

Prefazione

La biologia dello sviluppo è alla base di tutta la biologia degli organismi multicellulari: essa affronta il modo in cui i geni contenuti nell'uovo fecondato controllano le attività cellulari dell'embrione determinando le caratteristiche di animali o piante. Questa disciplina è fondamentale anche per studiare i processi evolutivi, poiché gli organismi che si sono meglio adattati all'ambiente sono il risultato di cambiamenti nei processi di sviluppo. Questa materia vede un continuo e crescente aumento delle conoscenze per quanto riguarda le basi cellulari e molecolari dello sviluppo e, come la genomica, ha un ruolo sempre più rilevante. In questa edizione abbiamo introdotto molti dei più recenti progressi scientifici. Tra questi, sono di particolare interesse i meccanismi che riguardano il differenziamento cellulare (Capitolo 8) e la comprensione dei cambiamenti dei processi dello sviluppo che sono alla base dei processi evolutivi (Capitolo 14). Con questa nuova edizione abbiamo anche cercato di mettere in rilievo la sempre maggiore influenza della biologia dello sviluppo nel campo della biomedicina, per esempio nell'ambito della genetica clinica e dei processi rigenerativi (Capitolo 8).

Biologia dello sviluppo è pensato per studenti universitari e postuniversitari con lo scopo di illustrare i principi fondamentali che guidano lo sviluppo. Abbiamo cercato di rendere questi principi il più possibile chiari; per aiutare a memorizzare i concetti abbiamo inserito numerosi sommari, quadri riepilogativi e figure. Ci siamo concentrati su quei sistemi che meglio illustrano i principi importanti e comuni, resistendo alla tentazione di coprire tutti i campi dello sviluppo. Abbiamo trattato i temi principali evitando così il rischio di un testo troppo dettagliato che avrebbe reso difficoltosa la comprensione dei principi generali. Chi fosse interessato ad approfondire può consultare la letteratura scientifica citata nella *Bibliografia* alla fine di ogni capitolo. È nostra convinzione infatti che, mentre i dettagli possono spesso cambiare, i principi fondamentali rimarranno sempre gli stessi.

Pur partendo dal presupposto che gli studenti abbiano una certa familiarità con i concetti di base della biologia cellulare e molecolare, per esempio il controllo dell'attività genica, questi concetti sono comunque spiegati nel testo. È presente anche un ampio *Glossario* disponibile online. Le illustrazioni, accuratamente realizzate, sono state scelte per facilitare la comprensione sia degli esperimenti che dei meccanismi. Una serie di nuovi disegni e fotografie è stata inserita in questa edizione con il rimando alle fonti originali. Nel suggerire letture integrative il nostro scopo principale è stato quello di stimolare lo studente alla consultazione di particolari articoli originali e rassegne piuttosto che rendere merito a tutti quegli scienziati che hanno dato i maggiori contributi in campi specifici: chiediamo quindi scusa a tutti quelli che non abbiamo menzionato.

Abbiamo concentrato la nostra attenzione sui vertebrati e sulla *Drosophila*, ma abbiamo preso in esame anche altri organismi, come nematodi e ricci di mare, quando lo abbiamo ritenuto utile per illustrare meglio un concetto importante. Abbiamo iniziato questo testo focalizzando l'attenzione sui processi di formazione del piano corporeo di *Drosophila* (Capitolo 2, **Lo sviluppo del piano corporeo in *Drosophila***). Questa scelta è dovuta al ruolo centrale che il moscerino della frutta ha svolto, e continua a svolgere, nella comprensione dei meccanismi che regolano lo sviluppo.

Il Capitolo 3, **Sviluppo dei vertebrati I: cicli di sviluppo e tecniche sperimentali**, descrive l'embriologia e la genetica degli organismi modello dei vertebrati e tratta le principali metodologie impiegate per il loro studio. Abbiamo

introdotto anche una descrizione dello sviluppo embrionale dell'uomo perché il suo confronto, quando possibile, con lo sviluppo embrionale di altri vertebrati è, e sarà, importante per le applicazioni mediche. I meccanismi coinvolti nella formazione del pattern nei primi stadi di sviluppo nei sistemi modello di vertebrati sono poi approfonditi nei due capitoli successivi (Capitolo 4, **Lo sviluppo dei vertebrati II: Xenopus e pesce zebra** e Capitolo 5, **Lo sviluppo dei vertebrati III: pollo e topo, il completamento del piano corporeo**). Questi processi di definizione del piano corporeo sono inizialmente descritti in modo completo nello *Xenopus*, il modello di vertebrato nel quale sono stati scoperti questi principi generali. Segue poi il confronto con i processi che avvengono nel pesce zebra, nel pollo e nel topo. Il Capitolo 5 analizza come il piano corporeo viene completato, in base a studi riferiti principalmente all'embrione di pollo e di topo. Il Capitolo 6, **Sviluppo di nematodi e ricci di mare**, è incentrato sulla formazione del piano corporeo di questi due organismi modello di invertebrati. Il Capitolo 7, **Lo sviluppo delle piante**, è dedicato a un argomento spesso poco trattato nei testi generali di biologia dello sviluppo e che invece merita attenzione. Il Capitolo 8, **Differenziamento cellulare e cellule staminali** e il Capitolo 9, **La morfogenesi: cambiamenti di forma dell'embrione precoce**, sono stati profondamente rivisti; nel Capitolo 8 particolare attenzione è stata dedicata alle cellule staminali. Il Capitolo 10, **Cellule germinali, fecondazione e determinazione del sesso**, approfondisce questi temi principalmente nel topo, in *Drosophila* e in *Caenorhabditis elegans*. Sia il Capitolo 11, **Organogenesi**, che il Capitolo 12, **Lo sviluppo del sistema nervoso**, trattano argomenti talmente ampi che ci hanno indotto a essere selettivi. Abbiamo tuttavia incluso nuove *schede di approfondimento* che mettono in evidenza argomenti di rilevanza medica. In questa edizione crescita e rigenerazione sono state riunite in un unico capitolo (Capitolo 13, **Crescita, sviluppo embrionale e rigenerazione**) che è stato quindi riorganizzato. L'ultimo capitolo, il 14, **Evoluzione e sviluppo**, delinea infine come l'evoluzione degli organismi sia collegata allo sviluppo embrionale.

Alfonso Martinez Arias si è unito a Cheryl Tickle e Lewis Wolpert come coautore principale di questa edizione e Andrew Lumdsen è entrato a far parte della lista degli altri autori. Ciascun capitolo è stato rivisto da alcuni esperti (vedi pagina VI) a cui siamo profondamente grati. La revisione iniziale è stata condotta dagli autori mentre tutte le fasi successive, dalla revisione finale alle modifiche editoriali, sono state curate dal nostro editor Eleanor Lawrence. Il suo coinvolgimento e il suo apporto nella preparazione di questa edizione sono stati cruciali e la sua competenza affiora dalle pagine di questo volume. I suggerimenti di Eleanor sono stati di inestimabile valore e hanno consentito che le informazioni contenute in questo testo siano facilmente accessibili agli studenti. Le nuove illustrazioni sono state disegnate o adattate con grande abilità da Matthew McClements, che aveva già creato le illustrazioni della prima edizione.

Siamo inoltre debitori ad Alice Roberts e Jonathan Crowe della Oxford University Press per l'aiuto e la pazienza nelle varie fasi della preparazione di questa edizione.

L.W., Londra, Settembre 2014

C.T., Bath, Settembre 2014

A.M.A., Cambridge, Settembre 2014

Le risorse multimediali

All'indirizzo online.universita.zanichelli.it/wolpert2e sono disponibili i test interattivi, il glossario, le animazioni, i filmati, la sitografia e le attività, le tracce per le risposte e gli approfondimenti.

Per accedere alle risorse protette è necessario registrarsi su myzanichelli.it inserendo la chiave di attivazione personale contenuta nel volume.

Nota del revisore

Con grande piacere, e con un po' di timore, ho accettato di curare – con l'aiuto di Graziella Messina – la seconda edizione italiana di *Biologia dello sviluppo*, il cui testo appare profondamente arricchito e rimodellato.

Come osserva Wolpert, le moderne tecnologie ci permettono di affrontare i molti problemi biologici che ancora rimangono irrisolti: completandosi tra loro, le conoscenze e i nuovi approcci sperimentali nei campi della biologia cellulare e molecolare, della genetica, della genomica e della bioinformatica consentono di approfondire i concetti della biologia dello sviluppo classica e di stabilire relazioni con l'evoluzione, per approdare infine alla genetica clinica e alla medicina rigenerativa. L'identificazione di un certo numero di sistemi modello di riferimento e il confronto costante dei dati sperimentali ottenuti ha via via gettato nuova luce sui molti meccanismi genetico-molecolari che regolano lo sviluppo embrionale di vertebrati e invertebrati. Nessun sistema modello è perfetto di per sé ma, come già accennato, l'integrazione tra discipline e i relativi dati sperimentali apre la strada all'applicazione biomedica delle conoscenze già acquisite. In quest'ottica, uno dei concetti più interessanti e promettenti che sta emergendo è quello della compensazione genetica, che apre nuove prospettive verso una visione meno riduzionista della scienza.

È infine da ricordare che, proprio per studi riguardanti i meccanismi genetico-molecolari che regolano lo sviluppo embrionale, sono stati assegnati negli ultimi due decenni ben tre premi Nobel per la Fisiologia e la Medicina a Christiane Nüsslein-Volhard, Erich Wieschaus e Edward B. Lewis nel 1995; a Sydney Brenner, Bob Horvitz e John Sulston nel 2002; a John Gurdon e Shinya Yamanaka nel 2012.

Tuttavia assistiamo da anni a una costante e progressiva sottovalutazione della ricerca di base in favore della ricerca traslazionale: gli enti finanziatori preferiscono il trial clinico, il prodotto da vendere o il farmaco da immettere sul mercato, assumendo erroneamente che si sappia già abbastanza dei meccanismi alla base delle malattie. La ricerca traslazionale, invece, non dovrebbe mai prescindere dalla biologia dello sviluppo poiché, come ha scritto un altro biologo dello sviluppo, Jonathan Slack: "non puoi riparare qualche cosa se non sai come è stata costruita". In questo preoccupante scenario, gli eccellenti risultati ottenuti dalla ricerca scientifica italiana sono principalmente il frutto di alcune illuminate fondazioni e di un sempre più ristretto numero di laboratori che possono permettersi di fare un'eccellente ricerca in questa straordinaria disciplina.

Non è stato facile dare una forma italiana scorrevole a questo testo e non è stato sempre possibile tradurre i termini impiegati dagli autori, che abbiamo talvolta lasciato nella forma originale inglese. Del resto sono lemmi e brevi espressioni che in molti ormai impieghiamo nel linguaggio quotidiano di laboratorio, nei seminari e nelle lezioni.

Sono profondamente grato ai traduttori, citati nella pagina dei crediti, e ad alcune persone con le quali mi sono confrontato su questioni specifiche. Vorrei così ringraziare Paola Bellosta, Gianfranco Bellipanni, Guido Gallo, Giulia Sivelli e *last but not least* il mio "vecchio" e grande amico Giulio Cosu. Infine un grazie a Emanuela Maritan e Isabella Nenci per la pazienza e l'aiuto prestatomi, e a tutti i collaboratori della Casa editrice Zanichelli con i quali ho interagito in questi lunghi mesi di lavoro.

Spero che quest'opera possa contribuire a diffondere tra i giovani studenti italiani l'amore per la biologia dello sviluppo, nella ancor viva speranza che governi e grandi istituzioni prendano atto che la cultura non coincide con il mercato.

Franco Cotelli

Gli autori

Lewis Wolpert è professore emerito di Biology as Applied to Medicine, al Department of Anatomy and Developmental Biology, University College Londra. È l'autore di *The Triumph of the Embryo, A Passion for Science, The Unnatural Nature of Science, e Six Impossible Things Before Breakfast*.

Cheryll Tickle è professore emerito al Department of Biology and Biochemistry, University of Bath.

Alfonso Martinez Arias è professore di Developmental Mechanics, University of Cambridge.

Peter Lawrence è professore al Department of Zoology, University of Cambridge, membro emerito del Medical Research Council Laboratory of Molecular Biology, Cambridge. È l'autore di *The Making of a Fly*.

Andrew Lumsden è professore di Developmental Neurobiology ed emerito direttore del MRC Centre for Developmental Neurobiology al King's College di Londra. È il coautore di *The Developing Brain*.

Elizabeth Robertson è Wellcome Trust Principal Fellow e professore alla Sir William Dunn School of Pathology alla University of Oxford.

Elliot Meyerowitz è George W. Beadle Professor di Biologia e presidente della Division of Biology al California Institute of Technology, Pasadena, CA.

Jim Smith è direttore del Medical Research Council National Institute for Medical Research, Londra.

Eleonor Lawrence è freelance, scrittrice ed editor in campo scientifico.

Matthew McClements è un illustratore specializzato nella comunicazione scientifica, tecnica e medica.

Revisori

Ringraziamo coloro che hanno gentilmente rivisto varie parti del volume:

Michael Akam, University of Cambridge
Heather J. Anderson, Winthrop University
Michael Bate, Cambridge University
Jeremy Brookes, University College London
Marianne Bronner, California Institute of Technology
Deborah L. Chapman, University of Pittsburgh
Susan Ernst, Tufts University
Makoto Furutani-Seiki, University of Bath
Peter Holland, University of Oxford
Robert Kelsh, University of Bath
Jane P. Kenney-Hunt, Westminster College
Tetsu Kudoh, University of Exeter
Fang Ju Lin, Coastal Carolina University
Philip Maini, University of Oxford

Bonny Millimaki, Lipscomb University
Tony Perry, University of Bath
Lisa M. Nagy, University of Arizona
Fred Sablitzky, University of Nottingham
James Sharpe, CRG Barcelona
Rebecca Spokony, Baruch College, the City University of New York
Ajay Srivastava, Western Kentucky University
Kate Storey, University of Dundee
Vasanta Subramanian, University of Bath
Andrew Ward, University of Bath
Neil Vargesson, University of Aberdeen
Heather Verkade, Monash University
Grant Wheeler, University of East Anglia