



**Università degli Studi di Udine**  
**LAUREA AD HONOREM A EDOARDO BONCINELLI**  
**26 maggio 2004**

Prof. Giuseppe Damante

## **LAUDATIO**

Signore e Signori, Magnifico Rettore, illustri Presidi, Colleghi.

Non è comune nelle discipline biomediche l'uso della lettura in convegni ed incontri a carattere scientifico. Peraltro, delineare nel tempo previsto la personalità e l'opera di uno studioso quale Boncinelli richiede questo espediente.

Vorrei iniziare con qualche cenno bibliografico.

Edoardo Boncinelli nasce nell'isola di Rodi, da genitori fiorentini, il 18 maggio 1941.

Ottiene la laurea in Fisica presso L'Università di Firenze il 13 luglio 1966 con una tesi sperimentale in Elettronica Quantistica, avente come relatore il Prof. Toraldo di Francia.

Nel 1968 è borsista CNR presso l'Istituto Internazionale di Genetica e Biofisica di Napoli.

Dal 1971 al 1992 ricopre il ruolo di Ricercatore presso lo stesso Istituto.

Dal 1992 riveste il ruolo di Direttore del Laboratorio di Biologia Molecolare dello Sviluppo dell'Istituto Scientifico San Raffaele di Milano.

In queste due sedi, Napoli prima e Milano poi, Boncinelli produce una serie di lavori fondamentali per la comprensione dei meccanismi di controllo dello sviluppo nella specie umana.

Per alcuni anni, agli inizi della carriera scientifica, si interessa prevalentemente di DNA ribosomiale e controllo della sintesi proteica finchè nel 1985 pubblica come primo autore un lavoro di tutt'altro argomento, ma di enorme rilevanza. In questo lavoro si dimostra, infatti, la presenza di geni homeobox (detti geni Hox) nel genoma umano. Questi sono geni estremamente importanti per lo sviluppo di organismi animali.

Per far apprezzare la rilevanza del lavoro appena citato, introdurrò, in maniera molto sintetica, la problematica scientifica che ne sta alla base.

Una delle domande fondamentali della biologia riguarda lo sviluppo degli organismi. Banalmente, in che modo, da strutture microscopiche quali i gameti si generano le forme di un organismo completo?

Tante sono state, attraverso i secoli, le risposte date a questa domanda.

Per esempio, i preformisti del XVII e XVIII secolo sostenevano che all'interno del gamete maschile, o femminile, a seconda delle correnti di pensiero, ci fosse un omuncolo in miniatura e che, dunque, lo sviluppo non fosse altro che un ingrandimento dell'omuncolo.

Nel 1800, con la teoria della cellula, le teorie preformiste vennero abbandonate e la domanda prima delineata venne formulata in maniera più dettagliata:

Schematicamente, secondo la teoria della cellula, un organismo adulto è il risultato di

- Proliferazione cellulare, attraverso cui avviene l'accrescimento dell'organismo.
- Differenziamento, con cui da cellule totipotenti si formano tipi cellulari sempre più specializzati.
- Morfogenesi. Cioè l'organizzazione spazio-temporale di gruppi di cellule e, dunque, la generazione delle forme.

La domanda su come avviene lo sviluppo venne dunque posta così: attraverso quali meccanismi sono controllati ed integrati fra loro proliferazione, differenziamento e morfogenesi?

Con la scoperta dei geni, cioè delle unità d'informazione che dettano struttura e funzione di tutti i viventi, la domanda venne riformulata in termini moderni:

Quali sono i geni rilevanti per il controllo integrato di proliferazione, differenziamento e morfogenesi?

A questa domanda, a metà del 1900, si iniziò a rispondere studiando mutanti di organismi modello, quali la *Drosophila*, aventi caratteristiche molto particolari.

Nel mutante *Antennapedia*, per esempio, si formano zampe al posto delle antenne. Si scoprì che queste aberrazioni sono dovute a singoli geni i quali, nella loro configurazione corretta, determinano il normale sviluppo embrionale.

L'identificazione molecolare di questi geni, cioè la lettura dell'informazione in essi contenuta è storia degli ultimi 20 anni.

Walter Gehring, per esempio, nei primi anni 80 identificò una famiglia di geni, tra cui il gene responsabile del mutante Antennapedia.

Vorrei accennare ad un episodio, a proposito di Walter Gehring, raccontatomi dal Boncinelli stesso, che ci riporta al nostro argomento.

Siamo nel 1984 e, dopo un congresso, a causa di un ritardo aereo, Walter Gehring ed Edoardo Boncinelli rimangono bloccati nel terminal TWA a New York per parecchie ore. E' in quell'occasione che Gehring riferisce a Boncinelli dei geni Hox che sta identificando in *Drosophila*. Ciò, in Boncinelli scatena un grande entusiasmo. E in quel momento egli ipotizza che geni così importanti per la forma di un insetto potessero essere presenti anche nell'uomo e potessero contribuire a generare le forme umane, cioè fare nell'uomo una funzione omologa a quella che fanno negli insetti. In quel momento inizia il progetto di ricerca che ha portato al lavoro prima citato, dove appunto si dimostra la presenza di geni Hox nell'uomo e si contribuisce a definire il concetto che in organismi anche molto diversi tra loro lo sviluppo è controllato da programmi genetici estremamente conservati.

Inizia allora per Boncinelli una linea di ricerca che ha portato a tante altre scoperte, molte di esse estremamente rilevanti.

Lavori come quello pubblicato nel 1990, con cui viene dato un contributo fondamentale all'affascinante concetto di colinearità. Cioè di quella misteriosa relazione esistente tra posizione relativa di questi geni sul cromosoma ed loro

espressione durante lo sviluppo. Espressione che fornisce alle cellule una informazione “posizionale”, fondamentale per generare la forma di organi e tessuti.

A questo punto è importante dire che i geni Hox controllano lo sviluppo di vari distretti corporei, ma non hanno ruoli nello sviluppo del cervello.

Questo fatto indusse Boncinelli a chiedersi se nel genoma di mammiferi potessero esistere geni simili ai geni Hox che però controllino lo sviluppo del cervello.

La risposta è positiva. Nel 1992 appaiono due lavori, dove si descrive la scoperta e l’iniziale caratterizzazione di geni simili ai geni Hox che controllano lo sviluppo delle parti più anteriori del sistema nervoso centrale.

Un contributo fondamentale, dunque, per la comprensione di come in ognuno di noi si generi la parte più nobile del cervello, cioè quella macchina che ci definisce e differenzia rispetto a tutti gli altri organismi del pianeta. A questa pubblicazione ne seguono altre che dettagliano il ruolo di questi geni. Nel 2000, per esempio, viene descritto come uno fra questi geni possa determinare l’identità di aree della corteccia cerebrale.

Tutte le scoperte di Boncinelli sono molto importanti per la medicina. Queste appena citate, in particolare, predicono che difetti dei geni identificati possano portare a malattie caratterizzate da alterato sviluppo del sistema nervoso centrale.

Ed è il gruppo di Boncinelli che ottiene quest’evidenza, nel 1996.

La relazione stretta tra la scienza medica e le scoperte di Boncinelli non si ferma a questo. Il gruppo di Boncinelli è tra i primi a ottenere dati che indicano come gli stessi geni che sono importanti per lo sviluppo, possono avere un ruolo in molte patologie, il cancro per esempio.

Descrivere in questa sede, anche superficialmente, tutto il lavoro scientifico di Boncinelli mi è impossibile, e per questioni di tempo, e perché ritengo più opportuno approfittare di quest'occasione per ascoltare da lui stesso le idee in merito.

Vorrei però soffermarmi su due aspetti che riguardano non COSA Boncinelli ha fatto, ma COME lo ha fatto.

Il primo aspetto. La ricerca scientifica è per definizione qualcosa di internazionale e globale. Peraltro, le situazioni locali influenzano in maniera determinante quest'attività.. Da sempre diciamo che, dal punto di vista della ricerca scientifica, l'Italia non è esattamente in linea con i paesi più progrediti del mondo occidentale. E ciò è vero, se, per esempio, si considera quante risorse vengano destinate alla ricerca scientifica nel nostro paese e come esse vengano poi distribuite. In questa situazione, è estremamente importante sottolineare che l'attività scientifica di Boncinelli si è svolta sempre in Italia. Boncinelli ha chiaramente dimostrato come le difficoltà locali possano essere ampiamente superate. Penso che questa sia un'importante lezione e sprone per tutti quanti noi. C'è da dire inoltre che, nel produrre ricerca scientifica ad altissimo livello in Italia, Boncinelli ha permesso a tanti giovani ricercatori italiani di

mettersi in luce e di contribuire a loro volta in maniera rilevante alle conoscenze della genetica dello sviluppo.

Il secondo punto, che voglio introdurre con un ricordo personale. Fine anni 80- primi anni 90. Siamo a Capalbio, un piccolo paese della Maremma Toscana. Là, in quegli anni si svolgeva annualmente un incontro tra ricercatori impegnati nello studio della biologia e della genetica di base. Era un incontro molto simpatico e molto informale. Erano bandite le diapositive, si usava una lavagna e si parlava di risultati molto recenti, se non di esperimenti ancora in corso. La gran parte dei partecipanti erano giovani, spesso alle prime armi del mestiere della ricerca. Ricordo ancora molto bene gli interventi di Boncinelli. Ricordo la sua non comune capacità di trasmettere ipotesi, modelli e risultati complessi in maniera semplice. La sua capacità a presentare le problematiche scientifiche, estraendone le domande fondamentali per la biologia e la genetica dello sviluppo. Grazie a queste capacità direi didattiche Boncinelli ha sempre generato entusiasmo per gli argomenti trattati. Un entusiasmo trasmesso a moltissimi giovani, un entusiasmo che sicuramente ha condizionato in maniera positiva la vita scientifica di molti di noi.

Questa capacità di trasmettere scienza ed entusiasmo per l'impresa scientifica è oggi testimoniata dal notevole numero di libri di successo pubblicati da Boncinelli, che non riguardano solamente la biologia dello sviluppo ma affrontano temi di respiro

amplissimo quali l'identità dell'uomo, la sua natura spirituale, il ruolo della scienza nella società. Ricordiamo i più recenti:

- Io sono tu sei. L'identità e la differenza negli uomini e in natura. Ed. Mondatori. 2002.
- Tempo delle cose, tempo della vita, tempo dell'anima. Ed. Laterza. 2003.
- Il posto della scienza. Realtà, miti, fantasmi. Ed. Mondatori. 2004.

Concludo, dunque, affermando che il riconoscimento che oggi la nostra Università conferisce a Boncinelli vuole esprimere un GRAZIE non solo per i progressi che ha determinato a livello della conoscenza, cioè non solo per COSA ha fatto ma anche per COME lo ha fatto.