

## LA CRISI TEORICA DELL'INGEGNERIA GENETICA

Daniela Conti\*

*«...I fiori profumati sono nostri fratelli; il cervo, il cavallo, la grande aquila sono nostri fratelli; le coste rocciose, il verde dei prati, il calore del pony e l'uomo appartengono tutti alla stessa famiglia.*

*L'uomo bianco... tratta sua madre, la terra, e suo fratello, il cielo, come se fossero semplicemente delle cose da acquistare, prendere e vendere, come si fa con le pecore e con le pietre preziose. La sua bramosia divorerà tutta la terra e a lui non resterà che il deserto. Io non so. I nostri costumi sono diversi dai vostri.*

*La vista delle vostre città fa male agli occhi dell'uomo rosso. Ma forse ciò è perché l'uomo rosso è selvaggio e non può capire! Non esiste un posto tranquillo nella città dell'uomo [bianco]. Non esiste un luogo per udire le gemme schiudersi in primavera o ascoltare il fruscio delle ali di un insetto. Ma forse ciò avviene perché io sono un selvaggio e non posso comprendere. Sembra che il rumore offenda solo le orecchie. E che gusto c'è a vivere, se l'uomo non può ascoltare il suono dolce del vento o il fruscio delle fronde del pino profumato? L'aria è preziosa per l'uomo rosso, giacché tutte le cose respirano la stessa aria. L'uomo bianco non sembra far caso all'aria che respira.*

*Ma se vi vendiamo le nostre terre io porrò una condizione: l'uomo bianco dovrà rispettare gli animali che vivono in questa terra come se fossero suoi fratelli. Io sono un selvaggio e non conosco altro modo di vivere.*

*Ho visto un migliaio di bisonti imputridire sulla prateria, abbandonati dall'uomo bianco dopo che erano stati abbattuti da un treno in corsa. Io sono un selvaggio e non comprendo come il "cavallo di ferro" fumante possa essere più importante dei bisonti, quando noi li uccidiamo solo per sopravvivere. Che cos'è l'uomo senza gli animali? Se tutti gli animali scomparissero, l'uomo morirebbe in una grande solitudine. Poiché ciò che accade agli animali, prima o poi accade all'uomo.*

*Tutte le cose sono connesse tra loro. Noi sappiamo almeno questo: non è la terra che appartiene all'uomo, ma è l'uomo che appartiene alla terra. Questo noi lo sappiamo. Tutte le cose sono connesse, come i membri di una famiglia sono connessi da un medesimo sangue. Non è l'uomo che ha tessuto la trama della vita: egli ne è soltanto un filo. Tutto ciò che egli fa alla trama, lo fa a se stesso. ....*

*Anche i bianchi spariranno: forse prima di tutte le altre tribù. Contaminate il vostro letto e una notte vi troverete soffocati dai vostri rifiuti. Dov'è finito il bosco? È scomparso. Dov'è finita l'aquila? È scomparsa. È la fine della vita e l'inizio della sopravvivenza».*

---

Ho voluto iniziare con questa lunga citazione del capo indiano Seattle, perché credo che in molti di noi queste parole scritte un secolo e mezzo fa mettano in vibrazione corde profonde, ed evocino una specie di nostalgia di un mondo che era, che magari i più adulti di noi hanno anche conosciuto, ma che va drammaticamente scomparendo sotto i nostri occhi.

Dal punto di vista concettuale, la cultura occidentale non vede la Natura come un insieme armonico, ma come un universo caotico da cui estrarre le leggi per poterlo dominare, mentre nella biosfera il principio sovrano è la competizione: chi ha più potere, il più ricco di mezzi vince. E rivelandone il carattere ideologico, traspone questa visione dalla Natura a tutti gli aspetti del vivere. Che altro è la cosiddetta legge del Mercato - oggi dottrina a tal punto pervasiva di ogni aspetto della vita sociale da estendersi fino al microcosmo, fino al brevetto dei geni - se non l'estensione di un'idea di mondo regolato dalla competizione, dove vince chi accumula

---

\* Biologa, esperta di genetica molecolare. Lavora da molti anni nel campo editoriale dove si occupa prevalentemente di pubblicazioni universitarie specialistiche ([www.complexita.it/](http://www.complexita.it/)).

più beni, più potere economico, e continua a espandersi, possibilmente all'infinito, incurante delle conseguenze per le società umane e per l'ambiente?

Ad appena un secolo dalla sua nascita ufficiale come scienza, la genetica appare oggi la disciplina destinata più di ogni altra a dare forma al nostro futuro. Dalla creazione di organismi transgenici alla clonazione, le sue applicazioni alle biotecnologie aprono scenari di forte impatto non solo sull'assetto socio-culturale, ma sui meccanismi stessi dell'evoluzione delle specie (umana compresa). Vale la pena, allora, cercare di esaminare le teorie scientifiche su cui si fonda la prospettiva oggi trainante della genetica: la modificazione ingegneristica del materiale ereditario degli organismi.

La moderna genetica molecolare ha avuto inizio verso la metà degli anni '50 con la scoperta della struttura a doppia elica della molecola del DNA (il materiale ereditario quasi universale), ma è negli anni '70, dopo la messa a punto delle complesse tecniche dell'ingegneria genetica (e l'intreccio sempre più stretto con la nascente industria biotech), che lo sviluppo di questa branca della genetica è divenuto esplosivo, tanto da portare in meno di trent'anni alla creazione di organismi transgenici, ai primi esperimenti di clonazione, alla lettura dell'intero genoma umano (la cui sequenza è stata pubblicata nel febbraio del 2001).

L'idea di DNA che sta alla base della genetica molecolare, e con essa dell'ingegneria genetica, è quella di una molecola abbastanza stabile nell'arco della vita del singolo organismo e tuttavia soggetta a rare mutazioni casuali, che, attraverso la trasmissione ereditaria e la selezione naturale operata dall'interazione organismo-ambiente, hanno portato nel corso di miliardi di anni all'evoluzione di tutte le forme viventi.

Nel DNA sono contenuti i geni, segmenti della doppia elica nella cui sequenza di basi è iscritto il "codice" per la costruzione di proteine o di RNA. Le proteine sono le molecole da cui dipendono tutte le strutture, i processi metabolici e le funzioni di un organismo, quindi tutte le sue "caratteristiche" o "caratteri". L'RNA, un acido nucleico simile al DNA, può esistere in molte forme diverse, ciascuna capace di funzioni essenziali.

Secondo il cosiddetto "dogma centrale" della biologia molecolare, un gene è responsabile, attraverso processi mediati da vari RNA, della produzione di una particolare catena proteica. Tra gene e catena di proteina esisterebbe, quindi, una corrispondenza specifica, diretta e costante. Sempre secondo il dogma centrale, l'informazione genetica fluisce in un'unica direzione, dal DNA all'RNA alle proteine; quindi il gene avrebbe totale controllo sull'identità della proteina e sul carattere a cui la proteina dà forma, e l'insieme dei geni di un organismo dovrebbe dare conto dell'intero complesso delle sue caratteristiche ereditarie.

Dato che la struttura e il funzionamento del DNA sono simili in tutti i viventi, l'ingegneria genetica sfrutta l'identità di queste proprietà fondamentali per trasferire un gene da un organismo a un altro, appartenenti a specie o persino a regni diversi (transgenesi), saltando quelle barriere di specie che la genetica tradizionale, affidandosi ai meccanismi naturali di riproduzione e di incrocio, aveva sempre dovuto rispettare. Il presupposto che giustifica l'operazione

è: la sequenza di un gene è sempre fedelmente copiata nella stessa sequenza di proteina, per cui il gene di un certo organismo, ovunque lo si metta, determinerà sempre la produzione della stessa molecola proteica (= carattere, funzione), e di niente altro.

Per citare la concisa sintesi con cui un genetista e dirigente di un importante gruppo biotech ha illustrato al Senato americano le basi teoriche della biotecnologia<sup>1</sup>, «il DNA, il top management (la direzione), dirige la sintesi dell'RNA, il middle management (i quadri intermedi), che a sua volta dirige la sintesi delle proteine, i workers (i lavoratori)». <sup>2</sup> Il risultato finale del trasferire un gene (poniamo da un batterio in una pianta) diventa quindi certo e prevedibile quanto l'organizzazione di un'azienda: i lavoratori faranno esattamente ciò che i dirigenti dicono loro di fare. È questo concetto del DNA come il solo agente molecolare dell'eredità, e del gene come unico determinante di una funzione indipendentemente dal contesto in cui si trova (il resto del DNA e l'ambiente cellulare con cui si è coevoluto per milioni di anni), a giustificare non solo la transgenesi, ma anche l'idea che un gene sia brevettabile, posto di riuscire a sviluppare le tecniche che permettono di isolarlo e trasferirlo.

Ma le cose funzionano davvero così?

Molte scoperte degli ultimi trent'anni indicano di no e impongono una profonda revisione di alcuni presupposti teorici fondamentali. Uno dei più importanti risultati prodotti dal Progetto Genoma Umano, nato per identificare i geni di tutte le nostre caratteristiche, è che nel nostro DNA non ci sono abbastanza geni (sono solo 24.000 circa) perché vi sia una corrispondenza di 1 a 1 con le centinaia di migliaia di proteine di cui siamo fatti. Da notare, inoltre, che più del 90% del nostro DNA è formato da sequenze che non specificano né proteine né RNA - un po' troppo per continuare a chiamarlo "junk" DNA (spazzatura), come si è fatto finora - e delle cui funzioni ignoriamo ancora tutto, o quasi.

Come si spiega la sproporzione tra il numero dei geni e quello delle proteine? Una delle scoperte più affascinanti degli ultimi decenni, confermata dal Progetto Genoma Umano, è il cosiddetto *splicing* alternativo. Lo *splicing* è il meccanismo per cui dalla "copia di lavoro" del gene (un RNA) vengono tagliati via dei pezzi corrispondenti a intere sequenze geniche, mentre i pezzi rimanenti vengono esattamente riuniti insieme a formare l'RNA finale, il messaggero, che esce dal nucleo (dove risiede il DNA) per essere tradotto in proteina nel citoplasma cellulare.

Il quadro era già abbastanza complesso e difficile da spiegare, dato che questo precisissimo taglia-e-cuci è apparentemente controllato da proteine e non dal DNA, ma la scoperta dello *splicing* alternativo lo ha complicato ancora di più. In che cosa consiste? Nel fatto che i pezzi da eliminare nell'RNA "di lavoro" e da tenere nel messaggero finale non sono definiti in modo fisso, ma possono variare a seconda delle esigenze della cellula/organismo. Accade così che

---

<sup>1</sup> Commoner B., *Unraveling the DNA Mith. The spurious foundation of genetic engineering*. Harper's Magazine, Febbraio 2002.

<sup>2</sup> Hardy R. W. F. In *Agricultural Research and Development*. "Hearing U. S. Senate before Senate Committee on Agriculture, Nutrition and Forestry", 6 Ottobre 1999.

da uno stesso gene possano alla fine risultare 2, 5, 6 o perfino 38016 (come avviene per il prodotto di un gene di drosophila, il moscerino della frutta<sup>3</sup>) catene proteiche diverse. Il loro determinante non sta evidentemente nel gene di DNA, che è sempre lo stesso per tutte le varianti proteiche; ciò che cambia è il processo sulla “copia di lavoro”. Regolato come? Non lo sappiamo ancora. Però è intuitivo che l’ambiente cellulare influenzi questa straordinaria flessibilità del DNA, tramite una rete molto complessa di relazioni. Cascade di segnali (che, in genere, consistono in proteine) e contatti fra molecole mediano il passaggio di “informazioni” sulle condizioni interne ed esterne alla cellula, arrivando per questa via a regolare l’attività dei geni. Inoltre, lo splicing non è l’unico meccanismo scoperto che interviene a modificare la “copia di lavoro” di RNA. Un altro esempio è l’ancora misterioso *editing* dell’RNA, che aggiunge all’informazione derivata dal gene “istruzioni” essenziali per costruire la corretta proteina finale, ma che non sono scritte nel segmento di DNA originale. Quali siano esattamente l’origine e il meccanismo di tali “istruzioni” (= informazione) ancora non si sa.

Altri importanti fenomeni contraddicono alcuni postulati fondamentali della teoria genetica. Ne citerò solo pochi esempi.

Durante lo sviluppo embrionale, cellule che hanno lo stesso DNA si differenziano nei diversi tipi cellulari - con specializzazioni che durano l’intera vita dell’organismo - per effetto dei contatti con le cellule vicine, quindi per effetto della posizione che occupano nel tessuto in formazione.

Oltre al programma scritto nella doppia elica, esiste forse una sorta di “progetto” spaziale del corpo? Codificato come? L’azione di speciali proteine (*chaperon*) è essenziale perché altre proteine non ripiegate nel modo corretto, e quindi inattive, assumano la corretta forma tridimensionale, diventando attive. Che cosa fornisce alle *chaperon* l’informazione necessaria per la loro azione?

Ma il caso che più ha scosso il mondo scientifico è quello dei prioni, gli agenti, fra l’altro, della BSE, la “malattia della mucca pazza”. Questi agenti infettivi sembrano consistere solo di proteine, cioè essere privi di DNA e di RNA, e tuttavia capaci di trasformare in infettive proteine che prima erano normali costituenti dell’ospite, il tutto per semplice contatto. Crick, uno degli scopritori della doppia elica e padre del dogma centrale, ha affermato una volta che «se si scoprisse anche uno solo, fra i tanti tipi di cellule attualmente esistenti», in cui l’informazione genetica passa da una proteina a un acido nucleico o da proteina a proteina, ciò «sovvertirebbe le basi concettuali di tutta la biologia molecolare».<sup>4</sup> Ebbene tutti i risultati sopra descritti contravvengono ai postulati del dogma centrale. Ce n’è più che a sufficienza per sollevare grossi dubbi sulla validità di questa teoria.

---

<sup>3</sup> Schmucker D., et al., *Drosophila Dscam is an axon guidance receptor exhibiting extraordinary molecular diversity*. Cell, 9 Giugno 2000, 101(6), 671-84.

<sup>4</sup> Crick F.H.C. *The Central Dogma of Molecular Biology*. 1970, Nature 227: 563.

Questi risultati hanno rotto l'isolamento del sistema molecolare, previsto dal dogma centrale, con cui l'informazione genetica sarebbe trasferita da un solo gene a una sola proteina. Dalle ricerche emerge sempre di più che il DNA è un sistema molto flessibile e "fluidico", e che l'unità fondamentale di un vivente è **la cellula** intesa come sistema integrato, frutto di millenni di coevoluzione di tutte le sue componenti.

Evidentemente il DNA ha un ruolo cruciale: nella sua molecola è registrato tutto ciò che è stato utile nella passata storia evolutiva di una specie, tutti gli "esperimenti" sopravvissuti alla selezione naturale, quindi è l'essenziale "archivio" - storico, e al tempo stesso in continuo divenire - a cui un organismo attinge per il suo sviluppo e per la vita quotidiana. Ma il DNA non è l'unico determinante: il suo funzionamento appare sempre più regolato in base a ciò che è utile nelle condizioni dell'immediato presente. E di momento in momento le scelte, su quali geni attivare o disattivare, su quali proteine produrre e quali no, sembrano essere compiute "in comune" da tutte le componenti dell'ambiente cellulare, a loro volta influenzate da una rete di segnali cellula-cellula e organismo-ambiente esterno.

Se il DNA non è il "monarca assoluto" del mondo cellulare, ha senso pensare che un intervento di transgenesi o di clonazione abbia effetti del tutto prevedibili, come le azioni di lavoratori che eseguono le direttive dei loro manager? Evidentemente no. L'inserzione di elementi estranei non può non perturbare il complesso, delicato, equilibrio dinamico tra componenti, stabilitosi per coevoluzione nella cellula ricevente. E lo dimostrano gli stessi organismi transgenici. La soia modificata con l'inserzione di un gene batterico per la resistenza a un erbicida non è più uguale a quella autorizzata per la commercializzazione. Per ammissione della stessa Monsanto che ha prodotto e brevettato soia ed erbicida, oggi il DNA del gene trasferito contiene nuove sequenze, che prima non c'erano.

Segnali d'allarme vengono anche dalla clonazione. Tempo fa Ian Wilmut, il padre di Dolly la prima pecora clonata, ha esortato il mondo scientifico ad astenersi dal tentare di clonare esseri umani, perché gli esperimenti finora condotti sui mammiferi stanno a dimostrare che per creare un organismo senza difetti e in buona salute non basta il semplice corredo cromosomico, come si è finora riduttivamente e meccanicamente pensato.

È ora di riconoscere quanto grande sia ancora la nostra ignoranza su i "meccanismi" - o, meglio, la rete - della vita. In questo stato di cose, la scelta più responsabile è astenersi dall'immettere in natura organismi di cui è impossibile prevedere le modificazioni e gli effetti sul medio e lungo periodo. Il farlo sarebbe un ulteriore passo, irreversibile, sulla strada che ha già portato la specie umana a esercitare una pressione eccessiva su tutti i sistemi ambientali, dai quali dipendono la vita e l'evoluzione di tutte le specie, umana compresa.