

Simbiosi e apoptosi

Dal gene egoista al sacrificio del sé individuale

GIUSEPPE BARBIERO

La percezione della realtà dipende in larga misura dalla qualità dei sensi. Noi esseri umani possediamo sensi il cui raggio d'azione è relativamente limitato: la vista percepisce solo una stretta soglia di frequenze, il tatto funziona solo entro un delta di temperature piuttosto ridotto e così via. Potessimo disporre dell'udito di un pipistrello, o del fiuto di un cane, o del tatto di una zanzara, anche la nostra percezione della realtà sarebbe diversa. Ma questo è relativamente poco importante, perché il nostro vero talento, ciò che fa di noi una specie particolare, è la straordinaria capacità di *elaborare* le percezioni sensoriali per ricostruire mentalmente un'immagine plausibile della realtà circostante. L'immagine è il risultato di un processo empirico che dipende non solo da abilità associative, ma anche da fattori intrinseci alla personalità, come il carattere o il temperamento, e da fattori biografici, come l'esperienza, le dinamiche di inculturazione, il contesto sociale. Anche l'attività scientifica procede attraverso la costruzione di immagini e di metafore che in via formale sono sempre una miscela di logica, di capacità deduttiva e di intuizione, di pensiero duro e di originalità creativa. Il processo di elaborazione delle idee, anche di quelle scientifiche, non è asettico, ma riflette in certa misura la sensibilità del loro autore. La cultura, i pregiudizi, le idiosincrasie e le paure di uno scienziato possono influenzare -talvolta in maniera determinante- la prospettiva con cui egli osserva un fenomeno e di conseguenza la scelta delle immagini e delle metafore utilizzate per descriverlo.

Il gene egoista

Prendiamo ad esempio una delle metafore più eleganti ed efficaci della biologia moderna: il *gene egoista*. L'autore, il celebre biologo Richard Dawkins (1), riprende e porta alle estreme conseguenze l'idea darwiniana che i processi evolutivisti agiscono sul genotipo attraverso la selezione differenziale dei fenotipi che essi riescono ad esprimere. Dawkins adotta il punto di vista dei geni, il cui fine ontologico sarebbe quello di replicarsi da una generazione all'altra. Il corpo infatti è destinato prima o poi a morire. Per i geni la strategia di sopravvivenza più razionale è quella di abbandonare il prima possibile la 'nave che affonda' del corpo dei genitori per saltare nella 'scialuppa di salvataggio' della prole. La selezione naturale premia quindi i geni capaci di esprimere i comportamenti più 'egoistici'. Nulla sfugge a questa regola aurea. Tutti i comportamenti,

anche quelli che consideriamo più alti e nobili, hanno la propria base biologica in geni che guardano solo al proprio tornaconto.

Nessuno ovviamente pensa davvero che i geni siano dotati di morale. L'aggettivo 'egoista' è un concetto proprio dell'etica che viene utilizzato dai biologi in senso metaforico per descrivere in maniera suggestiva ed efficace il comportamento adattativo e riproduttivo dei geni. Tuttavia, nell'immagine popolare 'gene' vuol dire 'DNA', che a sua volta è inteso come 'programma della vita'. Se alla base, nel suo programma, nelle basi azotate del DNA, la vita è egoistica, allora non c'è scampo: la vita è solo una lunga lotta per la sopravvivenza. Questa estensione della metafora ha molta presa popolare perché viene incontro ad alcuni pregiudizi ben radicati. Non deve stupire che il concetto di 'gene egoista' si sia affermato nel clima culturale favorevole all'individualismo che ha caratterizzato il mondo anglosassone a partire dalla seconda metà degli anni Settanta (2). Tuttavia si è imposto un sillogismo improprio, frutto della trasformazione di concetti strutturanti una teoria in strumenti concettuali di interpretazione della realtà senza che questo passaggio sia stato sottoposto ad un attento vaglio critico. Utilizzare un aggettivo al posto di un altro può determinare il successo o meno di una metafora, ma può essere anche assai fuorviante, influenzando pesantemente la percezione della realtà.

Dai concetti strutturanti le teorie agli strumenti concettuali delle metafore

L'analisi dell'impianto epistemologico delle discipline scientifiche è uno dei punti di partenza per la ricerca in didattica delle scienze. Normalmente, alla base della costruzione di un'unità didattica, c'è lo studio delle correnti di pensiero che informano la disciplina scientifica in oggetto, delle teorie che queste hanno elaborato e soprattutto l'individuazione dei concetti strutturanti le teorie, che andranno a costituire l'ossatura dell'unità didattica. In teoria, tutto ciò dovrebbe avvenire all'interno dello statuto epistemologico proprio di una determinata disciplina. Nella pratica però è raro che gli scienziati elaborino concetti strutturanti tratti esclusivamente dal proprio ambito sperimentale. Più o meno consapevolmente utilizzano idee mutuare da altre discipline che possono diventare così strumenti concettuali utili per descrivere -quasi sempre in senso metaforico- il fenomeno studiato. Gli strumenti con-

cettuali servono a costruire mappe o rappresentazioni della realtà che, a motivo della struttura analogica del discorso, sono in realtà *metafore*, figure retoriche di cui lo scienziato si serve per comunicare la relazione tra modello e stato di cose rappresentato. Le metafore in cui prevale la corrispondenza tra referenti sono dette *epifore*, quelle in cui gli elementi di discontinuità sono prevalenti ed è più elevato il potere euristico sono chiamate *diafore*. Per rimanere nell'ambito della biologia evoluzionistica la 'selezione naturale del più adatto' è un esempio di epifora, mentre il 'gene egoista' è un esempio di diafora. Secondo MacCormac (3) le teorie scientifiche in origine sono delle diafore, che si trasformano in epifore man mano che esse trovano conferme sperimentali. La teoria della 'selezione naturale' ha, ad esempio, trovato un numero di conferme sperimentali così elevato che la connotazione metaforica originaria è impallidita ed oggi viene accettata come strumento concettuale della teoria dell'evoluzione, senza che a nessuno venga immediatamente in mente che nel XIX secolo essa era una potente diafora, che suscitava forti contestazioni. Il potenziale euristico delle diafore è spesso correlato ad un contenuto allusivo forte, come nel caso dell' utilizzare dell'aggettivo 'egoista', concetto strutturante dell'etica, che diventa strumento concettuale della biologia evoluzionistica, orientando più o meno consapevolmente la percezione che abbiamo del fenomeno evoluzionistico.

La trasformazione di un concetto strutturante una teoria in uno strumento concettuale utile per un'altra disciplina è un atto creativo che non di rado ha a che fare con la genialità dell'autore. Ma il passaggio da un piano all'altro rivela anche con maggior evidenza la costellazione di valori dello scienziato. Un caso ben noto è quello della selezione naturale, strumento concettuale che Darwin mutuò dall'idea di Thomas R. Malthus (1766-1834) della divaricazione tra tasso (geometrico) di crescita della popolazione e aumento (aritmetico) delle risorse. Sappiamo che l'idea di Malthus aiutò Darwin a risolvere il problema della conservazione dei caratteri vantaggiosi nel corso dell'evoluzione. Ma non bisogna sottovalutare il fatto che Darwin era un conservatore con una forte affinità politica ed intellettuale con Malthus. Darwin quindi prese a prestito lo strumento concettuale di Malthus per trasformarlo nella pietra angolare della sua teoria dell'evoluzione, che a sua volta venne utilizzata dai darwinisti sociali per giustificare la realtà come dura lotta per la sopravvivenza fatta di "zanne e artigli rossi di sangue". Una sorta di cortocircuito nell'interpretazione della realtà fattuale. Barbara Continenza, in una recente ricostruzione biografica di Darwin osserva che "nel passaggio da un contesto all'altro analogie e metafore trascinano con sé, in modo spesso implicito sistemi di valori che si vorrebbero estranei al discorso scientifico.

D'altra parte, proprio attraverso la mediazione di analogie e metafore si aprono a volte spazi di interpretazione prima non visibili e a partire dai quali si strutturano quadri teorici nuovi e relativamente indipendenti dallo stimolo iniziale" (4).

Uno scienziato attento e scrupoloso come Darwin non poteva ignorare il fenomeno della cooperazione e l'importanza che poteva rivestire per l'evoluzione. Ma sappiamo che egli scientemente accantonò queste osservazioni perché in apparente insolubile contraddizione con il modello competitivo, vero volano secondo Darwin dell'evoluzione. D'altro canto Darwin non disponeva degli strumenti concettuali della teoria dei giochi, ed in particolare con la teoria dei giochi spaziali (5), con i quali si è potuto dare un fondamento razionale all'emergere del fenomeno della cooperazione tra unità relazionali in relativa prossimità spaziale. Ma non possiamo escludere che enfatizzando il ruolo della cooperazione Darwin temesse soprattutto una strumentalizzazione politica delle proprie idee (6).

Darwin e Kropotkin

Abbiamo detto dell'affinità intellettuale tra Malthus e Darwin che ha condizionato la visione dell'evoluzione di quest'ultimo. Ma cosa sarebbe successo se Darwin anziché di Malthus avesse subito l'influenza di Godwin? Non è una domanda di fantastoria. William Godwin (1756-1836) entrò in polemica con Malthus proprio sulla questione del determinismo naturale della competizione e le tesi di Godwin furono successivamente sviluppate da Pëtr A. Kropotkin (1842-1921), nella sua celebre opera *Il mutuo appoggio, fattore dell'evoluzione* (7), dove il grande teorico dell'anarchia, ma anche eccellente uomo di scienza, riprese la polemica con i darwinisti sociali ed evidenziò il ruolo della cooperazione nell'evoluzione. Per chi come Kropotkin teorizzava l'estinzione dello Stato, era fondamentale poter dimostrare che il comportamento cooperativo non fosse un'imposizione culturale, ma avesse radici biologiche e come tale avesse superato il vaglio della selezione naturale. Non è forse quindi un caso che la simbiosi sia stata teorizzata da scienziati russi del periodo rivoluzionario. Secondo la studiosa Liya Nikolaevna Khakhina, negli anni che precedettero e seguirono la rivoluzione di Ottobre, alcuni biologi elaborarono le principali idee che oggi appartengono alla teoria dell'evoluzione per simbiosi (8). Nel 1909 Konstantin S. Merezhkovsky (1855-1921) per primo avanzò l'ipotesi che i cloroplasti fossero in realtà dei simbionti residenti all'interno della cellula vegetale. I cloroplasti infatti, notò Merezhkovsky, assomigliano molto di più ai cianobatteri che a qualsiasi altra struttura cellulare dalla quale potevano essersi evoluti. Nel 1924 il biologo Boris Kozo-Polyansky (1890-1957) propose che gli undulipodi (i flagelli) delle cellule

eucariote in realtà non fossero altro che le vestigia di antichi batteri dotati di grande motilità che, appoggiati all'esterno o appena sotto la membrana cellulare, agiscono come una sorta di motore fuoribordo. Ma Kozopoliansky comprese anche che, una volta incorporata, la struttura che consentiva il movimento di questi antichi batteri poteva influenzare i processi interni, inclusa la divisione cellulare. Gli scienziati russi non potevano disporre della tecnologia necessaria per confermare in via sperimentale le loro speculazioni. Merzhkovsky e il collega Andrei S. Famitsyn tentarono di fare crescere i cloroplasti in coltura, ma senza successo. Solo negli anni Sessanta si scoprì all'interno dei cloroplasti l'esistenza di un sistema autonomo di sintesi proteica e la presenza di DNA, che ha effettivamente non poche caratteristiche comuni con il genoma di alcuni cianobatteri.

Ciò che emerge dallo studio della Khakhina è che la simbiosi, intesa come possibile modello cooperativo dell'evoluzione, trovò nell'ambiente favorevole alle idee socialiste il terreno intellettuale adatto. La cooperazione forniva una nuova immagine simbolica dell'evoluzione che venne assunta anche da altri ricercatori russi del periodo, come Vladimir I. Vernadsky (1863-1945), che per primo sviluppò una teoria del pianeta come unità vivente cooperante, molto simile da un punto di vista pratico all'ipotesi Gaia (9). Sul piano storico siamo ancora lontani dal poter dimostrare che il particolare *milieu* culturale della Russia del primo Novecento abbia influito sullo sviluppo delle prime teorie simbiogenetiche, ma potrebbe essere una più che plausibile ipotesi di lavoro per gli storici della scienza.

Simbiosi: la dimensione creativa del conflitto

L'idea della simbiosi come motore evolutivistico fu ripresa e sistematizzata in maniera indipendente sul finire degli anni Sessanta dalla microbiologa americana Lynn Margulis. A partire dalle sue osservazioni sui protisti la Margulis sviluppò una affascinante teoria circa l'origine della cellula eucariote, nota oggi come teoria dell'endosimbiosi seriale (*Serial Endosymbiosis Theory*). Secondo questa teoria, la cellula eucariote si è evoluta attraverso la stretta associazione e la progressiva incorporazione di diversi organismi tra loro interagenti, dove ciascun precursore ha contribuito con un intero genoma, specificante per un particolare gruppo di abilità. Fondendosi, i batteri indipendenti divennero un nuovo tipo di cellule. Questi complessi divennero protisti ed ebbe inizio la speciazione (10).

E' probabile che la prima simbiosi abbia coinvolto un archeobatterio simile al *Thermoplasma* e un antico parente della *Spirocheta*. Come tutti batteri il *Thermoplasma* possiede un DNA liberamente fluttuante, ma a differenza degli altri la doppia elica è strettamente associata a strutture

proteiche simili agli istoni che nella cellula eucariote permettono l'avvolgimento del DNA nei cromosomi. Un batterio con un DNA di questo tipo è un serio candidato come precursore della cellula eucariote soprattutto se avesse potuto stabilire una qualche associazione con batteri mobili ed elastici del tipo delle Spirochete, i quali hanno la tendenza a rimanere appoggiati per un certo periodo sulla superficie esterna della membrana cellulare prima di penetrare all'interno della cellula per infettarla. Le qualità dinamiche della cellula eucariote sono inarrivabili per le normali cellule batteriche. Un batterio simile alla *Spirocheta* avrebbe offerto al proprio ospite non solo un potente strumento per muoversi rapidamente (il flagello), ma un vero e proprio *sistema motorio* capace di coordinare ad esempio la complessa danza dei cromosomi nella mitosi (l'apparato centriolare): un vero salto di qualità che avrebbe aperto la strada all'esperimento della sessualità (11).

Il passo successivo potrebbe essere una conseguenza del gigantesco disastro ecologico causato 2 miliardi di anni fa dai batteri fotosintetizzatori. Il prodotto di scarto della fotosintesi infatti è un veleno per i microorganismi anaerobi. La comparsa e la rapida diffusione su tutta la Terra dei batteri fotosintetizzatori, compresi i cianobatteri precursori dei cloroplasti, cambiò radicalmente e irreversibilmente la composizione chimica dell'atmosfera introducendovi l'ossigeno e sterminando o costringendo all'esilio nelle profondità della Terra quasi tutti i batteri che la popolavano, e che prosperavano in un'atmosfera a basso tenore di ossigeno. La selezione quindi favorì la comparsa di batteri aerobi, capaci cioè di respirazione. Probabilmente in seguito ad una aggressione da parte di batteri gram negativi in qualche modo domata, l'antico batterio simile al *Thermoplasma* riuscì a

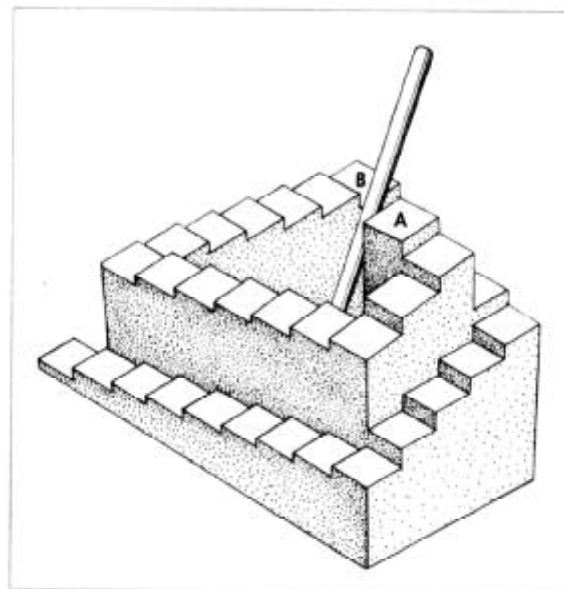


FIGURE III-7

ricavare un modo per rimuovere l'ossigeno che danneggiava le membrane e successivamente un nuovo e più efficiente metodo per produrre energia. I nuovi complessi simbiotici riuscirono a colonizzare ambienti che nessun partner preso singolarmente avrebbe mai potuto sperare di raggiungere. Con tutta probabilità questi simbiotici si nutrivano di batteri fotosintetizzatori ricchi di carboidrati. In certe condizioni queste prede microbiche avrebbero potuto resistere alla digestione e, sopravvissuti all'interno della cellula, avrebbero portato in dono un repertorio metabolico che consente la fotosintesi, trasformandosi in ospiti dipendenti e infine in cloroplasti, e dando origine così alle prime alghe verdi e a tutto il regno vegetale (12).

La teoria della Margulis propone una spiegazione dell'origine della cellula eucariote assai più convincente di quelle classiche neo-darwiniane, ed oggi questo le viene riconosciuto (13). Ma l'influenza della SET della Margulis si è estesa al di là dei confini della biologia evolutiva per trasformarsi in un potente strumento concettuale per l'interpretazione delle dinamiche proprie della biosfera (14). Inoltre va ascritto alla Margulis il merito di aver tolto alla simbiosi l'aura romantica che l'avvolgeva. La simbiosi è semplicemente la stretta associazione spazio-temporale tra due organismi. La cooperazione tra due organismi non è innata ma è frutto di una competizione dura, di una tregua nella lotta per la sopravvivenza. Il conflitto che genera cooperazione sembra avere passaggi obbligati, rispondendo alle ferree leggi della selezione naturale. Osservando le dinamiche naturali la simbiosi appare come il risultato di una relazione conflittuale in uno stadio molto avanzato. Ciascun organismo cerca singolarmente di crescere e di moltiplicarsi. Se può farlo in un ambiente relativamente ricco di sostanze nutritive non ha nessun interesse ad interagire con gli altri organismi. La regola in questi casi è l'indifferenza: ognuno pensa per sé ignorando fin che è possibile la presenza degli altri. Tuttavia in certe condizioni è possibile e può essere conveniente sfruttare il proprio vicino come risorsa. La selezione naturale premia questo genere di opportunismo favorendo l'instaurarsi di diversi livelli di relazione. Il primo e più rozzo è quello *predatore-preda*. Questo può essere considerato il livello più elementare del conflitto: il predatore uccide e si nutre della preda. Ma dopo poco il predatore ha di nuovo fame e deve ricominciare la caccia. E' noto da tempo che questa relazione distruttiva impedisce l'espansione numerica dei predatori, vincolata com'è alla disponibilità delle prede. Una strategia appena più evoluta, o forse soltanto più diluita di relazione conflittuale è quella messa in atto dai *parassiti*, dove un essere vivente utilizza il materiale organico di un altro causandogli un danno. Ma alla lunga il danno può portare alla morte l'ospite e si ricadrebbe nella relazione predatore-

preda. La selezione naturale ha quindi favorito un particolare sottoinsieme di parassiti, i *commensali*, capaci di utilizzare il materiale organico di un altro organismo senza provocargli un danno. Questo è un fatto molto importante. La selezione naturale favorisce gli ospiti che reagiscono al parassita combattendolo. Ma se viene meno il danno, viene meno anche il vantaggio evolutivo che deriva dalla reazione dell'ospite. Anzi la reazione può diventare un inutile spreco di energie. Fra le varie possibili dinamiche di relazione tra commensale ed ospite vi è infine quella in cui il commensale si rivela capace di innescare una sinergia metabolica con l'ospite. Commensale ed ospite diventano *simbiotici* e la lotta per la sopravvivenza si risolve qui in un contratto di reciproca assistenza che pone le basi per un salto di qualità evolutivo. La simbiosi mutualista può essere considerata quindi come una *proprietà emergente* in una situazione conflittuale dove le particolari forme di compromesso innescano sinergie metaboliche particolarmente creative. L'evoluzione, attraverso la simbiogenesi, prende decisamente una direzione di sviluppo in cui l'acquisizione di interi genomi diventa un fatto secondario e comunque conseguente al meccanismo di sinergia. Il matematico Peter Corning ha messo in luce il vantaggio selettivo che deriva da un insieme di effetti sinergici che costituiscono la causa sottostante l'aspetto apparentemente direzionale della storia evolutiva, cioè della emergenza progressiva di sistemi organizzati per via gerarchica. Secondo Corning non c'è alcuna contrapposizione tra competizione e cooperazione. In natura competizione e cooperazione sono mezzi il cui fine è la sinergia (15). E la sinergia migliore è premiata dalla selezione naturale.

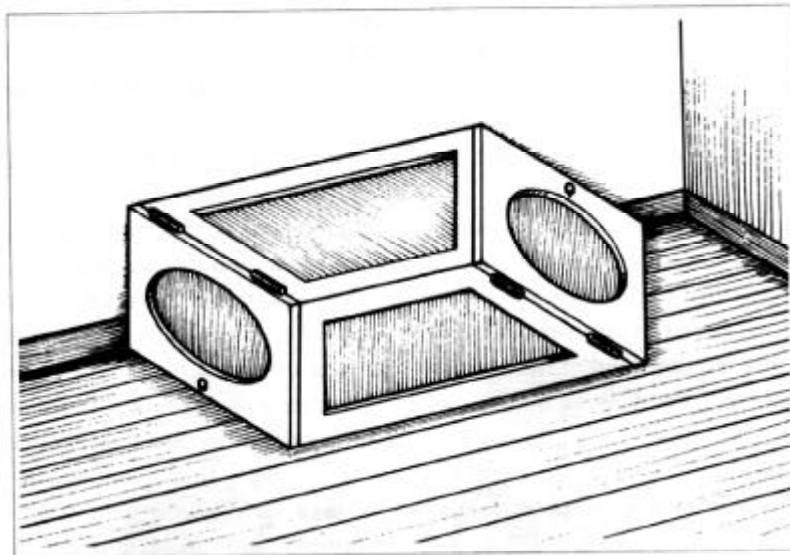
L'apoptosi: il sacrificio del sé individuale

Dalla simbiosi mutualistica dei batteri nasce la cellula eucariote, nella forma dei protisti unicellulari, e dai protisti originano tutti gli organismi pluricellulari, siano essi metacellulari (Protoctisti) o veri e propri pluricellulari (Animali, Piante e Funghi). Lo sviluppo e la fisiologia dei pluricellulari dipende dal coordinamento funzionale delle diverse popolazioni cellulari che costituiscono l'organismo, le quali a loro volta sono regolate da un equilibrio tra proliferazione e morte cellulare. La proliferazione cellulare era un concetto relativamente chiaro già ai biologi di fine Ottocento. Nel 1894, Giulio Bizzozzero (1846-1901) poteva proporre la celebre classificazione in cellule labili, stabili e perenni (16), sulla base del numero di mitosi osservate nei tessuti. Più lungo e difficile è stato il percorso che ha portato alla definizione di morte cellulare programmata, o *apoptosi*, che fu descritta formalmente per la prima volta da J. F. R. Kerr e collaboratori soltanto nel 1972 (17), come morte cellu-

lare per condensazione (18), distinta dalla *necrosi* che avviene per lisi della cellula. Esiste quindi una morte cellulare programmata, che deve avvenire in condizioni fisiologiche, al tempo e nel luogo giusto, con un processo metabolico attivo che porta alla eliminazione del corpo cellulare. Le ragioni di questo ritardo nella comprensione dell'apoptosi sono di carattere tecnico e concettuale. Da un lato l'apoptosi è un fenomeno maggiormente asincrono, polimorfo e rapido della mitosi e richiede quindi un apparato strumentale e una strategia di ricerca piuttosto raffinata per poter essere riconosciuta (19). Dall'altro la 'mitosi' è un concetto strutturante della teoria della cellula che si iscrive bene nel clima politico culturale espansionistico e colonialista dell'Europa di fine Ottocento (20), mentre l'apoptosi è uno strumento concettuale mutuato dall'idea di omeostasi, tema sviluppato in ecologia che solo nell'ultimo quarto del Novecento ha cominciato a diffondersi nell'immaginario collettivo.

L'importanza dell'apoptosi nella dinamica delle popolazioni cellulari fu chiarita negli anni Ottanta dagli studi di Robert Horvitz su *Caenorhabditis elegans*. Durante lo sviluppo di questo piccolo nematode si formano 1090 cellule somatiche, di cui 131 (prevalentemente cellule nervose, ma anche epiteliali e muscolari) sono destinate a morire in specifici distretti anatomici e in fasi ben determinate dello sviluppo. Horvitz e collabo-

tori riuscirono identificare i complessi genici (*ced* e *ces*) che codificano per le proteine che innescano (*ced-3*, *ced-4* e *ces-1* ad esempio) ovvero inibiscono (come *ced-9*) l'apoptosi delle cellule in cui tali geni sono espressi (21). In *Caenorhabditis* e nei metazoi in generale possiamo osservare un salto di qualità: obiettivo primario del programma genetico contenuto nella singola cellula non è più la sopravvivenza individuale della cellula stessa, ma la conservazione dell'identità organizzativa dell'organismo che la trascende. La cellula veicola geni che, per mantenere la metafora di Dawkins, possono esser considerati *altruisti*. Se lo sviluppo o la conservazione dell'organismo richiedono l'eliminazione di una determinata cellula, questa deve trovarsi nelle condizioni di attuare il programma di suicidio, a prescindere dallo stato fisiologico in cui si trova. Per questa ragione l'apoptosi può assumere fisionomie molto differenti: più che un processo definito come la mitosi, appare come un canovaccio che la cellula segue per giungere a morte in maniera controllata, sviluppando quindi modelli di apoptosi diversi a seconda delle circostanze. L'apoptosi è un fenomeno tipico e fondamentale dei pluricellulari, ma recentemente sono stati osservati fenomeni equivalenti in organismi unicellulari: batteri, protozoi (*Trypanosoma*, *Leishmania*, *Tetrahymena*, *Plasmodium*), amebe (*Dictyostelium*). Che senso hanno geni che innescano l'apoptosi in organismi unicellulari? Il bio-



A4 MAGICIAN'S CABINET

This, too, is an ambiguous picture in which a perceptual illusion depends on the depth interpretation imposed. If the right end of the cabinet is seen as truncated at an odd angle to the rest of the cabinet and as fitted with a (closed) door viewed from the outside of the cabinet, then that door appears to be square with a circular window. Alternatively, if the right end of the cabinet is interpreted as parallel to the left end of the cabinet and fitted with a door viewed from the inside (as if the top and front panels of the cabinet were removed), then that door appears to be rectangular with an elliptical window.

logo francese Jean Claude Ameisen ha provato a risolvere questo paradosso suggerendo un'ipotesi interessante che forse consente di comprendere meglio alcuni dettagli importanti del processo di simbiosi (22). Secondo Ameisen l'apoptosi sarebbe una sorta di esaptazione, una caratteristica cioè sorta in un contesto che è stata successivamente sfruttata in un altro: "Se la morte cellulare programmata non compare come un pacchetto completamente organizzato, allora i geni che la regolano devono avere avuto qualche altra funzione" (23). Abbiamo ricordato poc'anzi come circa due miliardi di anni fa la concentrazione di ossigeno nell'atmosfera terrestre raggiunse un livello critico. Questo fatto costrinse gli organismi della biosfera a sviluppare proteine più flessibili, più regolabili e più complesse, integrando strutture molecolari reattive capaci di maneggiare l'ossigeno, come ad esempio l'eme. La simbiosi tra antenati dei mitocondri e l'antico archeobatterio simile al *Thermoplasma* consentì di massimizzare le rispettive prestazioni biologiche. La sinergia più efficace potrebbe essere stata quella in cui gli antenati dei mitocondri svolgevano l'attività di ossidazione al proprio interno, proteggendo così il resto della cellula dal potenziale tossico di una catena di trasporto degli elettroni. Per questa ragione osserviamo che un danno ai mitocondri può innescare la morte cellulare per apoptosi. La cellula però si difende producendo antidoti come gli inibitori delle caspasi e altre proteine anti-apoptotiche. La fitta rete di segnali di sopravvivenza e di morte sarebbe la raffinata vestigia di una tregua nel conflitto tra futuri simbiotici e potrebbe vedere coinvolti altri organelli originati da simbiosi. Questa sarebbe anche la ragione per cui diversi percorsi di autodistruzione coesistono nelle nostre cellule e l'apoptosi può assumere di conseguenza manifestazioni molto diverse.

Nel passaggio da protisti unicellulari a metazoi questo schema viene conservato ma viene iscritto in una relazione collettiva che richiede un controllo sociale delle popolazioni cellulari e trasforma profondamente il significato della 'tregua tra simbiotici'. L'ontogenesi dei pluricellulari richiede una rete di segnali intercellulari di sopravvivenza e di morte, ciascuno con il proprio recettore corrispondente sulla cellula, che si sovrappone e si integra con il sistema di segnali intracellulare. La cellula di un metazoo sembra così trovarsi sempre sull'orlo dell'apoptosi. Per descrivere questo stato di cose, il biochimico italiano Gerry Melino riprende una suggestiva metafora tratta dal mito greco: il canto delle sirene (24). Per resistere al magnifico canto, Ulisse tappò le orecchie dei suoi marinai (blocco dei recettori) e si legò all'albero maestro (blocco dei segnali). Orfeo invece preferì cantare e suonare la lira, opponendo la forza del proprio canto di vita (anti-apoptotico) al canto di morte (pro-apop-

totico) delle sirene. Al dolce *cupio dissolvi* la cellula deve reagire con energia per evitare gravi conseguenze all'organismo. Nell'uomo il cedimento al canto delle sirene è responsabile di malattie neurodegenerative e di sindromi da immunodeficienza. Per contro la rigida chiusura ai segnali che invitano la cellula a suicidarsi sembra essere uno dei meccanismi principali nella progressione dei tumori (25). In questo senso l'apoptosi può essere considerata il punto più alto della simbiosi mutualistica. Nei metazoi la cellula, pur conservando la propria individualità, assume una priorità diversa nel benessere dell'organismo che la trascende, anche se questo richiede il sacrificio del proprio sé individuale.

Osservazioni conclusive

Nella teoria dell'evoluzione di Darwin la lotta per la sopravvivenza ha favorito la diffusione dei fenotipi più adatti e nella sintesi neo-darwiniana il 'gene egoista' è la metafora che enfatizza il ruolo della competizione nell'evoluzione. D'altro canto i principali salti evuzionistici sembrano essere frutto di una profonda collaborazione tra organismi diversi capaci di fondere i propri patrimoni genetici nella simbiosi mutualistica. Come si concilia tutto ciò? Non c'è contraddizione se consideriamo l'egoismo dei geni come un dato sperimentale di partenza e non come una legge scientifica applicabile a tutti i livelli. L'egoismo è uno strumento concettuale utile se si limita a descrivere il meccanismo conflittuale che è caratteristico della competizione intra- e inter-specie. Tuttavia il conflitto può evolvere anch'esso e trasformarsi in parassitismo, commensalismo e, se nella dinamica conflittuale si innescano processi sinergici particolarmente efficienti, anche in simbiosi cooperativa, sino all'affermarsi di geni come quelli dell'apoptosi che nascono anch'essi come agenti 'egoistici', ma nel contesto dei pluricellulari ne rappresentano la negazione etica: il sacrificio del sé individuale. Si tratta quindi di una proprietà emergente della vita nel suo passaggio da unicellulari a pluricellulari. Ovviamente anche questa ricostruzione diaforica riflette in una certa misura la mia personale propensione a considerare significativa l'evoluzione non distruttiva del conflitto, mutuata dai concetti strutturanti della corrente di pensiero gandhiana di studi per la pace (26). Resta il fatto che i geni che innescano l'apoptosi rappresentano una lezione che invita a non estendere indebitamente il senso degli strumenti concettuali e il significato delle metafore. Una metafora può fornire un punto di osservazione corretto se non diventa una gabbia del pensiero e la sua cifra è nel valore ermeneutico ed euristico di cui è latrice. Occorre fare attenzione a non lasciarsi troppo sedurre dal fascino del pensiero analogico e ricordare l'ammonimento di Gregory Bateson che "la mappa non è il territorio".

Giuseppe Barbiero

Note

- (1) R. Dawkins *Il gene egoista* Bologna, Zanichelli, 1979
- (2) Clima che fra l'altro favorì e fu facilitato dall'ascesa al potere di alfieri dell'ideologia neo-liberista come Margaret Thatcher, eletta nel 1975 alla guida del partito conservatore e nel 1979 del governo in Gran Bretagna, e il presidente USA Ronald Reagan, candidato repubblicano nel 1976 ed eletto la prima volta nel 1980.
- (3) E. R. MacCormac 1988 *A cognitive theory of metaphor* Cambridge, Mass, MIT Press
- (4) B. Continenza 1998 *Darwin: una vita per un'idea, la teoria dell'evoluzione* Milano, LE SCIENZE. La citazione è a pagina 55.
- (5) M. A. Novak, R. M. May 1992 *Evolutionary Games and Spatial Chaos* NATURE 359: 6398. Per un'analisi introduttiva circa la problematica dello spazio nella teoria dei giochi si veda M. A. Novak, R. M. May, K. Sigmund 1995 *L'economia della solidarietà* LE SCIENZE 324: 48-53
- (6) B. Continenza 1998, *cit.*, pag. 49.
- (7) P. A. Kropotkin *Il mutuo appoggio, fattore dell'evoluzione* Milano, 1925
- (8) L. N. Khakhina 1992, *Concepts of Symbiogenesis: A Historical and Critical Study of the Research of the Russian Botanists* New Haven, Conn. Yale University Press
- (9) V. I. Vernadskij 1998, *The Biosphere* New York, Copernicus/Springer-Verlag
- (10) L. Margulis *Microcosmo* Mondadori, Milano, 1989
- (11) L. Margulis, D. Sagan 1997 *What is sex?* New York, Simon & Schuster
- (12) L. Margulis, M. McMenamin 1990 *Marriage of convenience: the motility of the modern cell may reflect an ancient symbiotic union* THE SCIENCES 30 (5): 30-37.
- (13) E. Mayr 2002 *Foreword to* L. Margulis, D. Sagan *Acquiring genomes: A Theory of the Origins of Species* New York, Basic Books
- (14) L. Margulis 1998 *Symbiotic Planet* New York, Basic Books
- (15) P. A. Corning 1983 *The Synergism Hypothesis: A Theory of Progressive Evolution* McGraw-Hill
- (16) G. Bizzozero 1894 *Accrescimento e rigenerazione nei tessuti* Torino. Per un'accurata disamina dell'importanza storica della classificazione bizzozzeriana si veda F. M. Baccino, U. Levra (a cura di) *Giulio Bizzozero: cento anni di cellule labili stabili e perenni*. Quaderni dell'Accademia delle Scienze di Torino n. 3, 1996
- (17) J. F. R. Kerr, A. H. Wyllie, A. R. Currie 1972 *Apoptosis: a Basic Biological Phenomenon with Wide-ranging Implications in Tissue Kinetics* BR. J. CANCER 26: 239-257
- (18) Probabilmente attraverso un meccanismo di controllo attivo dei flussi ionici intra- ed extra-cellulari. Si veda ad esempio: G. Barbiero, F. Duranti, J. S. Amenta, F. M. Baccino 1995 *Intracellular Ionic Variations in the Apoptotic Death of L Cells by Inhibitors of Cell Cycle Progression* EXP. CELL RES. 217: 410-418.
- (19) G. Barbiero, F. Duranti, L. Verdun di Cantogno, G. Goglio, F. M. Baccino, G. Bonelli 1996 *Monitoring cell death associated with inhibition of the replicative cycle* in F. M. Baccino, G. Bonelli, R. A. Canuto, G. Poli (eds.) *Carcinogenesis as a process 5*. Milano, Edi Ermes. Si veda anche: G. Bonelli, M. C. Sacchi, G. Barbiero, F. Duranti, G. Goglio, L. Verdun di Cantogno, J. S. Amenta, M. Piacentini, C. Tacchetti, F. M. Baccino 1996 *Apoptosis of L929 Cells by Etoposide: A Quantitative and Kinetic Approach* EXP. CELL RES. 228: 292-305
- (20) G. Barbiero 1990 *Contributo alla biografia intellettuale di Giulio Bizzozero. I fondamenti della moderna Patologia Generale nella Torino positivista*. Tesi di laurea in Scienze Biologiche, a.a. 1989-1990, Università di Torino.
- (21) H. M. Ellis, H. R. Horvitz 1986 *Genetic control of programmed cell death in the nematode C. elegans* CELL 44: 817-829. M. O. Hengartner, H. R. Horvitz 1994 *Programmed cell death in Caenorhabditis elegans* CURR. OPIN. GENET. Devel 4: 581-586
- (22) J. C. Ameisen 1999 *La sculpture du vivant* Paris, Editions du Seuil. (Trad. it.: *Al cuore della vita*, Feltrinelli, Milano, 2001)
- (23) J. C. Ameisen 1996 *The origin of programmed cell death* SCIENCE 272:1278-1279
- (24) G. Melino 2001 *The Sirens' song* NATURE 412: 23
- (25) A. H. Wyllie 1994 *Apoptosis: Death gets a brake* NATURE 369: 272-273. Si veda anche G. Bonelli, R. Autelli, G. Goglio, L. Verdun di Cantogno, F. Duranti, G. Barbiero, F. M. Baccino 1996 *Cell turnover in vivo and in vitro* in F. M. Baccino, G. Bonelli, R. A. Canuto, G. Poli (eds.) *Carcinogenesis as a process 5*. Milano, Edi Ermes
- (26) M. K. Gandhi 1973 *Teoria e pratica della non violenza*. Antologia degli scritti a cura di G. Pontara, Torino, Einaudi. Per lo sviluppo del concetto di simbiosi nella *peace research* si veda in particolare il capitolo IV di J. Galtung 1982 *Environment, Development and Military activity. Towards Alternative Security Doctrines* Oslo, Universitetsforlaget. (Trad. it.: *Ambiente, sviluppo e attività militare* Edizioni Gruppo Abele, Torino, 1983).



FIGURE III-4

The two alternative interpretations of the ambiguous Drawing D8, Sara Nader, rendered explicit.