

## GIORGIO DIECI - “ La scienza del Novecento: uno sguardo nuovo sui viventi”

Io sono un biochimico e svolgo da anni attività di insegnamento e ricerca nell'ambito della biologia molecolare. In particolare mi occupo della regolazione genica, cioè del modo in cui l'informazione depositata in forma chimica nel DNA può essere espressa, può essere resa funzione, attraverso la sintesi di macromolecole che operano nelle cellule degli esseri viventi. Quello che dirò non si limiterà però a un affresco del mio specifico ambito di ricerca; cercherò invece di presentarvi un quadro allargato e approfondito in cui, insieme alle mie ricerche, entrano in gioco la mia esperienza e le mie domande anche urgenti. Quello che nel Novecento (specie nella seconda metà di questo secolo) si è appreso sugli organismi viventi è veramente tantissimo, e di una portata enorme. Gli scenari che si sono mostrati ai nostri occhi grazie ai progressi delle scienze biologiche, e che io cercherò di farvi intravedere, sono abissali, sconcertanti per la loro complessità. Va fatta però, prima di tutto questo e non disgiunta da questo, una notazione a mio avviso fondamentale: lo stato, la condizione di 'vivente' è ciò che noi conosciamo meglio di qualsiasi altra cosa, essendo noi dei viventi. Che cosa sia la vita, che cosa sia un organismo, un essere vivente, di questo noi abbiamo innanzitutto una esperienza diretta, certa perché non mediata. Questa premessa è importante perché, con l'inizio delle scienze biologiche sperimentali, questa vita che ciascuno di noi sperimenta come qualcosa di a-scientifico, o meglio di pre-scientifico, viene posta sotto osservazione come un oggetto, come qualsiasi altro oggetto naturale, e questa investigazione si presenta un po' come un tentativo della vita di conoscere se stessa, di spiare se stessa, attraverso gli strumenti della scienza. Questa duplicità di modi, di strumenti di conoscenza che abbiamo rispetto alla vita è un punto nodale anche per una drammaticità delle implicazioni che vedremo emergere insieme ai progressi della biologia sperimentale.

Per introdurre in modo limpido questa drammaticità mi appoggio a ciò che si può leggere in “La montagna incantata” di Thomas Mann, romanzo del 1924 in cui si narrano fatti accaduti appena prima della Grande Guerra. Qui il protagonista, il giovane Hans Castorp, forzatamente ospite in un sanatorio per tubercolotici in Svizzera, anche perché egli stesso scopre di avere un focolaio di tubercolosi, comincia ad appassionarsi a cosa è la malattia rispetto alla vita, rispetto all'organismo sano; partendo da qui, inizia anche a chiedersi che cosa è la vita rispetto alla cosiddetta materia inanimata e poi spinge la sua riflessione fino a chiedersi che cosa è la materia rispetto alla sua assenza. In queste riflessioni su che cosa sia la vita, Castorp cerca di trovare risposte leggendo i manuali scientifici che riesce a procurarsi, che sono fra i primi trattati sistematici moderni di biologia sperimentale, e passa nottate a leggerli, e queste letture lo accompagnano nella sua riflessione. Leggendo le riflessioni di Castorp, ci si accorge di come compaia di continuo, come un motivo ricorrente, la domanda che lo assilla. “Che cosa era la vita? Non lo sapeva: la vita era conscia di sé, indubbiamente, non appena diventava vita, ma non sapeva ciò che era, non si conosceva”. Qui si vede già aprirsi una frattura: da un lato la vita è conscia di sé, ma, dall'altro, non si conosce: è come una contraddizione. In seguito, ciò che fa la biologia, porre il vivente/la vita come oggetto di studio scientifico, viene definito “desiderio, impulso speranzoso e disperato della vita verso una conoscenza di sé, autoinvestigazione della natura: vano

processo in fondo, poiché la natura non può trasformarsi in conoscenza, la vita non può spiare se stessa". Aleggja qui una sfiducia nelle possibilità della scienza. Poi ancora "Che cosa era la vita? Nessuno lo sapeva, nessuno conosceva il punto naturale in cui scaturiva e si accendeva. Se si poteva osservare qualcosa era questo: la vita deve essere di struttura così altamente evoluta che nel mondo inanimato nulla appare che sia simile ad essa". E ancora: "Fra la vita e la natura inanimata spalanca le sue fauci un abisso che l'investigazione tenta invano di oltrepassare". Si manifestano contemporaneamente un grande desiderio di colmare questo abisso e una sfiducia nella reale possibilità di colmarlo. La domanda si ripete ancora: " Che cosa era dunque la vita? Era calore, prodotto calorifico di una inconsistenza che riceveva forma" [queste, che possono sembrare solo espressioni poetiche ben riuscite, in realtà colgono aspetti della vita, del suo carattere sfuggente, che hanno un corrispettivo in una riflessione che tenga conto anche delle conoscenze della biologia attuale, per esempio delle conoscenze sul metabolismo] "... era l'esistenza di ciò che non può esistere": espressione paradossale che dice del carattere sfuggente della vita rispetto ai tentativi di racchiuderla in un sistema esplicativo che la spieghi completamente. La biologia sperimentale, infatti, ha la sua premessa fondante nell'intento di prendere il vivente come un oggetto tra i tanti oggetti del mondo naturale, metterlo davanti e cercare di capire che cosa è, quali caratteristiche ha.

Vediamo che cosa accade nella fase di fondazione della biologia come scienza sperimentale, che vede in Claude Bernard una figura chiave, per la consapevolezza con cui propose di indirizzare lo studio dei viventi, e quindi anche dell'uomo, verso lo studio delle sue componenti materiali, che non differiscono in nulla dalle componenti di tutto il resto del mondo naturale . Nelle sue "Lezioni sui fenomeni della vita comuni ad animali e vegetali" Bernard scrive: "Basta che ci si accordi sulla parola 'vita' per utilizzarla, ma è illusorio e chimerico, contrario allo spirito stesso della scienza cercarne una definizione assoluta". In altri termini, all'atto di fondazione della biologia sperimentale c'è la decisione di lasciare da parte la domanda su "che cosa è la vita". Può sembrare strano, ma si tratta in realtà di una scelta metodologica precisa, giustificata. Questa scelta è stata a tal punto rispettata che se, con un salto di decenni, andiamo a François Jacob, un grande biologo ancora vivente, Nobel per la Medicina e la Fisiologia negli anni '60 per la scoperta fondamentale della regolazione genica (che poi è anche quello di cui mi occupo come tardo epigono), vediamo come egli in un suo influente saggio del 1970, "La logica del vivente" (successivo alla scoperta che meccanismi genetici fondamentali possono trovare una spiegazione in termini di interazioni chimiche fra macromolecole) affermi, con una frase molto nota e più volte ripresa: "Non si interroga più oggi la vita nei laboratori, non si cerca più di definirne i contorni, è agli algoritmi del mondo vivente che si interessa oggi la biologia". Questa espressione un po' vaga, "gli algoritmi del mondo vivente", si riferisce a tutti quei processi, ultimamente riconducibili a fenomeni chimico-fisici, che stanno alla base anche di proprietà che si era soliti considerare come peculiari dei viventi, slegate da tutto ciò che vige nel restante mondo naturale. Ancora più provocatoria suona una dichiarazione attribuita a Albert Szent Györgyi, biochimico e premio Nobel per la Fisiologia/Medicina nel 1937: "La vita non esiste, l'ho cercata nel mio laboratorio e non l'ho trovata". Questo è credibile, nel senso che in laboratorio un biochimico vede molecole, interazioni tra molecole, complessi tra macromolecole, e la vita non la vede con questo tipo di indagine. Allora che cosa significa questo, che cosa c'è dietro queste affermazioni che ci possono anche sorprendere e lasciare perplessi? (soprattutto considerando che non si tratta di speculazioni di pensatori estremi, ma di persone che hanno fatto la storia della biologia sperimentale del Novecento). Per spiegare sinteticamente (e forse un po' grossolanamente) che cosa c'è dietro mi appoggio ad Hans Jonas, un pensatore (lo citerò anche dopo) che si è occupato della vita dal punto di vista filosofico ma avendo presente tutto quello che è successo in biologia nel Novecento. In particolare cito dalla raccolta di saggi "Organismo e libertà", pubblicata in Italia da Einaudi, dove l'autore, nel saggio introduttivo, traccia questo quadro: "Nel pensiero

moderno, partendo dalle scienze naturali, si è affermata, per la conoscenza dell'intera realtà, una ontologia il cui substrato è la pura materia, privata di ogni tratto vitale" [ovvero: se vogliamo conoscere realmente come funziona un qualcosa di materiale noi dobbiamo escludere, per esempio, ogni causa finale, vedere solo la pura materia privata di ogni tratto vitale -il principio di inerzia insomma- e dobbiamo arrivare a descrivere le cose in questi termini; si è affermata dunque questa idea, e in questo affermarsi qualcosa non torna]. Continua Jonas: " ...poiché l'organismo, in quanto cosa corporea, è un caso dell'esteso quindi una parte di mondo, allora non può essere niente di essenzialmente diverso dal restante mondo, cioè mera materia nello spazio." [magari con sue particolari organizzazioni, più complesse, più complicate, ma poco più di questo] "In base a ciò, poiché l'organismo rappresenta la vita nel mondo, la domanda che riguarda la vita diventa: la vita come è riducibile al senza vita?". L'approccio meccanicistico alla vita, il cui successo dal Novecento ai giorni nostri, soprattutto attraverso la biochimica e la biologia molecolare, si è dimostrato travolgente, si inserisce in realtà in uno schema di pensiero e di indagine secondo cui ogni vivente può essere spiegato in termini di puro comportamento della materia nello spazio, ovvero secondo cui spiegare la vita significa negarla, renderla una variante (interessante, curiosa, bizzarra) delle possibilità del senza vita. Questo modo di inquadrare la questione è stato espresso, con parole che mi hanno molto colpito e stimolato, dal matematico Laurent Lafforgue nel suo intervento al Meeting di Rimini del 2007, intitolato "Matematica e condizione umana". In questo intervento Lafforgue diceva che le scienze non attirano gli studenti, e ancor meno gli studenti cristiani, perché vengono accusate di disumanizzare l'umano, cioè di ridurre l'uomo a qualcosa che non è più tale, e il suo intervento era tutto giustificato dal desiderio di superare questa accusa, di andare oltre. Dice Lafforgue nella prima parte del suo intervento che "le scienze tendono a dimostrare che la vita non potrebbe essere oggetto di scienza, che la vita non potrebbe essere vista" [pensiamo all'invisibilità della vita nel laboratorio biochimico] "ma ciò che non può essere visto può esistere? Questa è la domanda che l'uomo contemporaneo si pone, con angoscia e senza osare ammetterlo: in altre parole, è un morto? La ricerca scientifica è forse la ricerca allucinata da parte dell'uomo contemporaneo della prova che l'uomo sarebbe un morto in un mondo morto?". Fui molto toccato da queste frasi, perché riprendevano in modo drammatico riflessioni ricorrenti in cui io stesso ero (e sono) immerso di continuo.

Per andare a fondo di questo tema vi invito ad immaginare noi stessi, (cosa che io faccio normalmente, ogni volta che faccio lezione è come una sorta di esercizio) nei termini che adesso vi racconterò, termini che saranno necessariamente ridotti e sintetizzati, in cui cercherò di presentare come appare allo sguardo della investigazione scientifica il vivente, in particolare l'uomo in quanto anch'esso vivente. Sarà utile per ognuno di noi pensare a se stesso in questi termini e chiedersi se questo rende ragione completa di quello che egli è, e forse anche, per estensione, di quello che un cane è, o addirittura che una pianta, un'ameba, un batterio sono.

Innanzitutto, per guardarci con l'occhio della biologia, occorre che ci guardiamo come costituiti da cellule. Si stima che tutto ciò che c'è in un corpo umano è costituito, direttamente o indirettamente, da qualcosa come 100.000 miliardi di cellule. Il primo esercizio è quindi pensare a noi stessi come a un insieme composito di 100.000 miliardi di cellule. Ogni cellula è generata a partire da una cellula preesistente. La cellula è l'elemento a cui è giusto guardare come l'unità fondamentale della vita: le forme più semplici di vita sono infatti forme unicellulari (da cui peraltro era affascinato Kandinsky quando qualcuno al microscopio gli faceva osservare i parameci). Il livello fondamentale degli organismi è la cellula. Un fatto importantissimo, che tende ad essere trascurato come cosa scontata e quindi non degna di nota, è che ogni cellula è generata solo a partire da una cellula preesistente: una cellula non è generata dal suo DNA, anche se questo è necessario perché la cellula continui a esistere come tale. Una cellula può nascere, prendere forma ed esistenza solo da un'altra cellula, e questo vale anche sulla scala dell'organismo. Qualsiasi cellula

o organismo pluricellulare esistente, riscontrabile nella biosfera, è stato generato da un'altra cellula o organismo identico, a loro volta generati allo stesso modo da cellule/organismi pre-esistenti. Il suo essere generata è costitutivo di ciò che ogni cellula è, tanto è vero che a un certo punto capitale nella storia della biologia fu dimostrato che non vi è generazione spontanea. In realtà la generazione spontanea nel pensiero biologico contemporaneo viene recuperata come evento iniziale, l'origine della vita da una situazione materiale prebiotica in cui non c'era la vita: è come se il problema della generazione spontanea fosse stato spostato a livello di origini, ma di origini che nessuno è in grado di indagare direttamente. La realtà che noi possiamo direttamente constatare è che ogni cellula è generata a partire da un'altra cellula. Questo è interessante e merita di essere oggetto di riflessione: da che cosa prende essere e forma una cellula nuova? non dal DNA che essa contiene, ma da una cellula preesistente.

Le cellule sono poi connesse tra di loro, tutte le cellule del nostro corpo sono tra loro in contatto diretto - connessioni varie, per esempio sinapsi nel sistema nervoso - o indiretto, cioè mediato da mediatori chimici. Per avere una vaga idea del numero complessivo di connessioni in gioco tra questi 100.000 miliardi di cellule di cui siamo fatti basti pensare che i vari miliardi di neuroni del sistema nervoso sono connessi tra di loro con circa 100.000 miliardi di connessioni; immaginate quale potrebbe essere l'inventario totale delle connessioni intercellulari nel nostro corpo!

Cerchiamo ora di capire come è fatta una singola cellula, quali sono le sue componenti materiali.

In una cellula umana (ma vale anche per un batterio, cambiano solo i numeri) si può stimare che siano presenti circa 10 miliardi di proteine, di singole macromolecole proteiche. Le proteine c'entrano con tutto, sono la prima cosa che viene in mente quando si dice "vita", prima ancora degli acidi nucleici, nel senso che le proteine fanno tutto, sono implicate in tutti i processi, nella struttura stessa della cellula: in tutte le proprietà e funzioni biologiche osservabili ci sono di mezzo proteine. Le proteine fanno tutto questo sulla base di una loro proprietà fondamentale: la loro capacità di riconoscere in maniera altamente specifica altre molecole, cioè la loro capacità di riconoscimento molecolare. In ultima analisi, le proteine agiscono sempre in questo modo: come dispositivi molecolari che hanno una altissima selettività di riconoscimento; questo conferisce poi loro tutte le proprietà declinate nelle diverse funzioni.

Dagli anni '50, dal lavoro epocale di Max Perutz in poi, è stato possibile vedere la struttura tridimensionale, risolta fino ai singoli atomi, delle proteine. Per questo è stato fondamentale riuscire a cristallizzare le proteine, e studiare la diffrazione dei raggi X da parte dei cristalli proteici, per risalire con il calcolo alla loro struttura atomica. Questo ha portato a scoprire una grande varietà di forme nelle proteine. Esse sono dei polimeri di venti diversi tipi di amminoacidi. Questi elementi costitutivi si trovano legati l'uno all'altro a formare macromolecole che possiamo immaginare come stringhe le quali, in presenza di certe condizioni chimico-fisiche, si ripiegano, in virtù delle proprietà dei singoli amminoacidi, a formare dei globuli. L'analisi strutturale delle proteine ha portato a scoprire forme che colpiscono per la loro perfetta simmetria, ma a volte anche per la loro sfrontata asimmetria; le rappresentazioni di queste strutture possono anche metterne in luce la bellezza come di oggetti artistici. Come detto prima, vi sono in ogni cellula umana alcuni miliardi di proteine, che possono essere di circa 30.000 tipi o specie diverse possibili, ad abbondanza molto variabile. Per esempio, proteine di certe specie particolarmente abbondanti possono essere presenti in centinaia di migliaia di molecole; altre specie possono invece essere rappresentate da poche decine o centinaia di molecole. Esiste pertanto una grande varietà di tipi (e quindi di funzioni) di proteine, dovuta al grande numero di diverse sequenze di amminoacidi che possono essere composte, ed anche una grande diversità di concentrazione delle diverse specie proteiche. Una proteina, se considerata come polimero di amminoacidi, è già di per sé un oggetto difficilissimo da concepire dal punto di vista della calcolabilità della sua struttura. Il calcolo della struttura tridimensionale, la predizione del ripiegamento nello spazio (*folding*) delle proteine resta un problema non risolto, perché una proteina media è una macromolecola costituita circa da 10.000 atomi, che fanno parte di centinaia di amminoacidi, ognuno dei quali ha una certa libertà di

muoversi e ruotare rispetto agli altri amminoacidi del polimero, il che genera un numero pressoché infinito di possibili conformazioni della macromolecola. Il ripiegamento finale in una o poche conformazioni prevalenti è un fatto che si può osservare, e rendere graficamente in molti modi, ma attraverso quali passaggi ogni proteina arrivi a questo è molto difficile da studiare. Le strutture delle proteine possono essere rappresentate in modi diversi; alcuni modi di rappresentazione permettono di capire bene come si snoda il polimero nello spazio tridimensionale.

E' noto da tempo, e recentemente è andato chiarendosi sempre più, che nelle cellule c'è anche un'altra macromolecola fondamentale, anch'essa un polimero, però di soli 4 diversi mattoni costitutivi, che sono i nucleotidi, gli stessi componenti del DNA. Questo tipo di molecola è l'RNA (acido ribonucleico), un polinucleotide tendenzialmente a singolo filamento. La combinazione per tratti anche molto lunghi dei quattro nucleotidi costitutivi genera polimeri che si possono ripiegare in strutture tridimensionali che per certi aspetti ricordano le proteine. Gli RNA sono molto abbondanti; secondo stime approssimative, in una cellula umana ci potrebbero essere centinaia di milioni di molecole di almeno 100.000 tipi diversi: c'è una varietà grandissima delle molecole di RNA. L'RNA è fondamentale per la sintesi stessa delle proteine, così come le proteine sono fondamentali per la sintesi del RNA: c'è sempre una dipendenza reciproca fra le principali macromolecole biologiche, che esemplifica la circolarità tipica dei sistemi biologici. Nella costituzione di ogni cellula ci sono anche molti miliardi di altre molecole: lipidi, che sono fra l'altro i costituenti delle membrane biologiche, fondamentali per conferire alla cellula una individualità, una emancipazione dall'ambiente esterno e nello stesso tempo una comunicazione con esso; e poi zuccheri, amminoacidi, nucleotidi, e un gran numero di piccole molecole del metabolismo, e infine gli ioni, di dimensioni minime, eppure anch'essi fondamentali anch'essi: il cambiamento di una unità millimolare nella concentrazione di ione calcio in una soluzione in provetta è una cosa banale, mentre lo stesso cambiamento della concentrazione di calcio in una cellula può essere un evento catastrofico, che porta a degli sconvolgimenti nel comportamento stesso della cellula.

Abbiamo lasciato per ultima una macromolecola di fondamentale importanza, che si trova nel nucleo delle cellule: il DNA, o acido desossiribonucleico, chiamato molecola della vita e su cui si è costruita tutta una sorta di mitologia [per es. davanti all'ospedale di Piacenza c'è una scultura a doppia elica che è quella del DNA, come simbolo della medicina e con tanto di spiegazione sulla targa, salvo che però è stata fatta sinistrorsa anziché destrorsa come è in realtà, particolare non irrilevante; d'altronde persino la copertina della rivista "Nature" (quella su cui fu pubblicata la scoperta della struttura del DNA!) ha mostrato una volta un DNA girato dalla parte sbagliata]. Il DNA è un polimero che esiste in varie forme, ma quella fondamentale è a doppio filamento: si tratta di due polimeri avvolti l'uno attorno all'altro, del tutto analoghi all'RNA, costituiti da quattro monomeri che vengono definiti ciascuno dalla lettera iniziale della base azotata che ne è componente. L'aspetto fondamentale della struttura del DNA è che i due filamenti si appaiano tra di loro a formare nello spazio una doppia elica che sta insieme secondo un principio di complementarità fra le basi azotate dei nucleotidi. Questa complementarità permette che il DNA possa essere replicato indefinitamente in copie identiche a quella originaria. Come da ogni cellula possano generarsi due cellule uguali, e da queste altre due cellule uguali, e così via con una stabilità che attraversa il tempo e le generazioni, trova una spiegazione soddisfacente, anche se parziale, nella struttura e nella modalità di replicazione della molecola del DNA. Nel nucleo di ciascuna cellula umana ci sono 46 lunghissime molecole di questo tipo, ben distinte una dall'altra. Ciascuna è lunga almeno 50 milioni di paia di nucleotidi. Nel nucleo queste molecole enormi sono condensate in varia misura, grazie alla interazione con proteine. La condensazione del DNA è massima nella fase di mitosi cellulare, la fase in cui c'è la distribuzione nelle cellule figlie di copie identiche di ogni cromosoma; in questa fase i cromosomi

condensati possono essere visualizzati e distinti l'uno dall'altro. La visualizzazione completa del corredo di cromosomi di una cellula è il cosiddetto cariotipo: una sorta di inventario di tutti i cromosomi presenti, che permette di mettere in evidenza anche le anomalie cromosomiche. Le strutture rappresentate nei cariotipi non sono fatte di solo DNA, ma sono costituite in parti uguali da DNA e da proteine, che servono alla condensazione del DNA stesso. Le proteine in realtà sono fondamentali anche per quella che potremmo chiamare l'interpretazione della sequenza del DNA: affinché vi sia una espressione delle istruzioni scritte sotto forma di particolari sequenze di DNA sono fondamentali le numerosissime proteine che interagiscono in modo sequenza-specifico col DNA.

Riguardo al DNA ci sono state nel cuore del Novecento scoperte fondamentali. Forse la più importante, anche se non la più nota, è l'esperimento di Avery avvenuto nel 1944. Egli, dopo molti anni di lavoro, studiando i batteri mostrò che il DNA è un principio genetico attivo: il DNA è ciò che può conferire a una cellula batterica certe caratteristiche che prima questa cellula non aveva; in altri termini, il DNA è il principio trasformante, è la sede chimica delle istruzioni che servono per generare certi caratteri. Altra scoperta fondamentale è la replicazione semiconservativa, già intuita da Watson e Crick nel 1953 quando pubblicarono la risoluzione della struttura a doppia elica del DNA, sempre mediante cristallografia dei raggi X. Nella replicazione semiconservativa ogni filamento del DNA viene separato, ne viene sintetizzato un altro complementare e alla fine abbiamo due molecole figlie che in realtà sono identiche alla molecola originaria. Quindi, evento centrale nella generazione di ogni cellula è la duplicazione dell'intero corredo di DNA della cellula madre; questo non è però l'unico fattore importante. Quando una cellula si divide e si formano da essa due cellule, la ripartizione di due copie identiche del genoma, che è l'insieme delle molecole del DNA, quindi anche di tutte le istruzioni genetiche, è chiaramente fondamentale; in realtà, però, non va dimenticato che quando una nuova cellula si forma chi le dice di essere quella cellula che poi sarà, non è semplicemente il DNA, ma come è fatta la cellula madre, come la cellula originaria è nel suo insieme.

Ora, nel DNA sono depositati in forma chimica (vado un po' semplificando) dei pacchetti di istruzioni, i cosiddetti geni; da Mendel in poi essi sono stati scoperti e studiati dalla genetica indipendentemente dalle conoscenze molecolari. Grazie poi agli studi dagli anni '50 in avanti, i geni sono sempre più stati ricondotti a tratti di sequenze di DNA; questi segmenti di DNA permettono la sintesi controllata, regolata, di tutti gli RNA e indirettamente di tutte le proteine presenti in una cellula. Ovvero, tutto quel gran numero di molecole di RNA e di proteine che abbiamo visto prima, devono ovviamente essere sintetizzate: a partire da cosa? Direttamente o indirettamente da ciò che è scritto in forma chimica nel DNA, cioè a partire dai geni. Partiamo dal caso più semplice, la biogenesi di RNA come risultato dell'espressione di un gene. Ogni molecola di RNA viene prodotta mediante il cosiddetto processo di trascrizione (che è ciò che io studio in particolare). Questo processo riguarda singoli tratti di sequenza di DNA che servono per la sintesi di particolari RNA, i quali svolgeranno nella cellula una certa funzione diretta, oppure indiretta, nei casi in cui a sua volta l'RNA trascritto servirà a sua volta come stampo per la sintesi di una proteina. Il processo di trascrizione copia uno dei due filamenti di DNA sulla base delle leggi di complementarietà. Il doppio filamento di DNA viene aperto, entra in azione un macchinario di trascrizione, basato sulla attività di numerose proteine, e viene fatta una molecola di RNA, complementare a uno dei due filamenti di DNA, chiamata trascritto primario. Gli RNA, si è scoperto in questi ultimi anni, spesso e volentieri agiscono come tali, mentre per lungo tempo essi sono stati visti prevalentemente come un punto di passaggio per arrivare alle proteine, cioè RNA 'messaggeri' (mRNA), intermediari tra il DNA e le proteine. Secondo uno schema ben noto, che F. Crick definì il 'dogma centrale della biologia molecolare', si va da DNA a RNA a proteine. Anche se si sa da molto tempo che certe molecole di RNA non sono messaggeri, cioè vengono utilizzate per funzioni diverse da quella di stampo per la sintesi di proteine, recentemente per l'RNA si è aperto un universo di funzioni che prima non erano nemmeno sospettate. Tenendo presente questa complessità, riassumiamo le tappe fondamentali dell'espressione genica. Il DNA contiene una certa stringa di

informazioni, un gene; affinché vi sia la espressione di questo gene è necessario un evento di trascrizione. Qui già la questione si complica, perché è necessario che ci sia qualcosa che riconosca un particolare sito del DNA come il punto in cui inizia un certo pacchetto di istruzioni. In particolare - lo schema è molto semplificato - ci può essere una proteina che riconosce proprio a livello molecolare un certo tratto di DNA e segnala questo punto come punto di inizio della trascrizione; poi arriva un enzima che è una RNA polimerasi, la quale svolge la funzione vista prima, cioè apre la doppia elica e sintetizza una catena di RNA complementare. Negli anni 70/80 del Novecento si scoprì che questo RNA, questa molecola inizialmente sintetizzata e per questo chiamata trascritto primario, nelle cellule degli organismi eucariotici (fra cui l'uomo), va incontro a un processo complicatissimo di rimaneggiamento, per cui ci sono porzioni di questo RNA che vengono scartate e altre porzioni che vengono conservate e ricucite poi insieme: questo processo di taglio e ricucitura è definito 'splicing' del pre-mRNA. Alcune parti del trascritto primario vengono unite insieme e costituiranno l'mRNA maturo, sulla base della cui sequenza verrà sintetizzata una proteina. Lo splicing è un processo sconcertante per le prospettive che apre. Per esempio, se guardiamo a un tipico gene umano, le porzioni conservate (che tecnicamente vengono chiamate 'esoni' per distinguerle da quelle che vengono scartate e sono chiamate 'introni') sono in realtà una minima parte della sequenza, mentre la maggior parte della sequenza dei geni umani appartiene a 'introni' che vengono rimossi e buttati via (in realtà si sta cominciando a scoprire che anch'essi servono poi a qualcosa). Questo è estremamente disorientante come modalità di espressione genica: i geni sono interrotti, l'informazione genetica per una proteina spesso è costituita da tanti piccolissimi tratti di 100 nucleotidi ciascuno, separati uno dall'altro da introni che possono essere anche 10.000 nucleotidi: quindi l'informazione per una proteina deve venire riconosciuta, ancora una volta, da sistemi che coinvolgono proteine e altri RNA, e ricomposta in un pacchetto finale e compatto di istruzioni che servono per la sintesi di una proteina.

Facendo un passo avanti, ogni proteina viene prodotta mediante il processo di traduzione. Questo è forse il processo più straordinario tra quelli che si sono decifrate e capiti nelle cellule. Il processo parte da una molecola di mRNA, per la lettura e traduzione della quale deve essere risolto chimicamente il problema del passaggio da un alfabeto a quattro lettere, che corrispondono ai quattro diversi nucleotidi dell'RNA, a una sequenza che invece sfrutta venti lettere diverse, corrispondenti ai venti diversi amminoacidi che come monomeri costituiscono le proteine. Come si passa da un alfabeto a quattro lettere a un alfabeto a venti lettere? Ciò che fu prima ipotizzato e poi verificato sperimentalmente, è che a ogni serie di tre lettere, detta codone, cioè a ognuna delle 64 possibili triplette di basi azotate dei nucleotidi, corrisponde un amminoacido, oppure un segnale di interruzione della sintesi. La decifrazione del codice genetico è una delle scoperte scientifiche più straordinarie del Novecento. Si è riusciti a capire quale dei venti amminoacidi corrisponde a ognuna delle diverse triplette, e grazie a questo riconoscimento molecolare sofisticatissimo e universale (esiste nelle cellule di tutti gli organismi), gli mRNA possono essere tradotti in proteine. Il processo di traduzione implica anche l'intervento di un enorme complesso ribonucleoproteico (cioè costituito da RNA e da proteine), detto ribosoma, nonché l'intervento fondamentale di altri piccoli RNA che sono detti transfer RNA o più semplicemente tRNA. I tRNA sono in grado di riconoscere i singoli codoni appaiandosi ad essi con una loro tripletta di nucleotidi definita anticodone. Ogni tRNA è stato selettivamente associato a un amminoacido. Ogni amminoacido viene quindi posizionato dai tRNA a livello del corrispondente codone. Amminoacidi consecutivi vengono posizionati in modo che si possano legare tra di loro, grazie all'intervento del ribosoma su cui tutto questo ha luogo. Il ribosoma scorre rispetto all'mRNA: in questo modo l'mRNA viene scandito e per ogni singola tripletta viene intercettato un amminoacido e viene messa insieme la catena polipeptidica (cioè di più amminoacidi consecutivi) fino ad arrivare alla proteina completa. Ogni proteina nasce in questo modo, con il coinvolgimento di tutto questo armamentario chimico!

Parliamo ora più in dettaglio di proteine. In ogni cellula umana ci sono svariati miliardi di proteine, di decine di migliaia di tipologie diverse. Ognuna di queste tipologie rappresenta una specie chimica diversa, presente nella cellula a una certa concentrazione dipendente dai suoi tassi di sintesi e di degradazione. Come infatti le proteine nascono, così vengono anche degradate. La questione della concentrazione di ogni proteina in una cellula è fondamentale. Questa concentrazione può ovviamente cambiare, ed è finemente controllata in risposta a innumerevoli stimoli interni ed esterni. Come fa a cambiare il tasso di sintesi di ogni proteina? Innanzitutto esso varia al variare del tasso di sintesi, e di degradazione, del corrispondente mRNA, da cui dipende la sintesi stessa della proteina. E da cosa dipende, a sua volta, il tasso di sintesi e di degradazione degli mRNA? La loro sintesi dipende da quella fase fondamentale che è la regolazione genica trascrizionale, forse il livello più importante di regolazione: quanto più un gene viene trascritto, tanto più RNA corrispondente viene fatto, quanto meno il gene viene trascritto tanto minore è la produzione di RNA. Se il DNA è completamente non trascritto, cioè reso inaccessibile al macchinario di trascrizione, allora il corrispondente RNA è praticamente assente: quel particolare gene c'è, con tutto il suo contenuto di informazione, ma questa non viene espressa. E' diventato possibile attorno al 2000, con dispositivi che sono dei chip a DNA che sfruttano il riconoscimento altamente specifico tra acidi nucleici complementari, definire in singoli esperimenti come cambia l'espressione di ognuno dei 30.000 mRNA, che corrispondono alle 30.000 specie diverse di proteine di una cellula. Le immagini che si ottengono dall'utilizzo di tali chip rappresentano delle istantanee delle concentrazioni (o meglio, delle variazioni di concentrazione) di tutti gli mRNA in un certo momento a seguito di una certa perturbazione. Esse sono solo istantanee: se si potesse averne tante in modo da costruire una sorta di film, si vedrebbero sul chip miriadi di luci simultaneamente cambiare di intensità e colore, scomparire e riapparire, e questo sarebbe un quadro di ciò che accade in ogni momento nel nucleo di ognuna dei centomila miliardi di cellule di cui siamo fatti, continuamente in risposta ad ogni tipo di stimolo, interno ed esterno.

E' evidente che la regolazione genica è fondamentale. Si può fare una sorta di ipotesi di lavoro molto efficace che si basa sull'immaginare una catena causale di tipo riduzionistico, in cui si parte dai geni; dai geni si formano, attraverso gli mRNA, le proteine, le quali danno vita a "pathways", in cui diverse proteine comunicano tra di loro interagendo; dai pathways si arriva ai meccanismi subcellulari quindi alle cellule, quindi ai tessuti, agli organi e all'organismo. In questo schema riduzionistico sembra che l'organismo sia ultimamente un prodotto dei suoi geni. Questo è errato ed è stato sempre più riconosciuto come errato, innanzitutto per considerazioni che si potevano fare anche 40-50 anni fa. Infatti da molto tempo si sa bene che il passaggio da geni a proteine è strettamente controllato a livello della regolazione genica. A cosa è dovuta questa? Come abbiamo ricordato, innanzitutto a certe proteine che agiscono sul DNA; e da cosa è influenzata a sua volta l'attività di queste proteine? Da stimolazioni e da segnali interni e esterni che arrivano alla cellula dall'organismo come totalità, oppure da organi, oppure da cellule vicine, oppure da eventi che si verificano nella cellula stessa, per cui questo passaggio è fortemente condizionato da tutto il resto. Il punto iniziale della catena causale che risulta nell'esplicarsi della regolazione genica in realtà è influenzato in vari modi da tutto il resto: si parla infatti, come puntualizzato dall'elettrofisiologo Denis Noble in un suo libro interessante sulla cosiddetta "biologia dei sistemi" [denis Noble, La musica della vita, Bollati-Boringhieri 2009], di "*downward causation*". Il controllo dell'espressione genica, così come di ogni altro evento in un sistema vivente ad ogni livello (molecolare, cellulare, organismico) è dovuto a segnali che possono provenire da tutti gli altri livelli. Ciò che fanno singole cellule, per esempio, è influenzato dall'organismo nel suo insieme, da altre cellule, etc., in un quadro complessivo improntato a una circolarità, in cui non esiste il punto causale di partenza e il punto di arrivo, ma ogni punto del sistema è nello stesso tempo causa ed effetto di qualcosa d'altro nello stesso sistema.

Apro una piccola parentesi su una cosa che anche come termine è diventata di moda per indicare un livello importante a cui considerare le cellule e gli esseri viventi vanno considerati: mi riferisco al cosiddetto



‘controllo epigenetico’. Il termine è usato a volte in modo preciso e ristretto, a volte in un senso più allargato. Io per esemplificare direi che il controllo epigenetico è tutto ciò che ha a che fare con un fatto molto semplice che si osserva: cioè che lo stesso DNA, lo stesso corredo di istruzioni genetiche, può essere interpretato in modi molto diversi. Questo è un colpo decisivo alla idea che sia il gene, l’informazione genetica, a determinare che cosa sarà una cellula. Non è vero, perché un neurone, per esempio, con il suo corpo cellulare, il nucleo, tutta l’enorme arborizzazione dei suoi dendriti, e invece un linfocita tondeggiate con il suo nucleo ben visibile, sono geneticamente del tutto identici, eppure sono così diversi! Ma allora che cosa rende diverse queste due cellule, che possono essere benissimo due cellule mie? Tutte le mie cellule come tutte le cellule di ognuno di noi hanno esattamente lo stesso corredo di informazioni di DNA. La sequenza del mio genoma, la troverò identica, che io parta dal DNA di un linfocita oppure di un neurone. Eppure queste due strutture cellulari sono diversissime tra di loro: che cosa le rende così diverse? In prima battuta la regolazione genica, ma non solo; in ogni caso, la differenza fondamentale sta nel come viene letta l’informazione che può essere considerata come scritta nel DNA. E come l’informazione viene letta da cosa dipende? Dipende dall’insieme, cioè da tutto lo stato generale della cellula. Dipende in particolare dalle proteine che sono presenti nella cellula nel momento cruciale in cui è importante leggere queste informazioni, ma la concentrazione di queste proteine presenti nella cellula in ogni momento dipende da tutto il resto, quindi torniamo al problema della circolarità. Un epatocita, cioè una cellula del fegato, quando si divide genera un altro epatocita; i precursori dei neuroni generano neuroni; questo accade perché tutto ciò che c’è in quel momento nella cellula precursore permette una particolare lettura dell’informazione genetica, che porta a risultati diversissimi in un caso rispetto a un altro. Un altro esempio molto semplice ma chiarissimo è quello del bruco e della farfalla. Un bambino delle scuole elementari vede un bruco e vede una farfalla, nota quanto siano diversi. Poi gli si spiega giustamente che sono in connessione tra loro, che la farfalla deriva dal bruco per metamorfosi. Ma il bruco è evidentemente un essere a se stante, non è qualcosa che non esista di per sé come vivente rispetto alla farfalla che diventerà. Il bruco e la farfalla possono essere visti come due organismi viventi completamente diversi che hanno lo stesso identico corredo genetico, quindi quale esempio migliore per dire che il DNA non determina ineluttabilmente quello che un essere vivente è. Deve cadere l’idea che anche la singola cellula sia una sorta di ammasso informe che riceve forma dal DNA, una pasta inerte che viene comandata dal DNA: questo è chiaramente falso.

Lo splicing e i geni interrotti, di cui abbiamo parlato sopra, comportano un ulteriore livello di complessità nella regolazione genica. Esiste infatti qualcosa di affascinante, il cosiddetto ‘splicing alternativo’. Ovvero, per ogni gene composto da più esoni intervallati da introni, nel corrispondente mRNA possono essere inclusi o esclusi certi esoni, e alcuni introni possono essere esclusi totalmente oppure solo parzialmente: questo può generare tantissime possibilità di riassortimento differenziale, per cui da un pacchetto iniziale di informazioni possono essere prodotti numerosi diversi mRNA, e quindi numerose proteine diverse. Ci sono esempi estremi che mostrano come da un singolo gene interrotto possano essere originate migliaia di proteine diverse, che semplicemente differiscono tra di loro per pezzetti della sequenza di amminoacidi, ma queste lievi differenze in termini di struttura e di funzione possono avere ricadute drammatiche. Quindi le cose sono davvero molto più complesse di quanto non sembri. Ovviamente, anche lo splicing alternativo è controllato. Da che cosa? Da altre proteine associate a altri RNA, che a loro volta possono essere più o meno concentrati e attivi in funzione di tanti altri fattori.

A illustrazione della complessità dei sistemi viventi, dico ancora qualcosa riguardo al metabolismo. Il metabolismo è fondamentale perché permette a ogni cellula di ricavare energia dall’ambiente e utilizzarla per costruire se stessa, per mantenere continuamente se stessa, appunto, vivente. Ci sono schemi, che

impressionano per quanto sono fitti, delle principali vie (o "pathways") del metabolismo intermedio. Le vie metaboliche sono trasformazioni successive di molecole in altre molecole, e sono fittamente interconnesse. Questi schemi assomigliano a reticoli in cui ogni nodo corrisponde a una piccola molecola del metabolismo, ed ogni tratto che congiunge due nodi è una reazione chimica. La cosa straordinaria è che ognuna di queste reazioni ha un controllore che è un enzima, una proteina specializzata che è dedicata unicamente a quella trasformazione: ogni reazione può avvenire solo nella misura in cui il suo enzima la catalizza. Quindi, ogni segmento dell'immenso reticolo delle vie metaboliche vede una proteina come controllore, ma questa proteina a sua volta può essere più o meno concentrata, e può essere più o meno efficiente come catalizzatore a seconda delle modificazioni chimiche della sua struttura. Per esempio le fosforilazioni, cioè l'aggiunta di gruppi fosfato a certi amminoacidi, possono far cambiare drasticamente l'attività delle proteine. Succede facilmente che una certa reazione avvenga solo se l'enzima che la controlla non è fosforilato mentre se c'è un certo fosfato aggiunto ad uno delle centinaia di amminoacidi di cui è fatta la proteina, l'enzima è inattivo e la reazione è bloccata, non procede. Ma da cosa dipendono le fosforilazioni? Da altri enzimi, detti proteina chinasi, il cui compito è fosforilare enzimi bersaglio in posizioni specifiche. E le proteina chinasi a loro volta possono essere regolate da fosforilazione ad opera di altri enzimi, oppure dalla concentrazione di altre molecole presenti nella cellula. Estremizzando, si può dire che ognuna delle reazioni del metabolismo è controllata da tutto il resto, non può essere considerata in modo esauriente indipendentemente da tutto il resto. Come ha scritto Hans Jonas, "nel corpo vivente inteso come sistema metabolizzante il sistema stesso è totalmente e costantemente il risultato della sua attività metabolica e nessuna parte del risultato smette di essere oggetto del metabolismo mentre simultaneamente ne è esecutrice" (H. Jonas, *Organismo e libertà*). Vi è, in altri termini, una continua autocostruzione; è come se la cellula (o, a un livello superiore, il sistema vivente) interpretasse (leggesse) continuamente se stesso per poter costruire continuamente se stesso. Ogni cellula vivente è innanzitutto qualcosa che costruisce se stesso sulla base di ciò che è un momento prima: qualcosa che continuamente si legge, si interpreta e si costruisce. Già solo per questo è inesatto paragonare un organismo a una macchina. Ogni macchina, una volta costruita, non ha fra le sue prestazioni quella di autocostruirsi continuamente: questo è un punto che, per quanto ampiamente riconosciuto, tende a essere eclissato dalla visione riduzionistica dell'organismo-macchina.

Come ultimo richiamo alla complessità dei viventi, vorrei soffermarmi sulle interazioni delle proteine fra loro e con altre macromolecole. A milioni si ritrovano in ogni cellula oggetti supra-molecolari come i ribosomi, composti da lunghe molecole di RNA e molte diverse proteine. Guardando i dettagli della struttura dei ribosomi si può avere un'idea delle impalcature intricate e altamente organizzate a cui può portare il ripiegamento nello spazio di questi polimeri e il riconoscimento molecolare da essi operato. L'architettura straordinariamente complessa di un ribosoma si ripete in milioni di esemplari in ogni cellula: in ognuna dei cento miliardi di nostre cellule ci sono milioni di questi imponenti edifici molecolari che continuamente vengono costruiti e lavorano sintetizzando innumerevoli proteine, anche in questo istante. Le proteine, poi, sono in connessione l'una con l'altra non solo fisicamente ma anche in modo indiretto: la concentrazione cellulare e l'attività di ogni proteina è infatti controllata da altre proteine in risposta a stimoli interni ed esterni. Recentemente, alcuni ricercatori si sono detti: "Proviamo a costruire uno schema, un diagramma che ci mostri tutte le connessioni esistenti tra tutte le diverse proteine di un organismo". Quando questo è stato fatto, attraverso strategie sperimentali rese possibili dalla conoscenza delle sequenze genomiche complete, sono emersi reticoli sconcertanti di interazioni fra proteine, denominati interattomi.

Credo che siamo tutti convinti ora che lo sguardo scientifico sulla cellula, spinto all'estremo, ci porta a scenari sconcertanti, ci porta a vedere qualcosa che ci sorprende non solo per la sua complessità, ma anche per la sua apparente irrilevanza rispetto a quello che ognuno di noi, in modo certo e unitario, percepisce e sente di essere.

Andando verso le conclusioni, sottolineo come tutto quello che abbiamo visto, per esempio tutte le miriadi di proteine ed RNA, siano fondamentali per la vita. Basta che una sola proteina venga inattivata, o mediante una mutazione a livello del gene che la codifica, o per azione di un'altra molecola quale un veleno, perché l'organismo ne risulti menomato o addirittura privato della vita. Basta che una sola proteina essenziale, fra le decine di migliaia di cui disponiamo venga a mancare, perché noi moriamo; basta che ci sia un difetto in una sola delle numerosissime trasformazioni chimiche essenziali del metabolismo, e la vita, per come noi la conosciamo, cessa. In altri termini, c'è una dipendenza certa, dimostrata in innumerevoli casi, dello stato di vivente dalle proprietà chimiche della materia che lo costituisce. La capacità di attribuire uno stato patologico a singole mutazioni, alla sostituzione di singoli amminoacidi in singole proteine: questo è un evidente successo dell'approccio riduzionistico allo studio dei viventi. C'è una dipendenza fortissima, e infinitamente articolata, di ogni essere vivente dalla sua chimica. E qui arriviamo a una domanda cruciale per il riduzionismo e il suo possibile superamento. Dipendere da qualcosa significa essere definito completamente da questo qualcosa? In altri termini, il vivente è definito completamente dalle proprietà chimico-fisiche delle sue componenti materiali? Il vivente indubbiamente dipende dalle proprietà chimico-fisiche delle sue molecole. Basta cambiare un amminoacido in una proteina perché si abbia la morte: quale dipendenza si può immaginare più stretta di questa? Però quello che non torna, quello che a mio avviso non è corretto è il passaggio da "dipendere da" a "essere definito da". Ovvero: il vivente può essere definito completamente, esaurientemente dalle proprietà chimico-fisiche delle sue componenti materiali, intendendo per proprietà chimico-fisiche anche tutte le interazioni che abbiamo visto prima, anche l'interattoma e tutto quello che volete aggiungere? E qui torna in gioco quella visione, quel 'vedere la vita' che noi abbiamo essendo dei viventi, che non è una visione scientifica ma non è nemmeno una visione irrazionale. La nostra esperienza di viventi, unita a ciò che la scienza ci mostra, ci dice che tutto questo immane dispiegamento di dispositivi molecolari ha come corrispettivo un qualcosa che l'armamentario chimico di per sé non definisce e per il quale uso la parola di "interiorità". In un suo intervento, riferendosi ai viventi, il filosofo Robert Spaemann nota che ciò che dalla complessità della materia "emerge e compare non è complessità, ma qualcosa di assolutamente semplice: interiorità. La vita non è uno stato della materia, ma l'essere di un vivente." [in "Creazione ed evoluzione", Edizioni Dehoniane Bologna, 2007]. "Bella scoperta!" si potrebbe commentare con superficialità. Invece questo è un punto fondamentale che chiarisco con una citazione dal testo di T. Kasatkina "Dal Paradiso all'Inferno" [Itaca, 2012], che riporta alcune considerazioni contenute nelle bozze de "I demoni" di Dostoevskij. "Immaginiamo che ci si avvicini una cimice. La scienza sa che si tratta di un organismo che vive una sua qualche vita e che ha delle impressioni, addirittura un suo comprendonio e Dio sa cos'altro. Ma può la scienza sapere e trasmettere la sostanza della vita, delle considerazioni, delle sensazioni della cimice? In nessun caso. Per venire a conoscenza di ciò occorrerebbe per un attimo diventare una cimice. E se la scienza non può fare questo, allora posso concludere che essa non ci può trasmettere neppure l'essenza di altri organismi o esseri superiori". L'essenza: cioè quella esperienza che io ho, che ognuno di noi ha dell'essere vivi. Hans Jonas lo dice in forma più strutturata [*Organismo e libertà*, Einaudi 1999]: "La biologia scientifica, vincolata dalle sue regole ai fatti fisici esterni, non può che ignorare la dimensione dell'interiorità, che fa parte della vita: in tal modo fa sparire la differenza tra animato e inanimato, e al contempo lascia la vita spiegata materialmente fino in fondo più misteriosa nel suo senso di quanto non fosse quella inspiegata". Cosa vuol dire questo? Che la scienza non serve, basta essere vivi? No. In realtà questo approfondirsi, questo vedere sempre più chiaramente che cosa c'è dietro questo mio essere qua, vivo, con la mia esperienza di vivente, non fa che

intensificare la domanda: “Chi sono io?”. La stessa idea di evoluzione, di origine comune di tutti i viventi a partire da qualcosa che si perde nella notte profonda della storia naturale, che cosa mi porta a fare se non ad accentuare in me la domanda su chi sono io, il cui esserci richiede condizioni di origine, di nascita, condizioni di esistenza così strabilianti: cosa vuol dire tutto questo? Per me la domanda ‘cosa è la vita’ non è una domanda dimenticata a seguito di un suo auspicato accantonamento metodologico nel procedere scientifico. Certo, nei fatti si vede che uno scienziato può anche accantonarla e scoprire quello che scopre, e che facilmente avrebbe scoperto anche se la domanda non fosse stata accantonata. Per me ‘che cosa è la vita’ rimane innanzitutto una domanda aperta: aperta, però, non nel senso di una lacuna temporanea destinata ad essere colmata, ma nel senso che questa domanda diventa sempre più limpida, sempre più chiara, viene resa sempre più vivida anche dalla scienza, dal percorso stesso della scienza per arrivare fino a questo punto, e l’apertura sempre più grande e chiara della domanda credo che abbia qualcosa a che fare con la natura della vita e la natura della realtà, cioè con una inesauribilità ed irriducibilità di entrambe.

All’ultima pagina di un recente saggio di Francois Jacob [*Il topo, la mosca e l’uomo, Bollati Boringhieri 1998*], che potremmo definire un biologo riduzionista, uno dei padri della genetica molecolare, ho trovato con sorpresa questa affermazione: “ la principale scoperta che questo secolo [*il Novecento*] di ricerca e di scienze ci ha portato è probabilmente quella della nostra profonda ignoranza della natura. Più apprendiamo, più realizziamo la vastità di tale ignoranza. Questa è in se stessa una grande novità. Una novità che avrebbe molto stupito i nostri antenati del XVIII e XIX secolo. Per la prima volta possiamo guardare in faccia la nostra ignoranza”. E qui io aggiungo: ignoranza che non è una sconfitta, non è un vuoto, ma è la percezione chiara della immensità del problema e della sua inesauribilità.