell'Antropologia nell'Università iniziò, come corso libero, nel 1880 con Giuseppe Sergi. Egli ebbe l'appoggio di Edoardo Brizio e di Giosuè Carducci e proseguì nell'insegnamento fino ai primi mesi dell'anno accademico 1883-84, quando lasciò Bologna per la cattedra di Antropologia nella Università di Roma. L'insegnamento di Antropologia nella nostra Università restò scoperto. Fu ripreso, sempre come corso libero, nel 1904 da Fabio Frassetto che alcuni anni più tardi, nel 1908, ottenne la cattedra nella Facoltà di Scienze.

Al Frassetto si affiancò con il 1923 una giovane laureata, Elsa Graffi, che presto divenne assistente di ruolo. Nel 1930 Elsa Graffi conseguì la libera docenza in Antropologia, la prima donna dopo la Montessori.

La storia dell'Antropologia si lega per quasi otto lustri all'opera del Frassetto. A lui si deve il trasferimento della sede nel 1933 da alcune stanze del Rettorato, in via Zamboni, all'edificio di via Selmi, dove tuttora si trova.

Nella nuova sede venne occupato tutto il III piano, dove trovarono collocazione la Biblioteca, l'aula, l'auletta per le esercitazioni, i laboratori di Antropometria e di Radiologia, il Museo di Antropologia e di Etnografia con alcune collezioni osteologiche.

Nel 1947-48, a seguito della collocazione a riposo del Prof. Frassetto, la Prof.ssa Elsa Graffi Benassi assunse l'insegnamento di Antropologia e la direzione dell'Istituto e del Museo che mantenne fino al 1971. La Prof.ssa Graffi Benassi continuò nel solco del predecessore sia le attività didattiche che di ricerca, nonché la direzione del Museo, in una situazione non facile, trovandosi nei primi anni pressoché sola.

A lei si deve il merito di avere salvato con molta determinazione e con l'appoggio del Rettore Felice Battaglia, il posto di assistente, dopo la sua collocazione a riposo nel 1966,

---

\* Accademico Benedettino, già Professore di Antropologia e Direttore dell'Istituto e del Museo di Antropologia. Professore emerito Alma Mater.

dalle mire espansionistiche di alcuni colleghi. Il posto fu messo a concorso e fu ricoperto dalla Dott.ssa Fosca Veronesi Martuzzi.

Nel frattempo il dottor Fiorenzo Facchini, già assistente volontario, poi straordinario, conseguiva nel 1968 la libera docenza in Antropologia e successivamente nel 1969 divenne assistente ordinario a fianco della Dott.ssa Veronesi Martuzzi.

Nel 1971, con la cessazione dell'incarico della Prof.ssa Graffi, il Prof. Facchini ebbe l'incarico dell'insegnamento di Antropologia che mantenne anche dopo avere vinto il posto di professore di ruolo nella Università di Modena (1976). Nel 1978 fu chiamato dalla Facoltà di Scienze della nostra Università a ricoprire la cattedra di Antropologia.

Fiorenzo Facchini ha tenuto la cattedra fino al 2002, quando passò fuori ruolo per poi essere collocato a riposo nel 2006. Il 16 maggio 2007 gli veniva conferito il titolo di Professore emerito.

Nel periodo tra il 1971 e il 1990 l'Istituto di Antropologia ha visto il maggiore sviluppo mediante l'acquisizione di nuovi posti di assegnista, prima, e poi di ricercatore. In seguito furono istituiti alcuni posti di professore associato (Prof.ssa Emanuela Gualdi, associata di Antropometria nel 1983, Prof. Giorgio Gruppioni per la Biologia umana nel 1986, Prof. Davide Pettener per l'Ecologia umana nel 1987). Ma nonostante questo incremento le dimensioni dell'Istituto erano tali da non consentire la sua sopravvivenza secondo le disposizioni del nuovo Statuto dell'Università e l'Istituto confluì nel Dipartimento di Biologia Evoluzionistica Sperimentale nel 1995. Di tale Dipartimento il Prof. Davide Pettener, chiamato dalla Facoltà di Scienze nel 2001 come professore di I fascia, è stato Direttore per il triennio 2010-2012. Successivamente è stato Direttore del nuovo Dipartimento di Scienze Biologiche, Geologiche e Ambientali per il triennio 2012-2014.

È doveroso ricordare che l'Antropometria, insegnata per tanti anni per la Scuola di Statistica, ebbe un suo autonomo sviluppo in una nuova istituzione dell'Ateneo, la Facoltà di Scienze Statistiche. In tale facoltà la professoressa Fosca Martuzzi Veronesi si trasferì nel 1985, dopo avere ricoperto per alcuni anni, a seguito di concorso, la cattedra di Antropologia nell'Università di Sassari. A essa si affiancò qualche anno più tardi la Dott.ssa Paola Guerresi, come ricercatrice, alla quale fu affidato l'insegnamento dell'Antropometria.

Come pure desidero ricordare altri virgulti cresciuti nell'Istituto e trapiantati in altre Facoltà del nostro Ateneo: il Prof. Giorgio Gruppioni nella Facoltà di Conservazione dei Beni Culturali a Ravenna (dopo avere ricoperto la cattedra di Antropologia per vari anni nell'Università dell'Aquila), la Prof.ssa Patricia Brasili Gualandi, nella Facoltà di Scienze Motorie, mantenendo però la sua sede nel nostro Dipartimento, la Prof.ssa Emanuela Gualdi chiamata dall'Università di Ferrara alla cattedra di Antropologia nella Facoltà di Scienze Motorie, la Prof.ssa Stefania Toselli nella Facoltà di Scienze Motorie.

La sede di Bologna è stata anche per 15 anni promotrice e sede di un dottorato di ricerca in Scienze Antropologiche, in collaborazione con le sedi di Ferrara e Parma. Dopo qualche anno i corsi del dottorato sono confluiti dapprima nel dottorato in Biodiversità ed Evoluzione, e in seguito nel dottorato di Scienze della Terra, della Vita e dell'Ambiente.

## 1. Museo

Un cenno a parte merita il Museo che fin dalle origini si è affiancato all'Istituto. Costituitosi con le prime collezioni craniologiche e scheletriche e con il materiale di carattere etnografico e reperti preistorici locali (Grotta del Farneto, Etruschi) trasferiti dalla vecchia sede di via Zamboni 33 alla sede di via Selmi 1, si è poi arricchito di reperti etnografici e di varie collezioni scheletriche umane (molte delle quali bene identificate quanto a sesso, età e provenienza sia del territorio bolognese che della Sardegna procurate al Museo da Fabio Frassetto e da Elsa Graffi Benassi), come pure di alcune serie di Primati, di gruppi umani attuali (fra cui alcuni Boscimani dell'Africa del Sud), nonché di collezioni di calchi e maschere di popolazioni dell'Africa, della Melanesia, dell'Asia, ricostruite sul vivente (collezione Tramond di Parigi, collezione Gipsformerei di Berlino, collezione Weninger di Vienna, collezione Cipriani di Firenze). Sono 3.000 i crani conservati, circa 1.000 gli scheletri provenienti da diversi cimiteri della Sardegna, dell'Emilia Romagna e dalla Certosa di Bologna.

Da menzionare una ricca collezione di strumenti di Antropometria realizzati per gli studi osteometrici e somatometrici, alcuni dei quali ideati dal Frassetto, ampiamente illustrati in una bella monografia della Dott.ssa Elisabetta Calanchi.

L'acquisizione di modelli di fossili umani si è incrementata con la professoressa Graffi e con il professor Facchini, come pure la raccolta e valorizzazione di varie serie di antiche popolazioni del Bolognese, della Sardegna, della Sicilia, delle Marche e del Molise, oggetto di studio e di ricerca nell'Istituto.

Alla fine degli anni Ottanta si è avviato un lavoro di riordino e ristrutturazione del Museo con allestimento di nuove vetrine a scopo didattico così da seguire il corso della evoluzione umana. A ciò diede grande contributo il dottor Gianni Giusberti, dapprima tecnico dell'Istituto, in seguito ricercatore, purtroppo deceduto nel 1994. La ristrutturazione è stata realizzata in tre sezioni: una sezione con gli strumenti antropometrici di interesse storico (catalogati fino al 1959, per i quali è stata curata da Elisabetta Calanchi una pubblicazione apposita), una sezione di Paleoantropologia e Preistoria, e una terza dedicata al rapporto fra uomo e ambiente.

Il lavoro di ristrutturazione culminò nella inaugurazione del nuovo Museo nel 1991 con la partecipazione del professor Yves Coppens del Collegio di Francia.

Nel frattempo nuove acquisizioni di reperti di antiche popolazioni e di carattere etnografico venivano effettuate. Tra le nuove acquisizioni va ricordata anche una yurta, acquistata in Kazakistan, simbolo delle ricerche compiute in Kazakistan e Kirgizistan da ricercatori antropologi bolognesi fra il 1993 e il 2004, in collaborazione con antropologi dell'Accademia delle Scienze del Kazakistan.

Dal punto di vista istituzionale il Museo acquistò una migliore configurazione confluendo nel CISMMA dapprima e poi nel Sistema Museale di Ateneo. Nell'ambito dello SMA il Museo ha un suo Responsabile nella persona della Prof.ssa Belcastro, che nel 2005 ha preso il posto del Prof. Facchini.

La valorizzazione del Museo, alla quale contribuirono le iniziative del IX centenario con le attività svolte nell'ambito del Consorzio Bologna La Dotta, ha consentito di

aprirlo al pubblico con la collaborazione di insegnanti elementari nella forma di aula didattica, grazie a una convenzione siglata nel 1987 tra l'Università e il Comune di Bologna. In questi anni sono stati migliaia i visitatori, specialmente alunni delle scuole di vario ordine e grado.

## 2. Attività didattica

Fin dagli inizi l'attività didattica si è sviluppata, oltre che nell'Antropologia, in diversi settori paralleli o collaterali: Istituto di Studi criminali e di Polizia scientifica (1913-1917), corso di Antropologia applicata alla Medicina (1917-1924 e 1927), Scuola Superiore di Educazione Fisica (1923-1928), in seguito, dal 1960, Antropometria nell'Istituto Superiore di Educazione Fisica (ISEF), Scuola di Cultura Magistrale (1927-1929), corso di Antropologia applicata (1928-1929), corso di Cultura Sanitaria Militare (1929), corso di Biometria (1930-1936) che poi si trasformò in Statistica metodologica per la Facoltà di Scienze. Parallelamente, come ricordato, si manteneva l'interesse per l'Antropologia e l'Antropometria nella Scuola di Statistica, prima, e successivamente nella Facoltà di Scienze Statistiche.

Nell'ultimo mezzo secolo all'insegnamento dell'Antropologia nei corsi della Facoltà di Scienze Matematiche, Fisiche e Naturali si sono aggiunti altri corsi delle scienze antropologiche che rappresentano specializzazioni dell'Antropologia sotto il profilo culturale o metodologico.

Ne ricordo alcuni: Antropometria per la Scuola di Statistica, Statistica metodologica, Paleontologia umana, Biologia umana, Ecologia umana, Paleoantropologia. I corsi attualmente tenuti sono riportati alla fine di questo intervento.

## 3. Attività di ricerca

L'Antropologia a Bologna si è sempre distinta per l'ampio spettro di interessi sviluppati nell'ambito dell'Antropologia fisica, ma con l'attenzione anche ad aspetti applicativi o di confine.

È una caratteristica che ha accompagnato i 100 anni della sua storia, ne rappresenta una costante nei diversi periodi da Frassetto alla Prof.ssa Graffi Benassi e al periodo attuale.

Non c'è soltanto l'Antropologia dello scheletro, ma anche del vivente secondo moderni indirizzi e metodi di ricerca.

Al Frassetto si deve il primo trattato italiano di Antropologia in quattro volumi, *Lezioni di Antropologia* (1913-1918), in cui lo studio dell'uomo viene affrontato a partire dall'ontogenesi e si sviluppa in diversi settori con particolare riferimento alle metodologie e tecniche antropometriche. L'attenzione per la Biometria e l'esigenza di un accordo sulle metodologie e tecniche statistiche da utilizzare portarono il Frassetto

a proporre una unificazione delle misure antropometriche, un tema che discusse sul piano internazionale in varie riunioni e congressi: a Ginevra (1912), a Baltimora (1918), a Parigi (1929), a New York (1932). A questo scopo fu costituito nel 1934 un Comitato internazionale che organizzò a Bologna il suo primo convegno deliberando di dare vita a un Bollettino internazionale quadrilingue per la standardizzazione dei metodi e la sintesi in *Antropologia*, il *S.A.S.*, una rivista che non ebbe però lunga vita, cessando le pubblicazioni nel 1953.

L'opera di Fabio Frassetto, con la collaborazione di Elsa Graffi, si distinse particolarmente per gli studi antropometrici e morfologici. L'attenzione per l'Antropometria riguardava sia il vivente che lo scheletro. Mentre Frassetto privilegiò gli studi sullo scheletro, la professoressa Graffi si rivolse particolarmente al vivente attraverso ricerche sulla pubertà femminile, sulla crescita e sugli adulti, in correlazione con gli studi antropometrici sviluppati dalla scuola costituzionalistica bolognese di Giacinto Viola.

A Fabio Frassetto si devono alcuni strumenti che furono da lui ideati e realizzati: il craniostato, il goniometro pelvico, il compasso verticale a branche scorrevoli, il prognatometro, l'antropometro trimetrico per le misure generali e dei segmenti intermedi del corpo.

Per gli aspetti statistici metodologici va ricordata la proposta dei poligoni binomiali standard che furono applicati in vari settori specialmente allo studio dell'accrescimento in bambini bolognesi.

Sempre sul piano metodologico l'Antropologia di Fabio Frassetto si è distinta anche per la particolare attenzione data alla morfologia nello studio dello scheletro e particolarmente nello studio delle forme craniche, per la cui determinazione propose una metodologia semplice e pratica, come pure dei caratteri discontinui.

Frassetto ebbe fin dall'inizio della sua attività un grande interesse per le antiche popolazioni e la preistoria. A lui si deve lo studio dei reperti dell'età del Bronzo trovati nel 1905 e poi nel 1935 nella grotta del Farneto, i crani terramaricoli di Bovolone e gli etruschi della Certosa, dei Giardini Margherita, Marzabotto, vari reperti trovati in grotte della Sardegna, fra cui Palmaera.

Frassetto propose anche una classificazione delle razze umane fossili alla luce del digenismo che illustrò proprio in questa Accademia nel 1946.

Le ricerche su antiche popolazioni di epoca neolitica, villanoviana, etrusca, romana di varie regioni del territorio italiano (Sardegna, Puglia, Emilia-Romagna) sono continuate negli anni Settanta e Ottanta. Come pure le ricerche sull'accrescimento, particolarmente in età puberale, hanno segnato la ricerca antropologica in quegli anni.

Da menzionare le ricerche della scuola bolognese sulla identificazione individuale sia per quanto riguarda le differenze sessuali e di età, studiate nelle collezioni scheletriche del Museo, sia per la ricostruzione dei tratti fisionomici nell'applicazione di metodiche antropologiche. A questo riguardo il nome di Frassetto e dell'Antropologia bolognese sono legati allo studio di uomini celebri, come Dante, Rolandino dei Passeggeri, Petrarca e san Domenico, il poeta messicano Rafael Landivar. In particolare va ricordata la ricognizione dello scheletro di Dante, compiuta nel 1921 da Fabio Frassetto, con

Giuseppe Sergi, in occasione del VI centenario della morte, che lo portò dopo anni di studio alla magistrale monografia *Dantis ossa* (1933) e alla ricostruzione del volto e del busto del Poeta.

È questo un campo che sta avendo un particolare interesse con metodiche moderne e applicazioni nel campo dell'Antropologia forense e della Bioarcheologia e che viene pure coltivato attualmente nell'area di Antropologia. Nel 2007 la ricognizione dei resti di Farinelli ha visto impegnata l'Antropologia bolognese, in particolare con la Prof.ssa Belcastro.

Altri resti di personaggi illustri (fra cui san Giorgio, san Petronio, san Cassiano, Landivar, don Giovanni Fornasini, san Zeno) hanno visto impegnati i ricercatori bolognesi.

Ai settori classici dell'Antropologia si sono aggiunti agli inizi degli anni Settanta, nuovi campi di ricerca, in campo ecologico e biodemografico, con lo studio dei polimorfismi genetici (allestendo a questo scopo il laboratorio di ematologia con il Prof. Giorgio Gruppioni), dell'adattamento umano e negli ultimi anni nella Biologia dello scheletro e nell'Antropologia molecolare.

Non posso non ricordare negli ultimi 15 anni le varie ricerche nell'Asia centrale con due spedizioni nel Kazakhstan e nel Kirghizistan per lo studio dell'adattamento umano alle alte quote e della modernizzazione, ricerche che sono state possibili grazie a una proficua collaborazione con colleghi e istituzioni del Kazakhstan e si sono dimostrate di grande interesse. Oltre alle pubblicazioni su riviste specializzate gli studi antropologici sul Kazakhstan sono documentati nel volume *Popoli della yurta. Il Kazakhstan tra le origini e la modernità*, a cura di Fiorenzo Facchini (Jaca Book, Milano 2008).

#### 4. Attuali indirizzi di ricerca

Per concludere ritengo che la migliore documentazione della vitalità dell'Antropologia a Bologna sia rappresentata dagli indirizzi di ricerca che attualmente vengono seguiti, ai quali vorrei accennare. Essi si sono sviluppati su precedenti linee di ricerca che sono state ampliate con l'utilizzazione di nuove metodiche.

Nel campo della Paleoantropologia e della Biometria dello scheletro lo studio delle diverse serie, condotto su base morfometrica, si è arricchito, particolarmente sotto l'impulso della Prof.ssa Maria Giovanna Belcastro, con la rilevazione di caratteristiche dentarie e degli indicatori scheletrici di attività e di traumi per ottenere informazioni sulle attività lavorative, stile di vita e patologie, nonché su traumi accidentali o conseguenti a particolari comportamenti. Con queste metodologie sono state studiate popolazioni di epoca romana e longobarda e alcune serie preistoriche, come quelle del Paleolitico superiore africano (Taforalt in Marocco, Afalou in Algeria) e dei Neandertaliani di Krapina (130.000 anni fa, Croazia). Ciò rientra nell'ambito della biologia dello scheletro e della Bioarcheologia con applicazioni in ambito evolutivo.

Per la identificazione individuale, pure utilizzata nella Bioarcheologia, oltre alla determinazione dell'età e del sesso si sono affinate le osservazioni relative alla ricostru-

zione dei lineamenti fisionomici e di caratteristiche corporee, utilizzabili nel campo dell'Antropologia forense. Uno specifico master ("Antropologia scheletrica, forense e Paleopatologia") è stato organizzato dal 2008 in collaborazione con l'Università di Milano e con l'Università di Pisa sotto la direzione della Prof.ssa Belcastro.

Nello studio del vivente l'Antropometria si è allargata all'ergonomia, con applicazioni in campo auxologico e sportivo, sotto la guida della Prof.ssa Brasili e della Dott.ssa Toselli, mentre le ricerche sui polimorfismi genetici, avviate agli inizi degli anni Settanta in base ai marcatori classici (gruppi sanguigni, proteine sieriche, enzimi) si sono estese per l'iniziativa dei professori Davide Pettener e Donata Luiselli a ricerche biomolecolari dapprima con analisi di marcatori uniparentali (DNA mitocondriale e cromosoma Y) e in seguito con marcatori autosomici su tutto il genoma in popolazioni dell'Asia Centrale (Kazakhstan, Kirghizistan, Tagikistan), del Medio Oriente (Iran, Oman), dell'Africa (Etiopia, Kenya, Tanzania) e Sud America (Perù, Bolivia, Argentina). Tali ricerche, in alcuni casi, vengono svolte anche in correlazione con gli studi di carattere biodemografico sulla consanguineità, l'isolamento e le migrazioni.

Le numerose pubblicazioni su riviste internazionali anche di elevato impatto (*Science*, *Nature*, *PNAS*) rappresentano la migliore documentazione dell'attività scientifica dell'Antropologia nella sede di Bologna, valutata dall'ANVUR nella VQR come migliore Antropologia italiana.

## 5. Conclusioni

Le specializzazioni della ricerca e la moltiplicazione dei corsi per la didattica, a motivo delle specializzazioni richieste anche da nuove professionalità, hanno visto uno sviluppo delle discipline e degli indirizzi di ricerca anche nella sede bolognese. Non dobbiamo però nasconderci il rischio che le specializzazioni possono comportare e cioè la frammentarietà e la mancanza di una visione antropologica della variabilità umana. Non va dimenticata l'unità che le lega e le riporta al solco dell'Antropologia, come scienza di sintesi, aperta alle diverse tematiche, proprio perché il comportamento culturale che caratterizza l'uomo richiede connessioni e teste di ponte con altri campi di studio dell'uomo, dall'Antropologia culturale, alla Medicina, all'Auxologia, alla Medicina legale, alla Pediatria, alle Scienze Sociali, all'Ecologia.

Sta a noi antropologi richiamare le peculiarità dell'essere umano, non solo dal punto di vista biologico e naturalistico, ma anche culturale, per quanto attiene il rapporto fra i gruppi umani e il rapporto con l'ambiente.

Con la memoria che viene da un lungo passato segnato da una evoluzione biologica dapprima accelerata, poi rallentata, e da una evoluzione culturale, dapprima lenta, poi fortemente accelerata, anche l'antropologo è chiamato a dare il suo apporto alla preparazione del futuro che chiama in causa le responsabilità di tutti.

## **Date significative per l'Antropologia nella Università di Bologna**

1880-1882 Corso libero di Antropologia tenuto da Giuseppe Sergi (con l'appoggio di Edoardo Brizio e di Giosuè Carducci)

1904-1905-1906-1907 Corso libero tenuto da Fabio Frassetto

1908-1947 Cattedra di Antropologia tenuta da Fabio Frassetto

1948-71 Insegnamento di Antropologia tenuto da Elsa Graffi Benassi

1972-2001 Insegnamento e Cattedra (dal 1978) di Antropologia tenuto da Fiorenzo Facchini

dal 2001 Cattedra di Antropologia tenuta da Davide Pettener

## **Antropologi che si sono formati nella sede di Antropologia di Bologna dopo Fabio Frassetto**

Elsa Graffi Benassi, Fiorenzo Facchini, Fosca Veronesi Martuzzi, Laura Laurencich Minelli, Giorgio Gruppioni, Davide Pettener, Patricia Brasili Gualandi, Emanuela Gualdi, Maria Giovanna Belcastro, Donata Luiselli, Paola Guerresi, Stefania Toselli, Luciana Zaccagni, Alessio Boattini, Valentina Mariotti, Marco Sazzini, Benedetta Bonfiglioli, Cristina Giuliani, Stefania Sarno, Sara De Fanti

## **Insegnamenti antropologici impartiti nella Università di Bologna**

Antropologia, Antropometria (Facoltà di Scienze Statistiche), Antropometria (Scienze Motorie), Biometria e Antropometria (Facoltà di Economia e Commercio), Paleoantropologia, Paleontologia umana, Biologia umana, Ecologia umana, Biodiversità ed evoluzione umana, Antropologia molecolare, Biologia delle popolazioni umane.

## **Strutture della Università di Bologna**

Biblioteca, Museo, Laboratorio di Antropometria, Laboratorio di Ematologia, Laboratorio di Biodemografia, Laboratorio di Antropologia fisica, Laboratorio di Antropologia molecolare

## **Indirizzi di ricerca**

### *Caratteri morfologici e metrici dello scheletro*

Indicatori classici di età, sesso, attività, patologie...  
Morfometria geometrica (tecniche tridimensionali)

### *L'accrescimento umano*

Ricerche antropometriche sull'infanzia e adolescenza  
Ricerche sulla maturazione puberale e menopausa  
Ricerche costituzionalistiche

### *Studi di antiche popolazioni*

Neandertaliani di Krapina, *Homo sapiens* di Taforalt (Paleolitico superiore), reperti del Neolitico di varie regioni italiane, del Bronzo, Villanoviani, di epoca romana e medioevale

### *Adattamento umano all'alta quota*

L'adattamento ad alta quota nell'Asia Centrale (Kazakhstan e Kirghizistan), nell'Asia meridionale (Nepal) e nelle popolazioni andine

### *La modernizzazione nel Kazakhstan*

Studi sull'accrescimento in età scolare

### *Marcatori genetici*

Marcatori classici (gruppi sanguigni, proteine sieriche, enzimi...)  
Marcatori molecolari uniparentali (DNA mitocondriale e cromosoma Y), autosomici in campioni moderni e antichi

### *Indicatori biodemografici (endogamia, esogamia, incroci)*

### *Identificazione personale*

In ambito forense e di persone celebri



## Le Neuroscienze nella Biologia bolognese

Antonio Contestabile\*

Le ricerche di Neurobiologia condotte nell'ambito della Biologia bolognese erano state tradizionalmente dedicate alla Neurologia Comparata dei vertebrati fino a tutti gli anni Settanta. Questo soprattutto a opera di Silvano Leghissa, direttore dell'Istituto di Anatomia Comparata, principalmente con le sue osservazioni sulla struttura del tetto ottico mesencefalico dai pesci agli uccelli e da Giuseppe Minelli che aveva introdotto alcuni dei primi metodi istochimici per una iniziale caratterizzazione della neurochimica cerebrale. Sono di quegli anni, notevolmente produttivi in termini di numero di pubblicazioni, una serie di studi che associavano i metodi istochimici, soprattutto quelli che consentivano la visualizzazione delle colinesterasi a livello cerebrale, all'osservazione ultrastrutturale con il microscopio elettronico, studi ai quali partecipai attivamente assieme a Franco Ciani, Antonio Quaglia, Luigi Villani e Giuseppe Minelli. Queste ricerche proseguivano la tradizione dei classici studi di Neurologia Comparata, avendo principalmente per oggetto strutture nervose di vertebrati non mammiferi ma introducevano un principio investigativo di maggiore complessità e di più ampie potenzialità informative, attraverso il collegamento fra l'architettura nervosa, la sua ultrastruttura e le connessioni sinaptiche e la possibile identificazione di meccanismi di trasmissione chimica a tale livello. È anche utile sottolineare che gli articoli risultanti dalle nostre ricerche di quel periodo venivano sistematicamente scritti in inglese e inviati per la pubblicazione ad autorevoli riviste internazionali (ad esempio *Brain Research*, *Journal of Neurochemistry*, *Histochemistry*, *Journal of Neurocytology*, *Histochemical Journal*), una scelta abbastanza innovativa e non priva di resistenze per quel tempo nell'ambito di ricerca zoologico-comparata, assicurando quindi una notevole visibilità internazionale all'attività del laboratorio.

---

\* Accademico Benedettino, già Professore di Neurobiologia e di Fisiologia.

Gli anni Settanta e Ottanta hanno rappresentato un momento di svolta di eccezionale importanza per le ricerche sul cervello con la nascita delle moderne Neuroscienze che, superando i tradizionali confini della ricerca morfologica, fisiologica, biochimica e farmacologica, hanno dato vita a un nuovo approccio integrato che prosegue fino a oggi con gli ulteriori apporti della Genetica e della Biologia Molecolare. Ricorderò due dei principali avanzamenti metodologici che caratterizzarono quel periodo e che risultarono di fondamentale importanza per i successivi sviluppi delle Neuroscienze. Il primo fu l'introduzione dei metodi che, sfruttando le proprietà del trasporto assonale dei neuroni, consentivano di tracciare per via retrograda e/o anterograda le connessioni nervose con una precisione sconosciuta ai tradizionali metodi di impregnazione argentea associati a localizzate lesioni cerebrali. Nel giro di meno di due decenni, a cavallo fra gli anni Settanta e gli Ottanta, il *black box* della definizione di cervello risalente a Ramon Y Cajal era divenuto una mappa, sia pur complicata e con zone ancora inesplorate, ma conoscibile e navigabile. L'altro approccio metodologico che negli stessi anni contribuì potentemente alla nascita e alla crescita delle moderne Neuroscienze fu quello dedicato all'identificazione di nuovi neurotrasmettitori sinaptici e alla loro localizzazione nei sistemi di connessioni nervose definiti dalle tecniche di trasporto assonale sopra ricordate, utilizzando una combinazione di metodi biochimici, immunoistochimici, lesioni con metodi convenzionali ma anche, e in sempre maggior misura, lesioni molto più selettive basate sull'utilizzazione di specifiche neurotossine. Accanto ai classici neurotrasmettitori fino ad allora conosciuti, l'acetilcolina e le monoamine, erano stati da pochi anni identificati i due più diffusi neurotrasmettitori cerebrali, il glutammato e il GABA, e venivano continuamente caratterizzati nuovi recettori che, interagendo con queste molecole davano conto degli essenziali meccanismi della plasticità nervosa alla base dei più complessi fenomeni dell'attività cerebrale quali l'apprendimento e la memoria. Accanto a questi, in pochi anni, vennero identificati con metodi immunoistochimici decine di peptidi neuroattivi, agenti come neurotrasmettitori e/o neuromodulatori in diversi distretti nervosi centrali e periferici. Devo a periodi di ricerca all'estero, University of Western Ontario, Department of Anatomy and Neurobiology nel 1979 e Norwegian Defence Institute, Department of Neurobiology, nel 1981 e successivamente fra il 1983 e il 1990 per progetti di collaborazione, l'acquisizione delle conoscenze e dell'esperienza pratica necessarie per partecipare a questi nuovi sviluppi delle Neuroscienze. In Canada, nel laboratorio di Brian Flumerfelt, imparai a usare i metodi stereotassici e le tecniche microscopiche necessarie per tracciare connessioni nervose con il trasporto retrogrado della proteina della perossidasi del rafano (Horse Radish Peroxidase, HRP), principalmente utilizzata nello specifico per lo studio topografico della connessione abenulo-interpeduncolare del cervello di ratto. Nel laboratorio norvegese, instaurando con il direttore Frode Fonnum, uno dei ricercatori di punta a livello mondiale nel campo delle ricerche sui neurotrasmettitori, una collaborazione che continuò proficuamente per quasi due decenni con progetti di ricerca in comune, reciproche visite e scambi di ricercatori fra i due laboratori, studiai la trasmissione colinergica e peptidergica nella connessione abenulo-interpeduncolare, nonché meccanismi della trasmissione mediata da glutammato e GABA in altri distretti cerebrali e aspetti metabolici del funzionamento delle cellule gliali.

Questo tipo di ricerche, con l'ulteriore sviluppo di tecniche microchimiche per lo studio dei neurotrasmettitori implicati nel funzionamento di specifiche regioni e sub-regioni nervose, divenne ben presto quello prevalente nel nostro laboratorio bolognese, in stretta collaborazione con Ottavio Barnabei, primo professore di Fisiologia presso la Facoltà di Scienze di Bologna e i suoi allievi, Paolo Migani e Alessandro Poli, arricchendosi nel corso degli anni anche delle tecnologie derivanti dai nuovi approcci della Biologia Molecolare, dell'osservazione comportamentale sul ratto e sul topo e di un'utilizzazione sempre più estesa delle colture primarie *in vitro* di cellule nervose e successivamente anche gliari. Dall'istituzione del Dottorato di Ricerca nel 1980 sono stati formati nel laboratorio di Neurobiologia numerosi dottori di ricerca. Ricorderò fra questi Marco Virgili, Barbara Monti ed Elisabetta Ciani, oggi professori nell'Ateneo bolognese, Rosanna Bissoli che ha compiuto una carriera da ricercatrice presso ARPA Emilia-Romagna, Fabrizio Facchinetti, oggi direttore di ricerca presso la Chiesi farmaceutici a Parma, Emiliano Pena-Altamira, oggi ricercatore presso King's College a Londra, Simona Eleuteri oggi beneficiaria di un *grant* della Fondazione Veronesi presso l'Istituto Humanitas a Milano, Elisabetta Polazzi che ha portato al laboratorio un fondamentale contributo per la messa a punto di colture primarie di microglia e colture di microglia e neuroni. Numerosi altri brillanti studenti che avevano completata la loro tesi di laurea quinquennale o della Laurea Magistrale presso il nostro laboratorio contribuendo spesso con i loro risultati a successive pubblicazioni, hanno in seguito conseguito il Dottorato presso altri laboratori italiani o stranieri proseguendo poi un'attiva carriera nella ricerca e nell'accademia. Ricordo fra questi Raffaella Niso, Alessandra Munarini, Tiziana Guarnieri, Marco Caprini, Tatiana Gianni, Giuseppe Bardi, Sara Brignani, Chiara Berteotti, Francesco Cambuli, Valentina Gatta. L'eccellenza della formazione nella ricerca dei ricercatori formati nel nostro laboratorio è testimoniata, oltre che dai numerosi articoli pubblicati, anche da altri riconoscimenti, ad esempio il premio per il miglior giovane ricercatore della Società Italiana di Fisiologia attribuito in distinti anni a Elisabetta Ciani e a Barbara Monti e il premio Oréal-Veronesi "Per le Donne e la Scienza" destinato a giovani ricercatrici italiane e attribuito nella sua prima edizione del 2005 a Barbara Monti.

Nel corso degli anni il laboratorio ha svolto numerose ricerche in collaborazione con altri laboratori. Ricordo fra i laboratori bolognesi le collaborazioni con Fiorenzo Stirpe della Patologia, Ottavio Gandolfi e Rossella Dall'Olio della Farmacologia, Renata Bartesaghi della Fisiologia medica. Altri laboratori italiani con i quali sono state instaurate proficue collaborazioni sono stati quello di Ferdinando Nicoletti della Farmacologia di Catania, oggi alla Sapienza di Roma e soprattutto quello di Aldo Fasolo dell'Ateneo torinese, una figura di riferimento delle Neuroscienze italiane per svariati decenni che ci ha purtroppo prematuramente lasciati. Fra le collaborazioni internazionali quella più significativa è stata la già ricordata quasi ventennale collaborazione con Frode Fonnum in Norvegia.

A conferma della validità della ricerca svolta e della capacità di attrarre fondi, il laboratorio è stato capofila di tre progetti PRIN e di due progetti FIRB. Oltre a un

considerevole numero di pubblicazioni sulle principali riviste del settore delle neuroscienze, il laboratorio ha con continuità presentato i risultati delle proprie ricerche ai congressi internazionali più importanti del settore, fra questi i *meeting* della Society for Neuroscience americana, dell'European Neuroscience Association, dell'International Society for Neurochemistry, dell'European Society for Neurochemistry e dell'International Society for Developmental Neuroscience, e ha inoltre partecipato su invito a numerosi simposi su tematiche focalizzate su aspetti collegati alle ricerche condotte nel corso degli anni.

Nei decenni sono stati sviluppati nel laboratorio numerosi temi di ricerca, i più rilevanti dei quali sono di seguito riassunti.

1. Studio di processi di neurodegenerazione e neuroprotezione finalizzati a esplorare in modelli sperimentali *in vivo* (ratti e topi) e *in vitro* (colture primarie di cellule cerebrali) meccanismi di degenerazione neurale rilevanti per la comprensione di analoghi meccanismi patologici in malattie neurodegenerative. In particolare sono stati creati modelli di eccitotossicità, un meccanismo implicato in patologie di tipo epilettico ma anche in forme di demenza e degenerazione selettiva di specifiche popolazioni neuronali, in modelli delle malattie di Parkinson e di Huntington e in un modello genetico della sclerosi amiotrofica laterale. In tali modelli sono stati testati una molteplicità di trattamenti farmacologici e/o nutrizionali volti a fornire informazioni a livello preclinico di possibili vie da intraprendere per nuovi sviluppi terapeutici nella cura di queste malattie.
2. Studio delle modificazioni neurochimiche, metaboliche e cognitive associate all'invecchiamento in specifiche aree cerebrali e trattamenti volti a rallentare tali processi che sfociano in diversi tipi di demenze, soprattutto la demenza senile o malattia di Alzheimer, in misura drammaticamente crescente con l'avanzare dell'età. Queste ricerche sono state principalmente finanziate con due progetti PRIN che rappresentavano uno sforzo congiunto di cinque qualificati laboratori italiani, da noi coordinati, in grado di ottimizzare gli elevati costi del modello animale di ratti anziani utilizzato.
3. Studio in modelli *in vitro* di colture primarie e in co-coltura con cellule nervose del ruolo della microglia, le cellule di derivazione del sistema immunitario presenti a livello cerebrale, nella Fisiopatologia nervosa. Tali ricerche sono state principalmente volte a identificare a livello molecolare i meccanismi attraverso i quali le cellule della microglia esplicano la loro azione fisiologica di protezione e supporto metabolico dei neuroni e dei meccanismi che si instaurano invece quando esse assumono un fenotipo pro-infiammatorio anormalmente attivato che le rende agenti di tossicità e neurodegenerazione. L'importanza di questi studi va considerata anche alla luce delle convergenti evidenze che sempre più si accumulano di recente sulla stretta correlazione fra meccanismi infiammatori a livello cerebrale e le più devastanti forme di demenza e di malattie neurodegenerative.
4. Ruolo del sistema sintasi dell'ossido nitrico/ossido nitrico (NOS/NO) nella Fisiopatologia cerebrale. L'importanza dell'NO, una semplice molecola gassosa,

è stata ampiamente studiata soprattutto nel sistema cardio-circolatorio e in quello immunitario. Più recentemente gli studi di Neurobiologia ai quali abbiamo contribuito con le nostre ricerche, hanno messo in evidenza una serie di ruoli di grande importanza dell'NO in fondamentali meccanismi nervosi dalla trasmissione sinaptica, al differenziamento e alla sopravvivenza neuronale, alla regolazione negativa della proliferazione dei precursori neuronali attraverso la regolazione di fattori di trascrizione, un ruolo questo per il quale abbiamo ottenuto alcune preliminari evidenze di una possibile estensione a tumori di origine neuronale.

5. Studi comportamentali nel ratto e nel topo per mettere in evidenza condizioni di deficit cognitivo nell'invecchiamento e in modelli di neuropatologie, ma anche per studiare meccanismi di regolazione dell'espressione genica e di controllo epigenetico correlati alla memoria in animali normali. Queste ricerche hanno contribuito a comprendere meglio alcuni *step* essenziali della formazione mnemonica, del suo decadimento e del possibile recupero, una tematica di grande interesse sia per comprendere meccanismi molecolari alla base dell'apprendimento e della memoria che per testare molecole di possibile interesse per incrementare e/o recuperare le capacità del processo mnemonico.

Il laboratorio mantiene oggi un elevato standard di attività di ricerca nel campo delle Neuroscienze e di formazione di studenti e giovani ricercatori nel nuovo quadro di riferimento che lo colloca in un dinamico contesto di ricerche biotecnologiche e farmacologiche.



## La professione del biologo

Maddalena Pelà\*

Ringrazio personalmente il professor Antonio Contestabile che ha pensato a me invitandomi alla giornata “Biologia a Bologna: risultati e prospettive”, ringrazio poi l’Accademia delle Scienze di Bologna e l’Ateneo che permettono momenti di riflessione volti al miglioramento e rafforzamento dei piani di intervento universitario in relazione alle richieste del mondo del lavoro.

La professione del biologo viene istituita con la Legge 396/67 del 24/05/1967, e all’articolo 1 viene definito che il titolo di “biologo” viene dato a colui che, in possesso del titolo accademico valido per l’ammissione all’esame di Stato per l’esercizio della professione, abbia conseguito l’abilitazione all’esercizio della professione.

L’articolo 3 del medesimo decreto definisce le aree di competenza riconosciute del biologo che spaziano dalla classificazione e biologia degli animali e delle piante alla valutazione dei bisogni nutritivi ed energetici, dalla genetica alla identificazione di agenti patogeni (micro e macro) dell’uomo, degli animali e delle piante, delle derrate alimentari, del legno e del patrimonio artistico, fino alle classiche analisi biologiche e delle acque potabili e minerali.

Nel 2001 vi è stato un ampliamento delle competenze, con il D.P.R. 328/2001, che ha inserito importanti novità in materia di progettazione e direzione dei lavori di impianti relativamente agli aspetti biologici (pensiamo a Legionella in impianti sportivi, termali, strutture alberghiere, sanitari) e la valutazione di impatto ambientale per nuovi progetti (matrici acque, ecosistema, aria, ecc.).

Gli sbocchi occupazionali attualmente offerti al biologo sono altrettanto numerosi e spaziano dagli ambiti più naturalisti ed ecologici, a quelli che classicamente si associano alla professione, ovvero sanitari, fino alle nuove aree di interesse lavorativo che in passato sembravano essere lontane dall’esercizio di tale professione, come nutrizione, sicurezza alimentare, controllo qualità, Genetica Forense, tutela dei beni culturali, e altro.

Vediamone alcuni.

---

\* Biologa dell’albo dei Biologi di Bologna, libera professionista.

## 1. Biologo sanitario

Un settore sempre valido all'interno del quale può trovare spazio il biologo, specializzato e non, è offerto dalla Sanità. L'attività di medicina di laboratorio fornisce informazioni su tessuti o liquidi biologici di origine umana ai fini della prevenzione, diagnosi, del *follow-up* delle malattie e ai fini della ricerca.

Nei servizi di patologia clinica possiamo distinguere tre fasi che sono: fase preanalitica, fase analitica e fase postanalitica: la fase postanalitica è la fase di refertazione dell'esito dell'analisi.

Compito del biologo è valutare tale esito, in corrispondenza con i parametri riconosciuti come standard e validare tale risultato.

Non rientra fra le competenze del biologo l'inserimento di questo referto nel quadro clinico del paziente, compito che spetta invece al medico. In tal senso è auspicabile un rapporto diretto fra biologo e medico, al fine di seguire il paziente sotto tutti gli aspetti.

Esistono scuole di specializzazione in Patologia Clinica, Microbiologia e Virologia, Genetica Medica, Biochimica Clinica che consentono al biologo di proseguire il proprio percorso formativo indirizzandolo verso l'area di maggior interesse o che offre maggiori possibilità di inserimento, ma le scuole di specializzazione sono poche, inoltre i concorsi pubblici chiudono le porte sempre più, le borse non sono retribuite e da ultimo è sempre maggiore l'automazione delle attrezzature di laboratorio.

## 2. Il biologo e l'igiene degli alimenti

Il biologo è una figura di riferimento ormai consolidata nelle industrie alimentari di ogni tipo. Le competenze professionali del biologo trovano anche riscontro in moltissime realtà aziendali, nelle micro, piccole, medie e grandi imprese. Le aziende che sono obbligate al rispetto delle norme quali il Regolamento CE 852/2004, Regolamento CE 853/2004 ed il D.lg. 193/2007, sono quelle in cui sono presenti gli alimenti, dalla preparazione, alla conservazione, al trasporto, alla vendita e infine alla somministrazione. Il biologo alimentare dovrà in particolar modo riconoscere i potenziali rischi a danno della salute dei consumatori (METODO H.A.C.C.P.) all'interno della filiera.

## 3. Biologo esperto in sicurezza e qualità

Il recente assetto normativo, che ha riordinato le discipline per l'esercizio di talune professioni, ha introdotto un maggiore coinvolgimento dei biologi in materia di **igiene, legislazione professionale, management, gestione e certificazione della qualità, sicurezza e igiene sui luoghi di lavoro**. Anche tali discipline, quindi possono rappresentare una peculiarità e un possibile sviluppo della professionalità del biologo. La sensibilizzazione verso i temi ambientali, oltre che delle certificazioni e della valutazione del rischio

biologico, infatti, ha imposto, nelle aziende, standardizzazioni, controlli e, soprattutto, nuove figure di gestori le cui conoscenze e competenze hanno aperto possibilità di inserimento nel mondo del lavoro.

### **3.1 Sicurezza**

La normativa relativa alla sicurezza sui luoghi di lavoro, in questi ultimi anni ha visto sviluppi e novità interessanti. Il decreto che regola a livello nazionale la sicurezza sui luoghi di lavoro è il D.lg. n. 81 del 2008. Il decreto, noto anche come Testo unico sulla sicurezza, raccoglie tutte le normative che, in tutti questi anni, sono state emanate sullo scenario legislativo nazionale. Nasce il ruolo del consulente esperto in sicurezza; questo ruolo può essere svolto dal biologo, il quale, sarà chiamato a svolgere tutta una serie di attività che implicano lo sviluppo e la comprensione di dati e abilità tecniche non previste nella sua tradizionale formazione universitaria e culturale. La difficoltà iniziale consiste nell'interpretazione e, prima ancora, nell'individuazione delle normative vigenti, delle modifiche e integrazioni che periodicamente intervengono, nonché della conoscenza e comprensione delle dinamiche e dei protagonisti della burocrazia nazionale.

### **3.2 Qualità**

Un altro possibile sviluppo della professionalità del biologo all'interno dell'azienda è rappresentato dal settore Qualità.

Si pensi a un'azienda di tipo alimentare in possesso di certificazione di sistema Qualità secondo lo standard ISO9000. Il biologo può svolgere un ruolo chiave all'interno dell'azienda, diventando consulente per il sistema Qualità.

Al sistema ISO9001 cui abbiamo accennato, e che costituisce le fondamenta del sistema Qualità, si aggiungono altri sistemi di gestione e applicazione all'interno dei quali il biologo può offrire la sua consulenza: ISO14001 Sistema gestione ambientale, ISO22000 Sistema di sicurezza alimentare e HACCP, ISO17025 che regola i requisiti generali per la competenza dei laboratori di prova e di taratura, ISO 22716 sul sistema delle buone pratiche di fabbricazione dei prodotti cosmetici, ecc.

## **4. Biologo esperto in nutrizione**

La Biologia come scienza che studia tutto ciò che riguarda la vita, trova collocazione in diversi ambiti lavorativi avendo particolari competenze trasversali. Questo ci suggerisce come il biologo, in quanto studioso della vita, non possa sottrarsi allo studio dei fabbisogni nutritivi ed energetici sia dell'uomo che degli altri esseri viventi e dell'apporto energetico di cui abbisognano per il corretto funzionamento del proprio organismo.

A tal proposito, negli ultimi tempi, si sta consolidando sempre di più la figura del biologo specializzato nel campo della nutrizione grazie a percorsi formativi e qualificanti. Tale figura è pienamente riconosciuta dalla legge italiana, la quale attribuisce al biologo, tra le varie competenze "la valutazione dei bisogni nutritivi ed energetici dell'uomo sia in condizioni fisiolo-

giche che patologiche”, quindi si può affermare che il biologo è l’unico professionista per cui esista una norma giuridica che gli riconosca le competenze necessarie a valutare i fabbisogni nutrizionali e a elaborare diete conseguenti a tale valutazione, senza necessità dell’approvazione del medico. Il Consiglio di Stato, con la sentenza n. 6394/2005, ha dato un’interpretazione estensiva sulla competenza del biologo circa la “Valutazione dei bisogni nutritivi ed energetici dell’uomo, degli animali e delle piante” (art. 3, lettera b della legge istitutiva).

La sentenza ha evidenziato che le competenze del biologo in campo nutrizionale afferiscono a una serie di attività, tra le quali: la prescrizione di piani alimentari, sia in funzione dei fabbisogni nutritivi sia in funzione di intolleranze alimentari; l’elaborazione di diete destinate sia a soggetti sani, sia a soggetti a cui è stata diagnosticata (dal medico) una patologia.

È esclusa la prescrizione di farmaci, inclusi gli omeopatici, che è ovviamente riservata al medico.

## 5. Biologo nei beni culturali

Fra le molteplici opportunità attualmente offerte al biologo, figura il ruolo che questo può assumere nella tutela di quell’immenso patrimonio che il nostro paese conserva, che deve essere salvato e valorizzato.

Intendo i beni culturali, ogni segno della memoria lasciato da mano umana, sotto terra, sopra terra, nell’acqua, dall’opera d’arte al più piccolo sconosciuto documento materiale magari celato in un qualche piccolo museo. E non solo in Italia ma nel mondo. Il tramite attraverso il quale la biologia entra in contatto con tale universo è l’azione dei microrganismi. Gli agenti fisici, chimici e biologici aggrediscono quanto è esposto all’ambiente esterno.

Da qui anche il ruolo delle **bioarcheologie**, cioè dello studio dei resti organogeni, sia animali che vegetali, recuperati in contesti archeologici. E non solo, faccio l’esempio del patrimonio librario, dei supporti lignei di pitture antiche, ecc.

I materiali organici, in particolar modo, sono deperibili e possono facilmente rappresentare un substrato adatto alla proliferazione di funghi e batteri saprofiti, specialmente se favoriti da particolari condizioni climatiche. L’insieme dei processi che, indotti dalla crescita di microrganismi colonizzanti superfici di interesse artistico, e in grado di alterarne la struttura, prende il nome di **biodeterioramento**. È evidente quindi che, ai fini della salvaguardia, risultino necessarie operazioni di diagnosi, di prevenzione e talora di intervento per ridurre la velocità del processo di deterioramento e aumentare il “tempo di vita” del materiale o del manufatto.

Lo studio della Microbiologia applicata alla conservazione dei beni culturali è di primario interesse sia nella fase diagnostica sia per lo sviluppo di metodi innovativi di restauro (**biorestauro**).

Nuove e sempre in divenire sono le strategie di intervento in campo microbiologico, ecologico biomolecolare in un’equipe che vede il biologo lavorare accanto a fisici, chimici, architetti, archeologi, storici dell’arte e restauratori.

## 6. Biologo ambientale

Il biologo ambientale è una nuova figura professionale che si caratterizza dal possedere competenze in tutti quei campi della Biologia (dal livello di comunità a quello cellulare e biomolecolare) che si interfacciano con l'ambiente naturale e antropico.

L'impostazione tradizionale dei sistemi di controllo dell'ambiente è stata fino a qualche tempo addietro basata su una funzione prettamente tecnica mirata al controllo analitico.

Oggi le finalità della professione del biologo e gli ambiti di esercizio in campo ambientale sono da ricondurre ad attività professionali che possono essere svolte sia in istituzioni di ricerca, di controllo e di gestione, in ambito privato e pubblico, sia in perfetta libertà professionale, con particolare riguardo ai settori delle acque, aria, rifiuti, oltre che della valutazione e pianificazione territoriale.

Per facilitare l'inserimento nel mondo del lavoro, il biologo ambientale deve assicurare la sua formazione con corsi di perfezionamento e master universitari (data la mancanza di specifiche scuole di specializzazione nel settore) sia in Italia che all'estero, nonché il conseguimento di un dottorato di ricerca nell'ambito ambientale.

Terminata la carrellata sui diversi sbocchi professionali riporto alcune mie considerazioni finali in merito all'emergente "Professione Biologo":

- è una professione piuttosto giovane, se confrontata con altre professioni "storiche";
- vi è mancanza di specializzazione;
- viviamo un periodo di interregno dettato dalla normativa in continua e rapida evoluzione che determina uno stato di sovrapposizione con altri ordini professionali;
- la materia di sicurezza alimentare dovrebbe fare capo esclusivamente ai biologi, così come le competenze nutrizionali: per entrambe dovrebbe essere richiesto il titolo professionale di biologo come requisito;
- è molto sentita, specialmente in Europa, la necessità di avere un riconoscimento e una regolamentazione comunitaria delle professioni operanti nel settore della Biologia;
- la formazione continua necessaria è a carico dei liberi professionisti;
- vi è sovrapposizione con altre professioni (biotecnologi e medici in sanità, ingegneri e architetti nel settore ambiente/sicurezza e qualità, dietisti con nutrizionisti, chimici in laboratorio acque).

Secondo uno schema mentale antico può essere considerata una professione generica, quando invece ha potenzialità di applicazioni e sviluppo sempre in evoluzione, in quanto studia tematiche che sono, soprattutto negli ultimi decenni, in continuo divenire in un mondo che cambia molto celermente sia su macro che su micro scala.

Ho imparato da personale esperienza che forse si vive meglio accettando che sia una professione fluida e in continua evoluzione, sia in ambito tecnico, di ricerca e normativo, e che non resta che adattarsi e seguire il cambiamento.



# Nascita e sviluppo delle Biotecnologie a Bologna

*Lanfranco Masotti\**

Nel 1994 il MIUR istituì il Corso Interfacoltà di Biotecnologie, assegnando il compito di organizzarlo a soli sei Atenei fra cui Bologna. Il numero limitato di Università era dovuto al carattere ritenuto fortemente sperimentale del Corso, e quindi richiedente risorse accademiche e strutturali idonee, e al numero ristretto di laureati assorbibili dalla ricerca e dall'industria. L'obiettivo era quello di preparare laureati capaci di entrare subito nel mondo del lavoro (il motto molto gettonato allora era "Sapere e Saper Fare") e concorrere a colmare in breve tempo il gap che nel settore, di grande importanza e in tumultuoso sviluppo, ci separava dalle nazioni allora all'avanguardia: USA, Canada, Inghilterra, Francia, Germania, Olanda, Finlandia, Giappone.

Il Corso era articolato su un biennio comune e su un triennio specialistico rispettivamente di Biotecnologie Mediche (Facoltà di Medicina e Chirurgia), Industriali (Facoltà di SSMMFFNN), Farmaceutiche (Facoltà di Farmacia), Agrarie (Facoltà di Agraria), Veterinarie (Facoltà di Medicina Veterinaria), attivabile a scelta degli Atenei in funzione delle proprie risorse accademiche, strutturali e finanziarie perché il Corso era istituito ovviamente a costo zero!

Il Rettore Roversi Monaco mi convocò fra gli altri, in quanto avevo esperienza di istituzione e conduzione di strutture di ricerca e di didattica maturata sia in Italia che all'estero, per avere un parere sull'opportunità di istituire il Corso a Bologna e mi dette tempo, poco, per valutare le disponibilità didattiche e la situazione logistica in Ateneo. Fu subito chiaro che per raggiungere gli obiettivi posti dal Ministero era necessario fornire agli studenti una preparazione teorico-pratica di eccellente livello e che il problema non era la didattica delle varie discipline ma erano le strutture didattiche di laboratorio, disponibili nelle discipline chimiche ma totalmente mancanti in quelle biologiche.

Il piano che ne uscì prevedeva 104 studenti, numero magico uscito da un cilin-

---

\* Già Professore di Chimica Biologica, Presidente del comitato promotore e Coordinatore del Corso di Laurea in Biotecnologie, Presidente del Consorzio Italbiotec.

dro della Facoltà di Scienze, e la costituzione di 8 laboratori a posto singolo, per la maggior parte da 52 posti ciascuno: Chimica, Chimica Analitica, Biochimica, Biologia Molecolare, Microbiologia, Colture Cellulari, Informatica, Fermentazioni, e una Serra.

Inoltre si affrontò anche il problema delle tesi di laurea e quindi del potenziamento di tecnologie mirate per i diversi settori di ricerca. Venne proposta la istituzione di un Centro Interdipartimentale di Ricerche Biotecnologiche (CIRB) col compito di individuare, acquisire e gestire le strumentazioni necessarie. Il costo dell'operazione era previsto in 7-8 miliardi di lire da suddividere in 5 anni. Gli spazi per i laboratori erano disponibili in edifici della ex Veterinaria, e offerti dai Dipartimenti BES, Ciamician, Patologia Generale, Biochimica; le aule erano disponibili alle ex Scuole Ercolani; per il CIRB, locali della Facoltà di Farmacia alla Bodoniana, laboratori del Dipartimento di Biochimica e presso Laboratori di Ricerca le cui competenze garantissero la corretta gestione degli strumenti.

Il Piano venne approvato dagli Organi Accademici (OA) nel giugno 1994. Il Corso era a numero chiuso e il suo inizio fu fissato il 1° novembre 1994. Il nostro Ateneo fu il primo e solo in quell'anno a istituire e avviare il Corso di Laurea in Biotecnologie e divenne il modello di riferimento per gli altri Atenei.

Gli OA nominarono Presidente del CdL il Magnifico Rettore, Segretario venni nominato io.

Al Corso Interfacoltà vennero attribuiti posti di professore ordinario, associato, e ricercatore da individuarsi nel prosieguo.

Il CdL aveva la seguente organizzazione e struttura:

## **1. Corso Laurea in Biotecnologie, organizzazione e struttura**

2.400-2.700 ore complessive, 30-34 esami, durata 5 anni, Biennio Comune 1.250 ore, 12 esami, Triennio di Specializzazione, 1.200-1.450 ore, 6-12 esami.

A - Biennio comune

1. Matematica (100)
2. Fisica (100)
3. Chimica (250)
4. Biologia (100)
5. Genetica (100)
6. Microbiologia (100)
7. Immunologia (50)
8. Biochimica (100)
9. Tecnologie Cellulari e Biomolecolari (100)
10. Biologia Molecolare (100)
11. Legislazione di Bioetica e Biotecnologie (50)
12. Farmacologia (100)

B-Triennio di Specializzazione

a) Biotecnologie Agrarie

1. Biologia Vegetale e Forestale (100)
2. Biochimica delle Piante Agrarie e Forestali (100)
3. Scienze e Tecnologie delle Coltivazioni (200)
4. Scienze Microbiologiche Agrarie (100)
5. Protezione dei Raccolti (200)
6. Chimica e Biochimica Metabolica (50)
7. Genetica delle Coltivazioni (100)
8. Biotecnologia Vegetale (200)
9. Economia e Amministrazione (100)

b) Biotecnologie Farmaceutiche

1. Chimica (300)
2. Struttura e Funzioni degli Organismi Viventi (250)
3. Fisiologia e Biofisica (100)
4. Patologia Generale (50)
5. Farmacologia e Terapia (200)
6. Chimica Farmaceutica (400)

c) Biotecnologie Industriali

1. Chimica (150)
2. Biologia Molecolare e Genetica (150)
3. Biochimica Cellulare e Enzimologia (150)
4. Immunologia Molecolare (150)
5. Chimica delle Fermentazioni e Biochimica Industriale (200)
6. Piante Processi Biotecnologici (100)

d) Biotecnologie Veterinarie

1. Biochimica Veterinaria (50)
2. Microbiologia Veterinaria (50)
3. Anatomia e Fisiologia Veterinarie (200)
4. Patologia e Immunologia Veterinarie (100)
5. Riproduzione Animale (200)
6. Farmacologia e Tossicologia Veterinarie (100)
7. Produzione Animale (150)
8. Diagnostica e Malattie Diffusive Veterinarie (200)
9. Igiene e Tecnologie degli Alimenti di Origine Animale (150)
10. Tecnologie di Allevamento e Benessere Animale (100)
11. Legislazione Veterinaria (50)
12. Bio-Materiali in Chirurgia Veterinaria (50)

1/3 delle ore per le discipline che lo prevedevano era riservato alla didattica di laboratorio.

Il tempo per arredare i laboratori del 1° anno non era molto. I riadattamenti di tutti i locali per questa prima tornata come di tutte le altre negli anni successivi (compresi i banchi di lavoro commissionati ad artigiani locali con notevoli risparmi rispetto ai costi di mercato) vennero eseguiti dall'Ufficio Tecnico. Nell'acquisizione della strumentazione venne seguito il criterio di evitare ragionevolmente perdite di tempo agli studenti nell'uso di apparecchiature comuni.

Per il Laboratorio di Chimica furono attrezzati 52 posti di lavoro e acquistate strumentazioni analitiche secondo le indicazioni dei docenti di Chimica Generale e Inorganica e di Chimica Organica, il Laboratorio messo a disposizione dal Ciamician. Il Laboratorio di Colture Cellulari venne allestito nei locali dell'ex Istituto di Zootecnia. Furono acquistate 28 cappe binarie a flusso laminare; due di queste furono assegnate al BES (Dipartimento di Biologia Evoluzionistica Sperimentale) in modo da permettere a due docenti appena chiamati dall'Ateneo di iniziare subito l'attività di ricerca. Nell'attrezzatura erano compresi: 1 microscopio dritto e 1 rovesciato, 1 bagno termostatico, 1 incubatore e 1 centrifuga ogni 5 cappe, inoltre 2 contacellule e 2 citofluorimetri a lampada Biorad. Il Laboratorio di Microbiologia venne allestito nei locali della Chirurgia per grandi animali. Era un laboratorio da 60 posti e attrezzato con 2 incubatori, frigoriferi, distillatore, 2 colorimetri e un *gene gun* per trasfettare. I laboratori entrarono in funzione nella primavera del 1995.

In seguito entrarono in funzione: il Laboratorio di Biochimica e Biologia Molecolare presso il BES: era attrezzato fondamentalmente per l'isolamento, purificazione e caratterizzazione di proteine, di RNA e DNA. Aveva 52 posti, ultracentrifuga, incubatori basculanti per grandi volumi, spettrofotometri, apparecchi per elettroforesi di proteine e acidi nucleici, termociclatori cui in seguito venne aggiunta la RTPCR; il Laboratorio di Bioinformatica dotato di 52 PC, cui venne unito il Laboratorio di Biologia Computazionale al quale fu fornito l'hardware per iniziare, alloggiati in una palazzina dell'ex Veterinaria; il Laboratorio di Chimica Analitica, ospitato dal Dipartimento di Patologia Sperimentale: 30 posti singoli, con 5 HPLC, 1 spettrofotometro UV-Visibile, 1 spettrofluorimetro, 1 spettrometro infrarosso, apparecchiature per elettroforesi, bilance di precisione; il Laboratorio di Fermentazioni dotato di 10 fermentatori, presso la Bodoniana; 1 fitotrone alloggiato nello scantinato opportunamente riadattato dell'ex Istituto di Zootecnia.

Tutti questi Laboratori, meno quello di Chimica Analitica rimasto in via San Giacomo, sono stati trasferiti e riorganizzati nel 2000 alla Fornace Galotti al Navile. Le Colture Cellulari sono state organizzate in 6 Box da 4 cappe più uno da 2 e banchi per strumentazione, un Box per le strumentazioni comuni. È stato arredato il Laboratorio multidisciplinare da 60 posti per Biochimica, Microbiologia, Biologia Molecolare, Fermentazioni, dotato di 10 fermentatori da 1 litro a controllo remoto e 1 bioreattore da 5 litri per la coltivazione di cellule animali a controllo remoto. Il laboratorio è anche attrezzato con 2 lavagne interattive per essere utilizzato anche per lezioni. A questi si è aggiunto un Laboratorio di Microscopia dotato di 26 microscopi ottici e 26 PC, 1 microscopio Nikon Diaphot a Fluorescenza in rete coi PC, 1 microscopio confocale

Nikon Coolscope a controllo remoto, interfacciato con apparecchiatura per trasmissione di immagini. I Servizi costituiti da frigoriferi, incubatori ultracentrifughe, reagentario, una cucina dedicata al lavaggio e alla sterilizzazione del materiale di laboratorio, con distillatore, autoclavi e lavavetria.

Questa struttura didattica è stata ed è tuttora unica in Italia e ha costituito la base per una preparazione di eccellenza dei nostri laureati, ed è ancora uno dei punti di attrattività per gli studenti. È stata sede di corsi avanzati di diverse discipline biotecnologiche; ricordo un Corso di Formazione per Tecnici da destinare al settore delle Biotecnologie Applicate che il MAE finanziò nell'ambito dei Programmi di Cooperazione Internazionale per l'Ungheria.

Con l'introduzione delle Lauree Brevi il CdL è stato trasformato in un Corso Triennale che conferisce la Laurea in Biotecnologie (dopo un Corso di 180 crediti di 25 ore ciascuno, 60 crediti/anno) che faceva capo alla Facoltà di SSMMFFNN, e Corsi Specialistici Biennali, che conferiscono la Laurea Magistrale in Biotecnologie Mediche, o Farmaceutiche, o Industriali, o Veterinarie, o Agrarie (dopo un Corso di 120 crediti di 25 ore ciascuno, 60 crediti/anno) che facevano capo alle rispettive Facoltà. Dopo la riforma Gelmini il CdL in Biotecnologie fa capo al Dipartimento di Farmacia e Biotecnologie (FABIT). I dettagli sono disponibili al sito del CdS in Biotecnologie dell'Ateneo.

L'impostazione data dall'Ateneo alle Biotecnologie permise nei primi anni di affidare corsi a docenti qualificati di centri di ricerca e università estere e a specialisti del mondo industriale. Ciò non fu più possibile quando fu obbligatorio dare la precedenza nell'insegnamento degli incarichi al personale docente d'Ateneo.

Il carattere di Interfacoltà del Corso costituiva serio motivo di difficoltà di gestione. Inoltre la istituzione del Corso, unita all'inesauribile sete di posti di ruolo che caratterizza il mondo accademico italiano, venne vista come un'irrinunciabile opportunità di dare lustro al proprio Ateneo e di incrementare il personale docente (ricordo che l'istituzione del Corso era a costo zero). Il Ministero nel tempo perse il controllo e dopo tre anni si contavano ben 106 CdL in Biotecnologie, con grandi Atenei che vantavano da 300 a 600 matricole e strutture didattiche, tolte le aule, zero. Ciò portò sicuramente un grave danno alla qualità della laurea e in parte al fallimento degli obiettivi iniziali del Corso. Alcune università tuttavia cominciarono a dotarsi di strutture e si posero il problema di istituire una Facoltà di Biotecnologie. Anche Bologna lo fece, ma la Facoltà non venne approvata dal SA, per pochissimi voti, fondamentalmente per l'irriducibile opposizione dei chimici. Altre università l'hanno istituita.

Avendo comunque una struttura didattica eccellente, per lo sviluppo scientifico di un settore interdisciplinare come le Biotecnologie, per altro in enorme crescita nelle nazioni industrializzate e non solo, dato il potenziale costituito dai ricercatori operanti o potenzialmente tali nel settore (vedi Fig. 1 che illustra l'operatività del CIRB), rimaneva il problema di costruire un edificio che riunisse le due attività, didattica e scientifica, in un Dipartimento.

Tramontata l'ipotesi di costituire un Campus scientifico a Ozzano il cui insediamen-

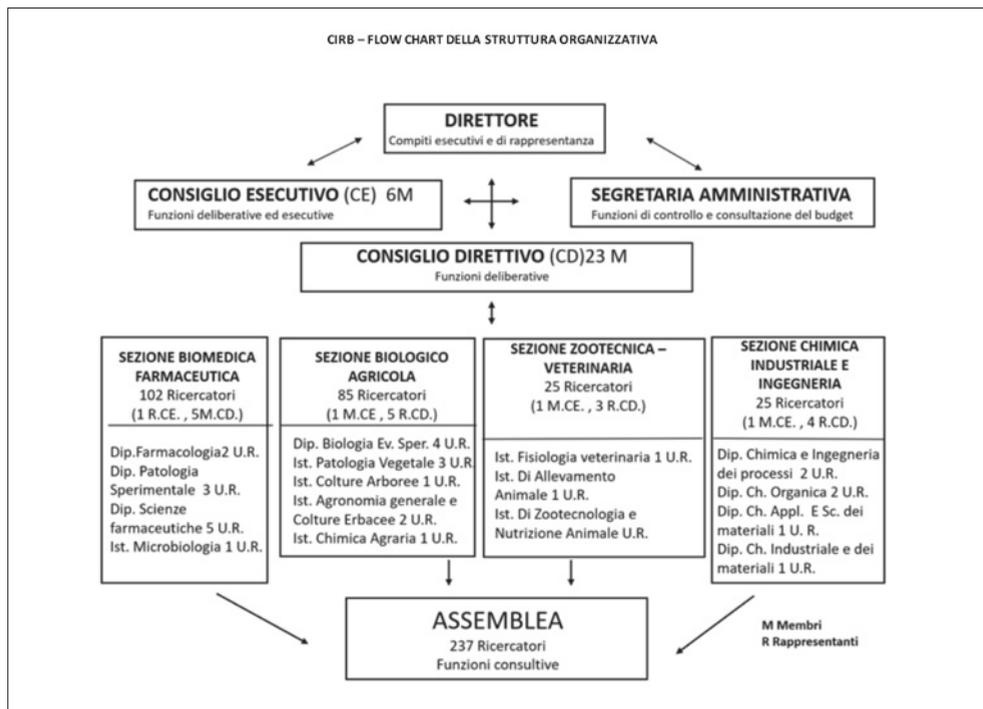


Figura 1. Flow chart della struttura organizzativa del CIRB.

to era già stato approvato dal Comune, e in cui peraltro era già stato individuato il sito di costruzione del Dipartimento di Biotecnologie, venne rilanciata l'idea Navile.

Per le Biotec venne scelta la Centrale ENEL abbandonata. L'Ufficio Tecnico progettò, con la consulenza del Prof. B.A. Melandri e mia, la ristrutturazione dell'edificio ricavandone 10.000 mq in cui alloggiare il Dipartimento, con i laboratori didattici già insediati alla Fornace Gallotti. Si era così arrivati all'anno 2000.

L'insediamento del nuovo Rettore portò a un ulteriore cambiamento dei piani: si decise di unire la Facoltà di Farmacia con le Biotecnologie in un unico edificio. Per il costo dell'opera fummo i primi a ottenere nell'ambito della cosiddetta Legge dei Pellegrini un finanziamento dall'INAIL di 138 miliardi di lire, interessi al 3,8%, mutuo trentennale con possibilità di riscatto anticipato, nessun onere a carico dell'Università, consegna chiavi in mano, costo del progetto a carico della proprietà Stefanelli, sul cui terreno doveva essere costruito l'edificio, che affidò la progettazione allo Studio dell'ingegner Andina. Gli interessi del finanziamento furono giudicati troppo alti e si disse che si potevano ottenere, e se ne cercavano, più favorevoli. Nel frattempo, col lavoro di un paio d'anni, il progetto fu portato a livello esecutivo ma di finanziamenti alternativi non si ebbe notizia. Nel 2004 l'INAIL comunicò che il finanziamento era ancora disponibile. Non se ne fece nulla e il finanziamento fu assegnato ad altre università. Attualmente è in costruzione al Navile il Dipartimento FABIT, allo stato grezzo.

La parte scientifica del progetto Biotec, come già detto, era focalizzata sul CIRB che per anni ha svolto attività di servizio alla ricerca. Il censimento che fu fatto delle ricerche in corso in Ateneo in campi biotecnologici dette i risultati sommarizzati nelle tabelle seguenti:

SEZIONI	UNITÀ DI RICERCA
Biomedica Farmaceutica	16
Biologica Agraria	11
Zootecnica Veterinaria	3
Chimica Industriale e Ingegneria	6

AREE DI RICERCA	PROGETTI
Studi avanzati sulla produzione e purificazione di enzimi e altre proteine	8
Studi avanzati sulla struttura dinamica e reattività di polipeptidi e proteine	12
Immobilizzazione e derivatizzazione di proteine, cellule e organelli	5
Clonaggio ed espressione di geni in microorganismi	5
Clonaggio ed espressione di geni in cellule animali	4
Clonaggio ed espressione di geni in cellule vegetali	4
Studi avanzati sulla fermentazione di organismi ingegnerizzati	3
Processi di fermentazione e <i>down-stream</i>	3
Produzione analisi e selezione di ibridomi	3
Tecniche di colture di cellule animali e immortalizzazione cellulare	3
Tecniche di propagazione e stabilizzazione di colture di cellule vegetali per la produzione di metaboliti	1
<i>Genetic engineering</i> di piante e loro simbionti	1
Automazione e ottimizzazione di tecniche per l'analisi chimica e la sintesi di sequenze polinucleotidiche	5

<i>Protein engineering</i>	1
<i>Genetic engineering</i> di embrioni, virus e genomi di animali da allevamento	3
Produzione di banche dati e software di sequenze di acidi nucleici e proteine	1
Metodi non convenzionali di veicolazione di agenti diagnostici e terapeutici	3
Biosensori	2
Sviluppo di tecniche diagnostiche basate su tecnologie del DNA	9
Produzione di metaboliti microbici metabolicamente attivi	5
Produzione di intermedi chimici e prodotti chimici specifici per bioconversione e catalisi enzimatica	4
Polisaccaridi da sorgenti naturali	1
Trattamento biologico di rifiuti liquidi e solidi	3
Prodotti biologici per la difesa delle piante	4

Nel tempo il CIRB mise a disposizione dei ricercatori le seguenti strumentazioni:

- 1 microscopio confocale diritto; 1 microscopio confocale rovesciato; 1 microscopio con microiniettore, manuale e automatico; 1 fotomicroscopio; 1 citofluorimetro Becton Dickinson;
- 1 densitometro BioRad Fluor Max; 1 microtomo; 1 *gene gun*; 1 spettrometro IR *imager*;
- 1 fluorimetro dinamico; 1 dicrografo; 1 calorimetro differenziale; 2 spettrometri di massa; 1 apparecchio per risonanza plasmonica; 2 termociclatori; 2 RT PCR; 1 lettore di piastre Victor. Inoltre le strumentazioni in dotazione ai laboratori didattici del CdS erano a disposizione dei ricercatori quando non in uso didattico.

Ritengo che non si possa tracciare una storia delle Biotecnologie a Bologna senza brevemente citare la collaborazione, che peraltro continua, con la Fondazione Marino Golinelli (FMG).

FMG ha fra le missioni statutarie lo sviluppo e la diffusione delle biotecnologie, è stata un forte *supporter* della istituzione del CdL, e ha nel tempo realizzato con l'Ateneo progetti scientifici e didattici. Nel 1999 approvò la istituzione del Life Learning Center, su modello del DNA Learning Center creato da Watson a New York, per la diffusione

delle biotecnologie nei licei e istituti tecnici. LLC fu inaugurato nel 2000 alla Fornace Galotti. Era collocato al secondo piano dell'edificio, sopra i laboratori didattici del CdL, costituito da 3 laboratori da 30 posti singoli ciascuno, 2 biotecnologici e 1 informatico, 1 aula da 50 posti attrezzata con lavagna interattiva, servizi di supporto e uffici. Fu firmato un accordo di cooperazione con l'Ateneo che prevedeva l'interscambio delle strutture. Furono inoltre attrezzati 2 laboratori mobili da 25 posti singoli montati su furgoni che raggiungevano le scuole principalmente nelle varie città della regione ma anche di altre regioni e in qualche occasione anche all'estero. Questa struttura è stata di enorme efficacia nella diffusione della conoscenza delle Scienze della Vita nella scuola media di secondo grado e nell'orientamento universitario. Un altro progetto realizzato da FMG in collaborazione col CDL cofinanziato dal MIUR è stato il BIO E-LEARNING, un programma di laboratori virtuali di Scienze della Vita e Biotec messo in rete. Nell'ambito dell'attività di didattica avanzata, FMG e CdL organizzarono un viaggio a Pechino da dove due classi di studenti universitari con la guida di tre docenti del CdL eseguirono rispettivamente una fermentazione usando la strumentazione a controllo remoto, e osservazioni di cellule col microscopio confocale a controllo remoto del CdL a Bologna. I laboratori di LLC sono poi stati trasferiti all'Opificio Golinelli, nuova sede di FMG, dove l'attività didattica continua.

Un'altra collaborazione che ha avuto ricadute importanti è stata quella a favore degli studenti e neolaureati in Biotec. Fu dato sostegno alle iniziative che cercavano di dare spazio a queste figure professionali e in particolare fu sponsorizzato il *meeting*, organizzato a Bertinoro, per la fondazione dell'Associazione Biotecnologi Italiani, cui partecipò pure Assobiotec. Da questa è poi nata quella internazionale Young European Biotechnology Network, organizzazione tuttora molto attiva nella UE.

Per ultima vorrei citare un'iniziativa supportata dall'Ateneo in campo Biotec che ha avuto frutti importanti e duraturi. Nel 1988 la Lepetit chiuse i laboratori di Gerenzano che furono rilevati dalla Società Biosearch Italia, costituita dai dipendenti. Per potere accedere ai finanziamenti ministeriali disponibili era necessaria una Fondazione cui affidare il finanziamento, costituita, oltre che dalla Società, da due Università: Bologna e Palermo aderirono all'iniziativa. Fu fondato il Consorzio Lepetit, Biosearch Italia ebbe un enorme successo, si quotò in borsa a New York e seguendo le leggi di mercato fu venduta con ottimi profitti. Comunque fu una bella dimostrazione delle capacità della ricerca italiana e un successo per la cooperazione pubblico-privato. Il Consorzio, poi rinominato Italbiotec, è tuttora attivo, conta a oggi 11 università, 30 industrie, 3 enti consorziati. Offre agli aderenti numerosi servizi e vantaggi di cui la nostra Università può usufruire.

A mio giudizio le Biotecnologie a Bologna potevano avere uno sviluppo, se ben organizzato, decisamente superiore. Tuttavia, pur con la mancanza della Facoltà, che garantisse indipendenza di iniziative didattiche e personale docente più focalizzato, e annullasse tutte le difficoltà gestionali che lo stato di "Interfacoltà" ha comportato, il CdS è stato un grande successo didattico: è stato per anni un fiore all'occhiello dell'Ateneo, primo per risultati in termini di numero di studenti laureati in corso e con risultati

brillanti. Si contavano pochissimi abbandoni dopo la triennale e le lauree specialistiche erano giudicate eccellenti per i contenuti. A dimostrazione di ciò i numerosi laureati a Bologna che ricoprono posti prestigiosi in Italia e all'estero. Nel frattempo anche altre Università hanno coperto in parte o in tutto il deficit strutturale iniziale e la competizione si è fatta certamente più dura.

La mancanza del Dipartimento che avrebbe garantito il rafforzamento delle interazioni fra ricercatori e della multidisciplinarietà delle ricerche è a mio giudizio il costo più alto delle vicende raccontate in questo articolo.

# La Bioinformatica all'Università di Bologna

Rita Casadio\*

## Sinopsi

La Bioinformatica è una disciplina recente, tanto recente da richiedere conoscenze in settori ritenuti un tempo ortogonali, ma necessari oggi all'analisi dei dati biologici, particolarmente quando i dati sono molti, anzi moltissimi. Quando si dice Bioinformatica si declina la moderna tecnologia computazionale che non può prescindere dall'uso dei calcolatori per le recenti conoscenze di tipo biologico, in particolare quelle di tipo molecolare. Quindi, in realtà, confluiscono nella disciplina tutte le conoscenze chimico-fisiche necessarie per comprendere i dati molecolari, ma anche quelle fisiologiche necessarie per capire il funzionamento degli esseri viventi. Il paradigma che la Bioinformatica costantemente esplora e traduce in modelli computazionali è sostanzialmente quello immaginabile del rapporto struttura-funzione, alla base delle complessità biologiche.

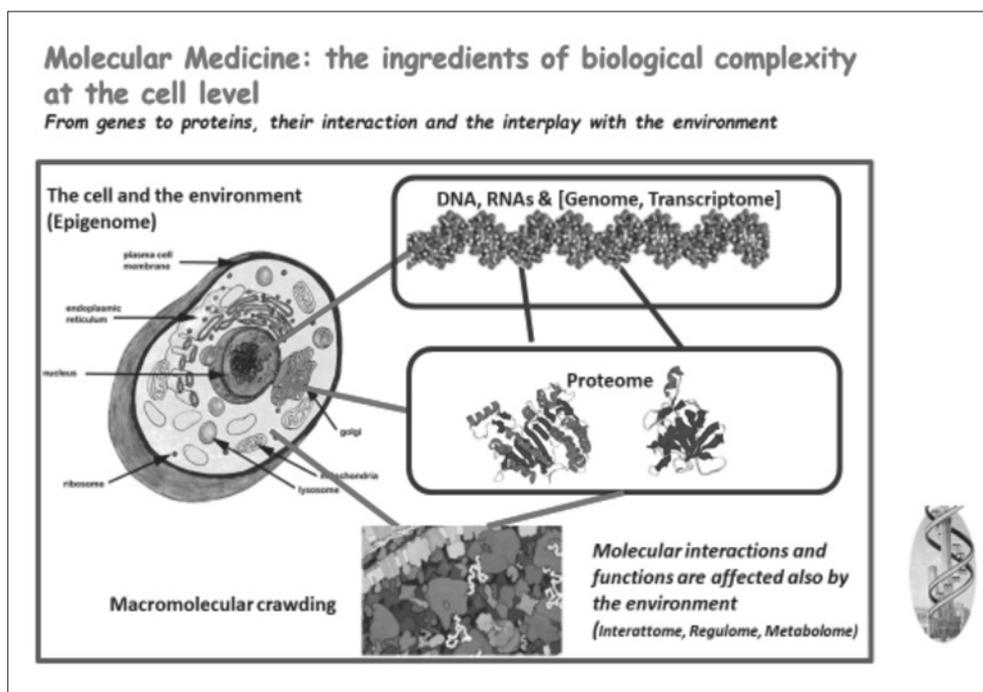
Qualcuno sostiene che il nome "Bioinformatica" sia stato usato negli anni Settanta, per indicare lo studio dei processi informatici (meglio definiti come flusso di informazione cellulare) nei sistemi biotici. Resta il fatto che a partire dagli anni Ottanta il termine indica genericamente i metodi computazionali necessari per comprendere il genoma e confrontare i vari genomi che venivano sequenziati.

La Bioinformatica comincia allora quando la tecnologia progredisce al punto di fornire la possibilità ai ricercatori di comprendere la ricchezza compositiva di ogni genoma e di dettagliare i miliardi di basi nucleotidiche che costituiscono il patrimonio genetico di ogni specie. L'avventura del sequenziamento del genoma umano cominciò a fine anni Ottanta per concludersi dopo grandi investimenti e grazie

---

\* ISCB Fellow. Accademica Benedettina, già Professoressa di Bioinformatica e Chimica Biologica, Coordinatrice del Biocomputing Group.

al lavoro di migliaia di ricercatori in tutto il mondo, con la prima copia rilasciata nel 2001. Attualmente, per sequenziare un genoma umano bastano pochi giorni e progetti sono in corso per arrivare rapidamente al sequenziamento di decine di milioni di individui in tutto il mondo. Se si considera che ogni genoma umano comprende 3 miliardi di basi azotate (6 miliardi, quando si prende in esame la doppia elica del DNA), va da sé che a partire dalla archiviazione del risultato occorrono strumenti elettronici e metodi computazionali per la loro analisi. Ma non basta, visto che il nostro genoma, identico nei circa 30 trilioni ( $30 \times 10^{12}$ ) di cellule del corpo umano non è sufficiente a caratterizzarci completamente. Intanto abbiamo scoperto di avere altri 40 trilioni di cellule batteriche per lo più localizzate nei nostri tratti intestinali e ci piacerebbe capire le loro caratteristiche molecolari e strutturali per spiegare la loro interazione con noi. Poi, la complessità biologica non si esaurisce unicamente nella conoscenza chimica del genoma, ma è soprattutto nella regolazione dell'espressione genica (trascrittomica), nella conoscenza del patrimonio proteico di ogni cellula o tessuto (proteomica), nello studio delle relazioni tra proteine e proteine e acidi nucleici (interattomica) e nella definizione di tutte le piccole molecole di natura organica e non, il cui metabolismo e oscillazione in concentrazione fungono per lo più come forza motrice per tutti i processi biologici in atto in un organismo vivente (Figg. 1 e 2).



**Figura 1.** Gli “ingredienti” della complessità biologica.

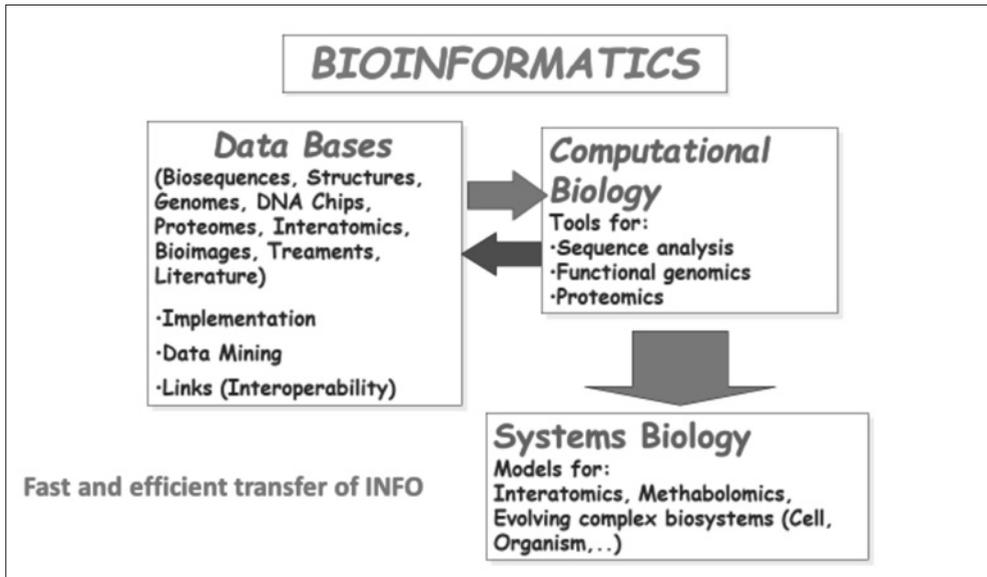


Figura 2. Uno schema dei settori che la Bioinformatica comprende.

## 1. Un po' di storia recente in Ateneo

Chi scrive nel 1970 era regolarmente iscritta al secondo anno della Laurea in Fisica presso l'Università di Bologna ed era profondamente convinta che la meccanica quantistica fosse una chiave interpretativa rilevante per i fenomeni biologici, a partire dalle insolite proprietà legate alla aromaticità di certe biomolecole e dei loro composti. I processi fotosintetici, i legami a idrogeno così frequenti nella bio-materia e le reazioni di trasferimento protonico erano tutti fenomeni che avevano un'interpretazione quanto-meccanica rilevante nel panorama delle reazioni biochimiche importanti. Sicuramente lo scoprire il problema del *foldings* proteico così come dettato nell'ipotesi termodinamica di Anfinsen, favorì il mio ingresso in un ambito decisamente biofisico, con un interesse particolare per la modellistica di fenomeni mesoscopici come i processi di trasduzione, conservazione e utilizzo della variazione in energia libera di Gibbs nei sistemi biologici. Entrai nel laboratorio dei professori Andrea Melandri ed Assunta Baccarini-Melandri e mi laureai in Fisica con una tesi sulla misura della differenza di potenziale elettrochimico transmembrana per i protoni in sistemi vescicolari fotosintetici derivati da batteri. Bene, gli esordi furono quindi in un ambito del tutto biofisico. Dopo alcuni anni trascorsi all'estero per studiare pompe protoniche transmembrana (a San Francisco con il Prof. Walter Stoeckenius e a Osnabrueck con il Prof. Wolfgang Junge) tornai felicemente in Italia al laboratorio di origine come ricercatore, e iniziai un percorso fortunato fatto da un lato di incontri decisivi e stimolanti dal punto di vista teorico, e dall'altro dal

continuare a frequentare un ambiente biologico che stava vivendo la transizione epocale della possibilità di indagine su larga scala a livello molecolare. Erano gli anni Ottanta e nel laboratorio di via Irnerio 42, all'interno dell'Istituto di Botanica coesistevano interessi vari. Nel laboratorio del Prof. Giorgio Lenaz, un brillante ricercatore, Mauro Degli Esposti (ora in giro per il mondo) tentava di archiviare a mano in files elettronici, le sequenze dei componenti proteici della catena respiratoria mitocondriale al fine di valutarne il profilo di idrofobicità. Per le proteine di membrana infatti, l'idea ricorrente era che i segmenti transmembrana fossero riconoscibili nell'intera sequenza proteica da una scarsa propensione all'interazione con il solvente polare e che questi fossero deducibili per via computazionale, associando a ogni residuo della catena aminoacidica proteica un valore caratteristico. Il valore noto come indice di idrofobicità è legato alla solubilità o meno del residuo in esame in solventi polari e consente di mappare la sequenza della proteina in una sequenza di valori numerici, adatti alla computazione, fornendo un esempio di quello che viene chiamato codice di *input*. Tracce di Bioinformatica? Se si pensa a come la media su finestra mobile faccia emergere proprietà d'insieme locali, sicuramente sì, visto che queste procedure oggi sono passate alla storia come metodi statistici di prima generazione per lo studio della struttura delle proteine di membrana. Ma accadde di più. Uno studente di Fisica (Piero Fariselli, oggi professore ordinario di Biochimica/Bioinformatica presso il Dipartimento di Scienze Mediche dell'Università di Torino) mi contattò per un lavoro di tesi (allora avevo "ereditato" il corso di Biofisica dal Prof. Melandri). In circostanze del tutto fortuite Mario Compiani (ricercatore ENEA allora, ed ora docente all'Università di Camerino) mi propose una applicazione di algoritmi di tipo non convenzionale noti come reti neurali in settori di mio interesse. Incuriosita dai calcoli di Degli Esposti e con Fariselli artefice, passammo alla prima implementazione a Bologna di un algoritmo basato su reti neurali per la predizione di segmenti di proteine transmembrana. Mario riuscì a ottenere le sequenze di alcune proteine dall'EMBL di Heidelberg e ci volle almeno un mese per ottenere la convergenza della fase di addestramento dell'algoritmo. Il lavoro uscì nel 1989 e ci permise di entrare nell'agone internazionale di un campo in espansione: l'applicazione di metodi di *machine learning* nel settore dell'analisi di biosequenze, settore che ci ha permesso poi di collaborare con importanti centri europei e presentare il nostro lavoro a varie edizioni del forum "Intelligent Systems for Molecular Biology" (ISMB), congresso internazionale della International Society for Computational Biology (ISCB). Io e Piero intanto avevamo passato una estate al CINECA, il centro di calcolo nazionale, per eseguire calcoli quantomeccanici approssimati utilizzando un programma noto come Funzionale Densità, in collaborazione con i professori Ferdinando Bernardi e Andrea Bottoni; lo scopo era determinare quale conformazione del sito attivo di una emocianina animale fosse più adatta a giustificare i prodotti della reazione catalizzata dall'enzima. Certo il lavoro era interessante ma estremamente costoso in termini computazionali per essere proposto come strumento di routine all'indagine biologico-molecolare.

## 2. Il gruppo di Biocomputing

E così fu. Infatti io e Piero continuammo a lavorare fianco a fianco per anni, nell'ambito del *problem solving* in biologia, affrontando via via svariati problemi nella vasta gamma di relazioni da stabilire che la conoscenza a livello molecolare offre in Biologia molecolare. Va decisamente affermato che fu grazie all'interesse del Prof. Lanfranco Masotti, promotore del Corso di Laurea in Biotecnologie, se fummo in grado di avere uno spazio laboratoriale consono alle nostre attività, sito in via San Giacomo 9/2. In seguito, grazie ad alcuni finanziamenti importanti dotammo il gruppo di una vera e propria sala macchine, sita nella cantina della palazzina e sempre in continua espansione dal punto di vista computazionale.

Nel 1997 Pier Luigi Martelli, ora professore associato di Biochimica/Bioinformatica presso l'Università di Bologna, si unì a noi e oggi credo di potere affermare che il sodalizio Casadio-Fariselli-Martelli abbia decisamente permesso alla Università di Bologna di essere presente in molti consessi importanti per lo sviluppo della Bioinformatica su scala internazionale ([www.biocomp.unibo.it](http://www.biocomp.unibo.it)).

L'essere tutti inseriti nell'ambiente vivace e interdisciplinare della Facoltà di Scienze, sicuramente ha favorito l'insediarsi e lo stabilizzarsi del gruppo come gruppo di Bioinformatica, anche se a dire il vero io ho sempre preferito parlare di Biologia computazionale o Biofisica molecolare teorica. A mio avviso infatti la Bioinformatica come intesa oggi ha accezioni ampie, fino a includere la fisica molecolare teorica. Sicuramente se fossimo stati "sigillati" in un dipartimento (come accade ora, con la scomparsa delle facoltà) tutto questo non sarebbe capitato e credo che la dimensione di trans-disciplinarietà che abbiamo vissuto sia stata unica e proficua. Il resto è cronaca e vita accademica ordinaria con alti e bassi.

Alti: Se consideriamo l'intervallo temporale dal primo lavoro di Bioinformatica uscito dalla Università di Bologna a nostro nome a oggi sicuramente l'aver condiviso con molti la nostra ricerca ha favorito l'aumento delle sinergie del gruppo di Biocomputing con persone di valore come Emidio Capriotti e Castrense Savojardo. Emidio Capriotti (classe 1973), sempre da Fisica si è inserito nel gruppo come studente di dottorato e conseguente posizione di post-dottorato. Dopo avere trascorso parecchi anni in laboratori negli USA, ha acquisito fama sufficiente per una chiamata diretta dall'estero (rtdB) ed è poi risultato immediatamente idoneo a una posizione di professore associato e da ultimo di professore ordinario nel settore BIO/10. Castrense Savojardo (classe 1981) ha una solida preparazione in Informatica, una posizione recente di ricercatore di tipo A in BIO/10, ed è risultato recentemente idoneo a professore associato nel settore.

Bassi: sicuramente l'uscita dal gruppo di Piero Fariselli che lo ha co-fondato, che l'Università di Bologna non è riuscita a promuovere, e che prima all'Università di Padova e ora a quella di Torino ha portato il bagaglio culturale e di eccellenza sviluppato in questo Ateneo.

Su un piano nazionale, molto dobbiamo alla Società Italiana di Biochimica che ha riconosciuto l'interesse per la Biologia computazionale e di sistema promuovendo uno specifico gruppo di interesse e la collaborazione sempre attiva con la Società Italiana di Bioinformatica.

**ELIXIR**

20 countries in ELIXIR, working together using a 'Hub and Nodes' model:

**ELIXIR Hub:** The ELIXIR Hub is like a headquarters and coordinates the work across ELIXIR. The Hub is based at the Wellcome Genome Campus, near Cambridge, UK.

**ELIXIR Nodes:** Each member state of ELIXIR establishes a 'Node'. A Node is a network of organisations that work within ELIXIR. Each Node has a lead organisation that coordinates the local ELIXIR activities e.g. the Dutch Techcentre for Life Sciences (DTL) in Utrecht oversees the work of ELIXIR Netherlands, the Dutch Node.

<https://www.elixir-europe.org/>

**ELIXIR Website Navigation:** ABOUT US SERVICES PLATFORMS USE CASES EVENTS NEWS INTRANET

**ELIXIR Mission:** ELIXIR unites Europe's leading life science organisations in managing and safeguarding the increasing volume of data being generated by publicly funded research. It coordinates, integrates and sustains bioinformatics resources across its member states and enables users in academia and industry to access services that are vital for their research. See About us.

**ELIXIR All Hands 2017**

**Services:** ELIXIR services make it easier to discover, store, and analyse life science data.

**Platforms:** ELIXIR's activities are divided into five areas called 'Platforms'.

**EU Projects:** ELIXIR's both collaborates in and coordinates EU projects.

**Use Cases:** Use Cases develop services that are specialised for particular life science domains.

**Industry support:** ELIXIR works with industry and SMEs to help them access life science datasets, tools, training and standards. See the SME Programme.

**Publications:** You can view many of ELIXIR's peer-reviewed papers and posters on its F1000 Channel.

**Implementation Studies:** ELIXIR also runs one-off short-term projects called Implementation Studies.

Figura 3. ELIXIR Europa e la sua organizzazione.

### 3. ELIXIR

L'Università di Bologna, grazie alle attività del gruppo di Biocomputing, è entrata tra i promotori di ELIXIR Italia (ELIXIR IIB), nodo di una rete di servizi per la Bioinformatica europea nota come ELIXIR (<https://www.elixir-europe.org/>) che vede la partecipazione di 22 paesi, tra cui l'Italia. Questa rete rappresenta la struttura che detta gli standard per l'archiviazione dei "Big data" biologici e che fornisce supporto per calcolo avanzato dei dati che in ambito biologico possono essere analizzati con gli algoritmi che i vari ricercatori mettono a disposizione, e che rappresentano lo stato dell'arte nel settore (Fig. 3).

### 4. Le attività di ricerca

La ricerca nel settore dell'implementazione di algoritmi consoni alla analisi di dati in ambito biomedicale è ampiamente documentata da tutti i *server* disponibili per l'utilizzo *on-line* al nostro sito ([www.biocomp.unibo.it](http://www.biocomp.unibo.it)) e soddisfa ampiamente l'impegno di terza missione che l'Ateneo al momento persegue. I temi più importanti sono l'analisi di proteine per la predizione della loro localizzazione subcellulare, della loro interazione, della loro struttura e funzione. Una particolare linea di ricerca si interessa di individuare tutti i determinanti di stabilità di una proteina a partire dall'effetto sulla variazione in energia libera di Gibbs se una determinata variazione avviene a livello delle catene laterali come conseguenza di mutazioni a livello del gene. Questo si traduce in un impegno preciso del gruppo nella annotazione funzionale e strutturale di mutazioni non sinonime (nsSNPs) associate a malattie umane (Figg. 4 e 5).

**Bologna Biocomputing Group**  
University of Bologna

Home Members Predictors/Databases Publications Training BIOS Activities WebMail

**Predictors**

- BaCellLo - Bidirectional subCellular Localization predictor
- BAR 3.0 - Biology Annotation Resource
- BioLocate - Detection and topology prediction of Prokaryotic outer-membrane beta-barrel proteins
- CCHMM - Predictor of Coiled-Coils Regions in Proteins
- CCHMMPROF - Predictor of Coiled-Coils Regions in Proteins exploiting evolutionary information
- CORNET - Predictor of Residue Contacts in Proteins
- DCON - Predictor of Disulfide Connectivity in Proteins
- DisLocate - Find Disulfide bonds in Eukaryotes with predicted subcellular Localization
- FT-COMAR - Fast Tolerance Reconstruction of 3D Structures from Protein Contact Maps
- HIPPPIE - Promote Inhibitor engine
- I-MUTANT 2.0 - Support Vector Machines based Predictor of Protein stability Changes upon Single Point Mutation from the Protein Sequence and Structure

**Application Servers**

**Databases**

**News and Announcement**

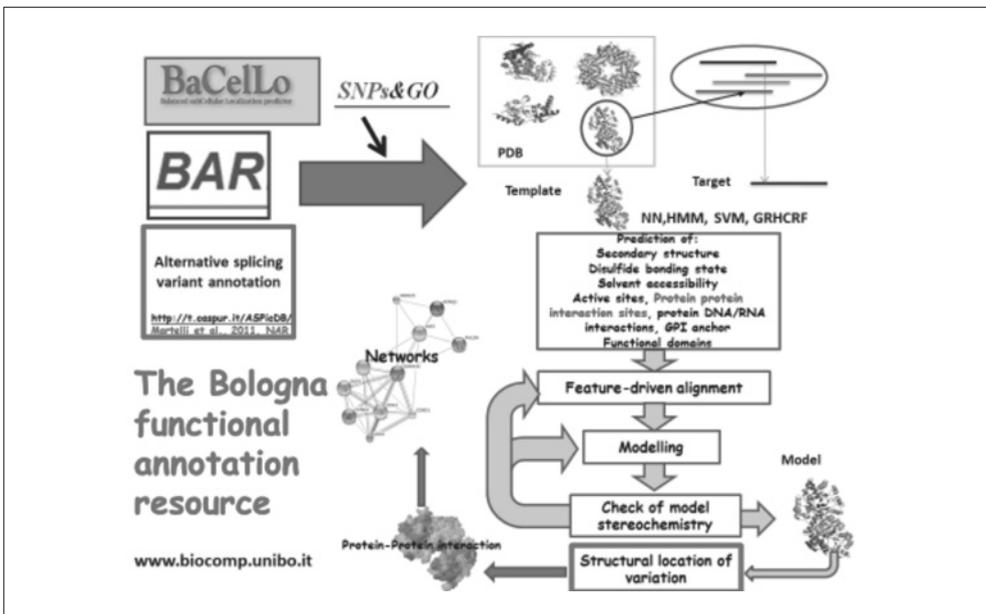
**June 28, 2017**  
Workshop of the Group of Computational and Systems Biology, Italian Society of Biochemistry and Molecular Biology, Accademia delle Scienze, Bologna, Italy IIS

**May 29 - June 1, 2017**  
Advanced course "Cracking the disease code: mapping genomes to pathogenesis pathways" Prof. Saba SODDARA - Department of Biochemistry and Microbiology, Rutgers University, New Brunswick, NJ (USA)

**April 21, 2017**  
15:00-17:30  
The self-consistency test for measuring bias in prediction, protein destabilization upon mutation, finding multi-dimensional epitopes in high-throughput data - Dr. Luca Jorizzo, Center for Proteomics

**PIPELINES FOR SNPS AND PROTEOME ANNOTATION**

**Figura 4.** Attività di terza missione fornite dal Biocomputing Group e disponibili *on-line* al sito [www.biocomp.unibo.it](http://www.biocomp.unibo.it). I *tools* e il loro significato scientifico sono descritti in pubblicazioni internazionali. La lista delle pubblicazioni è disponibile nel sito.



**Figura 5.** L'attività di annotazione funzionale fornita dal Biocomputing Group. Partendo da una singola sequenza proteica è possibile esplorarne le potenzialità strutturali e funzionali fino alla sua integrazione in reti di interazioni alla base della funzionalità cellulare.

## 5. La didattica in Bioinformatica

Grazie all'interesse dell'allora Preside della Facoltà di Scienze, Prof. Lorenzo Donatiello, e grazie ai colleghi che dettero la loro disponibilità, nel 2006 fu possibile iniziare una Laurea specialistica in Bioinformatica, trasformata nel 2007 nel primo corso internazionale di Laurea magistrale in "Bioinformatics". Il corso è stato il primo del genere in Italia, fornito in lingua inglese e aperto a studenti con lauree triennali sia a orientamento computazionale che biologico-biotecnologico. La Bioinformatica diventa allora un sapere costruito direttamente con la partecipazione di coloro che devono farla crescere come nuova comunità di persone che hanno sensibilità biologica e competenze computazionali. Una sfida che nel corso del tempo ha dato molti frutti, considerando che molti studenti eccellenti hanno trovato immediata collocazione in programmi di PhD in Europa, per poi integrarsi in ambienti lavorativi all'estero ([www.biocomp.unibo.it](http://www.biocomp.unibo.it)). Corsi specifici di Bioinformatica sono inoltre presenti in vari curricula a orientamento biotecnologico e biologico molecolare, così come alcuni corsi di dottorato a orientamento biologico e biotecnologico hanno favorito e favoriscono l'ingresso di studenti che intendono applicarsi alla biologia computazionale (Fig. 6). Inoltre da circa 20 anni, il gruppo di Biocomputing organizza corsi monotematici denominati "Winter Schools in Bioinformatics", che vedono la partecipazione di illustri esponenti nel settore e che affrontano argomenti monotematici di interesse bioinformatico ([www.biocomp.unibo.it](http://www.biocomp.unibo.it)).

Nel 2017 il Fabit apre una triennale in "Genomics", e l'Università di Bologna dà avvio a un Dottorato denominato "Data Analysis and Computation", in collaborazione

Figura 6. Attività in corso per la didattica in Bioinformatica all'Ateneo di Bologna per l'a.a. 2017-2018.

con il Politecnico di Milano. È dibattito attuale: *Big Data, Cloud Computing, Internet of Things, Artificial Intelligence*. Sicuramente la Bioinformatica che utilizza approcci di *machine learning* per estrarre dai dati i principi generali a essi sottesi trarrà beneficio da una integrazione in scenari altamente tecnologici, dove finalmente la collaborazione multidisciplinare in tempo reale renderà possibile la traslazione della capacità di indagine a livello molecolare alla diretta applicazione in settori vari, tra cui quello della diagnostica medica.

## Ringraziamenti

Valgono qui i ringraziamenti per tutti coloro che nel corso del tempo hanno contribuito alla crescita del gruppo: Paola Riccobelli, Elisa Arnofi, Irene Jacoboni, Lisa Bartoli, Ludovica Montanucci, Luca Malaguti, Giacomo Finocchiaro, Raffele Fronza, Monther Alhamdoosh, Andrea Pierleoni, Gianluca Tasco, Paola Marani, Remo Calabrese, Damiano Piovesan, Pryank Shukla, Shalinee Tiwari, Marco Vassura, Francesco Aggazio, Alberto Eusebi, Andrea Zauli, Ivan Rossi, Valentina Indio, Samuele Bovo e Giulia Babbi. Molto dobbiamo anche alla collaborazione in ambito ELIXIR-IIB con Giuseppe Profiti prima, e Giacomo Tartari ora, che hanno garantito e garantiscono le necessarie implementazioni tecnologiche per mantenere gli algoritmi del gruppo compatibili con le reti internazionali di cooperazione. Le nostre speranze per il futuro sono riposte in giovani appena iscritti al programma di dottorato come Davide Baldazzi (Data Science and Computation), Teresa Tavella (Biotecnologie), Giovanni Madeo (Biotecnologie). Valgono anche i ringraziamenti per Pietro Di Lena del Dipartimento di Informatica, con cui abbiamo collaborato e per il gruppo del Prof. Guido Biasco, del Centro Interdipartimentale Giorgio Prodi che ci ha concesso fiducia a sufficienza per l'interpretazione di varianti genomiche. Riconosciamo il supporto fondamentale del Centro Interdipartimentale Luigi Galvani nella persona del suo segretario Mario Soffritti e del suo direttore Gastone Castellani, attualmente leader di un gruppo presso il Dipartimento di Fisica interessato ai problemi bioinformatici, come altri gruppi in Ateneo, in area informatica e di ingegneria-informatica.



## TRANSMIT - TRANSlating the role of Mitochondria in Tumorigenesis

Giuseppe De Bonis\*, Giuseppe Gasparre\*\*, Serena Paterlini\*\*\*, Anna Maria Porcelli\*\*\*\* (Gruppo di coordinamento TRANSMIT presso UNIBO)

TRANSMIT è un progetto quadriennale finanziato dalla Commissione Europea nell'ambito dell'azione ITN, *Innovative Training Network - Marie Curie*, nel quadro del più ampio programma Horizon 2020 (sovvenzione nr. 722605).

Le Azioni Marie Curie finanziano i consorzi di eccellenza per la realizzazione di reti innovative per sviluppare progetti di ricerca e formazione in vari ambiti. TRANSMIT è coordinato dall'Università di Bologna nella persona di Anna Maria Porcelli, professore associato di Biochimica presso il Dipartimento di Farmacia e Biotecnologie (FaBiT). Oltre al FaBiT è partner del progetto anche un altro dipartimento dell'Ateneo bolognese, il DIMEC (Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche) nella persona del professor Giuseppe Gasparre. Oltre all'Italia con l'Università di Bologna, TRANSMIT coinvolge centri di ricerca d'eccellenza di altri sei diversi paesi europei (Austria, Belgio, Francia, Germania, Regno Unito e Svezia) affiancati da tre aziende del settore biomedico e da quattro partner associati, di cui una fondazione e tre aziende (Fig. 1). Il progetto TRANSMIT è una sfida scientifica volta a determinare i cambiamenti del metabolismo cellulare che caratterizzano la crescita e la progressione di certi tipi di tumori solidi con particolare interesse per il ruolo del mitocondrio allo scopo di identificare dei nuovi *target* molecolari per lo sviluppo di strategie terapeutiche anticancro combinando e integrando la ricerca di base con quella traslazionale, promuovendo la comunicazione delle conoscenze scientifiche al mondo dei pazienti oncologici e alle loro famiglie.

---

\* Dissemination Assistant del Progetto TRANSMIT.

\*\* Professore di Genetica Medica, Direttore del Centro di Ricerca Biomedica Applicata.

\*\*\* Project Manager del Progetto TRANSMIT.

\*\*\*\* Accademica Residente Corrispondente, Professoressa di Chimica Biologica.



Figura 1. Mappa del Consorzio TRANSMIT.

Formazione, ricerca e divulgazione sono le tre parole chiavi che identificano TRANSMIT. Infatti creando una massa critica di eccellenza scientifica, TRANSMIT ha come principale obiettivo quello di trasferire le attuali conoscenze nel vasto campo della ricerca della genetica e della biologia dei tumori a un gruppo selezionato di studenti di dottorato di ricerca. Tale obiettivo verrà raggiunto offrendo loro un training scientifico nell'ambito della ricerca oncologica di base e traslazionale, insieme a un ampio portafoglio di competenze complementari che favoriranno una formazione multidisciplinare e multisettoriale di una nuova generazione di giovani scienziati. Infatti, TRANSMIT vuole sviluppare percorsi educativi e di carriera in grado di soddisfare l'attuale bisogno di ricercatori a tutto tondo con un'ampia conoscenza degli aspetti biologici, clinici e manageriali. Questo favorirà la comunicazione fra i ricercatori e le associazioni e fondazioni nazionali e internazionali che operano a sostegno dei pazienti oncologici.

Sul piano scientifico, TRANSMIT è organizzato in tre unità di lavoro (Work Packages – WPs; Fig. 2). Per ciascuna di queste WPs sono stati selezionati alcuni giovani ricercatori (Early Stage Researchers - ESRs). Le tre unità di lavoro WP1, WP2 e WP3 sono strettamente connesse da metodologie scientifiche comuni: metabolomica, modelli cellulari 3D, gene editing e modelli *in vivo*. L'implementazione di tali metodologie consentirà a TRANSMIT di ottenere, fra gli obiettivi principali, l'identificazione di biomarcatori, la definizione di nuovi target genetici e metabolici per la terapia, e di fornire nuovi *screening* preclinici.

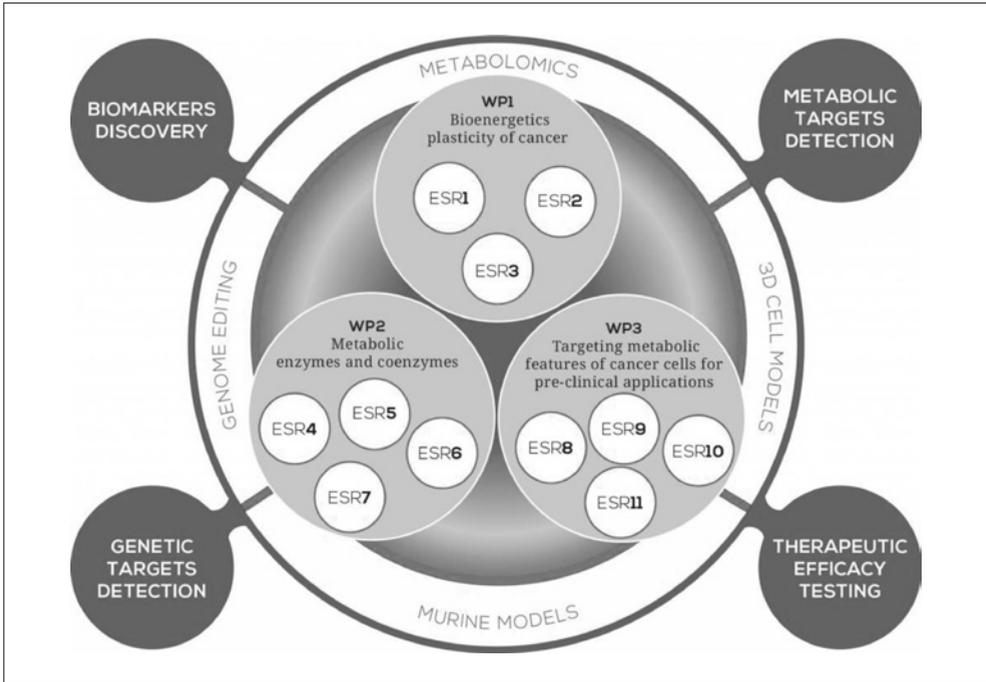


Figura 2. Piano scientifico di TRANSMIT.



Figura 3. Gli 11 giovani ricercatori di TRANSMIT.

L'eccellente formazione alla ricerca sarà strettamente interconnessa con periodi di soggiorno presso altre sedi del consorzio, la partecipazione a *workshop* tecnici, corsi di formazione e conferenze nazionali/internazionali, incontri di revisione del progetto con gli altri membri del consorzio e attività di divulgazione. Quest'ultima, e la sensibilizzazione, rappresentano, insieme al training e alla ricerca scientifica, momenti altrettanto importanti nella definizione della nuova generazione di scienziati che TRANSMIT si augura di formare (Fig. 3).

# Prospettive internazionali e locali di sviluppo della Biologia Molecolare

Alberto Danielli\*

## 1. Stato dell'arte

Il dirompente sviluppo che la Biologia Molecolare ha avuto a livello internazionale dagli anni Sessanta in poi è associato all'instaurarsi di un circolo virtuoso di scoperte fondamentali e applicazioni derivanti. La comprensione dei meccanismi molecolari di base ha permesso di applicare le conoscenze acquisite a tecnologie innovative, utili non solo a processi produttivi o a contesti biomedicali, ma anche alla ricerca molecolare di base stessa. La retroazione positiva risultante ha quindi nutrito le potenzialità di ricerca nel campo, portando collateralmente a un aumento della competizione tra gruppi e dei costi associati a piattaforme tecnologiche sempre più complesse. Anche se l'accesso a queste tecnologie è ormai offerto da molte realtà commerciali (poche quelle italiane), la tendenza descritta ha penalizzato la competitività dei gruppi di ricerca afferenti a istituzioni poco dinamiche e/o poco inclini a investire nell'innovazione dei propri centri strumentazioni.

Al di là delle tematiche di ricerca e degli *hot topics*, per prevedere i possibili sviluppi della disciplina, dobbiamo prendere in considerazione tre elementi chiave che fanno da volano generale alla retroazione positiva appena descritta: i) il capitale umano di idee e competenze, ii) le risorse materiali derivanti da fondi pubblici e privati per la ricerca di base e applicata e iii) la compresenza di competenze e *facilities* bioinformatiche avanzate. Inoltre, è bene ricordare che l'innovazione nelle tecnologie applicative molecolari necessita di competenze trasversali e interdisciplinari, che da sempre i biologi molecolari coltivano tramite collaborazioni con ingegneri, (bio)fisici, chimici, statistici, informatici e matematici: si pensi per esempio alla straordinaria trasversalità di contenuti necessari a

---

\* Professore di Biologia Molecolare, Featured Scientist di Atomium European Institute for Science, Media and Democracy.

progettare un sequenziatore ultramassivo di nuova generazione. La Biologia Molecolare ha dunque fornito la comprensione dei meccanismi di base, che tecnici e imprese hanno potuto implementare nella costruzione di strumentazioni dedicate. Di contro, le applicazioni tecnologiche derivate dall'avanzamento della disciplina molecolare hanno avuto importanti ricadute in tutti i settori delle scienze della vita: biomedicale, farmaceutica, agro-ambientale, industriale, forense, ecc., tanto che il secolo corrente è stato pomposamente definito il secolo della Biologia.

Tuttavia, alcune scoperte e approcci recenti hanno ragionevolmente alimentato tali aspettative, avendo rivoluzionato la nostra comprensione dei processi vitali e quindi la possibilità di intervenire:

- il rinascimento della Biologia degli RNA, la descrizione dei meccanismi di riboregolazione, la constatazione della pervasività dei trascritti non-codificanti e il coinvolgimento di piccoli RNA nel mediare la memoria epigenetica hanno portato a un cambio di paradigma nelle scienze della vita;
- la scoperta dei sistemi CRISPR, a sua volta intimamente correlata all'avanzamento nella comprensione dei meccanismi di riboregolazione, ha fornito alla comunità un potente strumento per l'*editing* genomico, potenzialmente declinabile in molte altre applicazioni di interesse terapeutico o applicativo;
- l'espansione della Biologia Chimica e della Fotobiologia, utili a comprendere a livello molecolare l'interazione di piccole molecole e della luce con le macromolecole biologiche sta permettendo la messa a punto di nuovi approcci per lo *screening* farmaceutico e per la costruzione di biosensori;
- infine, l'affermarsi della Biologia dei sistemi come disciplina di approccio olistico ai sistemi vitali, dalle comunità di organismi ai circuiti di regolazione genica, complementa l'approccio tradizionalmente riduzionistico della ricerca molecolare, permettendo di modellare le interazioni molecolari nell'insieme di un sistema complesso.

Tutti questi avanzamenti disciplinari sono stati accompagnati/stimolati dalla rapida affermazione di applicazioni tecnologiche dirompenti (-omics revolution, NGS, optogenetics, cryoEM) basate sul connubio di competenze diverse.

## 2. Prospettive

In previsione, i biologi molecolari saranno pienamente assorbiti a sfruttare tutte le opportunità dell'era post-genomica anche nella ricerca di base, con particolare riguardo a quei campi in cui l'approccio olistico può fare la differenza (es. sistemi ospite-patogeno, microbioma, interazioni nelle comunità microbiche, metabolomica, modelli *whole cell*, ecc.).

Al contempo è anche evidente come ormai non si potrà prescindere da studi su singola cellula, e in particolare da applicazioni -omiche sulla singola cellula. Studi di questo tipo diventeranno sempre più importanti per comprendere la correlazione tra robustezza e rumore nei sistemi biologici e la gestione del rumore intrinseco o estrinseco che gli stessi adottano.

Anticipato dalla battaglia legale sui diritti di proprietà intellettuale del sistema CRISPR-Cas9, tutto il campo dell'*editing* genomico si preannuncia in futura forte espansione, forse anche commerciale, con un potenziale di possibilità che va di pari passo al numero di dilemmi etici sollevati. L'*editing* genomico CRISPR delle piante è per esempio già al centro dell'agenda politica europea, mentre nei laboratori fervono le attività per sviluppare effettori ottimizzati o scoprirne di nuovi, in previsione di applicazioni terapeutiche o produttive.

Fino a ora in molti contesti di ricerca ha prevalso la fase descrittiva della Biologia Molecolare. La vera sfida, già partita, è quella di entrare in una fase creativa di sintesi biologica, interessandosi alla progettazione e fabbricazione di componenti e/o sistemi biologici non necessariamente esistenti, o alla riprogettazione di quelli esistenti in natura. Sono già stati sintetizzati de-novo genomi completi e si stanno elaborando nuovi elementi di controllo da aggiungere a genomi esistenti o di sintesi, in un'ottica di costruzione di circuiti dal controllo ottimizzato o di device molecolari, o addirittura organismi sintetici, capaci di interagire con altri organismi.

### 3. Prospettive locali

Le prospettive locali per la Biologia Molecolare bolognese sono in linea con quelle del resto del paese: le istituzioni sono tendenzialmente più interessate a risolvere che a comprendere e, anche se le idee e le competenze non mancano, la mancanza strutturale di fondi pubblici e privati allocati alla ricerca di base impedisce l'instaurarsi della retroazione positiva necessaria a sostenere la competitività internazionale dei gruppi. Inoltre la Biologia bolognese non sembra negli anni aver saputo fare quadrato intorno a centri strumentazioni condivisi o a costruirsi *facilities* bioinformatiche trasversali ai settori. In un contesto simile, i gruppi di ricerca sono spinti verso ambiti di nicchia, meno competitivi e tendenzialmente sussidiari. La storia (della scienza) ci insegna però che anche dalle nicchie possono nascere fiori molto colorati. Auguriamocelo.

Finito di stampare nel mese di giugno 2020  
per i tipi di Bononia University Press

*Accademia delle Scienze  
dell'Istituto di Bologna*

L'Accademia delle Scienze, con il patrocinio dell'Alma Mater Studiorum - Università di Bologna, promuove una serie di incontri volta ad analizzare il percorso scientifico compiuto dalle diverse aree di ricerca dislocate entro il perimetro dell'Alma Mater, nel periodo che corre dai primi anni Cinquanta agli esordi del XXI secolo.

L'intento dell'iniziativa non è quello dell'autocelebrazione di una fase che è stata indubbiamente molto positiva nella vita plurisecolare del nostro ateneo, ma di porre in evidenza gli esiti che ha conseguito la sua ricerca sul piano nazionale e internazionale; le reti scientifiche che intorno a queste attività sono nate e si sono sviluppate; l'attività formativa che ne è seguita; i rapporti con le imprese, le amministrazioni pubbliche e altri comparti della vita civile cittadina e regionale.

Questa ricognizione, che non è solo di memoria, si propone anche l'obiettivo di segnalare i possibili livelli di crescita e di intersezione tra le frontiere della scienza e della tecnologia e le esigenze della vita poiché la ricerca e la formazione sono chiamate a svolgere compiti molto rilevanti nella società della conoscenza.



€ 30,00