Filmato 1: Small fly big impact -> Why the fly?

Filmato 2: Small fly big impact -> Making research fly!

**Small fly, big impact 1-> Why the fly**

La Drosophila melanogaster è anche chiamata moscerino della frutta o dell’aceto.

Questi particolari insetti sono attratti dalla frutta e gli studi su questi insetti hanno portato a 5 premi Nobel per la Medicina e la fisiologia.

Nel corso del secolo passato sono stati pubblicati centinaia di migliaia di lavori scientifici, ma come mai tutto questo movimento intorno ad un piccolo insetto come questo?

E come, la Drosophila, è diventata così importante?

Diamo un’occhiata alla sua storia.

La sua origine è nell’Africa equatoriale, ma in seguito è diventata cosmopolita, seguendo l’uomo nel resto del mondo.

Le Drosophile sono state descritte per la prima volta negli Stati Uniti nella seconda metà dell’800, come attratte dalle prugne sott’aceto.

Prima di questo, la controversa teoria sull’evoluzione di Charles Darwin era dibattuta in tutto il mondo e gli scienziati volevano testare le sue idee sperimentalmente.

Uno di questi era Thomas Hunt Morgan, voleva studiare l’evoluzione ricreando la stessa in laboratorio e la Drosophila melanogaster era perfetta per questo scopo.

È facile da catturare, ha un ciclo vitale breve, infatti i moscerini possono diventare “nonni” in 20 giorni, rendendo gli esperimenti molto più veloci che con qualche altro animale.

Date le sue piccole dimensioni un numero di moscerini pari all’intera popolazione di Londra può essere sistemata in un piccolo laboratorio.

Il suo mantenimento non ha un costo elevato, questo significa che anche scienziati che non abbiano molti finanziamenti possono permettersi di mantenerla in laboratorio.

La Drosophila ha iniziato la sua brillante carriera scientifica nel 1906, infatti Morgan iniziò a mantenere le Drosophile in laboratorio, in grande numero, per valutare sperimentalmente le teorie di Darwin.

Un giorno, notò la presenza di una mosca con gli occhi bianchi, anziché rossi come erano tutte le altre. Questo momento ha trasformato la Biologia Moderna.

La presenza degli occhi bianchi è dovuta ad una mutazione di un gene che è ereditato e che può essere mappato sui cromosomi, ciò ha reso possibile mettere insieme alcuni concetti estremamente importanti in quel periodo.

Questo poteva portare ad importanti conclusioni sull’evoluzione ed aprire nuovi orizzonti per la ricerca.

Era iniziata l’era della Genetica, dopo qualche decennio gli studi sulla Drosophila hanno portato a chiarire come i geni sono ereditati, come sono posizionati sui cromosomi e come differenti mutazioni interagiscono e si influenzano a vicenda.

Intorno alla metà del 900, la ricerca in Drosophila si è arricchita con gli studi sugli embrioni, sulle larve e sulle pupe, anche con l’uso estensivo del microscopio. In questo modo si sono affrontati gli studi sui geni coinvolti nello sviluppo.

Questi studi sullo sviluppo di Drosophila, insieme alla scoperta del DNA, del codice genetico e delle tecniche genetiche hanno fornito importanti indicazioni su come i geni contribuiscono alle funzioni biologiche e quindi sull’insorgenza delle malattie.

Il premio Nobel per i loro studi in Drosophila, dato a Lewis, Nusslein-Volhard e Wieshaus, ha chiarito come l’approccio genetico in Drosophila potesse essere fondamentale per lo studio dei processi biologici alla base dello sviluppo.

Questi tre scienziati hanno studiato lo sviluppo con l’aiuto di sofisticati incroci genetici con i moscerini, portando alla comprensione dei processi fondamentali per lo sviluppo delle singole strutture corporee

Ma perché ci dovremmo occupare della biologia di un semplice moscerino?

L’uomo condivide un numero elevato di geni con Drosophila, in particolare i geni che dicono alle cellule come dividersi, come svilupparsi e come funzionare e come il piano corporeo deve essere organizzato. E questi geni sono molto spesso gli stessi e funzionano in modo molto simile nell’Uomo.

Aver compreso questa “condivisione” di geni tra Uomo e Drosophila ha portato a scoperte molto importanti anche relative al cervello, e ai processi di apprendimento e alla memoria.

Portando anche alla comprensione delle patologie legate a questi processi.

Con il passare del tempo le vaste conoscenze genetiche sulla Drosophila continuano ad aumentare e migliorare, aumentando le conoscenze su molti fondamentaliprocessi biologici che includono: fisiologia, comportamento, cancro, senescenza, sviluppo, nutrizione evoluzione, rigenerazione, scienze biomediche, epigenetica, sonno, regolazione genica, cellule staminali…….

**Small fly, big impact 2-> Making research fly**

La Drosophila melanogaster detta moscerino della frutta o dell’aceto, come già detto, è stata usata per ricerche biologiche da circa un secolo a questa parte.

Questo piccolo insetto è alla base di 5 premi nobel in Fisiologia e Medicina…… fino ad oggi.

Quale contributo questo piccolo insetto può dare alla Medicina?

La risposta risiede nel fatto che Uomo e Drosophila hanno condiviso un percorso evolutivo e noi abbiamo ancora molti geni in comune con Drosophila ed uno sconvolgente 75% dei geni responsabili per malattie umane ha un equivalente in Drosophila.

Poiché la ricerca in Drosophila è veloce, poco costosa e dispone di molti diversi approcci sperimentali per lo studio di geni, è un efficiente modello per scoprire come questi geni funzionano normalmente e come siano alterati nella patologia.

Come esempio diamo un’occhiata ad uno specifico gene, che è stato inizialmente identificato nel moscerino, prima di essere identificato, con funzioni simili, in animali superiori e poi nell’uomo, e questa scoperta ha portato allo sviluppo di un farmaco antitumorale.

La storia è iniziata con degli scienziati che sono stati insigniti del Premio Nobel e che hanno iniziato le loro ricerche negli anni ’70.

Questi studi analizzavano i meccanismi genetici alla base di un corretto sviluppo embrionale a partire da un uovo con una struttura pressoché uniforme, un uovo, si sviluppi in un complesso e ben strutturato embrione di Drosophila.

Per fare questo hanno fornito alle mosche delle sostanze in grado di indurre l’insorgenza di mutazioni, poi hanno isolato le uova che ereditavano queste mutazioni e che si sviluppavano in embrioni malformati

La ricerca ha prodotto una serie molto particolare di mutazioni, alcuni embrioni avevano la testa o la coda duplicate ed alcuni di loro erano mancanti di intere parti del corpo tra loro c’era un non usuale embrione “spinoso” che è stato chiamato hedgehog (riccio).

Normalmente le cellule “spinose”, alla fine dello sviluppo embrionale, aiutano la larva a restare incollata ed a muoversi sul cibo, ma nell’embrione che manca della funzione del gene hedgehog, le cellule spinose sono ovunque nell’embrione.

Gli scienziati hanno identificato il gene alterato negli embrioni mutanti e lo hanno chiamato hedgehog.

Il passaggio successivo è stato quello di capire come il gene funzionasse nel controllo dello sviluppo delle parti segmentate della larva nell’embrione normale.

Grazie agli esperimenti effettuati con Drosophila si è compreso che il normale gene hedgehog produce e rilascia un segnale al limite tra le cellule spinose e quelle nude permettendo alle cellule di assumere una loro identità e di svilupparsi di conseguenza.

La funzione di hedgehog non è limitata solo al periodo embrionale, ma funziona anche in stadi successivi. Per esempio funziona durante lo sviluppo dell’ala per cui quando le cellule della parte posteriore producono hedgehog, vengono distinte da quelle della parte anteriore che non lo producono.

In un esperimento in cui hedgehog viene artificialmente espresso nella parte anteriore dell’ala, questo porta ad un effetto sorprendente, viene prodotta una nuova ala laterale più piccola.

Che cosa questo ha a che fare con il nostro problema? Dopotutto noi non abbiamo un’ala…..

Bene, la produzione dell’ala laterale che noi vediamo nel moscerino, ricorda quello che noi vediamo quando in una particolare sindrome chiamata polidattilia, notiamo delle dita extranumerarie delle mani e/o dei piedi.

Nell’uomo un gene importante coinvolto in questa sindrome è chiamato “sonic hedgehog”, strettamente correlato al gene di Drosophila. hedgehog ed il modo in cui lavora nell’uomo è sorprendentemente simile a come funzione in Drosophila.

Nell’abbozzo dell’ arto che si svilupperà Sonic hedgehog è prodotto dalle cellule della parte posteriore dell’abbozzo, dando alle cellule di quella regione la loro identità, ma se la presenza di una mutazione fa esprimere questo gene nella parte anteriore, si sviluppa un dito della mano o del piede aggiuntivo, questo fenomeno è esattamente sovrapponibile a quello che si verifica in drosophila.

La storia di hegdehog non finisce qui, infatti hedgehog si è rivelato importante per lo sviluppo del cancro, in cui un’alterata espressione di hedgehog in alcune cellule causa un’overproliferazione di cellule differenti da quelle che le circondano e che si dividono senza controllo

Questa scoperta ha spinto la ricerca verso l’identificazione di un trattamento farmacologico che bloccasse l’espressione di hedgehog nelle cellule tumorali e che quindi bloccasse lo sviluppo del cancro.

Uno dei farmaci ottenuti a seguito di questa ricerca è ora usato per trattare un cancro della pelle ed è stata definita una delle migliori terapie per questo tipo di patologia creando un’alternativa alla radioterapia e alla rimozione chirurgica.

Questo esempio è solo una delle applicazione della ricerca in Drosophila, infatti questo animale si offre come modello efficiente con un buon bilancio dei costi per l’avanzamento delle ricerche in molti campi come: le cellule staminali, i disturbi del sonno e del jet lag, studi sulla memoria, l’invecchiamento con le malattie connesse come il Parkinson.

Si potrebbe usare come modello anche per gli effetti sugli astronauti nello spazio…. e quindi Drosophila rimane un importante pilastro nel processo delle scoperte scientifiche e continua a guidare la nuova ricerca ed a stimolare nuove idee che possono essere facilmente testate.