

# Se il DNA potesse parlare

Se il DNA potesse parlare, magari direbbe che è un po' stufo di sentirsi dire che sa fare di tutto. Forse direbbe che lui, l'acido desossiribonucleico, è giusto una molecola. Una molecola che è diventata famosa suo malgrado, soprattutto per quella forma a doppia elica che tanti ricordano.

Intendiamoci, le responsabilità del DNA sono notevoli e guai a sottovalutarle. Dopo tutto è il custode delle ricette indispensabili ad assemblare quell'insieme di cellule che fanno di ogni organismo vivente, o quasi, una combinazione unica e riconoscibile. Ricette che si tramandano di generazione in generazione, in modo sorprendentemente fedele, negli animali tramite cellule uovo e spermatozoi e nelle piante attraverso cellule che svolgono le stesse funzioni, cellule uovo e granuli pollinici.

«La doppia elica è un'icona della scienza, con i due filamenti di DNA che si inseguono a vicenda l'una attorno all'altra in una corsa senza fine» ha scritto il biologo britannico Nick Lane nel suo libro *Life ascending* (Profile Books 2009). «Watson e Crick hanno mostrato come ogni filamento complementi l'altro a livello molecolare. Apri le due eliche

e ognuna agisce da stampo per riformare l'altra, forgiando due identiche doppie eliche dove prima ce n'era una sola».

Quasi ogni cellula contiene due copie dell'intero ricettario, il genoma. Una copia viene dalla mamma, una dal papà. Il genoma è un testo sterminato: negli esseri umani e in molti altri mammiferi le basi che lo compongono, identiche nei 46 cromosomi di ogni cellula, sono oltre 6 miliardi. Per intenderci, i *Promessi sposi* sono lunghi un milione di caratteri: quindi, ogni nostra cellula contiene un libretto di istruzioni pari a oltre 3 mila volumi del romanzo di Manzoni. Come la cellula riesca a trovare la pagina giusta nel giro di pochi minuti è una delle tante cose ancora poco chiare che ci piacerebbe sapere. Ma voi



Francis Crick e James Watson con il primo, memorabile modello della doppia elica del DNA.

che leggete, e avete il corpo di un adulto, di cellule ne avete circa 15 milioni di milioni. Ciò significa che, per formare il vostro corpo a partire da una singola cellula uovo fecondata, una sorta di tipografo molecolare ha aperto ciascun libretto elicoidale 15 milioni di milioni di volte. A ogni apertura lo ha usato come stampo per copiarlo in una nuova elica, e in realtà lo ha fatto molte volte di più, dato che tante cellule muoiono di continuo e sono continuamente sostituite. In ognuna di questi milioni di milioni di cellule avete quasi due metri di DNA, e se poteste prendere tutti i filamenti di DNA del vostro corpo, distenderli e unirli fra loro, potreste fargli fare qualche migliaio di filamentosi viaggetti dalla Terra alla Luna e ritorno.

Ma se potesse parlare, il DNA magari direbbe che non è solo in quel sacchettino di molecole chimiche che è la cellula. Ci sono proteine, zuccheri, grassi, minerali... E poi una cellula è ben più di un sacchettino di formule: contiene archivi e biblioteche, veicoli di trasporto e arterie per lo scorrimento del traffico, centrali energetiche, sistemi di riciclo, di smaltimento dei rifiuti e così via. È un mondo in miniatura, fatto di oggetti che non smettono di combinarsi, scombinarsi, muoversi.

Se nella cellula c'è tutta quella roba interessante, perché siamo così ossessionati dal DNA? Il DNA è muto, naturalmente, e sordo e cieco. È giusto una molecola, e le molecole non hanno bocca, né occhi, né orecchie. Ma immaginiamo ancora una volta che – interrogato – il DNA accetti di parlare del suo suc-

cesso. Forse ammetterebbe che il suo fascino dipende da una qualità fondamentale: l'essere allo stesso tempo una molecola noiosa e strabiliante.

Se svolgiamo mentalmente le due eliche del DNA, la prima cosa che salta agli occhi è la parte noiosa. I montanti delle eliche sono formati da milioni di zuccheri alternati a milioni di fosfati, sempre uguali. Altrettanto monotoni sono i pioli, per così dire, fatti di un alfabeto minimo: quattro sostanze chimiche, chiamate basi e indicate convenzionalmente con le lettere A, C, G e T. Una T si appaia solo con una A e una C solo con una G. Nel nucleo di ogni cellula umana questi legami, A-C e C-G, si susseguono in un testo lungo oltre 3 miliardi e mezzo di caratteri, ripetuto in due copie: una trasmessaci dalla mamma e l'altra dal papà.

Strabiliante è la capacità di queste quattro lettere minime di combinarsi in ciascuno dei 20-22 000 geni umani, e di quelli della maggior parte degli organismi viventi. I geni sono dunque istruzioni scritte in un materiale solido e senza fronzoli, in un linguaggio semplicissimo, universale, versatile. Funzionano così bene che, a parte qualche virus, li hanno adottati quasi tutti i viventi con lievissime variazioni, dall'ameba al pollo, da *Homo sapiens* al carciofo. E sono così facili da leggere e da copiare che perfino noi, limitati esseri umani, siamo riusciti a decifrare le lettere; a leggere e interpretare le loro sequenze; a copiare, smontare e rimontare pezzi di materiale genetico; e a osservare che cosa accade quando quei pezzi ci sono o non ci sono. Questo è avvenuto in poco più di mezzo se-



mondo e, malgrado la tecnologia rudimentale, tanti risultati sono stati maestosi. Non lasciamoci ingannare dal fatto che all'inizio si studiassero solo pochi geni alla volta: ridurre ogni esperimento a un numero limitato di variabili è ancora oggi il metodo scientifico per eccellenza, spesso indispensabile per evitare di perdersi, confondersi, non capire nulla.

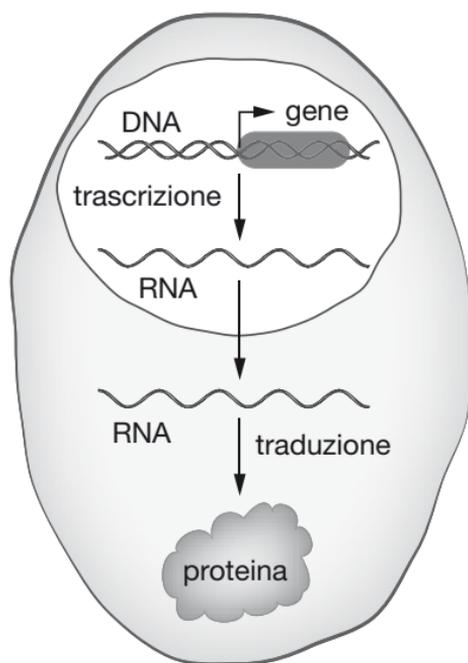
Tuttavia, l'attenzione su un elemento alla volta ha forse contribuito all'idea che un gene possa produrre da solo degli effetti cospicui e grandiosi. L'equivoco è anche dovuto alla passione umana per le spiegazioni semplici, fatte di cause uniche per effetti unici. O a una di quelle illusioni psicologiche per cui è facile sovrastimare le informazioni a nostra disposizione, innamorandosene, a scapito di quelle che non abbiamo.

Ai giornalisti pare che piaccia scrivere che il gene tal dei tali produce quel particolare effetto. Abbiamo letto di geni della timidezza, dell'intelligenza, della criminalità, e perfino l'età in cui si perde la verginità avrebbe qualche gene responsabile, secondo alcuni... Eppure è rarissimo che un gene da solo si faccia sentire al di fuori di un coro. Perfino un carattere semplice come il colore degli occhi è influenzato da non meno di venti geni, probabilmente da un centinaio.

Insomma, questo DNA facile da leggere, osservare, manipolare ci ha abituati, soprattutto nella seconda metà del Novecento, a una visione troppo semplice, gerarchica, lineare dei meccanismi della vita. La doppia elica stava appollaiata in una sorta di

Olimpo biologico, sfavillante e inerte; sotto, un trambusto di molecole diversissime l'una dall'altra. Per gli esploratori, l'agitato, eterogeneo piano di sotto era troppo complicato da comprendere rispetto al tranquillo e prevedibile piano di sopra. Ci si consolava un po' illudendosi che quasi ogni movimento, laggiù, dipendesse dall'elicoidale dispensiere di ricette, lassù.

Oggi ne sappiamo un po' più di allora. Ma quanto di più? Stuart Firestein, un neuroscienziato della Columbia University di New York, si è reso conto



Il dogma centrale della biologia, la maniera di rappresentare il flusso dell'informazione biologica fino a qualche decina di anni fa.

(con qualche batticuore) che molti dei suoi studenti ritenevano che ormai sapessimo quasi tutto sul funzionamento del cervello (complice, si è detto Firestein, un libro di testo di 1414 pagine che pesa più di due cervelli). Così dal 2006 tiene un corso su ciò che la scienza ignora.

La scienza sta ammucciando immensi cumuli di dati. In un solo anno, nel 2006, sono stati pubblicati più di un milione e 300 mila articoli scientifici e nel 2012 oltre un milione e mezzo. L'accelerazione è per certi versi entusiasmante, ma quei cumuli giganteschi non devono indurci a ritenere che quello che non si sa, o non è ancora compreso o catalogato, sia minimo, irrilevante, poco interessante. Eccitatevi soprattutto per quello che è ancora rimasto fuori, perché è lì che si trovano le cose, ben più numerose, che sono da scoprire.

Torniamo al nostro caro DNA, che abbiamo frequentato assiduamente, leggendolo gene per gene in tanti virus, batteri, piante, animali. Lo si intravede ancora lassù nell'empireo, avvolto però in una nuvola di altre molecole dove le gerarchie sembrano un po' meno chiare. Del resto, diciamo una cosa risaputa se ricordiamo che per istruire la cellula a riprodursi o a fabbricare proteine il DNA ha bisogno di... proteine e di parecchi altri attrezzi. A loro volta, le proteine e almeno alcuni altri attrezzi hanno bisogno del DNA per vedere la luce.

Oggi conosciamo perfettamente l'alfabeto del nostro testo genetico (le quattro basi, A, C, G, T, di cui abbiamo appena parlato) e inoltre comprendiamo

bene la sua grammatica (il modo in cui funzionano i singoli geni). Abbiamo anche imparato a manipolare le parole, ossia i geni, che sappiamo copiare o rimuovere dal genoma di un organismo e inserire nel genoma di un altro, producendo quello che è stato chiamato “DNA ricombinante”. Sappiamo però ancora pochissimo della sintassi, cioè di come i geni interagiscano non solo fra loro, ma con il resto del mondo biologico e non: tutto quello che, dall’interno o dall’esterno di una cellula, ne influenza il funzionamento.

La rete di reciprocità e alleanze che sta emergendo è smisurata. Noi umani ci affrettiamo a descrivere e ad accumulare ogni nuovo dato in una sorta di Bio-Wikipedia in continua espansione. La cosa davvero difficile è stabilire, fra i tanti elementi interconnessi, quali molecole guidano, per così dire, l’autobus della vita e quali sono semplici passeggeri.

La facilità con cui siamo riusciti ad avere a che fare con una delle molecole chiave della vita, il DNA, ha oscurato a volte i colleghi, i comparì, i fiancheggiatori ai margini. Ecco, noi in questo libro andiamo un po’ a zozzo lungo i margini, fra i geni e gli altri agenti del mondo biologico. Abbiamo scattato giusto qualche foto, nei punti dove il nostro sguardo si è fermato su qualcosa che, almeno a noi, è sembrato curioso o istruttivo per qualche ragione. Qualche squarcio, un po’ di princìpi, poche tecniche e dettagli.

Se l’arbitrio un po’ fugace dei nostri sguardi non vi allontana, seguitemi. È possibile che ci stupiremo insieme per qualche panorama sorprendente, ma ca-

piterà anche di raccontarvi cose, scoperte da scienziati di ieri o di oggi, che scienziati di domani magari in parte smentiranno, amplieranno, rivedranno. E allora magari sentiremo un pezzetto di DNA, una proteina, uno zucchero, stringersi nelle spalle e mormorare, benevolo e rassegnato: «Be', se lo dite voi...». È il bello della scienza: più si esplora la natura e più l'ignoto e lo stupore si allargano.