

LA GENETICA OLTRE IL DETERMINISMO

L'ECOLOGIA DEI GENI

di Sabina Morandi

Sono passati appena un paio di mesi ma sembra un secolo. Il trionfale cammino della genetica si è arenato su di una umiliante constatazione: il fantasmagorico DNA della specie umana contiene più o meno lo stesso numero di geni dell'*Arabidopsis thaliana*, erba selvatica meglio nota come crescione. Non si può dire che ricercatori e giornalisti siano stati prudenti, nell'annunciare la scoperta: perfino il solitamente paludato *Corriere della Sera*, ha scritto che gli scienziati del Progetto Genoma erano a un pelo dallo svelare "l'esatta sequenza biochimica che compone il materiale genetico di ogni cellula umana, dove sono nascosti i segreti della vita, per poter prevenire e curare le malattie" il tutto titolato "Genoma, il giorno della verità".

Ma il comune mortale non fa in tempo a metabolizzare la scoperta che i signori dei geni cominciano a fare marcia indietro. Craig Venter, padrone della concorrente "privata" alla gara, la Celera Genomics, ha dichiarato "Ha poco senso studiare i geni visto che stiamo entrando in un universo non lineare". Il tutto dopo essersi arricchito brevettando geni con i soldi dei contribuenti statunitensi prima, e con l'annuncio di false scoperte a beneficio del mercato azionario poi.

Che l'universo della genetica non fosse affatto lineare, lo sostenevano in molti da parecchio, aversati con tutti i mezzi proprio dalla potente lobby biotech di cui la Celera è degna rappresentante. E guarda caso è sempre la succitata società genomica a riconvertirsi per prima: con una storica alleanza con la Compaq Computer Corporation, il maggiore produttore mondiale di computer, e i laboratori Sandia National Laboratories - di proprietà del Dipartimento statunitense dell'Energia ma gestiti dalla Lockheed Martin - nei quali è in funzione il supercomputer Linux più potente mai installato finora, la Celera si è buttata sullo studio delle proteine. Prepariamoci a una nuova serie di consigli per gli acquisti con le proteine come testimonial del giorno.

MA COSA SAPPIAMO?

Ma titoli, slogan e metafore ardite hanno lo scopo di nascondere una semplice realtà: al di là dell'enfasi sappiamo ancora ben

poco sui "segreti della vita" che sarebbero nascosti nel materiale genetico di ogni cellula umana. Quanto poi alla promessa di "curare ogni male" bisogna cominciare a prendere queste affermazioni per quello che sono: spot pubblicitari che a volte possono essere rassicuranti, e regalare qualche speranza a buon mercato, ma cui nessuno dà certo valore di verità. Ma che funzionano perfettamente per puntellare un'immagine trascendente e assoluta della scienza messa in crisi dall'evidenza del dissesto ambientale e sanitario di buona parte del pianeta.

In realtà, propaganda a parte, il genoma assomiglia molto poco a quel "codice della vita", quel "manuale per le istruzioni di ognuno di noi" che ci viene venduto a ogni telegiornale. Il genoma risulta essere qualcosa di sostanzialmente fluido, governato più dai meccanismi del caos deterministico che da un determinismo di stampo meccanicista. La vecchia favola "un gene - una proteina", che tradotta nella vulgata suona più o meno "un gene - un carattere" e che consente di ottenere finanziamenti pubblici per studiare il "gene della schizofrenia" o il "gene del comportamento" asociale, nei laboratori è morta da un pezzo.

Di fatto, e i ricercatori lo sanno benissimo, la maggior parte dei geni che compongono il DNA non codificano per alcuna proteina: in fase di duplicazione spariscono, senza che l'organismo ne risenta. Alcuni geni, la cui principale funzione è quella di esprimere le proteine che fanno funzionare l'organismo, "saltano" da una parte all'altra del genoma. Altri rimangono silenti e improvvisamente si risvegliano senza alcun motivo noto. Altri ancora fungono da regolatori della duplicazione, e non codificano per alcuna proteina ma sembrano solo impartire ordini del tipo: "copia qui", "fermati là".

Ma le sorprese non finiscono qui. Anche i geni che si comportano come da manuale, ovvero che danno le istruzioni per costruire una specifica proteina, possono riservare parecchie sorprese. I biologi molecolari hanno dimostrato che non solo è importante la composizione chimica della proteina ma anche il modo in cui si ripiega su se stessa. Peccato che nei geni non vi sia traccia delle istruzioni per la struttura tridimensionale della proteina, ed è una faccenda molto preoccupante sotto il profilo



Disegno di Santuzza Cali e Gabriella Saladino

terapeutico. E' noto infatti che gli stessi geni possono esprimere proteine identiche che differiscono solo per tale "piegatura": una differenza inspiegabile e, a prima vista trascurabile, ma che invece può fare la differenza fra la vita e la morte dell'organismo.

LA MACCHINA CELLULARE

Ciò che appare sempre più decisivo non è tanto la buona composizione di un fantomatico codice, quanto la complessa interconnessione sia all'interno della "macchina cellulare" - ma sarebbe molto meglio definirla "organismo cellula" - che all'esterno, nel continuo scambio di messaggi con le altre cellule che compongono l'organismo. Mentre l'enfatizzazione del ruolo dei geni sembra imparentata con una sorta di positivismo ottocentesco che stenta a togliersi dalla scena, ecco che le nuove scoperte tentano di rispondere a domande finora lasciate ai mar-

gini dalla genomia, domande formulabili - e indagabili - solo attraverso lo studio delle interazioni dinamiche, perfino a livello molecolare, fra gli elementi dello stesso genoma.

Come fa una cellula del fegato a sapere che deve esprimere solo certi geni? Come fa a non trasformarsi in una cellula epiteliale? Come fa a non migrare in un altro organo? E ancora, come è possibile che una quantità enorme di cellule - si parla del novanta per cento - muoiano durante lo sviluppo?

LE CELLULE SUICIDE

Uno dei più recenti sviluppi della biologia molecolare, che tenta di rendere conto di questi problemi, ha un nome inquietante e insieme evocatore: controllo sociale della morte. L'immunologo Jean Claude Ameisen ha indagato i meccanismi del suicidio cellulare cercando di isolare - a livello molecolare, cellulare e

dell'organismo nella sua interezza - la fitta rete di messaggi che, rimandando la morte, rendono possibile lo sviluppo prima e la vita poi. Il controllo sociale della morte delinea un approccio completamente diverso - basandosi su dati, non su speculazioni filosofiche - dove interazione, scambio di messaggi chimici, cicli retroattivi e dinamici, sono le lettere del nuovo "codice".

Il progetto, sempre che ce ne sia uno, risulta incredibilmente aperto all'aleatorietà e alla cooperazione di quell'aggregato di organismi monocellulari che compone i nostri corpi. L'apoptosi, questo il nome scientifico del suicidio cellulare, governa e fornisce una spiegazione - o almeno una direzione d'indagine - a tutti quei fenomeni che con il vecchio approccio non si potevano nemmeno accostare, come la già menzionata differenziazione cellulare o il formarsi del sistema immunitario, uno dei meccanismi più complessi che esistano in natura.

Ma non si deve pensare che

l'apoptosi o la fluidità del genoma siano affascinanti ipotesi di qualche ricercatore controcorrente. Ameisen insegna all'Università di Parigi e fa attività clinica presso il Centro ospedaliero di Bichat e l'apoptosi è uno dei settori di ricerca di punta dell'Università di Torvergata, a Roma, la città della biotech nel nostro paese.

UNA DOPPIA MORALE

In realtà i biotecnologi conoscono molto bene i capricci del DNA, tanto è vero che li utilizzano, anche se non si curano di come funzionano. E' all'opera una vera e propria doppia morale: da una parte il modello semplificato da fornire alla stampa e agli investitori - un gene che corrisponde a una proteina, una proteina che corrisponde a una malattia - e dall'altra la realtà confusa e caotica del genoma, con cui gli ingegneri genetici hanno a che fare tutti i giorni. Del resto è già difficile far passare l'idea della brevettabilità di un gene, figuriamoci se poi il gene muta, saltella o si modifica al variare delle sollecitazioni della cellula o dell'organismo. E non bisogna dimenticare che buona parte del successo economico del biotech si basa proprio sul rilancio del determinismo genetico, ovvero dell'idea che tutto sia determinato dai geni, un assunto scientificamente smentito dall'operare degli stessi scienziati, ma dall'alto valore ideologico e monetario.

Ma forse questo accostamento fra interessi del grande capitale e determinismo genetico è una lettura troppo semplicistica - determinista - di ciò che sta accadendo nella biologia. Forse bisogna concedere un po' di buona fede ai ricercatori e tenere presente la lezione del vecchio Kuhn: assistiamo a una lotta feroce, che si manifesta talvolta anche all'interno dello stesso individuo sotto forma di una specie di schizofrenia, fra vecchio o nuovo paradigma. Tra un quadro epistemologico datato, che tiene a margine le "eccezioni che confermano la regola", e l'irruzione delle eccezioni, a formare una nuova cornice concettuale. Con i capitali finanziari e le decisioni dei governi sulla politica della ricerca - che vanno tutte verso le applicazioni immediate e la precarizzazione del lavoro scientifico - a fare la differenza.