

LORENZO A. PINNA

## MADRE NATURA O NATURA MATRIGNA? \*

Tema di questa tornata è la palese contraddizione (vedremo se reale o apparente) tra l'evoluzione biologica dell'uomo e la sua evoluzione, diciamo così culturale, quella che sbrigativamente possiamo chiamare civilizzazione. La prima si basa sul processo di selezione naturale, la seconda ne è, almeno agli occhi del profano, la più clamorosa negazione. Questa dicotomia, latente per lungo tempo, sembra oggi avere raggiunto una dimensione critica.

Semplificando un po' possiamo definire selezione naturale quel meccanismo che nella lotta per la vita avvantaggia il più forte ed il più adatto consentendogli di sopravvivere e di moltiplicarsi a scapito degli altri. Che l'animale *Homo sapiens* non rappresenti un'eccezione a questa regola e che anch'esso sia stato e continui ad essere plasmato dalla selezione naturale è un concetto universalmente accettato e basato su solide evidenze.

Il nostro genoma, cioè l'insieme di geni i cui prodotti – le proteine – determinano il nostro funzionamento ed il nostro comportamento, non è immutabile, come ci ricorda Boncinelli in un recente articolo sulle pagine scientifiche del «Corriere»

CORRIERE DELLA SERA ■ MARTEDÌ 14 MARZO 2006

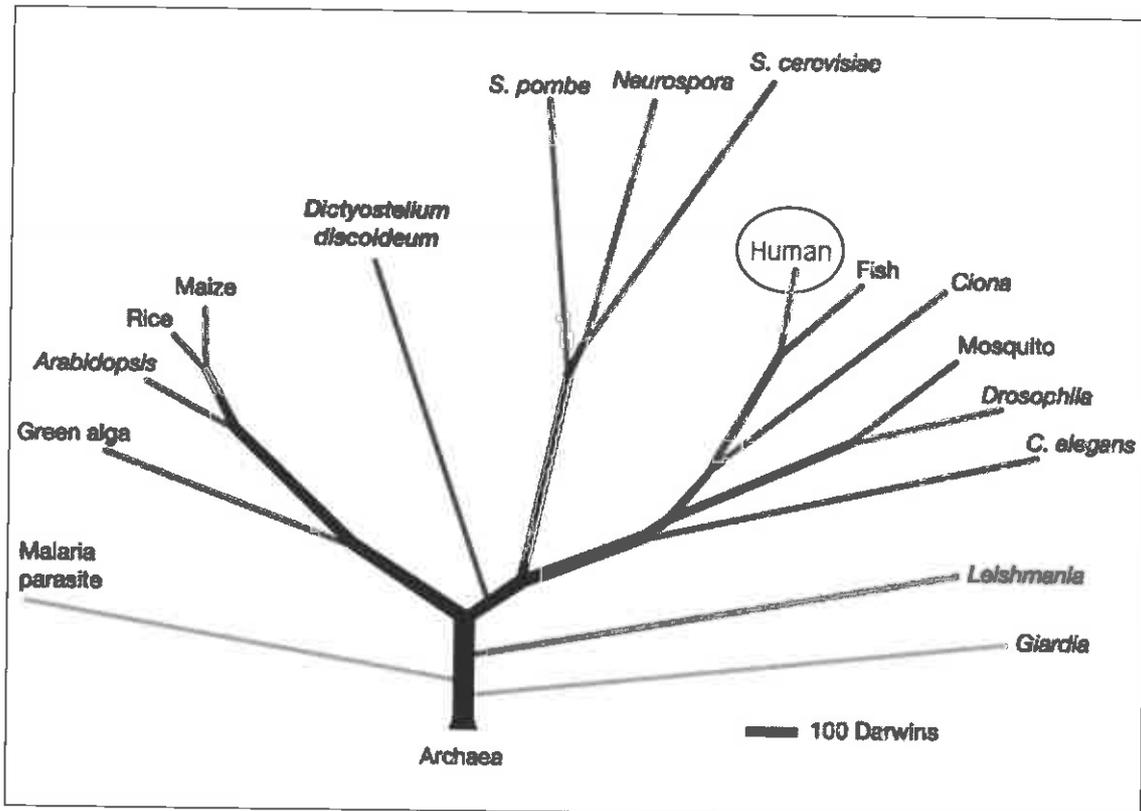
### **Il genoma non è immutabile**

*Alterate dall'ambiente 700 aree della nostra mappa genetica*

di EDOARDO BONCINELLI

\* Comunicazione letta l'11 maggio 2006 nell'Odeo Olimpico.

e la sua attuale composizione, recentemente decrittata insieme a quella di numerosi altri genomi, permette di confrontarci, in termini di distanza filogenetica, con tutti gli altri viventi.



In questo schema globale l'inevitabile mancanza di dettaglio impedisce di evidenziare differenze tra l'uomo e animali che gli sono evolutivamente più vicini, quali il topo o il maiale o lo scimpanzè, solo per questo sembriamo strettamente imparentati con i pesci!

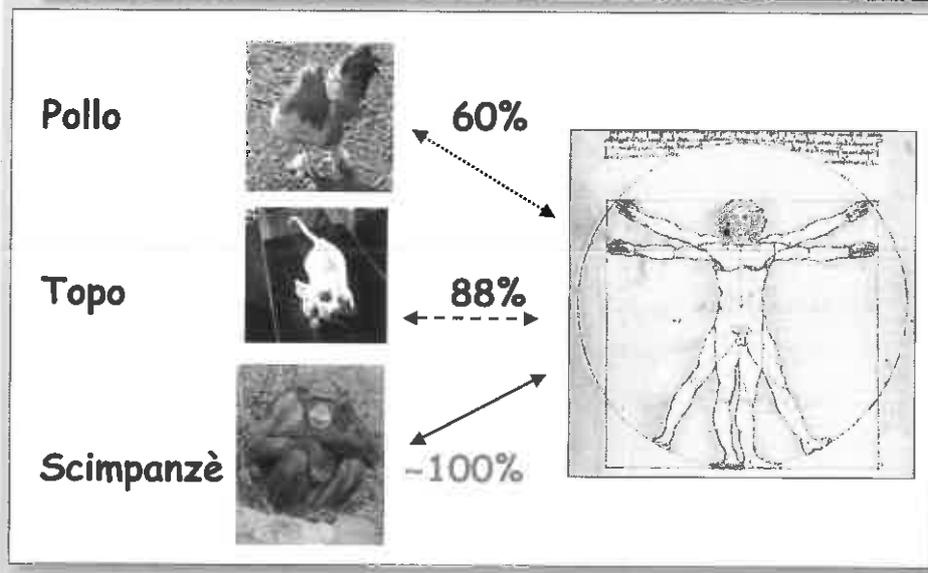
Da un punto di vista meramente quantitativo chi si aspettava che il genoma dell'uomo sarebbe stato tremendamente più complesso di quello di ogni altro essere vivente, è rimasto deluso: i geni dell'uomo – circa 30.000 – non sono molto più numerosi di quelli di organismi che noi tendiamo a considerare abissalmente inferiori a noi

	Numero di Geni (Proteine)
<i>Homo sapiens</i>	32108
<i>Mus musculus</i> (topo)	27476
<i>Drosophila melanogaster</i> (moscerino della frutta)	19389
<i>Caenorhabditis elegans</i> (microscopico "verme" costituito da 959 cellule)	22856
<i>Saccharomyces cerevisiae</i> (lievito)	5870
<i>Arabidopsis thaliana</i> (erba infestante)	30684
<i>Oryza sativa</i> (riso)	36141

quali il moscerino della frutta o il *Caenorhabditis elegans*, un vermicciattolo quasi invisibile ad occhio nudo. Alcune piante addirittura hanno più geni di noi...

Ma ancor più sconcertante appare l'aspetto qualitativo, il fatto cioè che i geni di questi organismi così diversi dall'uomo codificano proteine che svolgono le stesse funzioni dei loro omologhi umani.

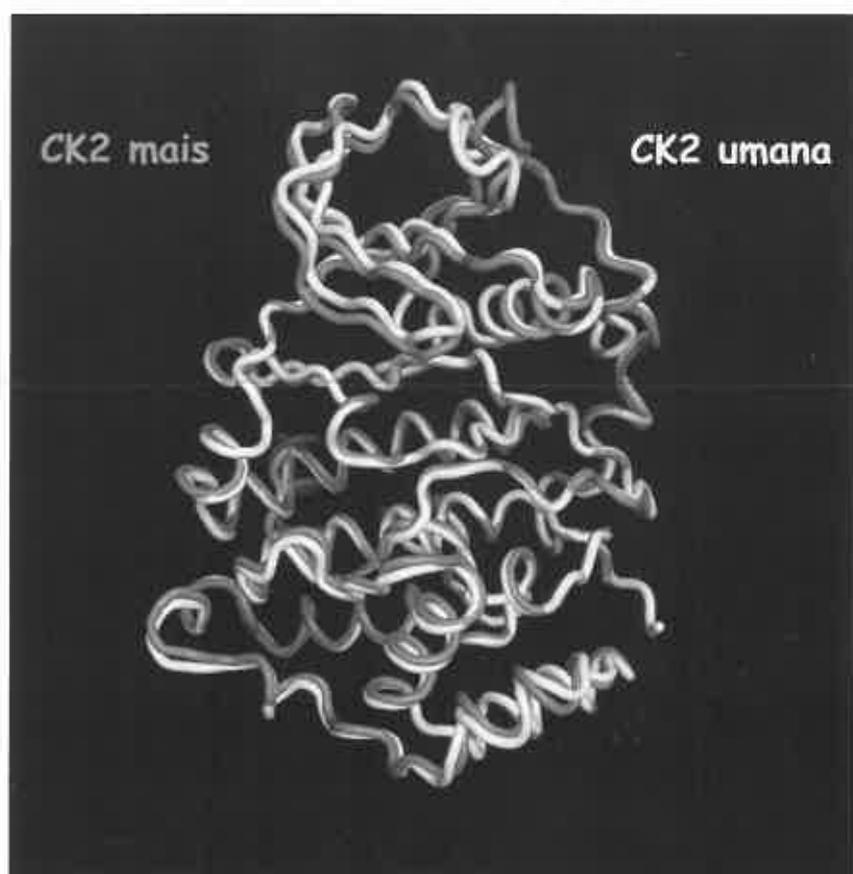
## Percentuale di geni condivisi dall'uomo con altri animali



Sorprendente condivisione che nel caso dei primati è pressoché totale e spinge a chiederci: in che cosa consiste dunque l'“umanità” nel suo significato di essere esseri umani (scusate il bisticcio) se i prodotti dei nostri geni sono tutti pressoché identici a quelli di una scimmia antropomorfa, con differenze inferiori a quelle che esistono tra le diverse scimmie?

Condivisione di geni per altro data quasi per scontata dai biochimici, che avevano da lungo tempo la nozione empirica che molti enzimi, cioè le proteine catalitiche, del ratto, del coniglio e perfino del lievito funzionano in maniera del tutto analoga e spesso identica ai loro omologhi umani – un tempo, sia detto per inciso, difficili da ottenere, per motivi evidenti, ma oggi facilmente prodotti in vitro grazie alle tecniche della biologia molecolare, senza più bisogno di campioni autoptici o biotici.

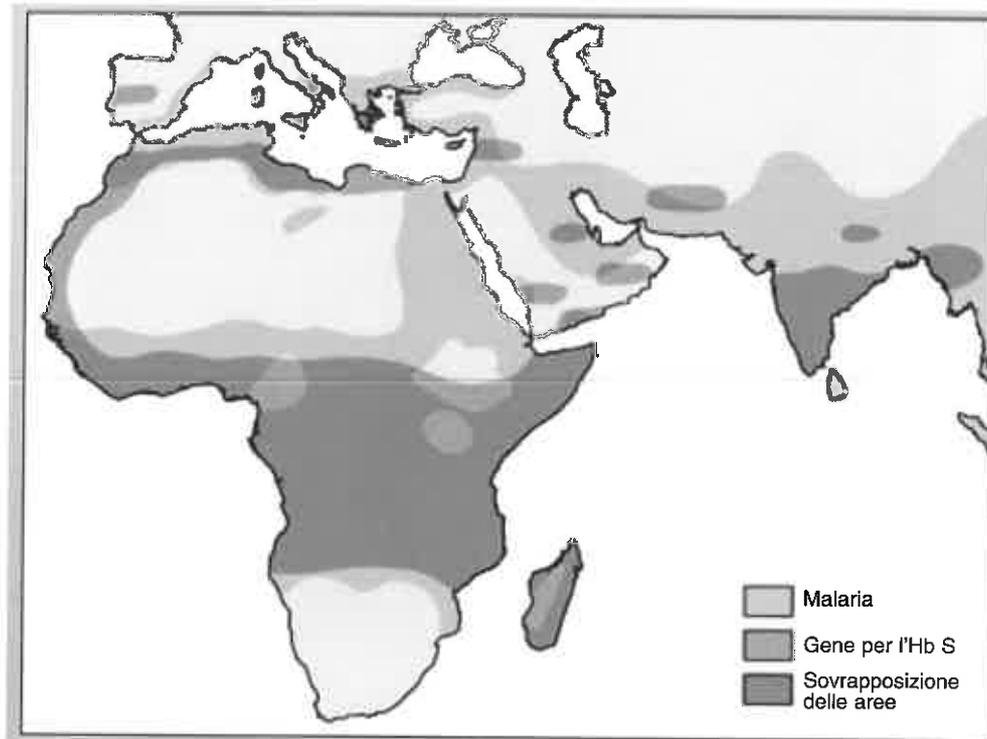
Per es. nel nostro laboratorio per progettare inibitori di un enzima che nell'uomo è sospettato di favorire lo sviluppo di tumori, non usiamo l'enzima umano, ma il suo omologo di Mais, di granturco, perché, sebbene tra le due molecole ci sia qualche piccola differenza, esse funzionano nello stesso modo ed hanno una struttura tri-dimensionale quasi uguale – qui si vedono sovrapposte –



ma quella del mais ha un grosso vantaggio, cristallizza con maggiore facilità e permette quindi uno studio più agevole mediante diffrazione ai raggi X dei suoi complessi con farmaci inibitori.

Altre prove che il genoma umano è co-evoluto con quello degli altri viventi grazie al processo della selezione naturale provengono dalla medicina molecolare laddove si occupa di numerose malattie geniche ereditarie e della loro distribuzione in concomitanza con altri fattori.

Un caso emblematico – noto da lunghissimo tempo e studiato nei minimi dettagli anche e soprattutto in alcune aree della nostra regione – riguarda certe “anemie” dovute a difetti molecolari dell’emoglobina, la proteina dei globuli rossi che trasporta l’ossigeno dai polmoni ai tessuti, ed in particolare la cosiddetta anemia falciforme.



Questa è provocata da una mutazione (HbS) che determina la sostituzione di un singolo aminoacido sui 146 che in fila costituiscono la catena beta dell'emoglobina. Basta questa modifica insignificante per compromettere il regolare trasporto di ossigeno, con le gravi conseguenze che potete immaginare soprattutto per gli individui omozigoti per questo difetto. Una mutazione come questa, al pari di altre che provocano malattie, non avrebbe mai dovuto diffondersi, cancellata subito o nel giro di poche generazioni proprio grazie alla selezione naturale che ne svantaggia i portatori. Invece proprio il persistere di queste mutazioni svantaggiose, ma solo in determinati contesti ed aree geografiche, è la conferma più convincente di una selezione naturale continuamente operante sugli esseri umani. Nel caso in questione, infatti, la malattia è pressoché inesistente al di fuori delle aree geografiche dove è o è stata diffusa l'infezione malarica, dovuta ad un protozoo parassita, il plasmodio, il cui ciclo vitale richiede, oltre ai globuli rossi dell'uomo, una particolare specie di zanzara. Ecco dunque che lo svantaggio dovuto ad una emoglobina poco funzionale, che porta ad una selezione negativa in condizioni normali, diventa un vantaggio nelle aree malariche perché i globuli rossi alterati dalla malattia non

sono più adatti al ciclo vitale del plasmodio e quindi chi è anemico è resistente alla malaria.

Potremmo aggiungere che oggi, con la bonifica delle aree malariche, completata in Italia da oltre mezzo secolo, la selezione naturale avrebbe dovuto sradicare l'anemia mediterranea, ridivenuta dovunque un fattore negativo. Se ciò tarda a succedere, lo si deve al fatto che oggi alla natura non viene più concesso *di fare il suo corso*, cioè nel caso specifico di sopprimere con maggiore frequenza gli anemici dei non-anemici, e ciò grazie all'intervento dell'uomo che ha sviluppato strumenti diagnostici, prognostici e terapeutici che prevengono le forme più gravi e riescono a curare quelle meno gravi.

E questo ci porta diritti all'altro corno del nostro odierno dilemma, perché dobbiamo prendere atto che l'uomo da lungo tempo, da appena ha potuto – direbbe un profano come me – ha cominciato a sviluppare strumenti atti a contrastare la selezione naturale. Tali sono innanzitutto i progressi in ambito scientifico, come la medicina appena menzionata, la cui reale incisività sul processo di selezione tuttavia è relativamente recente (se mi è permessa una maliziosa digressione, secondo Molière ai suoi tempi essa dava ancora una mano alla Natura nell'operare la sua spietata selezione...!) – e la tecnologia – certamente già importante nell'antichità (si pensi alla domesticazione del fuoco, alle tecniche di bonifica, al ricorso alla clonazione, con gli innesti e le talee e alla modifica genetica di piante ed animali, con gli incroci) ma il cui straordinario sviluppo inizia con l'era industriale. Ma un impatto forse ancora maggiore contro la selezione naturale lo hanno avuto le discipline giuridiche e sociali, dalle prime regole di convivenza, allo sviluppo di una coscienza civica e di una solidarietà sociale; niente a che fare – sia detto per inciso – con la complessa organizzazione dei cosiddetti “insetti sociali” – api, formiche... – all'interno della quale la selezione naturale continua ad agire indisturbata sui singoli individui. Se ci pensate un momento non c'è aspetto della civiltà umana che non sia un insulto alla selezione naturale, un tentativo, di solito riuscito, di vanificarla, minimizzandone gli effetti, a costo, a prima vista, di indebolire la società nel suo complesso.

L'uomo moderno, forse spaventato dal frenetico sviluppo tecnologico della civiltà dei consumi, percepisce oggi in maniera talora inconscia e contraddittoria questo conflitto tra un progresso che appare sempre più rivolto *contro* la natura ed una natura idealizzata le cui leggi tuttavia, a ben guardare, nessuno sarebbe più disposto ad accettare integralmente.

Di qui due posizioni estreme che spesso convivono schizofrenicamente nella stessa società per non dire nello stesso individuo: quella, sempre più criticata, di un progresso e di un benessere illimitati (vedi

anche l'indagine della nostra Accademia sullo sviluppo sostenibile), da conseguire a scapito di una natura che si è rivelata matrigna, con tutte le sue leggi "anti-umane": i terremoti, le alluvioni, gli uragani, i cataclismi, le epidemie; e quella, irrazionale e "romantica", di un ritorno ad una Madre natura di cui si mitizza l'insindacabile "bontà", in contrapposizione con la "malvagità" di tutti gli artifici umani, senza eccezione, della tecnica e perfino della scienza, dimenticando per es. che ancor oggi nel nostro mondo, pur così contaminato dagli umani, oltre il 95% degli agenti chimici cancerogeni rimangono quelli di origine "naturale" e soprattutto sorvolando sul fatto che un integrale ritorno alle leggi della selezione naturale sarebbe improponibile senza rinunciare anche a quel nostro "essere esseri umani" le cui basi molecolari la genetica e la biochimica non sono ancora state capaci di svelare, ma che ci distingue, al di là di ogni ragionevole dubbio, da tutti gli altri viventi.

La mia ha voluto essere l'introduzione di un profano, che percepisce il problema da riduzionista quale è, e quale non può non essere un biochimico – ma che non ha (e vorrei dire non deve avere!) una visione d'insieme, "olistica" come oggi è di moda dire. Nel mio mestiere è come con il principio di indeterminazione: più "olistici" si vuole essere e meno si può essere "esatti" e la biochimica, fino a prova contraria, vuole essere una scienza esatta. La mia analisi si è limitata a prendere atto di una (apparente?) dicotomia tra selezione naturale e civilizzazione umana. Ad altri il compito di svelare le recondite astuzie della prima e le controverse vicende primordiali da cui la seconda è scaturita.