

## La natura della natura nell'era genomica

Rita Casadio [www.biocomp.unibo.it](http://www.biocomp.unibo.it)

La riflessione filosofica corrente verte sugli aspetti più interessanti della natura biologica umana, e riformula in chiave moderna alcune domande fondamentali che in ultima analisi sembrano riproporre i temi della ontologia classica. In sintesi, alcune delle domande alle quali i filosofi della biologia tentano di rispondere sono:

- "Cos'è un organismo vivente? Cos'è la vita?"
- "Cos'è una specie biologica?"
- "Com'è possibile la razionalità, date le nostre origini biologiche?"
- "Come coordinano gli organismi i loro comportamenti comuni?"
- "Cos'è la selezione naturale e come opera in natura?"
- "Da dove derivano la logica e il linguaggio?"
- "Qual è la base biologica della coscienza? Che rapporti ci sono tra mente e cervello?"
- "Quali sono le basi biologiche di etica ed estetica?"

Basta scorrere i vari Dennet, Ayala, Dawkins, Gould, Mayr, Wilson o i nostri Boncinelli e Pievani per rendersi conto che nonostante il tentativo di fondare ex novo e su basi biologiche il filosofare intorno a problemi principali, la sola novità consiste in fondo in speculazioni basate sui risultati probabili ma non ancora certi (ottenuti con rigore scientifico) di una biologia moderna che si occupa di molecole (sia questa la biologia molecolare o la genetica). Edgard Morin già nel 1977 quando scrive *La Nature de la nature* (Il metodo 1. La natura della natura, Raffaello Cortina Editore, 2001) aveva posto l'attenzione sul metodo, quel metodo che «mettendo fine alla separazione tra le due culture, consentirebbe di rispondere alle formidabili sfide della globalità e della complessità nella vita quotidiana, sociale, politica, nazionale e mondiale». Il metodo è la riforma di pensiero. «Abbiamo bisogno di ciò che ci aiuta a pensare da soli: un metodo. Un metodo di conoscenza che traduca la complessità del reale, riconosca l'esistenza degli esseri e si avvicini al mistero delle cose». «Il metodo è quello della complessità che permette di concepire le relazioni tra ordine-disordine-organizzazione e di approfondire la natura dell'organizzazione, di non ridurre il fenomeno ai suoi elementi costitutivi né di isolarlo (o astrarlo) dal contesto *«di non dissociare il problema della conoscenza della natura da quello della natura della conoscenza*. Ogni oggetto deve essere concepito nella sua relazione con un soggetto conoscente, a sua volta radicato in una cultura, una società, una storia».

La posizione olistica e quella riduzionistica si integrano quindi in quella che diventa l'unica chiave di lettura possibile: la complessità emergente come caratteristica costitutiva dei fenomeni biologici, quando l'approccio è scientifico. La natura dei fenomeni biologici può essere letta in chiave di complessità, là dove ogni singola biomolecola è già una complessità, le cui interazioni fanno emergere le proprietà del tutto. Ma e la natura della natura? Se pensiamo al pensiero il problema si pone: pensiamo così perché siamo fatti così o siamo fatti così per pensare così? E poi perché i nostri pensieri sono solo nostri? Basterebbe una teoria della complessità (ancora assente dal punto di vista matematico-formale) a giustificare la nostra ricchezza interiore?

### La biologia moderna e *Homo sapiens*

Oggi sicuramente la biologia molecolare e i dati che vengono prodotti in grande quantità consentono di avere accanto ad una descrizione della forma biologica da un punto di vista macroscopico per ogni specie, il giustificativo a livello molecolare nel genoma del patrimonio genetico che conduce alla espressione di un particolare fenotipo di molte specie (circa 1000, tra cui

l'uomo). In altre parole la relazione fenotipo (come si appare)/ genotipo (quale DNA si possiede) e' sicuramente lo scopo delle ricerche nel settore biologico molecolare per gli anni futuri in relazione anche all'influenza che ha poi il contesto nel modificare il genotipo (epigenetica). Per chiarire la relazione genotipo/fenotipo a livello molecolare accludo uno schema che puo' essere utile per capire la portata di ricerche ad ampio spettro sul genoma umano e che a breve dovrebbero meglio dettagliare il genotipo e le sue relazioni con il fenotipo.

Lo schema sottolinea come nell'uomo a livello biologico i concetti di **forma, struttura, processo** siano integrati ed in fase dinamica a partire dalla nascita dell'individuo, secondo una **complessità** che deriva dalla integrazione fisica di vari sistemi che già nella loro caratterizzazione a livello molecolare e funzionale possono essere definiti complessi. L'uomo è dunque una complessità di complessità e in questa ottica la Biofisica/Bioinformatica tenta di sviluppare modelli schematici per la comprensione di alcune funzioni o della loro integrazione (le trasformazioni biochimica/fisiologiche) che giustifichino gli osservabili nel fenotipo.



## Così uguali, così diversi....

Stime recenti confermano che il nostro pianeta sia popolato da circa 6.5 miliardi di individui della specie *Homo sapiens sapiens*, comparsa sulla terra forse 40mila anni fa e da allora evoluta sino alle attuali forme. Se l'origine della specie si perde nel buio ancora fitto della notte dei tempi, nel 2001 qualcosa è successo, di portata simile alla formulazione della teoria della Relatività generale o a quella della Meccanica quantistica: è stato decifrato, anche se in un modo che potremmo assimilare ad una brutta copia, l'intero patrimonio genetico dell'uomo, contenuto nei 23 cromosomi che in duplice copia, costituiscono il corredo genetico di ogni cellula. In altre parole si è completata la sequenza del genoma umano, grazie alla collaborazione di numerosi laboratori in tutto il mondo e allo sviluppo di tecnologie proprie della moderna biologia molecolare che si sono sviluppate negli ultimi due decenni. Questa scoperta a 50 anni dalla descrizione a livello atomico della doppia elica del DNA, pone numerosi problemi di ordine bioetico, morale, filosofico e religioso, che potranno essere risolti solo dal dialogo ed dalla collaborazione tra le varie discipline coinvolte. Comunque prima di ogni interpretazione la corretta informazione scientifica si pone come requisito necessario ad un dialogo interdisciplinare.

Cosa si conosce realmente oggi? Per rispondere a questa domanda occorre tenere presente che l'informazione acquisita a livello molecolare viene depositata in banche dati specifiche di libero accesso a chiunque sappia navigare in Internet. Basta immaginarsi un enorme archivio, le cui dimensioni diventano ridotte e gestibili grazie alla sua informatizzazione. In questo modo l'informazione all'interno dell'archivio può essere non solo conservata ma anche recuperata ed elaborata. Naturalmente all'atto del deposito l'attendibilità dell'informazione è opportunamente controllata in base a criteri scientifici: tuttavia il deposito può essere aggiornato in relazione al progredire e al migliorare dei risultati della ricerca. Quindi, oggi ci troviamo di fronte prima di tutto ad una quantità impressionante di dati in crescita esponenziale, le cui caratteristiche generali sono appena intuite. È come se ci trovassimo nella parte che emerge di un iceberg ed tentassimo di capire come è fatta la sua parte nascosta in un modo abbastanza intuitivo.

Se cerchiamo i dati sull'uomo scopriamo che l'intero genoma contiene circa 3 miliardi di basi (le quattro molecole che lo compongono e la cui diversa disposizione nella sequenza origina tutta l'informazione in esso contenuta). La nostra rappresentazione è quella a lettere (A, C, G, T: adenina, citosina, guanina, timina facendo riferimento alle basi contenute nel DNA). Lungo la sequenza lineare, che si estende per circa un metro per cellula, sono localizzati dei segmenti specifici che opportunamente decodificati dalla macchina cellulare, ed in seguito a opportuni stimoli, danno luogo alle proteine (le unità funzionali della cellula). Una stima del numero di proteine (o geni) contenuti nel genoma è di circa 30 mila, che derivano da una traduzione di circa il 5-10% dell'intero DNA. Va sottolineato che questo numero rappresenta le proteine possibili. Infatti durante la vita di ogni singola cellula il livello di contenuto proteico (o espressione genica) varia in funzione del tipo cellulare e delle necessità della cellula in risposta a stimoli specifici ed è in fase di caratterizzazione.

Allora da un punto di vista puramente molecolare individui della stessa specie possiedono le stesse possibilità proteiche. Cosa cambia? Se si confronta adesso in modo sistematico DNA proveniente da individui diversi si scopre una proprietà detta variabilità che indica le mutazioni (o cambiamenti possibili) delle 4 basi lungo la sequenza del DNA. In altre parole il DNA di ogni individuo è diverso, suo proprio. Si ritiene che per ogni 300 basi depositate ci siano almeno 100 mutazioni registrate, e questo costituirebbe la spiegazione su basi molecolari del fenotipo (come sembriamo ai nostri simili) osservato. Alcune mutazioni sono responsabili del colore degli occhi, altezza, forma del naso, altre sfortunatamente di patologie anche gravi. In altre parole il genoma di due individui è praticamente identico nell'ambito dei 3 miliardi di basi: bastano poche variazioni ben piazzate per dare origine all'altro da sé a livello molecolare. Poi ciascuno di noi avrà le proprie esperienze in senso lato, cioè la propria interazione con l'ambiente che farà di lui un

individuo ancora piu' unico in quanto irripetibile, anche se per assurdo esistesse per ciascuno di noi un alter ego identico a livello molecolare.

Accanto a questo tipo di dati sull'uomo, le banche dati contengono simili informazioni anche su altre specie: questo consente una prima analisi per scoprire su basi molecolari la nostra relazione con altri mammiferi, animali, piante, batteri.

Va sottolineato che questi confronti sono basati su metodi matematici che stabiliscono quante lettere uguali si trovano nella stessa posizione della stringa se due o piu' sequenze di DNA vengono confrontate, spesso solo a livello delle sequenze che corrispondono a proteine. Così' possiamo dire che siamo al 99.9% simili ad altri individui della stessa specie, al 90% simili al topo o allo scimpanzé, che per altro presentano una variabilità genetica almeno quattro volte superiore alla nostra. Queste affermazioni vanno dunque considerate in relazione al tipo di operazione che viene fatta. In sintesi possiamo affermare di sapere decifrare le lettere, forse le parole, ma certamente non la sintassi del patrimonio genetico di quel mistero che è ogni singolo individuo.

### **Il cervello è un sistema complicato e..complesso.**

Negli animali, uomo compreso, si distinguono solitamente due tipi di coscienza: una *primaria* o fondamentale, che emerge dalla interazione fra regioni del cervello che effettuano la categorizzazione percettiva e regioni che mediano la memoria valore-categoria; e una di *ordine superiore*, vale a dire la capacità di essere coscienti di essere coscienti, presente in animali con capacità semantiche o linguistiche. Secondo alcuni recenti studi gli scimpanzé, dotati di capacità semantiche, avrebbero dimostrato forme primitive anche del secondo tipo di coscienza. L'uomo, dotato per altro di capacità linguistiche, è anche in grado di avere capacità astrattive, un concetto sociale del sé, e concetti quali passato e futuro.

Nell'ultimo decennio molte ricerche hanno permesso di delineare alcune relazioni tra aree del cervello e complessità delle azioni, particolarmente nell'uomo dove la struttura e la dinamica di questo organo possono essere finalmente studiate con tecniche non invasive (solitamente tecniche di costruzioni di immagini quali la tomografia ad emissione di positroni, PET, e la Risonanza Magnetica Nucleare).

Per comprendere come si possa porre il problema della complessità, plasticità e connessione del cervello e di come queste caratteristiche siano alla base del suo funzionamento dinamico e quindi delle attività che caratterizzano l'agire dell'uomo in senso lato, è opportuno fare alcune considerazioni di ordine anatomico/funzionale, come compaiono anche nei libri più recenti sull'argomento. Una descrizione globale e sommaria delle regioni cerebrali identifica prima di tutto la corteccia cerebrale, divisa in due emisferi (destro e sinistro, uniti dal corpo calloso) con circa 30 miliardi di neuroni o cellule nervose e un milione di miliardi di connessioni o sinapsi. L'attività cerebrale si esplica a livello di trasmissione del potenziale di azione lungo gli assoni (corpo cellulare allungato) delle cellule nervose (eccitate) e a livello di trasmissione di neurotrasmettitori (sostanze chimiche) tra le varie sinapsi. *La comunicazione tra neuroni avviene quindi mediante una combinazione controllata di eventi elettrici e chimici. L'alto grado di connessione tra le sinapsi fa del cervello un organo altamente connesso, plastico e complesso.*

### **Lo stato dell'arte per punti.**

1. Gli studi dapprima svolti in modo riduzionistico/biochimico oggi vengono riproposti mediante indagini fotografiche funzionali (MRI, Magnetic Resonance Imaging, e sue varianti) a livello del singolo individuo, integro o in situazioni di chiara sofferenza psichica, per controllare quali aree del cervello siano coinvolte nelle varie attività e/o patologie

2. Gran parte dell'indagine è volta alla identificazione di quelle aree cerebrali che vengono definite *neural correlates*, o meglio correlati neuronali della coscienza e che corrispondono ad attivazione di determinate aree della corteccia e degli strati più interni in seguito ad azioni specifiche monitorabili o inducibili dall'esterno del soggetto.
3. Il problema è affrontato da diversi punti di vista e quindi finalmente l'interdisciplinarietà sembra essere stata recepita come modo per risolvere i problemi
4. I tentativi di modellizzazione teorica del fenomeno sono fondati su semplificazioni notevoli, che servono a mettere in luce gli aspetti salienti delle azioni necessarie per arrivare alla attività cosciente.
5. Le domande sulla coscienza vengono distinte in *facili* e *difficili*: *facili* quando si conoscono almeno in parte le basi biologiche del fenomeno sotto osservazione, che corrispondono di solito una o più attività, *difficili* in caso contrario.
6. Le domande *facili* fanno riferimento alla relazione che il soggetto ha con l'ambiente esterno (*outer consciousness*). Le proprietà generali della "coscienza-consapevolezza", o contenuti della coscienza, sono oggetto di molti studi, e le neuroscienze contemporanee continuano ad accumulare risultati. Le basi biologiche sono note attraverso lo studio parallelo di elettroencefalogrammi e produzioni di immagini, per cui è oggi opinione comune che si debba parlare di operazioni integrate a livello di varie aree cerebrali in relazione alle varie attività studiate. Cadono quindi i concetti che la frenologia aveva stabilito alla fine dell'Ottocento, suddividendo l'area cerebrale in tante sotto-aree, ciascuna "teatro" di una determinata azione, ed emerge il concetto di **sistema complesso** ed **integrato**, o di **mappa/circuito cerebrale**, per cui ad una azione specifica (il vedere e/o il vedere consapevole) si identificano tutte quelle zone cerebrali che sono coinvolte, le attività biochimiche sottese, i neurotrasmettitori richiesti, ed eventualmente i geni coinvolti. In altri termini il teatro è descritto a partire dalle molecole coinvolte fino alla costruzione della sua architettura più complessa.
7. Le domande *difficili* cominciano quando si tenta di caratterizzare la coscienza interna, cioè il «teatro della mente» cartesiano. In altri termini esiste un baratro tutto da colmare tra ciò che le neuroscienze hanno acquisito sul cervello e sul suo funzionamento e l'essenza totalmente soggettiva dello stato di consapevolezza (David Chalmers, *The Conscious Mind*, Oxford University Press, Oxford, 1996). Si possono spiegare gli eventi neuronali che mediano lo stato conscio, ma certamente non ancora la totalità di quei processi per cui «l'acqua del cervello fisico si trasforma nel vino dell'esperienza» (Colin McGinn, *The Problem of Consciousness*, Blackwell, Basel, 1991) ed io aggiungerei anche ad *esperienza* l'aggettivo *individuale*, perché la coscienza interna è quanto di più personale possa trovarsi in ogni singolo uomo (*hic homo cumsciet*). Rimane da capire se i "qualia" della psicologia si possono completamente spiegare su basi fisico-molecolari, se gli "zombies" possono esistere, in quanto duplicato di ognuno di noi privo di coscienza fenomenologica, se in ultima analisi il nostro "intimo" sia completamente riconducibile alle interazioni più o meno complesse tra le nostre molecole e le nostre molecole e l'ambiente o no.