

Materiali per un *Lemmario bio-filosofico*

FORMA (3)

Manuela Monti, Carlo Alberto Redi

I commenti di Carlo Sini alle nostre prime riflessioni sul lemma ‘forma’ ci permettono di precisare alcuni aspetti e di invocare a nostra volta quel “principio di carità” tra gli amici filosofi per «massimizzare l’accordo sulle credenze e sulle modalità espressive di coloro che collaborano all’impresa» e far sì che prenda il volo il dialogo mechrítico: crediamo che le idee debbano articolarsi in discussioni, altrimenti non vale la pena scriverne. Il dialogo va messo in campo con qualcuno con cui vi è qualche cosa da condividere, è un fatto essenziale alla polemica. Ha senso litigare solo con gli amici, con chi ti aiuta ad affinare il tuo pensiero, affinché questo dialogo divenga atto politico e generatore di nuovi stimoli. I commenti di Carlo Sini pare vadano in questa precisa direzione. Dunque, diamo inizio al bisticcio nella speranza di provocare altre riflessioni e commenti tra gli amici filosofi. Cerchiamo qui di precisare alcuni punti e di dare soddisfazione alla richiesta di Carlo Sini quando scrive: «Accade qui un caso generalissimo al quale si è purtroppo così spesso soggetti e testimoni: l’attribuzione di termini del discorso comune applicati arbitrariamente e a-problematicamente a fenomeni del tutto eterogenei e incongrui. Infatti, non ha alcun senso dire che un “gene” *informi*, se informare significa quello che è sensato e comunemente ragionevole intendere. È evidente che i geni non informano e non hanno da informare in alcun modo: dicano i biologi esattamente che cosa vedono accadere a loro proposito che li induce, erroneamente, a usare la parola ‘informare’».

I dati biologici che qui presentiamo rientrano nel corso temporale delle cose, delle conoscenze, ed è dunque sul linguaggio (che come ci ha più volte ricordato Sini negli incontri mechríticos è la tecnica più potente mai inventata dall’umanità) che torniamo. I biologi, da tempo, utilizzano termini che possono sembrare alieni al loro lavoro. Basterà ricordare, infatti, François Jacob¹ per dire degli “espediti” che la selezione naturale utilizza nel modificare evolutivamente i viventi, e il suo co-Nobel (premio condiviso anche con André Lwoff, nel 1965, «*for their discoveries concerning genetic control of enzyme and virus synthesis*», da cui l’idea “un gene - un enzima” oggi decisamente desueta) Jacques Monod, che prende da Democrito (tutto ciò che esiste nell’universo è frutto del caso e della necessità) il titolo del suo *Il caso e la necessità*² per proporre una soluzione (scientifica, biologica, di “filosofia naturale”) all’eterno dualismo (mai risolto dalla filosofia) tra caso e necessità: è il caso (accidentalità, microscopica, delle mutazioni del DNA) a produrre quella variabilità che la selezione naturale (a livello macroscopico) necessariamente seleziona a favore dell’organismo, il quale presenta la forma più adatta ad un determinato ambiente. In biologia, per la filosofia della biologia³, il caso e la necessità non confliggono⁴.

Quando parliamo di DNA che *informa e dirige* la produzione di un corpo con una precisa forma, di un gene che *informa*, stiamo impiegando i termini del linguaggio che si è rivelato più adatto (alla prova dei fatti) al nostro lavoro ed alla comunicazione con i non specialisti; termini e linguaggio selezionati tra i tanti e diversi possibili (non scelti arbitrariamente e a-problematicamente) e applicati con grande precisione ai fenomeni pertinenti; termini e linguaggio anche utili ad esplicitare le tante metafore che impieghiamo. Tutto ciò per due ragioni ben precise. La prima è assai ovvia: il dialogo sarebbe altrimenti impossibile al di fuori della ristretta cerchia dei biologi specialisti competenti (anche i biologi *da campo* non capirebbero nulla, troverebbero i termini da noi impiegati incomprensibili) per l’alta gergalità dei termini specifici da noi utilizzati. La seconda è meno ovvia: quei termini e quel linguaggio si rivelano assai utili e necessari al lavoro di ricerca, alla progettazione degli esperimenti, poiché l’impianto concettuale metaforico ed i relativi termini consentono di superare alcuni dettagli e meccanismi che in fase di progettazione ci sono sconosciuti, ma che la creatività e l’intuito intravedono nello schema metaforico e che si chiariranno *a posteriori*. Così operando, è possibile rivedere gli assunti iniziali e precisare le condizioni al contorno per future indagini: è il nostro “circolo ermeneutico”.

Nella parola ‘informazione’ è racchiuso un mondo di saperi a-biologici dai quali possiamo trarre *informazioni* utili, schemi di procedure logiche, intuizioni per parallelismi e alimentare la creatività del ricercatore; in quella parola è racchiuso tutto quel mondo che Sini chiede di esplicitare («Dicano i biologi con chia-

¹ F. Jacob, *Evoluzione e bricolage*, trad. it., Einaudi, Torino 1978.

² J. Monod, *Il caso e la necessità. Saggio sulla filosofia naturale della biologia contemporanea*, trad. it., Mondadori, Milano 1974.

³ D. Hull, M. Ruse, *The Philosophy of Biology*, Cambridge University Press, Cambridge 2007.

⁴ A. Borghini, E. Casetta, *Filosofia della Biologia*, Carocci, Roma 2013.

rezza e precisione tutto il meraviglioso, complesso, sempre in cammino lavoro umano e scientifico [...]») e che è essenziale, a noi biologi, per parlarci e parlare al di fuori del nostro mondo specialistico privo di spazio testuale e tempo illimitato. Un lavoro scientifico prevede riassunto (ora come grafico, disegno), introduzione, materiali e metodi, risultati, discussione, ed ognuna di queste sezioni prevede un numero limitato e preciso di parole.

Quando, nel post '53 di Francis Crick, i biologi parlavano di “dogma centrale” della biologia (l'autoreplicazione del DNA ed il passaggio della informazione contenuta nella molecola di DNA a quella del RNA e da questa alla sintesi di proteine), ben sapevano che la biologia degli acidi nucleici non conosce dogma. Tuttavia, restare ancorati a quello schema di flusso informativo ha permesso di progettare esperimenti che ne hanno svelato tutti i dettagli molecolari (fine anni '70) e di capire, grazie al lavoro di Stanley Prusiner (premio Nobel nel 1997 per la fisiologia o medicina con la chiara motivazione «*for his discovery of Prions – a new biological principle of infection*»), che anche le proteine (i prioni di mucca pazza per intenderci), non solo gli acidi nucleici, veicolano informazioni. Prima di quella data nessun biologo aveva mai utilizzato la parola ‘informazione’ che, come si desume, non è applicata a «fenomeni del tutto eterogenei e incongrui».

Sini sostiene che «quando i biologi parlano, dispongono di una grande quantità di nozioni sulle quali convengono in modo unanime e preciso: è appunto il tratto fondamentale del loro lavoro scientifico». Non è esattamente così. Solo per restare alla storia più recente della biologia e limitarci al caso del lemma *forma*, noi biologi ci siamo divisi, per almeno 30-40 anni, tra chi (i più) considerava *ignorant, rubbish, selfish* la gran parte del genoma perché privo di *capacità informative* (non era riconosciuto svolgere una funzione codificante la produzione di proteine), e quelli che (ben pochi, noi tra questi), confinati alla periferia dell'impero scientifico, tentavano in tutti i modi di assegnare un (altro) ruolo informativo a quella stragrande maggioranza del genoma (98,5% in quello umano) che non informa la produzione di alcuna proteina¹. Il nostro tentativo era quello di smarcarci dalla strettoia della visione gene-centrica per trovare una spiegazione, al di fuori della biochimica degli acidi nucleici, dell'esistenza e persistenza di quella porzione maggioritaria del genoma. La biofisica ha indicato un primo ruolo informativo per quel DNA *ignorante*: la massa del genoma assegna proprietà geometriche alle dimensioni delle cellule. Più è grande il genoma, più è grande la cellula; cellule più grandi presentano un rapporto superficie/volume della cellula inferiore a quello di cellule più piccole (portatrici di genomi più piccoli) per le proprietà geometriche della sfera: questo è alla base della capacità di alcuni mammiferi di volare, ad esempio il pipistrello a ferro di cavallo (*Rinolophus ferrumequinum*) tanto chiamato in causa quale vettore responsabile dei virus che oggi ci condannano alla sospensione delle nostre vite². Le richieste energetiche (altissime) del volo sono soddisfatte solo da genomi assai piccoli, tali da permettere un più elevato ed intenso scambio gassoso (grazie alla maggior superficie di membrane) che il metabolismo del volo impone (la controprova: uccelli corridori hanno genomi più grandi degli uccelli volatori); va da sé che, con il nostro genoma a 7,2 picogrammi (quello dei pipistrelli è intorno a 1,5-2 picogrammi), siamo condannati a non poter volare mai.

Verrà poi la visione strettamente riduzionista e minimalista della biochimica e della biologia molecolare più avanzata a dire che il nostro genoma è un *mosaico*, un *puzzle*, e che sì, quella grande porzione di genoma spazzatura è esattamente ciò che permette di spiegare come sia possibile che sempre quei 20.000-30.000 geni siano in grado di produrre innumerevoli e meravigliose forme viventi. Semplice semplice, come l'uovo di Colombo: quel genoma arresta il suo processo di informazione (“un gene - una proteina”; poi divenuto “un gene - tante proteine”) a livello dell'intermediario (RNA) del passaggio informativo da DNA a proteine e sono proprio questi RNA (una famiglia intera: *long non coding, short non coding, etc.*) a modulare e regolare (sì, regolare nel tempo e nello spazio della biologia dello sviluppo) l'espressione di quei 20.000-30.000 geni, interferendo con la loro espressione (l'interferenza da RNA è già oggi applicata in biotecnologia e promette risultati definitivi in ambito biomedico per alcune forme tumorali) per ottenere (*creatio ex aliquo*) le infinite forme bellissime. Il DNA, sia esso ignorante o codificante proteine, *informa e regola*. Il Nobel per la fisiologia o medicina del 2006 a Andrew Fire e Craig Mello recita: «*for their discovery of RNA interference – gene silencing by double-stranded RNA*». I geni possono essere *silenziati*, e ciò implica niente informazione. Abbiamo chiarito, grazie al nostro circolo ermeneutico, nel giro di un ventennio, che il DNA ignorante, spazzatura, egoista non esiste.

¹ C.A Redi *et al.*, *The other chromatin*, «Chromosoma», 110, 2001, pp. 136-147.

² C.A Redi *et al.*, *Genome size: a novel genomic signature in support of Afrotheria*, «Journal of Molecular Evolution», 64, 2007, pp. 484-487.

Sini chiede inoltre di precisare: «Poi, anche, l'altra grande questione: che "i geni" non sono "cose che esistono" come i piselli o le patate (cose che peraltro richiedono a loro volta un lavoro, materiale e verbale, di non piccolo conto): dicano i biologi con chiarezza e precisione tutto il meraviglioso, complesso, sempre in cammino lavoro umano e scientifico che sta alla base di questa nozione e denominazione di fenomeni operanti». Ebbene, è quello che i biologi stanno cercando di fare pur non sapendo esattamente cosa sia un gene. Le diverse anime dei biologi condividono l'idea di gene quale *ente informatore*, ma su cosa questo *ente informatore* sia nella realtà della doppia elica di DNA non vi è alcun accordo; tuttavia, si concorda sul fatto che i geni esistono concretamente e fisicamente¹. Per chiarezza e brevità, sia la definizione strutturale (il gene è un segmento di DNA) sia quella funzionale (il gene codifica proteine) incontrano delle fallacie evidenti: la prima nella dispersione del deserto di DNA non-codificante delle varie porzioni strutturali che compongono un gene (promotore, attivatore, porzione codificante, etc.), la seconda nella moltitudine di proteine che la stessa porzione codificante è in grado di produrre o nei diversi ruoli funzionali di tante diverse tipologie di geni. Oggi i biologi sono in grado di identificare, trasferire, scomporre e ricomporre a piacimento porzioni di genoma, porzioni di geni (anche interi geni, se costituiti da brevi sequenze fisiche) per le tante applicazioni in ambito biotecnologico e medico dando forma a nuove ed inusitate forme viventi (Syntia di Craig Venter ne è un esempio), a nuove proprietà funzionali delle nuove forme sintetizzate (OGM, chimere, transgeni, animali umanizzati, etc.), curando malattie grazie all'*editing* del genoma (CRISPR-Cas9 tra tutte; potrebbe essere di interesse una sessione di lavoro mechatronico su questo specifico tema). Una prova dell'esistenza dei geni è data dalla biologia sintetica.

Non siamo, però, d'accordo quando Sini sostiene che «le funzioni psichiche non *dipendono* da particolari regioni del cervello»: certo che dipendono da particolari regioni del cervello, a qualsivoglia livello dell'organizzazione animale a partire probabilmente dai metazoi Platelmini e Nematodi e certamente da Anellidi e Molluschi. A chiarire, il premio Nobel per la fisiologia o medicina del 2014 a John O'Keefe, May-Britt Moser e Edvard Moser con la motivazione: «*for their discoveries of cells that constitute a positioning system in the brain*» e prima ancora, nel 2000, a Arvid Carlsson, Paul Greengard e Eric Kandel: «*for their discoveries concerning signal transduction in the nervous system*». Non vi è dubbio che – come sottolinea Sini – «dietro la parola 'memoria' sta un cammino di interpretazioni e di esperienze sterminato e complesso», siamo perfettamente d'accordo, il pensiero corre al Narratore («Il mio libro è dominato dalla distinzione tra memoria involontaria e volontaria, distinzione che non figura nella filosofia di Bergson»²), ma ciò non significa che non vi sia una base materiale, degli specifici circuiti neuronali coinvolti nella sua espressione (verbale, di ricompensa, di evocazione, etc.), un'architettura di circuiti neuronali che presiede, che dà corpo all'esplicarsi di quelle funzioni. La memoria di esperienze (malevole o benevole) è capace di attivare la produzione di neuropeptidi che sono in grado di influenzare le nostre condizioni emotive (per l'orgasmo oculare si parte dalla memoria associativa, conscia o inconscia, evocativa di *ricordi benevoli*, non certo di immagini ostative). Basterà pensare alle condizioni dei pazienti da *Post Traumatic Stress Diseases* (PTSD) e alla possibilità di cancellare selettivamente alcune porzioni della memoria con specifiche molecole, ad esempio il propanolo (un β -bloccante non selettivo). Pazienti con PTSD, ai quali vengono somministrati in successione 40 mg di propanolo (subito dopo il "richiamo" della memoria malevola) e dopo due ore 60 mg, ottengono un'amnesia specifica del ricordo malevolo. La parte inferiore dell'ippocampo, ove risiedono i neuroni che immagazzinano i ricordi negativi, quando stimolata (farmacologicamente o per via optogenetica), fa sì che i ricordi negativi peggiorino o diventino ancora più debilitanti mentre la stimolazione dei neuroni nella parte superiore dell'ippocampo può rimuovere ricordi malevoli³. Era già noto che manipolando queste regioni dell'ippocampo si possono anche creare false memorie⁴. Uno degli impieghi (ancora sperimentale) è stato quello della cancellazione selettiva della memoria nelle donne vittime dell'orrore di violenze e stupri a base etnica nelle guerre dell'ex Jugoslavia o nei militari esposti a esperienze traumatiche non ricomponibili dai trattamenti di psicoanalisi. Per una breve cronistoria si può leggere il recente lavoro di Jiangyuan Hu e colleghi⁵ sulla cancellazione selettiva, nel mollusco *Aplysia*, della memoria sinaptica associativa, lasciando inalterata la memoria incidentale e bloccando solo una delle due forme delle molecole dell'enzima che controlla

¹ M. Monti, C.A. Redi, *DNA. La vita in tre miliardi di lettere*, Carocci, Roma 2019.

² M. Proust, Intervista su «Le Temps» del 12 novembre 1912, citata in M. Bongiovanni Bertini, *Marcel Proust. La strada di Swann*, Introduzione, Einaudi, Torino 1978, p. LXXVI.

³ B. Chen B, et al., *Artificially Enhancing and Suppressing Hippocampus-Mediated Memories*, «Current Biology», 29, 2019, pp. 1885-1894.

⁴ S. Ramirez, et al., *Creating a false memory in the hippocampus*, «Science», 341, 2013, pp. 387-391.

⁵ J. Hu et al., *Selective erasure of distinct forms of long-term synaptic plasticity underlying different forms of memory in the same postsynaptic neuron*, «Current Biology», 27, 2017, pp. 1888-1889.

quelle sinapsi. Ma è tutta la neurologia endocrina comparata, dei Protostomi (Blattoidea, Crustacea, Mollusca) e Deuterostomi (Rettili, Uccelli, Mammiferi) a fornire dati al riguardo, si veda il classico di Valdo Mazzi e del compianto amico linceo Aldo Fasolo¹.

Memoria, in biologia, è il rapporto che ciascuno di noi è in grado di ricostruire nel presente con il passato, non è solo la custodia del passato: così è pure per il genoma, la *genomica sociale*². Ed ancora lo sviluppo epigenetico di un corpo, il «*continuum* dello sviluppo, che sarebbe “regolato dall’espressione epigenetica del genoma individuale”»: queste “cose” non regolano, non ha senso attribuire loro la capacità di “regolare”. Di nuovo, dicano i biologi – insiste Sini – che cosa hanno fatto in concreto, a partire da una grande storia sociale, materiale, economica, intellettuale, linguistica ecc.: un’impresa della intera umanità “storica”, presa in una soglia straordinaria del suo cammino, culminante riassuntivamente nella parola “epigenetica”».

Ebbene è proprio la regolazione epigenetica dello stesso e identico (salvo mutazione) genoma (dell’espressione di quei 20-30.000 geni) delle tante cellule (10^{18} - 10^{19} cellule), che derivano da una sola cellula (zigote), ad assicurare il fatto che tanti diversi tipi cellulari (osteociti, miociti, neuroni, etc.) possano originare nel *continuum* dello sviluppo temporale embriologico. Ancora sui libri di testo degli anni ’70 del secolo scorso si leggeva che cellule dell’osso, del muscolo, del sistema nervoso si differenziassero per perdita selettiva di parti del genoma dello zigote (fenomeno presente solo in alcuni Platelmini ed insetti). La bibliografia è sterminata, ma basterà considerare i termini utilizzati nelle motivazioni dei premi Nobel per la fisiologia o la medicina del 2002 e del 2012 per vedere che “regolazione”, “programmazione” e “riprogrammazione” sono le parole chiave: 2002, Sydney Brenner, Robert Horvitz e John Sulston «*for their discoveries concerning genetic regulation of organ development and programmed cell death*»; 2012, Sir John Gurdon e Shinya Yamanaka «*for the discovery that mature cells can be reprogrammed to become pluripotent*».

Carlo Sini propone un confronto mechrítico sulla biosemeiotica e a noi pare un’idea assai promettente. La letteratura e le fonti sono sterminate, a noi piacerebbe coinvolgere gli amici filosofi a partire dalle nostre conoscenze della zoo-iconologia e dei bestiari. Alcuni dei testi che abbiamo sottomano possono essere utili, quello dell’amico Francesco Mezzalira³, o ancora Giuseppe Ledda⁴, Francesco Zambon⁵, Fabio Gasti e Elisa Romano⁶.

Ci troviamo ovviamente in sintonia con Carlo Sini quando dice che «forma ha sempre a che fare con un “abito di risposta”»: perfettamente d’accordo! La *forma è funzione*... adattativa. Ciascuna forma del corpo animale e vegetale è la risposta funzionalmente adattativa all’ambiente in cui prospera, si riproduce (*fitness* darwiniana).

Siamo certi che tutti questi contrappunti dei biologi mechríticos offrano uno straordinario terreno per le riflessioni degli amici filosofi che noteranno l’assenza di ambiguità nelle definizioni da noi impiegate e la loro fruttuosa operatività.

A noi pare, lo abbiamo ripetuto più volte durante i nostri incontri, che la fascinazione subita dai filosofi per la fisica abbia dato tanto, ma che ora è il momento di occuparsi degli esseri viventi. La riflessione sulla fisica dei moti rettilinei è affascinante, ma probabilmente lo è ancora di più, certamente più intrigante speriamo, occuparsi del moto degli spermatozoi verso la cellula uovo, una danza in apparenza priva di riferimenti che poi all’improvviso si palesano nel vincitore della gara capace di dirigersi con velocità all’ocita. Meraviglioso!

Cosa dite?

¹ V. Mazzi, A. Fasolo, *Introduzione alla neurologia comparata dei vertebrati*, Bollati Boringhieri, Torino 1977.

² M. Monti, C.A. Redi, *Genomica sociale. Come la vita quotidiana può modificare il nostro DNA*, Carocci, Roma 2018.

³ F. Mezzalira, *Le immagini degli animali tra scienza, arte e simbolismo*, Angelo Colla Editore, Vicenza 2013.

⁴ G. Ledda, *Il bestiario dell’aldilà. Gli animali nella Commedia di Dante*, Longo Editore, Ravenna 2019.

⁵ F. Zambon (a cura di), *Bestiari tardoantichi e medievali*, Giunti/Bompiani, Firenze-Milano 2018.

⁶ F. Gasti, E. Romano, “Buoni per pensare”. *Gli animali nel pensiero e nella letteratura dell’antichità*, Ibis Editore, Como 2003.