

Evo-devo: tra sviluppo ed evoluzione

Michele Bellone

Ora che disponiamo di una buona quantità di genomi completamente sequenziati, il dato più sorprendente che emerge non è costituito dalle differenze, quanto dalle somiglianze tra le composizioni dei diversi corredi genetici. Nasce così l'esigenza di conoscere la sequenza e il significato funzionale del DNA regolativo – che non codifica per proteine – per affrontare lo studio dei fenomeni biologici dello sviluppo degli organismi e della loro evoluzione al di fuori di una ristretta visione gene-centrica



Charles Darwin chiuse *L'origine delle specie* con un riferimento alle “infinite forme bellissime e meravigliose” che si sono evolute e si stanno tuttora evolvendo. In questa frase, spesso ripresa, c'è tutto lo stupore e il senso di meraviglia dello scienziato che contempla la natura, ma c'è anche un riferimento a un tema cruciale nella biologia evolutiva: come si spiega, in un'ottica scientifica, l'impressionante varietà di forme della natura? Ci sono due modi per approcciare questa domanda. Uno è quello del biologo evolutivo, che cerca la risposta nella storia degli organismi per capire se i loro predecessori dividevano le stesse forme o se ne avevano altre e, nel caso, come mai esse sono cambiate. Conferivano un vantaggio adattativo in un determinato ambiente? Se sì, quale? Ci sono altri organismi che sfruttano le stesse forme? Se sì, che rapporto di parentela c'è fra loro? Tutti questi elementi costituiscono la filogenesi di una specie, cioè la ramificazione delle sue relazioni evolutive con altre specie. Un altro possibile approccio alla domanda sulla varietà delle forme è quello di chi studia lo sviluppo embrionale, cioè quell'insieme di processi grazie ai quali, a partire da una singola cellula fecondata, si ottiene un individuo completo. Durante tali processi le cellule si dividono e si differenziano, assumendo identità diverse: cellule muscolari, cardiache, ossee, epatiche, nervose, e via dicendo.

Il biologo dello sviluppo, quindi, di fronte a una particolare forma si chiede quali processi di differenziamento l'abbiano resa possibile. Perché quel paio d'ali si forma sempre su quel segmento e non su quello precedente o successivo? Quali meccanismi molecolari consentono la formazione di un arto con un certo nu-

mero e un certo tipo di dita? L'insieme di questi processi e meccanismi viene chiamato *ontogenesi*. L'incontro fra questi due approcci ha portato alla nascita di una disciplina che, con poco più di trent'anni di età, può essere considerata relativamente giovane dal punto di vista scientifico. Si tratta della biologia evolutiva dello sviluppo, anche nota come *evo-devo* (da una contrazione di *evolution* e *development*). Questa disciplina ha portato nuova linfa al dibattito scientifico sull'evoluzione, riavvicinando due strade che, in realtà, erano più vicine di quanto si pensasse. Che lo sviluppo giocasse un ruolo nella genesi delle forme era infatti chiaro anche a Darwin, secondo il quale le somiglianze fra embrioni di specie diverse erano spiegabili col fatto che queste specie discendessero da un antenato comune. Ma per capire bene questo concetto è necessario fare ancora un passo indietro nel tempo e parlare del dibattito che animò il *Muséum d'histoire naturelle* di Parigi alla fine dell'Ottocento, e che vide come protagonisti Georges Cuvier e Etienne Geoffroy Saint-Hilaire, professori rispettivamente di anatomia comparata e zoologia dei vertebrati. Cuvier riteneva che le differenze fra le specie consentissero a ciascuna di esse di adattarsi alle condizioni di esistenza del proprio ambiente e che, quindi, fosse la funzione adattativa di un tratto a determinarne la forma. Al contrario, Saint-Hilaire pensava che le somiglianze fra gli organismi – le unità di tipo, o omologie – fossero tutte modificazioni dello stesso progetto di base; in questo caso, l'adattamento, e quindi la funzione, perde importanza a scapito della forma. Ben consapevole di questo dibattito, Darwin spiegò le unità di tipo con la discendenza da un antena-

to comune e l'adattamento alle condizioni di esistenza con la sopravvivenza alla selezione naturale. La combinazione di questi due elementi diede origine a quella discendenza con modificazioni che rappresenta il cuore della raffigurazione darwiniana dell'evoluzione. Sull'onda del successo de *L'origine delle specie*, il biologo tedesco Ernst Haeckel formulò la "teoria della ricapitolazione", detta anche "legge biogenetica fondamentale", secondo la quale lo sviluppo embrionale di una specie avanzata attraverso diversi stadi, rappresentati dalle forme adulte delle specie da cui essa deriva. Per dirla in un altro modo, è come se un organismo, durante il proprio sviluppo embrionale, ricapitolasse la propria storia evolutiva. Ecco perché questa teoria può essere riassunta così: "l'ontogenesi ricapitola la filogenesi". Su una cosa Haeckel aveva visto giusto: lo sviluppo di un embrione riflette il corso dell'evoluzione, ma la legge biogenetica spiegava in maniera troppo semplicistica un'interazione così intricata e complessa. Ciononostante, la teoria di Haeckel rappresenta una tappa di grande importanza nella storia dei rapporti fra biologia dello sviluppo e biologia evolutiva, e fra ontogenesi e filogenesi. Fu un suo allievo, lo zoologo tedesco Wilhelm Roux, a realizzare il passo successivo. Roux fu infatti un pioniere dell'embriologia sperimentale, una disciplina che portò l'analisi dei processi di sviluppo embrionale in laboratorio, allontanandolo dallo studio sul campo e dalla biologia evolutiva. Roux stesso, però, si disse sicuro che queste due discipline si sarebbero incontrate in futuro, e che l'embriologia avrebbe portato con sé nuove informazioni su come gli organismi vengono generati e su come i cambiamenti evolutivi possono avvenire. Era il 1894. Poi arrivò la genetica, e con essa la Sintesi Moderna. Lo studio dei geni e della loro

Varie modalità e diversi meccanismi molecolari producono un continuo rimaneggiamento della composizione dei genomi

distribuzione nelle popolazioni rivelò che la genetica non era in conflitto con la teoria dell'evoluzione per selezione naturale ma, al contrario, le forniva un solido background matematico e ne rinforzava l'architettura. All'interno della Sintesi Moderna fiorirono diverse linee di ricerca, non di

rado in conflitto fra loro, che esploravano la grande quantità di dati che genetica e biologia molecolare sfornavano. Fra le posizioni più critiche nei confronti della Sintesi Moderna, vale la pena ricordare quella



La nascita della genetica non entra in conflitto con la teoria dell'evoluzione, ma ne rafforza l'architettura

di Conrad Waddington, che, nella seconda metà del Novecento, evidenziò le carenze di questo programma di ricerca. Fra le critiche di Waddington ce n'è una molto significativa, cioè quella contro il concetto di mutazione casuale; il biologo britannico riteneva infatti che i processi dello sviluppo embrionale limitassero i cambiamenti possibili. Per dirla con le sue parole, «[...] la forma adulta è prodotta dall'interazione di molti geni, e solo certi tipi di alterazioni dell'intero sistema possono essere generate dalla possibile modifica di un singolo membro del complesso genico.» Insomma, non basta una singola mutazione per generare un nuovo tratto poiché quel tratto è il frutto di un'influenza reciproca di una rete di geni. Waddington definì *canalizzazione* la capacità dei processi di sviluppo di produrre lo stesso tratto anche in presenza di mutazioni. Una prova, questa, di come il rapporto fra genotipo e fenotipo non sia necessariamente lineare. In questo contesto, non bisogna dimenticare il ruolo giocato dall'ambiente, la cui influenza sullo sviluppo embrionale era ben nota. Tramite esperimenti di selezione artificiale effettuati su moscerini della frutta, Waddington osservò che l'esposizione di larve a uno shock termico faceva sì che alcune di esse si sviluppassero in adulti le cui ali mostravano un difetto nelle nervature. Incrociando fra loro moscerini con ali difettose per diverse generazioni, scoprì che era possibile ottenere moscerini le cui ali erano difettose anche quando non venivano esposte a shock termico.

Ciò significava che il tratto "ala difettosa" era stato assimilato nel genoma e trasmesso per via ereditaria. Waddington chiamò questo processo *assimilazione*

genetica. Il sempre più intenso impiego di tecniche di biologia molecolare nell'embriologia portò quest'ultima a evolversi nella biologia dello sviluppo come la conosciamo oggi, cioè nello studio dei meccanismi molecolari, genetici e fisiologici tramite i quali si susseguono le fasi embrionali e fetali.

I tempi erano ormai maturi affinché questa disciplina e la biologia evolutiva si incontrassero di nuovo, realizzando la profezia di Roux. Il 1977 è considerato l'anno del "concepimento" dell'evo-devo, grazie a tre pubblicazioni di grande importanza. Una è il libro *Ontogenesi e filogenesi*, nel quale il paleontologo Stephen Jay Gould mostrava come la legge biogenetica di Haeckel avesse mal rappresentato l'embriologia evolutiva, gettando così le basi per un nuovo modello che integrasse evoluzione e sviluppo. L'articolo di Francis Jacob *Evolution by tinkering* suggeriva quale potesse essere questo nuovo modello tramite l'introduzione dell'idea di bricolage evolutivo.

Scriveva Jacob: «Da una vecchia ruota di bicicletta [il *bricoleur*] costruisce una carrucola, da una seggiola rotta ottiene la scatola per la radio. Allo stesso modo, l'evoluzione costruisce un'ala da una zampa, o un pezzo di orecchio con un frammento di mascella.» In termini molecolari, ciò significa che un gene può anche venire utilizzato per funzioni diverse da quella originaria, come vedremo più avanti. La terza pubblicazione significativa del 1977 è un articolo di Allan Maxam e Walter Gilbert, dal titolo *A new method for sequencing DNA*, che fornì un metodo per testare le nuove ipotesi emergenti. Negli anni successivi vennero descritti i geni *Hox*, responsabili dell'organizzazione del corpo dei moscerini, per poi scoprire che essi hanno una controparte che svolge le stesse funzioni in molti altri animali, uomo compreso. Il fatto che questi geni siano ampiamente condivisi da specie diverse può sembrare un paradosso: come può lo stesso corredo di geni *Hox* portare alle "infinite forme bellissime"? Questo è possibile grazie a una fitta serie di "interuttori" presenti nel genoma, che consentono di attivare o inattivare certi geni in determinate cellule e in determinate fasi dello sviluppo. Questi interuttori

sono influenzati da specifiche proteine, la cui distribuzione non è uguale in tutte le zone dell'embrione. Di conseguenza, in ogni zona ci saranno geni diversi che vengono attivati o inattivati. È grazie a



L'evo-devo ha consentito allo studio dell'evoluzione di fare un grande balzo in avanti, colmando diverse lacune

questo raffinato e complesso meccanismo che, per esempio, un neurone e una cellula muscolare di un individuo sono diverse pur avendo lo stesso DNA. Inoltre, come accennato prima lo stesso gene può ritrovarsi a svolgere funzioni diverse. *Distal-less (Dll)* è un gene coinvolto nella formazione degli arti negli Artropodi; questa sua funzione viene svolta in una fase precoce dello sviluppo embrionale mentre, in un'altra fase, *Dll* si è rivelato essere responsabile della formazione delle macchie colorate caratteristiche delle ali delle farfalle. Ciò dimostra che un gene, nel corso dell'evoluzione, può imparare nuove funzioni in base a come e quando viene regolato.

Risulta chiara, a questo punto, la portata innovativa dell'evo-devo: combinando lo studio dei programmi genetici di sviluppo all'analisi delle relazioni evolutive fra specie diverse, questa nuova disciplina ha consentito allo studio dell'evoluzione di fare un grande balzo in avanti, colmando diverse lacune che la Sintesi Moderna non era stata in grado di affrontare e ridefinendo il rapporto fra ontogenesi e filogenesi. Ma l'innovazione non si ferma qui: per completare il quadro mancavano le interazioni fra processi di sviluppo embrionale ed evoluzione con l'ambiente circostante. Ecco quindi che l'evo-devo, negli ultimi anni, ha incluso nel suo programma di ricerca anche la componente ecologica, compiendo un ulteriore passo verso una nuova biologia integrata, grazie alla quale superare quel paradigma genetico dominante che per un certo periodo di tempo ha messo in ombra molti altri approcci. Questi cambiamenti stanno dando forma a una nuova sintesi delle diverse discipline che studiano

l'evoluzione e, di conseguenza, stanno ampliando e migliorando la nostra comprensione di come essa funziona. Il nocciolo centrale della teoria darwiniana – la discendenza con modificazioni da un antenato comune – rimane un fondamento solido di questa Sintesi Estesa, sul quale si stanno costruendo nuove prospettive di studio; se da un lato si sta abbandonando l'idea di un'evoluzione graduale che ha i suoi sommi registi nei geni, dall'altro emerge l'efficace immagine del *bricoleur* evocata da Jacob, secondo la quale l'evoluzione produce novità con quello che ha, partendo da un "kit di attrezzi" condiviso da tutti gli organismi e condizionata da circostanze accidentali, imprevedibili a priori. Un concetto che Franco Celada, professore di immunologia a New York, riassume così nel suo libro *La nuova immunologia*: «se fosse un collezionista di mobili antichi, [l'evoluzione] non esiterebbe a montare maniglie di plastica su un comò Luigi XV».

Bibliografia

Sean Carroll, *Infinite forme bellissime. La nuova scienza dell'evo-devo*, Codice Edizioni, 2008.

Franco Celada, *La nuova immunologia*, Passigli, 2000.

Alessandro Minelli, *Forme del divenire. Evo-devo: la biologia evuzionistica dello sviluppo*, Einaudi, 2007.

Scott Gilbert, *The morphogenesis of evolutionary developmental biology*, International Journal of Developmental Biology, 2003.

Scott Gilbert, David Epel, *Ecological developmental biology: integrating epigenetics, medicine and evolution*, Sinauer, 2008.

Stephen Jay Gould, *Ontogenesi e filogenesi*, Mimesis Edizioni, 2013.

Francis Jacob, *Evolution and tinkering*, Science, 1977.

Allan Maxam, Walter Gilbert, *A new method for sequencing DNA*, PNAS, 1977.