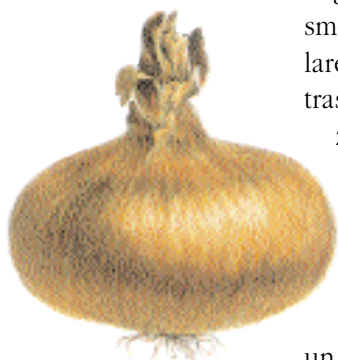


Nonostante i suoi difetti, abbiamo fatto grandi progressi proprio grazie alla strategia metodologica del riduzionismo. D'altra parte esso non costituisce un approccio convincente nello studio degli organismi viventi, né sembra esserlo l'affermazione olista. Resta da vedere se la concezione della complessità farà luce sui problemi della biologia. Finora sono soltanto speculazioni.

Più che cercare modi radicalmente diversi di studiare gli organismi, o nuove leggi di natura, per completare il proprio programma di conoscenza e di manipolazione, alla biologia serve prendere sul serio quello che già sappiamo essere vero. Non principi inediti, ma la disponibilità ad accettare le conseguenze del fatto che gli organismi sono sistemi aperti internamente eterogenei.



Le immagini che accompagnano questo articolo sono tratte da *L'album Vilmorein*, Bibliothèque de l'Image, 2001

160

Kéiron

In *Gene, organismo e ambiente* (1), ho voluto spiegare come nello studio degli organismi il riduzionismo possa portarci a formulare risposte incomplete o a trascurare elementi essenziali dei processi biologici, oppure a porre fin dall'inizio domande sbagliate. Non è difficile esprimersi criticamente. Basta riflettere su un qualunque aspetto complesso del mondo, e diventa subito ovvio che questo o quest'altro approccio sono in qualche modo carenti. Più difficile è invece suggerire nella pratica un approccio migliore. È inutile fare invocazioni generiche in favore di una qualche visione più sintetica o dire che servono nuove intuizioni.

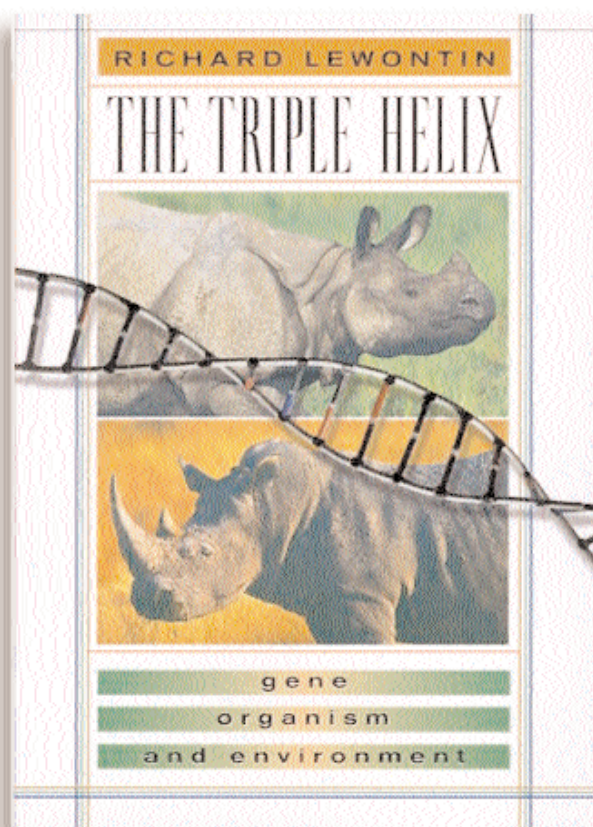
Una delle alternative proposte per affrontare le complessità dei sistemi viventi consiste nel passare dal riduzionismo incondizionato all'estremità opposta e dire che il mondo è una singola struttura di interazioni,

che non si può né analizzare né scomporre senza distruggerne l'essenziale. Troviamo elementi di questo olistismo nel movimento ecologista, che culmina nell'ipotesi "Gaia" secondo la quale la biosfera, l'atmosfera e la geosfera formano "una totalità che costituisce un sistema cibernetic o di retroazione mirante a un ambiente fisico e chimico ottimale per la vita sul pianeta". Ma l'olismo estremo è un programma che non funziona, per due motivi. In primo luogo, anche se fosse vera l'affermazione che tutto è collegato con tutto, essa non va confusa con l'affermazione metodologica per la quale non sarebbe possibile avere alcun successo nel capire il mondo o nel manipolarlo, in qualunque modo lo si scomponga. Sappiamo per esperienza storica che l'affermazione è sbagliata. Nonostante i difetti del riduzionismo, abbiamo infatti fatto grandi progressi proprio grazie alla strategia

(1) Il testo che qui pubblichiamo, inedito nel nostro paese, costituisce un'integrazione (Parte IV) al libro *The triple helix: gene, organism, and environment* (Cambridge, Mass., Harvard University Press, 2000). Nella sua versione precedente (primi tre capitoli), il volume era stato pubblicato in italiano con il titolo: *Gene, Organismo e Ambiente* (Roma, Laterza - Fondazione Sigma-Tau, 1998).

metodologica della riduzione. In secondo luogo, l'affermazione olista è una descrizione sbagliata del mondo: in realtà, non tutto è connesso. Le perturbazioni gravitazionali si propagano sicuramente a distanze immense ma chi coglie un fiore non smuove le stelle perché la gravità è una forza debole che diminuisce con il quadrato della distanza tra gli oggetti. Il mondo è diviso in sottosistemi quasi indipendenti all'interno dei quali ci sono sì interazioni ma tra i quali non ci sono rapporti tangibili.

Per la scienza, il problema sta quindi nel trovare i confini di tali sottosistemi. Non è vero che l'estinzione di una singola specie avrà effetti sull'intero mondo vivente, anche se la sua scomparsa non mancherà di avere un effetto rilevante su altre specie che se ne cibano. Inoltre, i confini dei sottosistemi nei quali avvengono interazioni significative cambiano insieme alle circostanze. Se perdessi l'ultima falange del mignolo, la mia vita non cambierebbe granché a meno che io non fossi un pianista. D'altra parte, l'onnipresenza del mignolo tra i primati, rispetto alla varietà della configurazione delle dita tra i vertebrati terrestri, sta a indicare che quel dito faceva parte di un meccanismo per afferrare che certamente deve essere stato importante in un periodo anteriore dell'evoluzione umana. Delineare i confini dei sottosistemi rappresenta sempre e con-



cretamente uno dei principali compiti del biologo. L'olismo oscurantista è insieme sterile e sbagliato in quanto descrizione del mondo.

Un'altra delle alternative proposte è quella di cercare sistemi euristici generali in cui la diversità dei fenomeni biologici appare come una serie di casi particolari. Negli ultimi trentacinque anni ci sono stati ben tre tentativi di raccogliere questi fenomeni sotto l'egida delle proprietà molto generali di sistemi che variano nel tempo, tentativi noti come teorie delle tre C: catastrofi, caos e complessità. Tutte e tre vorrebbero mostrare come relazioni molto semplici in sistemi dinamici portano a cambiamenti apparentemente im-

prevedibili e a una straordinaria diversità di esiti.

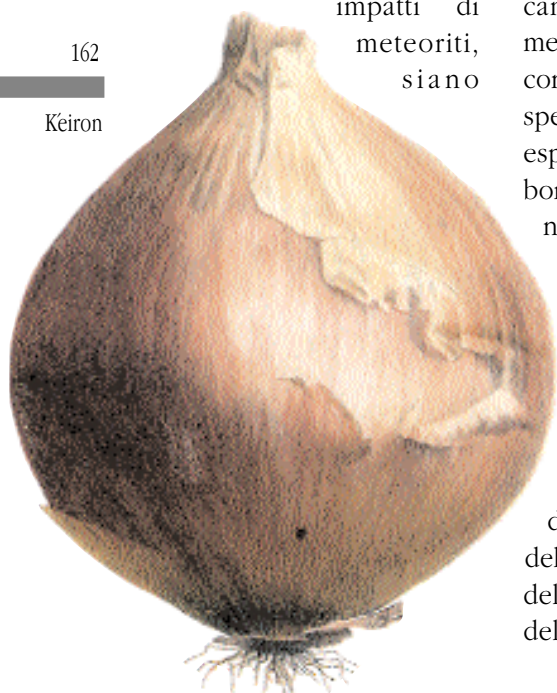
La teoria delle catastrofi, sviluppata dal matematico René Thom negli anni Sessanta, mostra come in alcuni sistemi che variano nel tempo secondo leggi matematiche molto semplici, i cambiamenti osservati possono essere deformazioni continue e graduali dello stato precedente ma, in un momento critico, l'intera forma del sistema subisce un cambiamento "catastrofico" e prosegue il proprio sviluppo in una nuova direzione. L'esempio classico è quello dell'onda frangente: si gonfia formando una curva molto convessa attraverso una deformazione continua di una forma che perde l'aspetto tubolare nel momento critico in cui l'on-

da s'infrange. A un biologo, viene subito in mente l'analogia con il complesso cambiamento di forma che si produce durante lo sviluppo di un embrione. Ripiegamenti, slittamenti, separazioni e fusioni dei tessuti potrebbero risultare l'espressione continua di una semplice legge di cambiamento. I biologi fautori della teoria delle catastrofi speravano che essa fornisse una spiegazione, tra l'altro, per l'estinzione delle specie. Oggi esiste meno di un centesimo dell'uno per cento di tutte le specie mai vissute, e alla lunga tutte le specie si estinguono. Forse la teoria delle catastrofi avrebbe dimostrato che l'estinzione è una mera conseguenza delle leggi demografiche ed ecologiche che in principio consentono a una specie di diffondersi. Tuttavia la teoria non ha lasciato traccia di sé nell'attuale prassi biologica ed è probabile che eventi esterni seriamente "catastrofici", come gli impatti di meteoriti, siano

responsabili della maggior parte delle estinzioni. Negli anni Ottanta, la teoria del caos è stata sviluppata in meteorologia per dimostrare che, data una gamma di parametri, certi sistemi dinamici molto semplici possono raggiungere l'equilibrio o subire oscillazioni regolari, ma che con una gamma diversa passano da uno stato all'altro in una maniera apparentemente del tutto aleatoria. Sarebbe però possibile prevedere con precisione questi passaggi semplicemente sulla base delle equazioni di moto del sistema. Quindi un mondo incerto e variegato sarebbe in realtà la soluzione deterministica di un'equazione elementare e banale e basterebbe conoscere l'equazione e i valori dei parametri per predire l'intera storia del sistema. Gli ecologi hanno costruito modelli semplici di crescita demografica che mostrano un comportamento caotico nel tempo, per spiegare i cambiamenti apparentemente aleatori che si producono nell'abbondanza delle specie. Perciò un'inaspettata esplosione demografica del bombice nel New England non richiederebbe una spiegazione in termini di particolari condizioni ambientali o di abbondanza di altre specie, ma sarebbe l'esito apparentemente caotico di un semplice processo deterministico. Al di là della speculazione pura e dell'aggiustamento ad hoc delle gamme dei parametri

in modelli semplici di popolazioni, la teoria del caos non ci aiuta a capire cosa accade in natura perché non sappiamo come scoprire le "leggi" della demografia, sempre che esistano. Nel postulare modelli demografici semplificati che predicono regimi caotici, tagliamo fuori qualunque programma di ulteriore indagine su altre cause di variazione temporale nell'entità delle popolazioni. Si verificano inaspettate esplosioni demografiche fra i bombici? Certo, visto che sono soggetti a una demografia caotica. Che altro occorre?

Per la comprensione dei sistemi biologici, c'è chi si affida oggi a una nuova speranza: che i sistemi complessi abbiano leggi particolari, generate dalla molteplicità delle interazioni tra molte parti, le leggi della complessità in persona. Le quali non emergerebbero da nuove forme di interazione tra gli elementi dei sistemi viventi, forme che sarebbero diverse dalle relazioni fisiche inorganiche, ma dalla mera quantità di parti elementari interagenti. Perciò se allo sviluppo di un dato carattere dell'organismo partecipano molti geni e se la trascrizione di detti geni è collegata da una rete di molteplici circuiti di segnali "acceso-spento", finirà per emergere qualche tipo di leggi dello sviluppo. Resta da vedere se questa concezione della complessità farà luce sui problemi della biologia. Finora sono soltanto speculazioni.



Più che cercare modi radicalmente diversi di studiare gli organismi, o nuove leggi di natura che si manifestino negli esseri viventi, per completare il proprio programma di conoscenza e di manipolazione, alla biologia serve prendere sul serio quello che già sappiamo essere vero. Non principi inediti, ma la disponibilità ad accettare le conseguenze del fatto che i sistemi biologici occupano una regione dello spazio delle relazioni chimico-fisiche diversa da quella occupata da sistemi fisico-chimici più semplici, e in cui gli oggetti sono caratterizzati da una grandissima eterogeneità chimico-fisica interna e da uno scambio dinamico tra processi interni agli oggetti e il mondo esterno. Gli organismi, cioè, sono sistemi aperti internamente eterogenei.

Una conseguenza dell'eterogeneità interna è che la funzione non può essere capita in assenza di informazioni sulla forma. Lo studio della vita esige che si tenga conto delle forme e delle relazioni spaziali di popolazioni, individui, cellule e molecole. La biologia è iniziata come lo studio delle forme di piante e animali, e si riteneva che la funzione di singole parti degli organismi fosse intimamente legata alla loro forma. Le scienze ottocentesche della frenologia e dell'antropometria criminale si basavano sulla credenza che il carattere e la funzione cognitiva avrebbero lasciato un segno sulla forma di crani e nasi. Fino a poco

tempo fa, la biologia evolutivista e la classificazione sistematica degli organismi si basavano innanzitutto sulla forma perché era l'unica caratteristica di un organismo preservata nei reperti fossili o nelle collezioni. Ma quando la chimica invase la biologia sul finire dell'Ottocento e fece sì che gli organismi venissero considerati come raccolte di molecole, le questioni di forma lasciarono via via il posto allo studio delle reazioni molecolari. Nel secolo scorso, la forma ebbe di nuovo un ruolo nella spiegazione riduzionista della biologia con lo sviluppo della biochimica macromolecolare. La forma degli enzimi e dei loro substrati è chiaramente cruciale per le loro interazioni chimiche e non possiamo capire la contrazione di un muscolo o la funzione delle membrane o il trasporto dell'ossigeno da parte dell'emoglobina senza riferirci al modo in cui le molecole coinvolte riempiono lo spazio e si giustappongono le une alle altre.

L'interesse per la forma culminò con la scoperta della struttura tridimensionale del Dna e delle sue conseguenze per l'attività di replicazione e di codificazione. Paradossalmente però, la conoscenza del ruolo del Dna ha portato a uno schema esplicativo che presta pochissima attenzione alla struttura e alle relazioni spaziali delle molecole. Il dogma centrale della biologia molecolare è che la sequenza chimica dei nucleotidi nel Dna determi-



na la sequenza chimica degli amminoacidi della proteina, sequenza che a sua volta determina la funzione della proteina. Il nuovo dogma centrale della genetica dell'embriogenesi è che lo sviluppo della forma di un organismo può essere compreso in base a tutto l'insieme dei circuiti di segnale tra geni, cioè quando si sa quale gene "accenda" quali altri geni. Queste spiegazioni non trascurano del tutto la forma, ovviamente. Sappiamo che l'inibizione, la promozione o la trascrizione di un gene dipende dal modo in cui il Dna è arrotolato sui cromosomi e da come le proteine che legano il Dna sono sistemate nel solco maggiore della doppia elica. La nostra conoscenza della biochimica poggia sulla consapevolezza che la forma tridimensionale e ripiegata di una proteina è cruciale per la sua funzione ma è una consapevolezza non del tutto integrata nella spiegazione biologica.

Una spiegazione completa del percorso tra gene e organismo deve comprendere i fenomeni noti che influiscono sul modo in cui la stringa di amminoacidi codificata da un gene diventa una proteina, ovvero una struttura piegata in tre dimensioni. La sequenza degli amminoacidi non

basta a spiegarne il ripiegamento ed esistono molti stati stabili alternativi per ciascuna sequenza, uno solo

dei quali è una proteina fisiologicamente

attiva. Il particolare stato ripiegato al

quale la cellula arriva

durante la produzione di

proteine dipende

in parte dall'esatta sequenza di Dna che

codifica per la sequenza di amminoacidi. Il codice del Dna è ridondante. Ci sono

cioè codici diversi che corrispondono a uno stesso

amminoacido e sono questi a influire sulla produzione

della proteina. Durante il processo di trascrizione

genica, il codice del Dna è copiato in un Rna, l'Rna

messaggero, che da quel momento partecipa al

processo di produzione della proteina. La sequenza

nucleotidica esatta di quel messaggio influisce sulla

velocità con la quale diversi pezzi della sequenza sono

tradotti in segmenti della sequenza di amminoacidi, e

le diverse velocità influiscono sul ripiegamento della

proteina mentre questa viene prodotta. Quindi per

capire quale proteina è prodotta da un gene, occorre

indagare sui particolari temporali e spaziali dell'intera

catena di produzione.

Il ripiegamento delle proteine dipende anche dall'ambiente

cellulare. L'insulina umana usata a scopo farmaceutico è oggi prodotta in

vasche di fermentazione da batteri portatori del gene

per l'insulina umana. Quando il gene venne inserito

per la prima volta nei batteri, pur avendo la giusta

sequenza di amminoacidi la proteina prodotta non era

fisiologicamente attiva. Era stata piegata in modo

sbagliato dalla cellula batterica, e il problema venne risolto

cambiando le condizioni di coltura. È un esempio tipico

del modo in cui l'ambiente può interagire con il

genotipo durante lo sviluppo di un organismo [...].

Se ne conoscono molti altri. Eppure queste conoscenze

non fanno ancora parte integrante della spiegazione

biologica. Non si può leggere la letteratura della

genetica dello sviluppo, mettiamo, senza notare che

simili osservazioni di cambiamento strutturale rimangono

a margine dell'indagine sulla relazione tra gene,

proteina e organismo, e interessano soltanto un

esiguo numero di specialisti della struttura molecolare.

Invece di essere l'eccezione, la struttura deve diventare

parte integrante della ricerca a livello molecolare.

Analogamente, la forma e la disposizione interna delle

cellule deve essere posta al centro delle spiegazioni

dello sviluppo. Si sanno moltissime cose sulla

struttura interna della cellula e sulla localizzazione delle

varie molecole al suo interno e sulle membrane. Superato

il livello descrittivo, tuttavia, i processi di differenziazione che portano

dalla cellula non specializzata alla sua forma matura

non si conoscono. Eppure questa differenziazione è

alla base di ogni sviluppo, così come lo sono la

cronologia della divisione cellulare, il piano sul quale

avviene, la migrazione e l'adesione delle cellule che ne

risultano. I problemi di differenziazione, divisione e

moto delle cellule non possono essere risolti senza

informazioni sulla distribuzione e l'organizzazione

spaziale delle molecole all'interno delle cellule e su

come le cellule vicine e l'ambiente circostante

influiscono sullo stato di una cellula. Doppiamo

tornare alla vecchia questione della "informazione

posizionale". Va bene dire che alcuni geni finiscono

per essere trascritti in alcune cellule per via di

certi altri geni, ma la vera questione della morfogenesi

è: come fa una cellula a "sapere" in quale punto

dell'embrione si trova. Per scoprirlo, non c'è

bisogno di idee rivoluzionarie sulle leggi della

biologia ma soltanto di duro lavoro.

La seconda conseguenza dell'eterogeneità interna

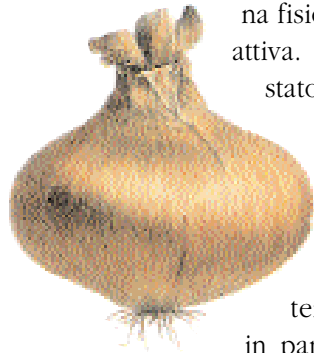
degli organismi è che è molto pericoloso

estrapolare da pochi e comodi esempi all'intera

biologia. Per via di tale eterogeneità, un

organismo è il fulcro di numerose interazioni

tra forze che sono di per sé deboli. Per studiare un



forte perturbazione in uno di essi al fine di determinarne l'influenza. È questo a distinguere la scienza sperimentale da quella di pura osservazione. Occorre tuttavia comprendere se l'effetto di una perturbazione insolitamente forte sarà proporzionale o meno all'effetto normale di una variazione normalmente debole di una causa, sullo sfondo degli altri percorsi causali, ognuno con le proprie variazioni. Nei sistemi fisici semplici, le leggi di scala si conoscono, ma le estrapolazioni non sono facili nemmeno in situazioni inorganiche complesse come quelle di cui si occupa la meteorologia o l'aerodinamica. In biologia, che si occupa comunque di sistemi ben più complessi, molti problemi si presentano quando le perturbazioni sperimentali, scelte perché comode da studiare, sono estrapolate dalle circostanze normali.

I genetisti che utilizzano la drosofila come organismo sperimentale hanno a disposizione migliaia di mutazioni genetiche, già definite e mappate sui cromosomi, nonché descritte in un grosso catalogo con una graduatoria da 1 a 3. Le mutazioni di grado 1 sono quelle in cui il cambiamento anomalo nel fenotipo osservabile dell'organismo è chiaro e privo di ambiguità, in cui tutti gli individui portatori della mutazione esibiscono il fenotipo anomalo, e in cui l'anomalia appare in una vasta gamma di condizioni di col-

tura in laboratorio, o per lo meno in una condizione facile da riprodurre. Viceversa, le mutazioni di grado 2 e 3 compaiono soltanto in una frazione degli individui portatori del fenotipo mutante e variano ampiamente per intensità di espressione da un individuo all'altro, anche in condizioni ambientali controllate, per cui non è sempre facile determinare quale individuo sia portatore del gene mutato. I biologi sperimentali usano il più possibile i mutanti di grado 1, per ovvi motivi di comodità. Come risultato di questa prassi, vedono il mondo dei cambiamenti genetici come se fossero tutti di grado 1 ma in realtà la stragrande maggioranza delle mutazioni riportate nel catalogo sono di grado 2 o 3. Molte delle mutazioni che si conoscono si scostano pochissimo dalla norma, non compaiono in tutti gli individui portatori e sono molto sensibili alla temperatura, all'età, all'umidità, ad altri fattori non genetici, e allo stato di altri geni, detti modificatori.

A volte, perché sono interessati a un gene particolare, gli esperimenti combinano mutazioni di effetto parziale in un individuo e selezionano i geni modificatori che le rafforzano per esagerarne l'effetto nello sviluppo. In un'illustrazione spesso usata nei manuali, un moscerino ha due paia di ali complete invece del singolo paio normale accompagnato da un piccolo

bilanciere di volo a forma di bottoncino. Anche se l'effetto viene solitamente presentato come quello di una semplice mutazione, il ceppo dei moscerini con due paia di ali ha una combinazione di tre diverse mutazioni di grado 3 la cui espressione è stata rafforzata dalla selezione degli appositi geni modificatori. Inoltre gran parte della variazione fenotipica che compare negli individui di una popolazione di drosophile o di qualunque altro organismo - variazione della dimensione, della forma, della fisiologia e del comportamento - non può essere fatta risalire ad alcuna variazione precisa per un dato gene, sempre che sia influenzata dai geni. Il colore della pelle umana, per esempio, è chiaramente ereditario, almeno se si considerano le differenze tra popolazioni geograficamente distinte, ma i geni per il colore della pelle umana non sono mai stati localizzati. Al contrario, l'esperimento spontaneo e reiterato della migrazione e dell'integrazione culturale umana dimostra che la variazione mondiale nella struttura fonemica delle lingue non è affatto influenzata da differenze genetiche. Un bambino finlandese adottato dalla nascita da una famiglia Xhosa non avrebbe nessuna difficoltà a fare il caratteristico "clac" con il palato. Perciò i mutanti di grado 1



usati negli esperimenti non possono essere un modello per la gran parte della variazione organica in una specie. Se vogliamo capire le cause delle differenze di dimensione, forma, colore, comportamento e fisiologia degli individui, dobbiamo essere pronti a lavorare sulle differenze genetiche in numerosi loci genici, ognuno con un piccolo effetto, e sulle interazioni tra geni e ambiente. Non ci sono problemi di principio per lo studio quantitativo degli effetti genici, soltanto ostacoli pratici. È necessario definire le norme della reazione e il ruolo del rumore di fondo dello sviluppo per ognuno dei casi contemplati. Un'analisi più approfondita delle interazioni tra geni e ambiente richiede la conoscenza dello sviluppo del fenotipo a livello cellulare e molecolare. Non ci sono scorciatoie.



Un'analisi più approfondita delle interazioni tra geni e ambiente richiede la conoscenza dello sviluppo del fenotipo a livello cellulare e molecolare. Non ci sono scorciatoie.

[...] A prima vista, sembra che non ci sia alcuna speranza di fare generalizzazioni costruttive sul modo di smembrare un organismo senza distruggere le relazioni che cerchiamo di capire. Come gli avvocati, allora, dovremmo dire "dipende dalla giurisdizione"? In realtà possiamo fare di meglio, possiamo indicare il campo di azione in cui è virtualmente certo che piccole differenze hanno effetti significativi sull'intero organismo: quello della struttura

macromolecolare. Negli ultimi quindici anni, i genetisti molecolari delle popolazioni hanno studiato, per un certo numero di geni, le variazioni nella sequenza del Dna da individuo a individuo di una stessa specie. Tipicamente, la variazione è notevole: nella drosophila, il 6% circa delle posizioni dei nucleotidi di un gene evidenziano variazioni tra gli individui, anche se il campione è piccolo. Tuttavia, nonostante il fatto che circa tre quarti di tutte le mutazioni casuali del Dna dovrebbero risultare nella sostituzione di amminoacidi, nessuna variazione osservata nella sequenza nucleotidica corrisponde a una variazione degli amminoacidi: si tratta quasi sempre di variazioni tra diverse triplette di Dna che codificano per lo stesso amminoacido. Vale a dire che qualunque cambiamento del Dna che causi la sostituzione di un amminoacido è stata eliminata dalla selezione naturale, lasciandosi dietro soltanto variazioni di Dna dette mute. L'eliminazione è stata totale per le piccole proteine e per l'85-95% degli enzimi più grandi.

Ma per essere eliminato dalla selezione naturale, un cambiamento in un amminoacido non solo deve essere riflesso nella fisiologia, nella morfologia o nel comportamento dell'organismo, deve anche avere un effetto sulle sue probabilità di sopravvivenza e sul suo tasso di riproduzione. Al

momento niente di ciò che sappiamo di biochimica e di fisiologia cellulare permette di prevedere sostanzialmente che, nella specie *Drosophila pseudo-obscura*, ogni cambiamento di un amminoacido, per esempio dell'alcol-deidrogenasi, riduce il tasso di riproduzione degli individui. Eppure abbiamo la prova incontrovertibile che così accade. In tutte le nostre ricerche, troviamo sempre troppo poca variazione delle proteine in una specie, rispetto alla grande varietà del Dna. Sembra chiaro che perfino un cambiamento minimo nella sequenza degli amminoacidi proteici abbia normalmente un effetto deleterio sulla fisiologia e sul metabolismo degli organismi. Quindi proprio il livello della struttura macromolecolare, in cui è necessario procedere con la metodologia riduzionista, è quello in cui vanno studiate quelle entità i cui effetti si ripercuotono di solito nell'intero organismo, dove vanno cercati i mediatori di tali effetti.

La riserva "di solito" non va trascurata. Nel corso dell'evoluzione di una specie, un cambiamento molecolare è spesso il risultato di un cambiamento occasionale nelle circostanze ambientali che fanno risultare favorevole il cambiamento precedentemente deleterio di un amminoacido. Per le proteine, esiste una minoranza di cambiamenti dagli effetti talmente piccoli che variazioni aleatorie nel tasso di

riproduzione possono consentire loro di aumentare la propria frequenza all'interno di una specie e persino di prevalere. Ma questi cambiamenti "selettivamente neutrali" spiegano una frazione spropositata dei cambiamenti evolutivi tra le specie, per cui risulta che gran parte dell'evoluzione molecolare non sia affatto la conseguenza di un cambiamento funzionale. Controintuitivamente pertanto, per capire la funzione delle molecole a livello di un organismo, la variazione del Dna tra le specie risulta una guida molto meno affidabile della variazione interna alle specie.

Diversamente dalle variazioni nella struttura molecolare, in cui piccole differenze hanno in linea generale un effetto sorprendentemente grande sulle funzioni dell'organismo, le variazioni osservate in natura nel comportamento e nella morfologia di singoli organismi non hanno di solito alcun effetto sostanziale sulla funzione, una volta fatta la media nei diversi contesti. In natura, la grandissima variazione di forma, dimensione e attività fra gli individui è evidente. Gli esperimenti hanno ripetutamente dimostrato che molta di questa variazione, ma non tutta, è in una certa misura ereditaria. Stando a un principio di base dell'azione della selezione naturale, ogni variazione ereditaria che in media abbia un effetto direzionale sulla fitness degli organismi verrà

usata durante il processo di selezione mentre i geni che influiscono su quel dato carattere si fissano nella popolazione. Perciò se in media gli individui piccoli hanno più discendenti di quelli grandi, i geni che contribuiscono alla differenza di dimensione si fissano nella popolazione e la variazione ereditaria verrà eliminata. Le restanti differenze di dimensione non avranno origine genetica. Ne deriva che la notevole variazione delle morfologie e dei comportamenti osservata in natura o è priva di conseguenze effettive sulla fisiologia generale e sul metabolismo degli organismi o ha conseguenze che variano da individuo a individuo o da un contesto ambientale all'altro e alla fine non c'è più differenza.

Le conclusioni contrastanti sul probabile effetto anatomico o comportamentale delle variazioni nella struttura delle proteine forniscono una guida generale con la quale tracciare in via preliminare alcuni confini tra i sottosistemi semi-indipendenti all'interno degli organismi. Occorre chiedersi per prima cosa se esiste un'abbondante variazione ereditaria per il fenomeno che si vuole indagare. Se ce n'è poca o nessuna, quasi sicuramente il fenomeno è legato funzionalmente a una catena di processi che hanno conseguenze generali per la sopravvivenza e la riproduzione dell'organismo. Se al



contrario, il fenomeno mostra molta variazione ereditaria all'interno di una specie, esso fa probabilmente parte di un sottosistema che in pratica è indipendente dai processi vitali per l'organismo. È tuttavia un'euristica da maneggiare con cura, perché resta il problema dell'estrapolazione dalle variazioni piccole a quelle grandi. Quando si determinano i confini di sistemi semi-indipendenti, il grado con il quale una proprietà è dinamicamente legata a un'altra può cambiare per ciascun insieme di valori che si prende in considerazione. Infatti la variazione della dimensione fisica può non aver alcun effetto medio sulla fitness, ma un individuo molto più grande di quelli solitamente osservati in natura avrà una fitness molto ridotta. I moscerini della frutta esistono in varie taglie, ma nessuno è grosso quanto un calabrone.

La seconda caratteristica che distingue i sistemi viventi dagli altri fenomeni fisici è l'apertura, lo scambio tipico che avviene tra interno e esterno. La stabilità e la riproduzione di un organismo dipendono da

processi energetici che sono possibili soltanto se fonti di energia esterne possono essere importate nell'organismo e se gli scarti delle trasformazioni energetiche possono essere a loro volta esportati all'esterno. Persino le particelle virali, che non metabolizzano energia, possono riprodursi soltanto quando si integrano nell'apparato metabolico delle cellule che infettano. Al momento della riproduzione virale, viene completamente abolito il confine preesistente tra il virus e il suo ambiente cellulare. Un confine permeabile tra interno ed esterno è una caratteristica universale dei sistemi viventi. In *Geni, organismo e ambiente*, ho affermato che gli organismi non trovano nicchie ecologiche preesistenti alle quali si adattano ma sono costantemente impegnate nel processo di definire e di trasformare il proprio ambiente. La selezione naturale è sempre all'opera per cambiare la composizione genetica della popolazione in risposta all'ambiente del momento ma quando la composizione cambia costringe l'ambiente stesso a un cambiamento concomitante. Quindi l'organismo e l'ambiente sono insieme causa ed effetto di un processo di coevoluzione. Per chi vuole indagare questo processo, potrebbe fare da guida utile questa sua caratteristica generale: quasi sempre è topologicamente continuo, nel senso

che piccoli cambiamenti dell'ambiente portano a piccoli cambiamenti dell'organismo che a loro volta portano a piccoli cambiamenti dell'ambiente. Se le cose fossero andate diversamente, l'evoluzione sarebbe stata impossibile. Se un piccolo cambiamento dell'organismo causasse di solito un cambiamento qualitativo radicale nella sua relazione con il mondo esterno, l'evoluzione continua dell'organismo attraverso variazioni nella frequenza dei geni non produrrebbe la reazione appropriata. Due generazioni successive non verrebbero selezionate nella stessa direzione e per le stesse caratteristiche. In generale, l'organismo e l'ambiente devono rincorrersi continuamente. O la vita si sarebbe estinta molto tempo fa.

Il principio della continuità topologica è una generalità, ma non è una legge universale. Ci sono congiunture cruciali nell'evoluzione degli organismi - simili alle transizioni di fase tra stato liquido, solido e gassoso dell'acqua in funzione della temperatura e della pressione - in cui la relazione tra organismo e ambiente subisce una modificazione qualitativa. Presumibilmente, i carnivori terrestri che sono stati gli antenati delle foche hanno passato parecchio tempo a cacciare le prede dalla riva come gli orsi fanno tuttora. Ma nell'evoluzione delle antiche foche c'è stata una transizione che le ha portate a una vita

interamente acquatica, mentre gli orsi sono rimasti animali terrestri. Come e quando si produca un cambiamento qualitativo dell'ambiente in risposta a cambiamenti dell'organismo è una questione da risolvere caso per caso. Ogni caso è diverso dagli altri e non esistono principi generali che si possano usare per fare previsioni generali sulla direzione particolare della coevoluzione tra organismo e ambiente.

Per tenere in debito conto i cambiamenti topologicamente continui nella relazione tra organismo e ambiente, non occorre rivoluzionare il modo in cui vengono fatte le osservazioni sperimentali in ecologia e in genetica dell'evoluzione. Occorre spostare l'attenzione. Gli esperimenti standard sulla selezione naturale sono di tre tipi. Il primo misura la fecondità e la viabilità dei diversi genotipi in un determinato ambiente; il secondo osserva i cambiamenti nella fitness di dati genotipi quando l'ambiente viene modificato; il terzo segue nel tempo i cambiamenti della frequenza genica nella popolazione o differenze nella frequenza genica in diverse popolazioni rispetto alle condizioni dell'ambiente esterno. Sono tutte osservazioni della risposta degli organismi con genotipi diversi a particolari distribuzioni ambientali.

Ma gli stessi esperimenti si possono compiere in modo complementare. Possiamo

misurare come differenze nella costituzione genetica di una popolazione cambino l'ambiente in cui si trovano gli organismi. Anche se non possiamo misurare direttamente il cambiamento dell'ambiente, possiamo farlo indirettamente misurando come ne cambia l'effetto sugli organismi. Più di quarant'anni fa, per esempio, è stata effettuata una serie di esperimenti sulla drosophila e hanno mostrato che la sopravvivenza delle larve di un dato genotipo era sensibile alla proporzione fra i vari genotipi presenti tra la popolazione. Se misurati isolatamente, due genotipi possono avere identiche probabilità di sopravvivenza, ma quando sono posti uno per uno in competizione con un terzo tipo, hanno un tasso di sopravvivenza diversa. Questo tipo di fitness che dipende dalla frequenza e dal contesto può riscontrarsi o meno in particolari casi. Dobbiamo essere preparati a osservarla ma non dobbiamo insistere sulla sua universalità. Ancora una volta, non c'è niente che possa sostituire l'osservazione concreta.

In genere gli scienziati fanno quello che sanno fare e che il tempo e il denaro disponibile consente loro di fare. Nuove tecniche sperimentali sono in parte indotte dai problemi indagati da una comunità di scienziati con interessi comuni, ma una volta che la tecnologia esiste determina prepotentemente le

domande che vengono poste. L'invenzione di macchine per il sequenziamento automatico del Dna è stata una risposta alla domanda crescente di sequenze, ma la disponibilità di tali macchine, la facilità con la quale oggi si può sequenziare il Dna, significano che i problemi ai quali stanno lavorando i genetisti sono diventati quelli di cui possono trovare le soluzioni nelle sequenze di Dna. Così come esiste una dialettica tra organismi e ambiente in cui ognuno plasma l'altro, esiste una dialettica tra il metodo e le problematiche della scienza. Prima della metà degli anni Sessanta, la genetica sperimentale dell'evoluzione si occupava di una vasta serie di questioni, tra cui la misura della fitness in natura, la ricerca della variazione genetica che influiva sulla morfologia, sulla fisiologia e sul comportamento delle popolazioni in natura, l'evoluzione della relazione - per quanto riguarda lo sviluppo - tra variazione genetica e variazione fenotipica osservata. Tentava anche di misurare quanta diversità genetica c'era all'interno di una popolazione e tra le popolazioni. Quest'ultima misura era particolarmente difficile date le tecniche per la manipolazione genetica di cui disponevano all'epoca i biologi sperimentali. Per risolvere il problema, è stata introdotta una nuova tecnica, l'elettroforesi su gel delle proteine, che si poteva

applicare a qualsiasi pianta o animale, anche se non poteva essere cresciuta o allevato in laboratorio. Ne è risultato un abbandono quasi totale delle ricerche su tutti gli aspetti della genetica dell'evoluzione che non fossero la caratterizzazione della diversità genetica. Una sola tecnica acquisita senza fatica ha cambiato e depauperato - speriamo in maniera soltanto temporanea - un intero campo di studio. Nel libro, non ho scritto nulla che i biologi non sappiano perfettamente.

Tutti "sanno", anche a livelli diversi di consapevolezza, che il Dna non è autoreplicante, che le informazioni contenute nelle sue sequenze non bastano nemmeno a specificare una proteina ripiegata, figurarsi l'intero organismo, che l'ambiente in cui un organismo vive è costantemente costruito e modificato dall'attività vitale di detto organismo. Ma questa conoscenza di principio non riuscirà a ripiegarsi nella struttura della spiegazione biologica se non verrà incorporata nel lavoro concreto dei biologi. Il progresso della biologia dipende non da nuovi e rivoluzionari sistemi concettuali ma dalla creazione di nuove metodologie per rispondere alle domande nella prassi e in un mondo in cui le risorse sono finite.

