

Breve storia della genetica: cronologia, concetti, temi

Ilaria Ampollini*

A BRIEF HISTORY OF GENETICS: CHRONOLOGY, CONCEPTS, AND THEMES

ABSTRACT: The history of genetics, since its origin, has transcended the scientific dimension, interweaving social, cultural, and political contexts. This brief contribution aims both to offer a chronological overview of scientific achievements in the field of genetics, starting from the pivotal work of Mendel and Darwin, and to outline concepts and themes that have emerged over time. It will show how the history of genetics allows us to reflect on some peculiar dynamics of the history of scientific thought, such as the evolution of scientists' image, its relationship with society, the birth of new forms of cooperation (from the small lab to Big Science), and a constant, intense dialogue among the different social actors. All these elements still strongly characterize genetics today and investigating their historical roots will help us understand their nature and *raison d'être*.

KEYWORDS: Chronology; concepts; society; genetics; history

SOMMARIO: 1. Introduzione – 2. Da Charles Darwin al Progetto Genoma: una panoramica cronologica – 3. Concetti in evoluzione – 4. Conclusioni: contesti, volti, dinamiche.

1. Introduzione

La storia degli studi, delle ipotesi e delle scoperte nel campo della genetica non inerisce solo alla sfera dello sviluppo della scienza *stricto sensu*. È così per qualsiasi cambiamento di paradigma¹ o nuova teoria, certo; tuttavia, nella nascita e nell'affermarsi delle teorie genetiche, gli intrecci tra l'evoluzione del pensiero scientifico e il contesto storico, sociologico e culturale sono particolarmente evidenti, ricorrenti e, in ultima istanza, meritevoli d'attenzione. È ovvio che questo legame tra produzione scientifica e contesti si nutre in questo caso soprattutto della prossimità del tema al significato della vita umana, della sua origine e del suo futuro. L'emergere di nuovi concetti, come quello di "carattere ereditario", o di "gene", sul finire dell'Ottocento, ha costretto a ripensare il passato dell'uomo, la sua evoluzione, il suo rapporto con le altre forme viventi e le sue specificità. Il dialogo, tra ciò che è avvenuto e avviene nei laboratori e nei luoghi di ricerca e ciò che se ne situa invece al di fuori, nell'ambito della genetica è ad oggi più intenso che mai, come dimostrano i dibattiti epistemologici, filosofici, etici, politici e giuridici sollecitati dalle nuove frontiere dell'editing genomico, delle biobanche e via dicendo.

* Ricercatrice post-doc, Labex Hastec/IHMC/Paris 1 Panthéon Sorbonne. Mail: ilaria.ampollini@unitn.it. Il contributo è stato sottoposto alla valutazione del comitato editoriale.

¹ T. KUHN, *The Structure of Scientific Revolutions*, Chicago, 1962.

Il concetto stesso di gene, e con esso quello di genetica e quello di DNA, è entrato così prepotentemente a far parte della nostra cultura² e del nostro modo di pensare, che vari autori³, partendo dall'ormai classico articolo di Star e Griesemer del 1989, ne hanno parlato come di un calzante esempio di "boundary object". Gli "oggetti di confine" sono «both plastic enough to adapt to local needs and the constraints of the several parties employing them, yet robust enough to maintain a common identity across sites. [...] They have different meanings in different social worlds but their structure is common enough to more than one world to make them recognizable, a means of translation»⁴. È piuttosto immediato comprendere perché un "oggetto" come la struttura a doppia elica dell'acido desossiribonucleico e un termine come quello di "gene" si prestino facilmente a questa definizione. Questo, tuttavia, è già in parte un punto d'arrivo, un aspetto della questione che riconosciamo facilmente nella sensibilità e nella rielaborazione tipiche della nostra contemporaneità.

Vale allora la pena dare uno sguardo a come gene e genetica si sono costituiti, scientificamente e socialmente, nel tempo, partendo dagli studi di Mendel e fermandoci alla fine del Novecento, quando è stato lanciato lo *Human Genome Project*. In un secondo momento, andremo a guardare come si è modificato nel tempo il concetto di gene e come se ne sono costituiti altri, prima diffusi e poi superati, come quello di razza e di eugenetica. Metteremo infine in evidenza contesti e tematiche centrali nel dispiegarsi del pensiero scientifico, per i quali lo sviluppo della genetica offre numerosi spunti: si pensi ad esempio alla nascita dei laboratori in senso moderno e al cambiamento nelle modalità di collaborazione, oppure alla presenza femminile e ancora all'immagine dello scienziato nel suo rapporto con la società.

2. Da Charles Darwin al Progetto Genoma: una panoramica cronologica

Solitamente, le radici della storia della genetica e degli studi sull'ereditarietà dei caratteri si fanno risalire all'inglese Charles Robert Darwin (1809-1882) e al ceco Gregor Johann Mendel (1822-1884)⁵. Certo simili tematiche, di cui troviamo traccia già in autori classici come Aristotele o Democrito, hanno da sempre accompagnato la storia del pensiero filosofico e scientifico. A partire dalla prima età moderna, le riflessioni circa l'origine e l'evoluzione delle specie e i meccanismi di riproduzione si intensificarono notevolmente, producendo contributi fondamentali che di fatto prepararono la strada ai tanti passaggi cruciali che segnarono il XIXesimo secolo. Così le teorie di Darwin e Mendel, è bene

² Ad esempio, D. NELKIN, M. LINDEE, *The DNA Mystique: The Gene as a Cultural Icon*, Ann Arbor, 2004, II.

³ M. BUCCHI, *Science and the Media. Alternative Routes in Scientific Communication*, London/New York, 1998, 30-32; H.J. RHEINBERGER, *Gene Concepts: Fragments from the Perspective of Molecular Biology*, in P.J. BEURTON, R. FALK, H.J. RHEINBERGER (eds.), *The Concept of the Gene in Development and Evolution: Historical and Epistemological Perspectives*. Cambridge, 2000, 219-239; E. PARTHENIA SHEA, *How the Gene Got Its Groove: Figurative Language, Science, and the Rhetoric of the Real*, 2008, cap. 5.

⁴ S.L. STAR, J.R. GRIESEMER, *Institutional Ecology, Translations and Boundary Objects: Amateurs and Professionals in Berkeley's Museum of Vertebrate Zoology (1907-39)*, in *Social Studies of Science*, 19, 3, 1989, 393.

⁵ La ricostruzione cronologica si è basata in particolare sui seguenti testi: P.S. AGUTTER, D.N. WHEATLEY, *Thinking about Life. The History and Philosophy of Biology and Other Sciences*, Dordrecht, 2008; P.J. BOWLER, J.V. PICKSTONE, *The Cambridge History of Science. Vol. 6 – Modern Life and Earth Sciences*, Cambridge, 2008; e sul più risalente P. ROSSI (a cura di), *Storia della Scienza e della Tecnica*, Torino, 1988, vol. II, tomo II; vol. III, tomi I e II. I capitoli sulla biologia sono firmati da B. FANTINI. Altre fonti sono di volta in volta specificate.

ricordarlo, furono precedute da lavori essenziali, come la teoria evuzionistica elaborata da Jean-Baptiste Lamarck (1744-1829), o come gli studi sui caratteri ereditari condotti dagli ibridatori e da coltivatori e zootecnici tramite ricerche empiriche, che si moltiplicarono già nella seconda metà del Settecento⁶. Nello stesso tempo, è innegabile che furono proprio Darwin e Mendel a introdurre metodologie, contenuti e proposte interpretative che avranno un ruolo centrale per lo sviluppo delle conoscenze nei decenni successivi –anche se, ribadiamolo fin da ora, l’opera di Mendel sarà prima dimenticata e poi recuperata all’alba del Novecento, a differenza di quella darwiniana, che fin da subito si inserì con forza nei dibattiti dell’epoca.

Dell’importante produzione di Darwin, si ricordi qui l’imprescindibile *Origin of the Species*, pubblicato nel 1859: un’opera uscita dopo una lunga gestazione⁷ e frutto dei viaggi che l’inglese compì a bordo della HMS Beagle, durante i quali ebbe l’opportunità di raccogliere una impressionante quantità di dati circa numerose specie animali e fossili. Procedendo per generalizzazione induttiva, Darwin arrivò a concepire una teoria dell’evoluzione basata sul concetto di variazioni casuali ed ereditabili, sulle quali l’azione della selezione naturale interviene a favore dell’organismo più adatto in un dato ambiente. Darwin avanzò anche una proposta circa il meccanismo di eredità delle variazioni, cui diede il nome di pangenesi, e che formulò nel testo *Variation of animals and plants under domestication* (1868). Secondo questa ipotesi, ogni parte del corpo produce dei corpuscoli, i *pangeni*, che confluiscono nelle cellule uovo e da qui partecipano del meccanismo riproduttivo.

Mendel basò invece le sue teorie su un’ampia serie di esperimenti che condusse tra il 1856 e il 1863, a Brunn, dove era entrato nel monastero agostiniano e dove insegnava come supplente nelle scuole secondarie. Basandosi sugli incroci di generazioni di *Pisum sativum*, la comune pianta di pisello, Mendel studiò la trasmissione e la ricombinazione dei caratteri ereditari nella discendenza. Alla luce degli incroci ottenuti, ipotizzò l’esistenza di due fattori, uno proveniente dal padre e uno dalla madre, laddove uno dei due poteva “nascondere” l’altro. Della metodologia messa in campo da Mendel, quello che più è rilevante non è solo l’utilizzo di un approccio quantitativo e sperimentale, ma anche, e soprattutto, l’applicazione del calcolo matematico e statistico ai risultati raccolti.

Ma come mai l’opera di Mendel passò fondamentalmente sotto silenzio? Sono state fatte diverse ipotesi a riguardo⁸, ma nessuna sembra riuscire a spiegare in modo esaustivo la sostanziale indifferenza della comunità scientifica dell’epoca verso le conclusioni che Mendel presentò alla Società di Scienze Naturali di Brunn e che poi pubblicò negli Atti. Qualunque sia il motivo, bisognerà aspettare l’inizio del Novecento, quando Hugo De Vries (1848-1935) e Carl Erich Correns (1864-1933) recuperarono i risultati del monaco ceco, che solo da allora iniziarono ad avere fortuna e a incontrare conferme sperimentali e apprezzamenti generali. È a questo punto che entra in scena un volto cruciale per la storia della genetica: l’inglese William Bateson (1861-1926), che fu il principale sostenitore della teoria mendeliana e contribuì fortemente alla sua diffusione in terra anglofona.

⁶ Una sintesi si trova anche in E. MAYR, *Storia del pensiero biologico* (ed. or. *The Growth of Biological Thought. Diversity, Evolution and Inheritance*, Cambridge 1982), Torino, 2011, III ed., vol. I, 589-599.

⁷ J. VAN WYHE, *Mind the Gap: Did Darwin Avoid Publishing his Theory for Many Years?*, in *Notes and Records of the Royal Society of London*, 61, 2, 2007, 177-205.

⁸ Si veda P. Rossi (a cura di), *Storia della Scienza e della Tecnica*, vol. II, tomo II, 924-928.

Con i nuovi studi, divenne fondamentale chiedersi se i fattori mendeliani fossero delle realtà fisiche – e se sì, dove si situassero – e come avvenisse la trasmissione di un certo fattore dai genitori alla prole. Acquisì dunque rilevanza l'incontro tra la sperimentazione nel campo dell'agro-zootecnica, che aveva da sempre guardato alla trasmissione di caratteri, e le ricerche nel campo della citologia, che permettevano di comprendere sempre meglio la struttura e la composizione delle cellule.

In realtà, fin dalla seconda metà dell'Ottocento si sapeva dell'esistenza sia del DNA, se pur chiamato in modo diverso, sia dei cromosomi. Era stato lo svizzero Friedrich Miescher, nel 1869, a isolare il DNA, durante una serie di esperimenti sui leucociti: all'interno dei globuli bianchi, Miescher aveva individuato un composto ricco di fosforo e lo aveva chiamato nucleina, poiché si era accorto che si trovava nel nucleo cellulare. Quasi vent'anni più tardi, Albrecht Kossel (1853-1927), premio Nobel nel 1910, mostrò che la nucleina si componeva di una parte proteica e di una parte non proteica (l'acido nucleico). Procedendo con l'analisi degli acidi nucleici, identificò l'adenina, la citosina, la guanina, la timina e l'uracile. Al tempo, tuttavia, non era certamente possibile avanzare ipotesi circa un coinvolgimento del DNA nei meccanismi di trasmissione dei caratteri ereditari.

Un simile discorso vale per i cromosomi: scoperti nel 1878 da Walther Flemming (1843-1905), che studiò anche il processo di divisione cellulare, cui diede egli stesso il nome di mitosi, e chiamati così da Heinrich Wilhelm Gottfried von Waldeyer Hartz (1836-1921), furono messi in relazione con la trasmissione dei caratteri ereditari soltanto anni dopo. E, per inciso, bisognerà aspettare il 1955 per conoscere con esattezza il numero di cromosomi del cariotipo umano, grazie al lavoro di Joe-Hin Tjio (1919-2001) e Albert Levan (1905-1988), di formazione citologi vegetali.

Tra i primi a ipotizzare che i fattori mendeliani si localizzassero fisicamente su queste strutture filiformi, ci furono William A. Cannon (1870-1958) e Walter Sutton (1877-1916), per il quale fu fondamentale la collaborazione, presso la Stazione zoologica di Napoli, con Theodor Boveri (1862-1915), che aveva già raggiunto risultati importanti. Sutton, nel 1902, lavorando sui cromosomi della *Brachystola magna* (cavalletta), si accorse che il numero di cromosomi si dimezzava durante la meiosi e che ogni spermatozoo o cellula uovo riceveva dunque un solo cromosoma per ogni coppia. Nell'articolo *The Chromosomes in Heredity*, uscito nel 1903 sul *Biological Bulletin*⁹, Sutton dimostrò la sostanziale coerenza dei risultati ottenuti con le conclusioni cui era arrivato Mendel e ipotizzò che i cromosomi fossero la base fisica delle leggi mendeliane dell'eredità.

Fu l'inizio di intense ricerche sui cromosomi e sulla localizzazione dei fattori mendeliani, che videro l'interesse da parte di molteplici studiosi e gruppi di ricerca: è proprio in questo passaggio cruciale, epistemologico prima ancora che sperimentale, che si identifica la fine della genetica formale e l'inizio di quella che può essere chiamata genetica dei cromosomi. Dei numerosi passi avanti realizzati durante i decenni successivi, occorre almeno ricordare i lavori di Nettie Y. Stevens (1861-1912), grazie ai quali venne identificato il cromosoma maschile Y: la scoperta fu pubblicata nella celebre opera¹⁰ del 1905 *Studies in spermatogenesis with especial reference to the accessory chromosome* e

⁹ W. SUTTON, *The Chromosomes in Heredity*, in *Biological Bulletin*, 4, 5, 1903, 231-251.

¹⁰ N. M. STEVENS, *Studies in Spermatogenesis with Especial Reference to the "Accessory Chromosome"*, Washington D.C., 1905, Vol I. Cfr. S. G. BRUSH, *Nettie M. Stevens and the Discovery of Sex Determination by Chromosomes*, in *Isis*, 69, 1978, 162-72.

faceva seguito ai risultati cui era giunto Erwin C. McClung (1870-1946), che aveva ricondotto la determinazione del sesso al solo cromosoma X.

Un forte impulso alle nuove linee di ricerca venne inoltre da Thomas H. Morgan (1866-1945), Premio Nobel per la Medicina nel 1933, e dal suo gruppo di ricerca, le cui sperimentazioni si concentrarono sull'organismo della *Drosophila melanogaster* (moscerino della frutta). Inizialmente Morgan, oltre a essere propenso per una teoria di tipo epigenetico, era anche scettico rispetto agli studi di Sutton ed era più incline a credere che fosse il citoplasma, e non tanto il nucleo (e dunque i cromosomi), a svolgere un ruolo di rilievo nell'eredità. Dopo aver studiato la mutazione "occhi bianchi" sulla *Drosophila* e averne analizzato la trasmissione alla progenie, Morgan rivide completamente le sue posizioni. Oltre a sostenere che i geni si trovassero fisicamente sui cromosomi, spiegò anche il fatto che alcuni "fattori mendeliani" si ricombinassero durante la meiosi con le teorie di un citologo belga, Frans Alfons Janssens (1865-1924), che per primo nel 1904 aveva descritto il fenomeno del crossing-over. Janssens aveva infatti rilevato come, nel corso della meiosi, i membri delle coppie di cromosomi si arrotolano l'uno con l'altro, favorendo lo scambio di segmenti di filamento. Quanto più due fattori solitamente associati (ad esempio ali e colore occhi) finiscono per dividersi, tanto più la loro posizione sui cromosomi deve essere lontana. Proprio questa considerazione fu alla base dei primi tentativi di mappatura intrapresa negli anni successivi dal gruppo di Morgan, in particolare da Alfred H. Sturtevant (1891-1970).

L'ormai assodata variabilità dei geni e la presenza di fenomeni di ricombinazione intensificò l'interesse per le mutazioni, interesse che portò con sé una stimolante questione metodologica: come fare per studiare in modo sistematico un fenomeno che è di per sé casuale e imprevedibile? Nacquero così i tentativi di indurre le mutazioni in laboratorio. Uno degli scienziati che più lavorò al problema proveniva dal gruppo di Morgan: si tratta di Herman Joseph Muller (1890-1967), Premio Nobel in Medicina nel 1946, che dimostrò come l'utilizzo di massicce dosi di raggi X potesse indurre delle mutazioni nelle cellule uovo e spermatiche¹¹. Muller sostenne inoltre, a differenza di molti suoi colleghi, che le mutazioni indotte con questo metodo fossero le stesse che avvengono per via naturale¹². Solo più avanti nel tempo iniziarono ad essere utilizzati mutageni di tipo chimico.

Gli studi sulle mutazioni rappresentarono un'altra, fondamentale linea di ricerca, che si intrecciò con le ipotesi circa il ruolo svolto dai geni nel controllo e nella regolazione delle reazioni metaboliche. Uno dei primi esempi in questo senso precede i risultati di Muller: fu tra il 1902 e il 1908, infatti che Archibad Garrod (1857-1936) osservò che alcune malattie metaboliche, come dell'alcaptonuria, l'albinismo, la cistinuria e la pentosuria, vengono trasmesse secondo le leggi di Mendel e ipotizzò dunque che la loro causa fosse da ricercarsi in una mutazione di un fattore ereditario. Sono in effetti tutte malattie determinate dalla mancanza di uno specifico enzima. Le ipotesi di Garrod torneranno di forte attualità negli anni '40, quando George Beadle (1903-1989) e Edward Tatum (1909-1975) approdarono alla celebre formulazione un gene-un enzima (divenuta poi un gene-una catena polipeptidica, laddove, come sappiamo, una tripletta di basi codifica per un amminoacido) ed inferirono dunque che le due funzioni principali dei geni fossero l'auto-replicazione e la produzione di enzimi.

¹¹ H.J. MULLER, *Artificial Transmutation of the Gene*, in *Science*, 66, 1927, 84-87; ID., *The Problem of Genic Modification*, in *Proceedings of the 5th International Congress 1*, 1928, 234-260.

¹² ID., *Artificial Transmutation of the Gene*, 84-87.

Lo sviluppo¹³ negli anni '30 delle analisi dei cromosomi umani, fino ad allora poco studiati, reso possibile dall'evoluzione delle tecniche citogenetiche, aprì la strada alla genetica umana e con essa all'intensificarsi delle scoperte delle malattie su base genetica. Negli anni '40 fu la volta della talassemia, la cui origine genetica fu dimostrata da due ricercatori italiani, Ida Bianco (1917-2006) e il marito Ezio Silvestroni (1905-1990), e da James V. Neel (1915-2000), che proseguì i propri studi interessandosi anche dell'anemia falciforme. Com'è noto, fu poi Linus Pauling (1901-1994), successivamente premio Nobel per la Chimica e per la Pace, ad approfondire nel 1949 le proprietà fisiche dell'emoglobina in caso di anemia ed infine a confermare il legame tra geni e sintesi proteiche. Nel decennio successivo l'attenzione si allargò alle malattie determinate da anomalie cromosomiche. Nel 1959, per esempio, Jérôme Lejeune (1926-1994), contando sulla preziosa collaborazione di Marthe Gauthier (1925), specializzata nell'analisi delle colture cellulari (e usando la tecnica citologica di Tjio e Levan), riuscì ad osservare che la sindrome di Down era collegata non all'assenza di un cromosoma, ma alla presenza di un cromosoma in più.

Nel frattempo, il cosiddetto Gruppo del Fago, una rete informale di collaborazione costituita, tra gli altri, dal fisico di formazione Max Delbrück (1906-1981), Alfred D. Hershey (1908-1997) e Salvador Luria (1912-1991), si occupò di un nuovo problema divenuto centrale, ossia cercare di capire se il materiale genetico fosse trasportato dalle proteine o dal DNA, entrambi presenti nel nucleo. Gli esperimenti, realizzati utilizzando un batteriofago, di cui erano state caricate radioattivamente le parti di fosforo, arrivarono a raccogliere evidenze del fatto che fosse il DNA a contenere l'informazione ereditaria. Si verificò infatti che il virus rilasciava all'interno del batterio, allo scopo di "colonizzarlo", non le proteine, ma solo il DNA. La scoperta fruttò a Delbrück, Hershey e Luria il Premio Nobel per la Medicina nel 1969¹⁴.

Le crescenti ricerche circa le proprietà dell'Acido desossiribonucleico consentirono, nel 1953, di scoprirne la struttura a doppia elica: com'è noto, il lavoro, realizzato da James Watson (1928) e Francis Crick (1916-2004), non sarebbe mai stato possibile senza gli studi di Maurice Wilkins (1916-2004) e Rosalind Franklin (1920-1958). A questo punto, era necessario spiegare non solo i meccanismi di auto-replicazione del DNA, ma anche in che modo avvenisse il controllo della sintesi proteica: l'identificazione dell'RNA messaggero non tardò ad arrivare. In un articolo¹⁵ del 1961, pubblicato su *Nature*, infine, Crick, assieme a Leslie Barnett (1920-2002), Sydney Brenner (1927-2019) e Richard Watts-Tobin (1934-), espose la decifrazione del codice genetico: la successione di basi andava letta a triplette, poiché ogni tripletta (o codone) codifica un amminoacido.

Negli anni successivi, i passi avanti furono innumerevoli e determinanti. Sarebbe troppo complesso ripercorrere tutte le tappe: si ricordi, a titolo esemplificativo e molto brevemente, la scoperta, nel

¹³ Non c'è qui lo spazio per parlare della sintesi evolucionistica, che vide confluire l'evoluzionismo darwiniano e la teoria mendeliana in uno studio delle popolazioni che teneva conto dei più recenti risultati nel campo della genetica e degli strumenti della statistica. Ne sono considerati gli iniziatori John Haldane (1892-1964), Sewall Wright (1889-1988) e Ronald Fisher (1890-1962). Per una ricostruzione storica firmata da uno dei protagonisti del dibattito, si rimanda a E. MAYR, *op. cit.*, vol. II.

¹⁴ Le motivazioni si trovano sul sito www.nobelprize.org/prizes/medicine/1969/summary/, consultato il 20 Gennaio 2021.

¹⁵ F. CRICK, L. BARNETT, S. BRENNER, R. WATTS-TOBIN, *General Nature of the Genetic Code for Proteins*, in *Nature*, 192, 1961, 1227-1232.

1977, dell'esistenza di introni ed esoni, e dunque della presenza di DNA non codificante; i primi passi nelle biotecnologie; e ancora la localizzazione, nel 1983, del primo marker polimorfico legato a una malattia genetica, ovvero quello relativo alla Corea di Huntington, individuato sul cromosoma 4¹⁶. L'accumularsi di conoscenze sempre più precise e complesse confluì, sul finire degli anni Ottanta, nella nascita dello *Human Genome Project*. A fronte dei considerevoli costi richiesti dal progetto, il primo di così grande portata nel campo delle scienze della vita, non mancarono critiche e interrogativi. Di fatto, il sequenziamento completo del genoma umano ha permesso di aprire definitivamente una nuova fase nella storia della genetica, di cui oggi vediamo solo i primi effetti, incentrata sulla possibilità di intervenire direttamente sui geni, per esempio per prevenire o curare malattie tramite la modifica del DNA.

3. Concetti in evoluzione

Come si intravede da questa sintetica e certo non esaustiva ricostruzione cronologica, la storia della genetica è segnata dall'emergere e dall'avvicinarsi di nuovi concetti, i cui significati cambiano di continuo, intrecciandosi di volta in volta con questioni filosofiche, storiche, sociologiche e culturali. Ad essere centrale è ovviamente il concetto di gene; non è tuttavia l'unico a meritare attenzione. Altri concetti, come quello di ereditarietà, di "razza", di eugenetica ed epigenetica, hanno rivestito e rivestono tutt'oggi un ruolo fortemente di rilievo, dimostrando, se mai ce ne fosse bisogno, una volta in più come e quanto le ricerche sul DNA, l'evoluzione delle specie e i meccanismi di riproduzione cellulare abbiano catalizzato, in passato come ora, riflessioni e dibattiti che hanno coinvolto in eguale misura mondo della ricerca e società.

Come evidenziato da svariati lavori¹⁷, il concetto di gene ha assunto, nella storia della genetica, significati profondamente differenti, non solo relativamente alle fasi temporali che hanno caratterizzato gli studi sull'ereditarietà, ma anche a seconda dell'approccio epistemologico dei ricercatori che di volta in volta se ne sono occupati.

Il termine gene fu introdotto¹⁸ nel 1908 da Wilhelm Johannsen (1857-1927), botanico danese, e andò presto a sostituire una serie di vocaboli che erano stati utilizzati fino ad allora, dal *Merkmal*, ossia "carattere", "fattore", di Mendel, all'*Anlage* –unità– dell'olandese De Vries e ancora lo *Unit-character* proposto da Bateson e traducibile come "carattere unitario". Il problema risiedeva nella confusione semantica che questi termini non riuscivano a risolvere: potevano riferirsi al carattere visibile oppure alla corrispondente base ereditaria. Proprio per questo motivo, sempre Johannsen introdusse la chiara distinzione tra "fenotipo" e "genotipo". La proposta di ricorrere al termine "gene" era un richiamo

¹⁶ J.F. GUSELLA et al., *A polymorphic DNA marker genetically linked to Huntington's disease*, in *Nature*, 306, 1983, 234-238.

¹⁷ Per una trattazione approfondita: E.F. KELLER, *The Century of the Gene*, Cambridge, 2000; P.J. BEURTON, R. FALK, H.J. RHEINBERGER, *The Concept of the Gene in Development and Evolution: Historical and Epistemological Perspectives*. Cambridge, 2000; P. PORTIN, *The Concept of the Gene: Short History and Present Status*, in *The Quarterly Review of Biology*, 68, 2, 1993, 173-223; E.A. CARLSON, *Defining the Gene: An Evolving Concept*, in *American Journal of Human Genetics*, 49, 1991, 475-487.

¹⁸ Curiosamente, già quattro anni prima, in una lettera privata, William Bateson aveva utilizzato il termine "genetica", che tuttavia non si diffuse se non dopo l'introduzione da parte di Johannsen di "gene".

al “pangene” con cui Darwin e De Vries avevano indicato le particelle ereditarie. Questo cruciale cambiamento lessicale portò con sé questioni non solo di tipo semantico, ma anche epistemologico, scientifico e filosofico: il primo problema che infatti ora emergeva con rinnovata evidenza era quale fosse il rapporto tra gene e carattere, quali meccanismi chimici e biologici li mettessero in relazione, ma soprattutto quale fosse la natura del gene. Se il carattere fenotipico era ciò che “si vedeva” empiricamente, come andava inteso il gene? Gli si poteva attribuire una realtà materiale o piuttosto andava considerato come un’unità di calcolo? L’approccio formale, termine con cui si è soliti indicare la fase pre-molecolare, o classica¹⁹, della storia della genetica, di fatto non si preoccupava di cosa fosse, concretamente e chimicamente, un gene. Lo stesso Johannsen non era interessato a rispondere alla domanda, come questo passaggio del suo fondamentale testo *Elemente der exakten Erblchkeitslehre*²⁰ dimostra: «La parola gene è completamente scevra da qualsiasi ipotesi; esprime solo il fatto stabilito, che almeno molte proprietà di un organismo sono condizionate da "condizioni", "fondamenti", "disposizioni" particolari, separabili e quindi indipendenti»²¹. Nella terza edizione del 1926, Johannsen avrà a sottolineare la dimensione concreta del gene²² – «[i] geni sono realtà, non concezioni ipotetiche» –, salvo poi concludere ribadendo che i geni sono «unità di calcolo, espressioni di realtà di natura sconosciuta»²³. Nonostante le possibili, apparenti contraddizioni, è piuttosto chiaro che per Johannsen è importante affermare che i geni esistono, che “ci sono”; meno importante è stabilire “cosa sono”, perché non funzionale alla spiegazione dei meccanismi di ereditarietà.

Già la fase citogenetica implica un cambiamento, dal momento che con Sutton e poi gli studi di Morgan e del suo gruppo di ricerca l’interesse si sposta sui cromosomi²⁴, sulla loro costituzione e sulla possibile localizzazione dei geni. Relativamente a questo periodo, resta fondamentale il testo di Hermann Muller, letto durante una conferenza nel 1926, in cui il genetista statunitense ribadì la propria convinzione che il gene fosse *la* base della vita e non soltanto *una* base della vita. Per inciso, Muller sottolineò più volte il ruolo chiave delle mutazioni e, più di tutto, dell’ereditarietà delle mutazioni, laddove era essenziale considerare mutazioni e ereditarietà come componenti chiave dello stesso meccanismo, e non come due processi separati²⁵.

Un ulteriore superamento si verifica con l’ingresso nella fase molecolare – che Portin chiama neo-classica –, e dunque con l’individuazione della struttura a doppia elica del DNA e dei meccanismi di codifica delle catene polipeptidiche. Gli anni che seguono il 1953 mettono duramente alla prova il concetto di gene come unità di informazione: basti pensare alla scoperta degli introni fatta nel 1976, che dimostrò la presenza di materiale non codificante, e dunque apparentemente inutilizzato e inutilizzabile, all’interno di ogni gene, ma anche a tutte le successive sperimentazioni che hanno portato

¹⁹ P. PORTIN, *op. cit.*, 175-179.

²⁰ W. JOHANNSEN, *Elemente der exakten Erblchkeitslehre*, Jena, 1909.

²¹ In N. ROLL-HANSEN, *Commentary: Wilhelm Johannsen and the problem of heredity at the turn of the 19th century*, in *International Journal of Epidemiology*, 43(4), 2014, 1007-1013. Nello specifico, 1011.

²² W. JOHANNSEN, *Elemente der exakten Erblchkeitslehre*, Jena, 1926, III ed.

²³ N. ROLL-HANSEN, *op. cit.*, 1011.

²⁴ E.A. CARLSON, *The Drosophila Group: The Transition from the Mendelian Unit to the Individual Gene*, in *Journal of the History of Biology*, 7, 1, 1974, 31-48.

²⁵ E. A. CARLSON, *The Drosophila Group: The Transition from the Mendelian Unit to the Individual Gene*, *cit.*, 31. Il testo di Muller a cui si fa riferimento è H. J. MULLER, *Variation Due to Change in the Individual Gene*, in *The American Naturalist*, 56, 642, 1922, 32-50.

ad intervenire direttamente sul gene per modificarlo. Quanto più il gene è stato indagato, tanto più il suo concetto è andato incontro ad una complessità difficile da maneggiare. Sono molto efficaci in questo senso le parole di Portin, che già trent'anni fa scriveva:

«[Due to] the discoveries of repeated genes, split genes, nested genes, overlapping genes, transposable genes, alter-native splicing, multiple and complex promoters, enhancers and silencers, downstream signals, internal control signals, proteolytic cleavage of translation products and other types of protein processing, editing of primary transcripts, the special case of immunoglobulin genes, and the detailed analysis of gene complexes [...], our comprehension of the nature of the gene entered a dramatic new phase. Paradoxically, in spite of the new, sometimes over-whelming, concreteness of our comprehension of the gene as a result of DNA technology, we seem to be left with a rather abstract and generalized concept of the gene that has quite different significances in different contexts»²⁶.

Proprio quest'ultimo passaggio, in cui Portin sostiene che il concetto di gene "ha significati piuttosto diversi in differenti contesti", ci riporta all'idea contemporanea del gene come "oggetto di confine", che attraversa ambiti e contesti, nei quali di volta in volta assume valenze semantiche rinnovate. In particolare, non si può non sottolineare come oggi il "gene" non sia in alcun modo un concetto ad appannaggio esclusivo del linguaggio scientifico, ma appartenga plasticamente alla realtà sociale, culturale, nonché giuridica, politica ed economica.

D'altronde, è tipico della storia della genetica, come abbiamo già avuto modo di ribadire, incrociare dimensioni eterogenee che esulano da quella meramente scientifica. Un altro concetto ce ne dà una chiara dimostrazione, ed è il concetto di eugenetica²⁷.

Ben prima delle tristi e note derive a cui condussero il regime nazista e fascista, il termine eugenetica era stato coniato nel 1883 da Francis Galton (1822-1911)²⁸, che lo avrebbe poi definito come «the study of the agencies under social control that may improve or impair the racial qualities of future generations either physically or mentally»²⁹. Agli inizi del Novecento, i programmi di eugenetica si moltiplicarono, come testimonia il susseguirsi di convegni, società e riviste: ne sono un esempio l'americano *Eugenics Record Office*, l'inglese *Eugenics Society*, dedicata alla divulgazione, e la *Eugenics Review*³⁰. L'idea di base era quella di arrivare a "migliorare" la specie umana, eliminando fenomeni come l'alcolismo, la criminalità, la "degenerazione morale" e addirittura l'eroticismo innato: il programma poggiava su un assunto di fondo e cioè che tutti questi comportamenti fossero caratteri fenotipici determinati solo e soltanto da un unico gene (l'ambiente o situazioni di degrado non venivano presi in considerazione) e che dunque sarebbe stato facile eliminarli, per esempio procedendo con campagne di sterilizzazione mirata. Scienziati del calibro di Muller o Morgan vi aderirono e negli Stati Uniti degli anni '30 si arrivò a mettere in atto una serie di sterilizzazioni forzate. Con la salita al potere di Hitler e l'utilizzo che il Regime Nazista fece di queste teorie, unitamente alla graduale con-

²⁶ P. PORTIN, *op. cit.*, 174.

²⁷ Si faccia riferimento a A. BASHFORD, P. LEVINE (eds.), *The Oxford Handbook of the History of Eugenics*, Oxford, 2010. Si consideri anche F. CASSATA, *Molti, sani e forti. L'eugenetica in Italia*, Torino, 2006.

²⁸ F. GALTON, *Inquiries into Human Faculty and its Development*, London, 1883.

²⁹ ID., *Memories of my Life*, London, 1908, 321.

³⁰ L. BLAND, L.A. HALL, *Eugenics in Britain: The View from the Metropole*, in A. BASHFORD, P. LEVINE (eds.), *op. cit.*, 213-227.

sapevolezza che si trattava di un concetto privo di fondamento scientifico (presto si scoprì che ogni carattere fenotipico è in realtà determinato da più geni), negli ambienti scientifici l'opposizione al concetto di eugenetica divenne molto forte e si susseguirono critiche sferzanti. Il termine non fu più utilizzato, se non in senso negativo, e i primi programmi di genetica umana promossero più di tutto la difesa del patrimonio genetico umano e della sua variabilità, intesa come garanzia di sopravvivenza della specie³¹.

Un percorso e un destino simile fu quello che incontrò il concetto di razza: le scoperte sull'estrema variabilità del DNA umano e sull'evoluzione della specie umana ne dimostrarono l'inattendibilità scientifica e furono la conferma definitiva dell'impossibilità di attuare una classificazione discreta e oggettiva su base genetica³². La critica al concetto proveniente dal mondo della ricerca di fatto si unì a una più ampia rivisitazione del termine, che gli avvenimenti politici e i cambiamenti sociali e culturali della seconda metà del Novecento avevano reso necessaria e irrimandabile.

Per alcuni termini che furono abbandonati con decisione, se ne citi almeno uno che fu invece introdotto nel 1942 e che ad oggi continua ad essere utilizzato. Si tratta del concetto di epigenetica, una branca recente della genetica, che si occupa di studiare come l'ambiente influenzi l'espressione genica, senza tuttavia alterare le sequenze del DNA.

4. Conclusioni: contesti, volti, dinamiche

La storia della genetica è un'incredibile lente di ingrandimento che ci consente di guardare da vicino come lavora e come ha lavorato la scienza nel corso del secolo scorso. Se ci soffermiamo infatti sui luoghi e sui protagonisti degli studi sul gene ne ricaviamo non solo un avvicinarsi di ipotesi, scoperte e metodologie, ma anche una ricca panoramica di contesti, luoghi e dinamiche socio-culturali.

Iniziamo col guardare ai due scienziati che, come detto, sono generalmente indicati come coloro che hanno dato l'impulso determinante alle ricerche sull'evoluzione e sull'ereditarietà dei caratteri sviluppati nel corso del Novecento: Mendel e Darwin. La loro biografia e il loro percorso intellettuale, sotto molti punti di vista differenti, ci permettono di aprire una finestra su cosa significasse essere un "uomo di scienza" nella seconda metà dell'Ottocento. Mendel è figlio di contadini e per proseguire gli studi entra in monastero, dove la nomina ad abate lo allontanerà di fatto dal proseguire i propri lavori scientifici; Darwin proviene invece da una ricca famiglia: figlio di un medico e nipote di un filosofo naturalista, può sostenere i propri viaggi e le proprie ricerche senza preoccupazioni economiche. Per entrambi, quella di scienziato non è una professione: è un'occupazione sviluppata seguendo le proprie inclinazioni e i propri interessi, per la quale non percepiscono alcun guadagno. Questo punto è cruciale nella storia del pensiero scientifico e nell'evolversi della figura dello scienziato, soprattutto nel suo rapporto con la società³³. È infatti solo nel corso del Novecento, a fronte di una progressiva

³¹ B. FANTINI, in P. ROSSI (a cura di), *Storia della Scienza e della Tecnica*, 1988, Vol. III, Tomo II, 793.

³² L.L. CAVALLI-SFORZA, P. MENOZZI, A. PIAZZA, *The History and Geography of Human Genes*, Princeton, 1994, 16-20.

³³ Sulle immagini dello scienziato nel corso della storia della scienza, si vedano i fondamentali lavori di Shapin, in particolare S. SHAPIN, *The Way We Trust Now: The Authority of Science and the Character of the Scientist*, in P. HOODBHOY, D. GLASER, S. SHAPIN (eds), *Trust Me, I'm a Scientist*, London, 2004, 42-63; S. SHAPIN, "The Man of Science," in L. DASTON, K. PARK (eds), *The Cambridge History of Science. Vol. 3: Early Modern Science*, Cambridge,

istituzionalizzazione della scienza e degli ambiti in cui viene prodotta conoscenza, che emerge la figura dello scienziato di professione, che non fa più ricerca (solo) per mera vocazione, ma (anche) per lavoro, percependone un guadagno. Si tratta di un cambiamento paradigmatico, che ha prodotto non solo nuovi panorami del sapere scientifico, ma anche nuovi interrogativi e rielaborazioni da parte dei vari attori sociali. Non è dunque un caso che la scelta di Craig Venter (1946) di fondare la *Celera Genomics*, come risposta privata allo *Human Genome Project* abbia catalizzato dibattiti e riflessioni crescenti sulla liceità e la moralità della sua condotta³⁴. Il volto di questo scienziato-imprenditore personifica il punto più alto di questa tensione continua tra la percezione, di origine risalente, dello scienziato come qualcuno dotato di una particolare levatura morale, che svolge i suoi studi nel pieno disinteresse economico, e l'emergere invece dello scienziato professionista che non solo persegue il guadagno come "effetto collaterale", ma anzi utilizza la ricerca scientifica come una vera e propria attività imprenditoriale.

E d'altronde, il fatto che l'oggetto di ricerca sia il genoma, e dunque l'essenza stessa della vita umana, non poteva non portare con sé intensi interrogativi etici, giuridici e filosofici, ben riassunti dalla domanda: *di chi è il genoma*³⁵?

Un'altra dinamica cui la storia della genetica permette di accennare inerisce alla nascita del laboratorio in senso moderno. Se guardiamo infatti a Mendel e a Darwin, per quanto inseriti in una rete di contatti fondamentali per la loro formazione e per la ricezione dei loro lavori, è chiaro che siamo davanti a due uomini di scienza che si dedicano alle proprie ricerche perlopiù in solitaria. Dobbiamo andare avanti nel tempo per trovare collaborazioni più estese, continuative e finanche istituzionalizzate e per arrivare ai primi, veri e propri gruppi di ricerca nel campo delle scienze della vita. Uno dei primi ed anche dei più noti e più importanti laboratori nella storia della genetica è senza dubbio quello nato attorno alla figura di Morgan, conosciuto anche come "Gruppo della *Drosophila*", con riferimento al modello animale utilizzato, o "Gruppo delle mosche", dal nome con cui veniva chiamata la stanza in cui i ricercatori si riunivano. Qui, all'interno del Dipartimento di Zoologia della *Columbia University*, lavoravano insieme biologi come Muller, Sturtevant e Calvin B. Bridges (1889-1938)³⁶. Un altro esempio è rappresentato dal celebre Gruppo del Fago: un gruppo informale in realtà, più che un vero e proprio laboratorio, che ruotava attorno alla figura di Delbrück, in cui giocò un ruolo chiave l'incontro tra scienziati di formazione diversa. Da questo gruppo nacque il *Phage Course*, una *summer school* presso il *Cold Spring Harbor Laboratory*, che fu fondamentale nella formazione di numerosi ricercatori.

Ancora più interessante è notare che, dalla dimensione tutto sommato circoscritta e ristretta del laboratorio, il raggio d'azione si è ampliato sempre di più, prima con l'intensificarsi delle collaborazioni

2006, 179-191; S. SHAPIN, *Figures de scientifiques*, in *Histoire des sciences et des savoirs*, Vol. 3: *Le siècle des technosciences (depuis 1914)*, Paris, 2015, 27-45.

³⁴ Per esempio, S. SHAPIN, *Figures de scientifiques*, 27-45; J. WITKOWSKI, *A life worth writing about*, in *Nature*, 449, 2007, 785-786.

³⁵ M. ANGRIST, R. M. COOK-DEEGAN, *Who Owns the Genome?*, in *The New Atlantis*, 11, 2006, 87-96.

³⁶ Si veda E. A. CARLSON, *The Drosophila Group: The Transition from the Mendelian Unit to the Individual Gene*, *op. cit.*. Sulla rilevanza delle specifiche dinamiche di laboratorio nella costruzione della conoscenza scientifica, non si può non considerare B. LATOUR, S. WOOLGAR, *Laboratory Life: The Construction of Scientific Facts*, Beverly Hills, 1979; B. LATOUR, *Science in Action: How to Follow Scientists and Engineers Through Society*, Cambridge, 1987.

tra vari istituti di ricerca, poi con l'avvio dello *Human Genome Project*³⁷, una vera e propria finestra sulla *Big Science* che caratterizza il nostro secolo e che trova il suo corrispettivo, in altri ambiti, nell'Large Hadron Collider (LHC) del CERN di Ginevra o nella Stazione Spaziale Internazionale. L'*International Human Genome Sequencing Consortium* è arrivato a coinvolgere non solo Stati Uniti e UK, ma anche Germania, Giappone, Cina e Francia³⁸.

Né va dimenticato, infine, che anche la storia della genetica, come tutta la storia del sapere scientifico, è affollata di figure femminili che la memoria storica ci ha consegnato a fatica, nonostante i contributi fondamentali che hanno dato. Il nome più noto è certamente quello di Rosalind Franklin, ma non è la sola. Si pensi alla già citata Nettie Maria Stevens, a cui si deve la scoperta del cromosoma Y, oppure a Barbara McClintock, Premio Nobel per la Medicina e la Fisiologia nel 1983, che negli anni '50 scoprì i trasposoni (elementi genetici in grado di spostarsi) o ancora a Martha Chase, cui si deve l'esperimento cruciale con i batteriofagi che portò all'identificazione del DNA come portatore del materiale genetico: l'esperimento prende oggi il nome di esperimento *Harshey-Chase*, eppure di rado è ricordata la collaborazione della *Chase* con il Gruppo del Fago.

Tutte queste dinamiche, che la storia della genetica mette ben in luce, sono una finestra sul più ampio panorama dello sviluppo del pensiero scientifico. Certo la genetica è luogo d'osservazione privilegiato: molto ci dice del nostro passato e del nostro presente e molto continuerà a raccontare a chi un domani si guarderà indietro.

³⁷ La bibliografia è davvero ricca. Si veda a titolo d'esempio H. ZWART, *Human Genome Project: History and Assessment*, in *International Encyclopedia of Social & Behavioral Sciences*, Oxford, 2015, II ed., 311-317.

³⁸ Vedi www.genome.gov/human-genome-project, (consultato il 18 Gennaio 2021).