

# Neuroscienze e genetica

**Raymond L. White**<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Ernest Gallo Clinic and Research Center,  
University of California, San Francisco

Nel 1980, con David Botstein e altri abbiamo pubblicato un importante articolo nel quale veniva ipotizzata l'esistenza di una sequenza variante di DNA (figura 1 e 2) nella popolazione umana. Questa sequenza era identificabile con un enzima che funge da sonda.[1] Le sequenze varianti di DNA potrebbero per esempio, eliminare o creare dei siti per l'enzima di restrizione, alterando perciò la lunghezza dell'enzima di restrizione (RFLP è acronimo di restriction fragment length polymorphism).

In alcuni dei primi studi sui marker del DNA, insieme a Web Cavenee, un postdoctoral fellow del laboratorio, è stato scoperto un meccanismo cellulare fondamentale che sottende lo sviluppo dei tumori, provvedendo le basi per un approccio all'identificazione di tutte le nuove e importanti classi dei geni tumorali, il così detto *tumor suppressor*. È stato dimostrato che questi geni sono importanti per tutti i tipi di tumori.

I markers da noi identificati in collaborazione con altri laboratori hanno rivoluzionato la genetica umana, consentendo la mappatura di oltre 270 malattie genetiche umane. Per alcuni di questi geni, il paradigma è stato completato dalla clonazione e dalla costruzione della sequenza del gene della malattia come per esempio nei geni della distrofia muscolare, della fibrosi cistica, della neurofibromatosi e della poliposi familiare, una malattia ereditaria del cancro del colon. Va sottolineato che il gruppo di lavoro da me coordinato è stato responsabile della clonazione sia del secondo dei due geni che del gene della neurofibromatosi [2] (riportato simultaneamente da Francis Collins et al), del gene della poliposi [3] (riportato simultaneamente da Yusuke Nakamura et al), e nella scoperta delle funzioni che regolano la crescita cellulare nella neurofibromatosi [4].



Figura 1. L'elica del DNA.

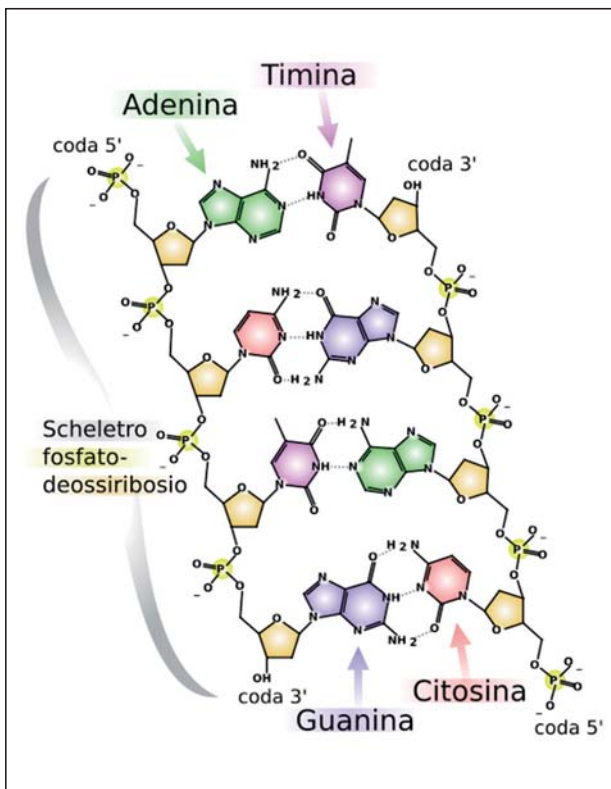


Figura 2. Le quattro basi del DNA Adenina, Timina, Guanina, Citosina

Riteniamo di aver dato un importante contributo nello sviluppo della tecnologia per la mappatura e l'identificazione dei geni umani che causano malattie: l'uso di questa tecnologia per la scoperta dei geni e dei meccanismi genetici è stata di fondamentale importanza nell'ereditarietà e nei meccanismi cellulari del cancro.

Ernest Gallo Clinic and Research Center (EGCRC), di cui sono direttore, è uno dei più importanti centri accademici per lo studio della basi biologiche dell'uso e della dipendenza da alcol e droghe.

Il centro è stato fondato da Ernest Gallo nel 1980 presso la University of California di San Francisco (UCSF) con lo scopo di studiare le basi delle neuroscienze e gli effetti di alcol e droghe sul cervello. Ancora oggi è in USA l'unico centro di ricerca sull'alcolismo che fa capo a un dipartimento universitario di neurologia.

Con sede a Emeryville in California e uno staff di 170 persone, il centro ha laboratori di biologia cellulare, biologia molecolare, biochimica, farmacologia, neurofisiologia, farmacologia e fisiologia comportamentale, genetica su invertebrati e ratte, genetica umana.

La ricerca condotta dal centro di ricerca Gallo ha prodotto negli anni numerosi e molto innovativi risultati nell'ambito della scoperta dei meccanismi molecolari, cellulari e neurali che stanno alla base dell'alcol-dipendenza, della dipendenza da sostanze e della loro comorbidità.

Gallo Center ospita settimanalmente conferenze, seminari, gruppi di discussione di ricerca.

Il centro è anche una eccellente risorsa formativa nel campo della ricerca su alcolismo e dipendenze per studenti universitari, dottorandi e ricercatori. Vi si svolgono corsi interdisciplinari con UCSF anche con finanziamenti del National Institute of Health (NIH).

Gli obiettivi del centro sono:

- comprendere le basi cellulari, molecolari e comportamentali di alcolismo e dipendenza da droghe;
- sviluppare tecnologie cellulari, molecolari e comportamentali per individuare individui a rischio di uso e dipendenza da alcol e sostanze in ragione della loro vulnerabilità genetica;
- utilizzare i risultati più avanzati della ricerca nel campo delle neuroscienze cellulari, molecolari e comportamentali al fine di sviluppare nuove terapie di prevenzione e trattamento di alcolismo, dipendenza da sostanze e disturbi neurologici.

## BIBLIOGRAFIA

1. Botstein D., White R.L., Skolnick M. and Davis R.W. 1980. Construction of a genetic linkage map in man using restriction fragment length polymorphisms. *Am J Hum Genet* 32:314-331.
2. Cawthon R., Weiss R., Xu G., Viskochil D., Culver M., Stevens J., Robertson M., Dunn D., Gesteland R., O'Connell P. and White R. 1990. A major segment of the neurofibromatosis type 1 gene: cDNA sequence, genomic structure, and point mutations. *Cell* 62:193-201.
3. Groden J., Thliveris A., Samowitz W., Carlson M., Gelbert L., Albertsen H., Joslyn G., Stevens J., Spirio L., Robertson M., Sargeant L., Krapcho K., Wolff E., Burt R., Hughes J.P., Warrington J., McPherson J., Wasmuth J., Le Paslier D., Abderrahim H., Cohen D., Leppert M. and White R. 1991. Identification and characterization of the familial adenomatous polyposis coli gene. *Cell* 66:589-600.
4. Xu G., O'Connell P., Viskochil D., Cawthon R., Robertson M., Culver M., Dunn D., Stevens J., Gesteland R., White R. and Weiss R. 1990. The neurofibromatosis type 1 gene encodes a protein related to GAP. *Cell* 62:599-608.