

CONCLUDING REMARKS

ANTONIO LAURIA (*)

Prendere la parola in casi come questo, mi fa sentire sempre in grande imbarazzo per due ragioni.

Prima di tutto perché quando devo pormi di fronte a una figura del peso scientifico e umano come quello di Maria Gabriella Manfredi Romanini, mi sembra sbagliato rivolgermi al passato e assumere i toni delle commemorazioni. La seconda ragione è il timore di fare un torto ai Colleghi che hanno dato corpo a questo incontro, riducendo a riassunto i loro interventi.

Direi che mai come in questo caso mi sembra che il mio stato d'animo trovi piena giustificazione. Mi limiterò quindi a qualche breve considerazione.

Quelli della mia generazione che si sono dedicati alla ricerca, hanno avuto il privilegio di avere dei Maestri. Personaggi di levatura scientifica e morale al di sopra della norma, che avevano come obiettivo quello di mettere colleghi più giovani in grado di portare avanti propri filoni di indagine, in una visione aperta a tematiche multidisciplinari, nuove e originali e incoraggiandoli a tenere il passo con il progresso tecnologico. Maestri come Maffo Vialli. Ricercatori dalle intuizioni geniali che hanno aperto la strada ad altri Maestri. Fra coloro, a me più vicini, che hanno raccolto il testimone e hanno fondato loro proprie Scuole in settori di ricerca diversi e allo stesso tempo affini, lasciatemi ricordare Carlo Bignardi, Giuseppe Aureli, e, naturalmente, Maria Gabriella Manfredi Romanini.

Oggi abbiamo avuto testimonianza del livello, della vitalità di

(*) Laboratorio di Biologia della Riproduzione e dello Sviluppo, Dipartimento di Scienze Veterinarie per la Salute, la Produzione Animale e la Sicurezza Alimentare, Università degli Studi di Milano, Italy.
E-mail: antonio.lauria@ivallicelli.it

queste Scuole e dell'attualità dei temi che esse stano portando avanti.

In questo contesto abbiamo potuto rivivere quasi in diretta la storia della prof.ssa Manfredi Romanini e di navigare nel "network" internazionale da lei creato con tanta determinazione. Oggi abbiamo sentito parlare di ricerche che più o meno direttamente originano da esso e che sono collegate tra loro da obiettivi comuni.

Anzitutto dalla volontà di forzare le innumerevoli serrature che proteggono la straordinaria cassaforte di informazioni, di meccanismi, di programmi racchiusa all'interno del nucleo e sin'ora svelati solo in piccola parte.

Ci sono stati presentati risultati che mettono solide basi per la comprensione delle mutazioni genetiche a partire dalle fusioni Robertsoniane del topolino domestico, chiarendo il ruolo dell'eterozigosi sull'isolamento riproduttivo e sulla speciazione. Eventi anch'essi controllati e regolati da quanto accade a livello nucleare.

Si è anche trattato di un tema a me particolarmente caro: il gamete femminile. Questa straordinaria cellula si offre come modello di studio dalle potenzialità eccezionali, unico nel fornire risposte preziose agli innumerevoli interrogativi legati al differenziamento ed allo sviluppo. Dopo essere stata a lungo silente nell'ovaio, si svela nel momento della ripresa della meiosi, per differenziarsi e diventare competente alla fecondazione e al successivo sviluppo embrionale. Questi eventi che portano l'ovocita a cambiare la sua attività trascrizionale, ci chiamano alla mente anche il comportamento dell'embrione preimpianto nelle fasi che precedono l'attivazione del proprio genoma.

D'altra parte, parafrasando Richard Schultz, è difficile non concordare sul fatto che "evoluzione e salute affondano le loro radici nella riproduzione".

Proprio perché stiamo parlando della scuola di Maria Gabriella Manfredi Romanini dobbiamo sottolineare il contributo fondamentale degli studi sull'organizzazione della cromatina nucleare e sui meccanismi regolativi dei processi trascrizionali, che portano a dimostrare come l'approccio morfofunzionale perseguito attraverso metodiche ultrastrutturali e citochimiche costituisca indispensabile supporto della biologia molecolare.

Ancora una volta emerge prepotente il ruolo fondamentale della ricerca di base diretta o indiretta, sulla biologia del nucleo cellulare i cui contributi, oltre a dare risposte ai quesiti ancora irrisolti, aprono a nuove e intriganti problematiche nel più vasto ambito delle scienze della vita.

Tutto questo mi rafforza nella convinzione che la conoscenza approfondita di quanto avviene a livello nucleare costituisce una base indispensabile per muovere passi più sicuri in due temi che oggi rivestono un ruolo di primo piano nella ricerca biomedica: il controllo del differenziamento delle cellule staminali e quello dello sdifferenziamento che esita nella cellula neoplastica.

Many scientists of my generation had the privilege to follow a Leader with distinctive scientific and moral personality. The mission of our Leaders was to give their students the chance to develop their own research being open to new, original and multidisciplinary approaches, while paying great attention to the most recent technological achievements. Masters as Maffo Viali, scientists with brilliant insights who paved the way to other leaders.

Among those Persons I had the privilege to work with and who were themselves school founders, let me mention Carlo Bignardi, Giuseppe Aureli and Maria Gabriella Manfredi Romanini, of course.

This meeting provided evidence for the high level and strong vitality of their Schools, and demonstrated the importance of the topics which are presently developed.

The results of some research lines, more or less directly linked to the topics of the international network established by Prof. Manfredi Romanini, have been presented today. Their common aim may be found in the effort to force the number of locks protecting the extraordinary safebox of information, mechanisms and programs inside the nucleus, which still needs to be fully elucidated.

Important contributions were thus given to the understanding of the genetic mutations, through the study of the Robertsonian translocation in the house mouse, and it was explained the role of heterozygosity on reproductive isolation and speciation. All these processes actually occur under the nuclear control.

Also the female gamete has been mentioned, today: this is an extraordinary cell that particularly fascinates me. The oocyte is an unique model which can answer a number of still open questions on differentiation and development. Following its long biological silence

inside the ovary, at the resumption of meiosis the oocyte undergoes differentiation and becomes competent to fertilization and embryonic development. During this process, abrupt changes in transcriptional activity take place in the oocyte, which recall the behaviour of the pre-implantation embryo just before the activation of its own genome.

Finally, paraphrasing Richard Schultz, we must agree that “evolution and health are rooted in reproduction”.

We are talking about the School of Maria Gabriella Manfredi Romanini and, therefore, it is worth stressing the studies on nuclear chromatin organization and the regulatory mechanisms of transcriptional processes: from all the presentations, it became apparent that the morpho-functional microscopical approach, through cytochemistry and ultrastructure, is an essential and irreplaceable support for molecular biology.

Once again, the evidence appeared that basic research in nuclear biology plays an essential role in answering many long-standing queries, and opens new perspectives (and novel intriguing questions) in the wide area of life science.

I am strongly convinced that a complete elucidation of the nuclear events is necessary to achieve real steps towards the comprehension of two critical topics in biomedical research: the control of stem cell differentiation and of the process of de-differentiation leading to neoplastic cell growth.