

I GENI DELL'INGANNO

La mappa del Dna promette di prevedere le malattie, ma non sa spiegare nemmeno se stessa. Eppure è venduta come una panacea

Nonostante l'annuncio del completamento della mappatura del genoma umano, rimangono divergenze sul numero dei geni

Qualcosa non torna, se si scopre che l'uomo ha meno geni di un lombrico della frutta o di qualsiasi vegetale

Sarebbe stato individuato il gene che predispone al fumo. Se fosse vero, andrebbero almeno rivisti i dogmi dell'evoluzionismo

Il novantanove per cento del genoma è inerte, non ha alcuna funzione riconosciuta, non si capisce come e perché stia lì

di Roberto Volpi

Sondaggio del Corriere della Sera del 13 ottobre: "Lo screening del Dna ci dice quali malattie svilupperemo con più probabilità nel corso della vita. Faresti questo test?". Risultato: quasi nove persone su dieci dicono di sì, che lo farebbero. Ora, questi sondaggi non valgono molto, anzi valgono piuttosto poco, ma quando il risultato è di questa evidenza qualcosa dicono. E pur se la domanda è mal posta, in quanto dà per sicuro un risultato che al momento soltanto una manica di spericolati della genetica si sentirebbe di garantire, tre cose risaltano al riguardo.

La prima è che siamo già da un pezzo alle prove generali di invasione in grande stile di test e screening di questo tipo - con la spesa sanitaria che, a meno di miracoli, non reggerà il colpo.

La seconda è che a fronte del sapere quali malattie svilupperemo con più probabilità (e già questo, dicevo, è tutt'altro che vero), la genetica non promette nient'altro. Del genere: volevi sapere se svilupperai un cancro? Ebbene, per quel che posso leggere nella palla di vetro del genoma, direi di sì, arrivederci e grazie.

La terza, sulla quale intendo soffermarmi, è che siamo già allo screening del Dna, che non servirà se non ad accrescere fino

al massimo livello possibile quella che Piero Ostellino chiama l'isteria salutista, apportando alla salute collettiva più danni che vantaggi, quando ancora genetica e biologia e medicina - le scienze della vita al gran completo - annaspano penosamente, col genoma, incapaci di tirarne fuori alcunché di chiaro, di evidente, di testato, nella lotta alle malattie. Rimangono cioè incapaci di uscire da una confusione di idee che soltanto il sensazionalismo degli annunci, rimandato da un capo all'altro del globo dal grande fratello mediatico, riesce a coprire.

La più sonora sconfessione di tutto quello che genetisti e biologi avevano immaginato, pensato e teorizzato a proposito del genoma sta nella questione costitutiva, la prima tra tutte: il numero dei geni. Partiti da una stima di centinaia di migliaia di geni, poi più ragionevolmente ricondotta a cento-centocinquantamila allorché il "Progetto Genoma Umano", risultante da una vasta collaborazione internazionale, ha preso il via nel 1991, i genetisti avrebbero dovuto presto imparare a fare i conti (e possibilmente bene, come invece non è stato) con la dura - per loro - realtà di un genoma umano il cui numero di geni è come la novella dello stento che dura tanto tempo e che non ha mai fine: più si va



avanti e più si riduce il numero dei geni stimati, mentre quelli reali nessuno li conosce veramente ancora oggi, a dieci anni dalla pomposa proclamazione dell'avvenuta sequenziamento del genoma.

Oggi circolano del numero dei geni varie versioni, ovvero: (a) attorno a trentamila geni; (b) tra venticinquemila e trentamila; (c) tra ventimila e centocinquemila; (d) poco meno di ventimila. Più le ricerche vanno avanti più il numero diventa piccolo. Attualmente le versioni più accreditate sono, non a caso, le ultime due.

Non lo ammetteranno mai, ma genetisti e biologi non riescono a raccapezzarsi. Perché non soltanto, come pure fanno finta di credere e di farci credere, non è vero che quel numero non conta niente, ma è vero tutto il contrario: quel numero pone problemi a non finire, sia alla luce della sua inspiegabile piccolezza intrinseca sia a quella della sua ancor più incomprendibile esiguità comparata.

I geni dell'uomo sono poco più numerosi di quelli di un verme per la pesca, sono tanti (anzi, pochi) quanti quelli del topolino di campagna e, incredibile ma vero, poco più di un terzo di quelli della mela (dicasi la mela: che ne ha cinquantasettemila). A momenti l'uomo, partito nella considerazione dei genetisti per distanziare anni luce ogni altro essere vivente sulla scala dei geni, ha meno geni di un qualsiasi vegetale. Vogliamo dirlo che qualcosa non torna? E non tanto nei geni, ovviamente, che sono quelli che sono, quanto nel modo in cui il loro mondo, il loro ambiente, vale a dire il genoma, è stato avvicinato dalla scienza? Con presunzione, con l'atteggiamento di chi pensa di avere già capito tutto e di non avere pressoché più niente, concettualmente e pure epistemologicamente parlando, da imparare (a parte i tanti dettagli e particolari, le tante evidenze, e tutti i singoli geni da inserire ciascuno al suo

posticino, in un cosmo genomico però già tutto prefigurato, nei suoi concetti e nelle sue architetture, e perfino nei suoi meccanismi basilari, dagli studiosi).

Studiosi a loro volta più che pronti, in

un quadro di biologia evolucionista trionfante, a spiegare tutto dalla depressione al cancro, dall'omosessualità alla criminalità ai comportamenti devianti e via e via alla luce di quel cosmo, con i suoi concetti, le architetture e i meccanismi già dati.

Ora si comincia a capire, dai fatti, nei fatti, che le cose stanno semmai all'opposto: a parte una quantità invidiabile e perfino eccessiva di dettagli portati alla luce - componenti e legami e reazioni, chimica e ingegneria della cellula e degli acidi nucleici da non sapere come ripararsene - del genoma in quanto tale la scienza non ha ancora dato dimostrazione di afferrare, e neppure di essere sulla buona strada per farlo, il senso più generale e, insieme, il perché di una composizione interna che non corrisponde a niente di quel che immaginava di trovare.

Si agita, ma continua a sfuggirle il più e il meglio. Brancola nel buio, anche se racconta al mondo di essere in dirittura d'arrivo o quasi: non si vanno forse predisponendo test e screening per poterti dire, o adorante cittadino della nuova repubblica della salute per forza, quali e quanti mali e con quali probabilità ti cadranno sulla testa, con tanto di tempi di calendario pressappoco definiti, perfino?

Intanto, per tornare al punto di partenza, è una ben strana "mappa definitiva del genoma" quella che si è riusciti a disegnare, se gli stessi genetisti non riescono a mettersi d'accordo neppure su quanti geni, almeno all'ingrosso, ci sono nel genoma umano.

Ma il buio fitto riguarda l'evoluzione molecolare del genoma, vale a dire il meglio, la polpa del problema. La materia genica che conta, ovvero i geni che codificano per le proteine (o per l'Rna, la molecola di acido ribonucleico che funziona da intermediario tra i geni e le proteine), che a loro volta consentono il metabolismo e il funzionamento delle cellule, rappresenta una parte irrilevante, quantitativamente parlando, del genoma, forse addirittura meno dell'uno per cento.

Il novantanove per cento del genoma è inerte, non ha alcuna funzione riconosciuta: non si capisce come e perché stia lì. La scienza non ha neppure uno straccio di ipotesi del perché la composizione del genoma sia a tal punto squilibrata a favore di ciò che sembrerebbe essere da buttare. Se quasi tutta la materia genica che è nel nucleo di ogni cellula è pressoché inutile, com'è che l'evoluzione non ha fatto che trascinarsela dietro, bagaglio smisurato e del tutto inservibile? Ora, se il genoma evolve anch'esso sotto la pressione della selezione naturale, non si capisce come abbia fatto ad accumulare materia inutile su materia inutile (mai sentito della selezione naturale che seleziona con tanta efficienza il superfluo).

E se è la risultante di mutazioni casuali, si capisce ancora meno come sia stato possibile che attecchissero e si facessero posto, cumulandosi, mutazioni che non portano a niente. Se poi la materia inerte sta lì in quanto ereditata da un bel po' di antichi antenati (inerzia storica) il mistero diventa, se possibile, perfino più fitto: tutto ciò che non ci serviva più di questi antenati lo abbiamo perso e/o lo stiamo perdendo mentre proprio il Dna – il fulcro, lo snodo, il fuoco di tutto – inservibile e inutile lo staremmo tuttora stipando in magazzino? In attesa di che e per farne che?

E' proprio la comprensione del genoma in quanto genoma che sfugge alla scienza come un'anguilla al ragazzo che cerchi di afferrarla con le mani. Nel frattempo che la scienza genomica prova a orizzontarsi, e magari pure per distogliere l'attenzione dal fatto che si trova a malpartito con la definizione stessa del suo oggetto, è da un pezzo cominciata in grande stile, nel mondo, la caccia ai singoli geni. Caccia che non sta a sua volta fruttando che una minima, e al momento inconsistente, parte dei tesori promessi, e che lascia suo malgrado affiorare, a mano a mano che procede, dal terreno stesso delle sue battute, certi paradossi che non sfigurano nel confronto con altri più illustri, come quello di Achille e la tartaruga (col primo chissà perché desti-

nato a non sopravvivere mai il più lento degli animali viventi).

Si prenda una recentissima scoperta. Secondo uno studio dell'Istituto nazionale dei tumori di Milano, sono le alterazioni di un gene (in questo caso l'alterazione consisterebbe in una sua minore quantità), il CHRNA5, che porterebbero alcune persone a essere più propense a fumare delle altre che presentano il gene nelle dimensioni e delle quantità "giuste".

Ora, si dà il caso che mutazioni/alterazioni/riduzioni, chiamiamole un po' come vogliamo, di questo genere, così poco fondanti dell'umanità, rischino di assestare un colpo, e neppure troppo leggero, a tutto quello che il neodarwinismo, ovvero la sintesi della teoria della selezione naturale con la genetica moderna, ha fin qui sostenuto e sostiene. Vediamo di spiegarci.

La selezione naturale, è assodato (o no?), rispedisce al mittente, nel senso che non concede scampo, a quelle mutazioni genetiche che si producono casualmente – e raramente – per via riproduttiva, quando esse hanno effetti negativi rispetto all'adattamento all'ambiente. Detto diversamente, solo le mutazioni genetiche che consentono un migliore adattamento all'ambiente, apportando ai loro possessori una maggiore capacità adattativa e quindi anche riproduttiva, sono destinate a trasmettersi e a diffondersi. Le altre si perderanno per il motivo esattamente opposto: i loro possessori ne saranno danneggiati dal punto di vista adattativo e riproduttivo. Ergo, si riprodurranno di meno e finiranno per estinguersi, e con loro seguiranno la stessa sorte la mutazione di cui sono portatori.

Ora, mettiamo nel conto che l'uomo fuma da non più di quattrocento anni. Le prime piantagioni di tabacco in Virginia, ad opera di coloni inglesi, sono infatti della fine del XVI secolo. E il tabacco, il fumo, come abbiamo imparato, fa male. Di più: uccide prima del tempo. Di più ancora: danneggia le funzioni riproduttive ed è particolarmente pericoloso in gravidanza. Per quale mistero mai la tanto accorta selezio-

ne naturale avrebbe, nello stretto giro di qualche secolo, prima "acconsentito" alla alterazione del gene in questione che agevola il vizio del fumo e poi alla sua diffusione, invece di fare quel che, teoria alla mano, ci sarebbe stato da aspettarsi da lei, vale a dire esattamente l'opposto?

Attenzione, qui non siamo in presenza di una "mutazione rara o rarissima" di un qualche gene, e che proprio in funzione di questa rarità rimane a galla. Qui siamo in presenza di una mutazione a larghissimo spettro che avrebbe dovuto essere, proprio per questo motivo, spazzata via in quanto negativa. Meglio: non avrebbe dovuto svilupparsi neppure, non avrebbe dovuto diffondersi. Una mutazione negativa che vagola indisturbata nell'universo mondo interessando buona parte del genere umano, producendo malattie su malattie, danneggiando le funzioni riproduttive e portando alla morte quattro milioni, stimati attualmente, di individui l'anno?

Non ho dubbi che i genetisti avranno una spiegazione per questo mistero evolutivo. Solo che, quale che sia la spiegazione, sembra difficile che possa quagliare con i dogmi stessi dell'evoluzionismo. Per quanto mi riguarda, propendo a credere che quella anomalia del CHR-NA5 non abbia trovato ostacoli e abbia potuto diffondersi in lungo e in largo perché conta quello che conta, insomma abbastanza poco, e magari perfino meno, nel determinare chi davvero diventa un fumatore e chi no.

La scoperta, dunque, non è così ordinaria, anche se può sembrare una delle tante in questo campo di annunci a ripetizione di scoperte di geni responsabili di questo e quest'altro comportamento. I genetisti, è vero, sono costantemente sulle tracce, moderni segugi, di geni a cui addebitare non semplicemente tratti fisici e meccanismi funzionali, ma comportamenti e atteggiamenti, attitudini e propensioni di noi uomini. Ma quello del fumo è pur sempre un "vizio" di recentissimo conio. E' in un certo senso roba di oggi. Ma come. ancora non abbiamo imparato

a fumare - almeno in relazione alla storia evolutiva di Homo, e perfino a quella assai più recente di sapiens, comunque lunga un centomila anni suppergiù - che già ci sarebbe stato "apparecchiato" tanto di gene responsabile della propensione/attitudine alla nicotina (il CHRNA5) che di relativa mutazione e/o difetto e/o alterazione funzionale?

E' una questione a suo modo paradigmatica. Per caso abbiamo a che fare con un corredo genetico *à la carte*? Che si adegua ai tempi con la plasticità del pongo e la rapidità del battito d'ali del colibrì?

Mettendo che così fosse, siamo punto e a capo: l'uomo ha un'infinità di comportamenti e sentimenti e propensioni, con relative sfumature, e non fa che acquisirne sempre di nuovi. Il tutto appoggiandosi (e di conseguenza strutturando) a un corredo genetico pari a quello di un lombrico che s'infossa nella sabbia e ci passa la vita? E assai più piccolo della mela che, con tutto il rispetto per l'ascendente biblico, non ha un'esistenza così vivace, né attitudini che possano sconfinare nel lasciarsi andare al piacere della nicotina?

L'affermazione che è stato trovato un gene "per" un qualche comportamento significa che il possesso di una particolare variante del gene, nota come "allele", predispone - teoricamente - il portatore a quel comportamento particolare. Detto questo, però, non siamo che all'inizio di una catena della quale i genetisti dimenticano con grande facilità di ricordare gli altri e altrettanto, se non di più, importanti anelli.

I geni, infatti, più che predeterminare come saremo, predispongono l'ambito generalissimo entro il quale ci potremo realizzare. Nelle diverse condizioni ambientali, però. E alle prese con le mutevoli circostanze della vita, non bastasse. Che sono, ambito e condizioni e circostanze, diverse da individuo a individuo. A conti fatti è come dire che uno stesso allele, una stessa variante di un gene, può avere un risultato su un individuo e un risultato diverso, anche se magari non proprio opposto, su un altro individuo. Altro che scree-

ning del genoma per sapere delle malattie che probabilisticamente ci attendono al varco. Un calcolo del genere vale per l'acaro della sabbia e il verme solitario, il topolino di campagna, e pure di chiavica, e la mela: tutti viventi che hanno il nostro numero di geni, se non di più, ma più o meno inchiodati al loro destino biologico. Per l'uomo no, quel calcolo non vale, o vale quanto un due o un quattro di briscola, ch'è già qualcosa, è pur sempre meglio di carte che di briscola non sono, ma piuttosto pochino per risultare determinanti al tavolo della vita.

La logica al fondo deterministica (un ritorno smaccato a Descartes e alla sua concezione del mondo come un orologio) che sembra ispirare certa mediocre - culturalmente e pure epistemologicamente parlando - genetica che straripa dai fiumi in piena del sensazionalismo a buon mercato, è esattamente quella che non si addice all'uomo. L'uomo se lo è inventato e se lo inventa, il genoma. E' l'unico vivente del quale si può dire che crea il proprio Dna prima ancora che il Dna provveda alla sua fenomenologica, e singolare, determinazione. Anzi, che ha fatto pure a meno della sua ulteriore evoluzione, con la cultura. L'evoluzione culturale ha soppiantato, facendone venir meno il bisogno, quella biologica proprio nel tempo in cui i genetisti ci assicurano che tutto di noi dipende, al fondo, dal nostro genoma, dal possesso o meno di questo o quello o quell'altro allele. E siccome anche i genetisti sono un prodotto dell'evoluzione culturale c'è ragione di credere che anche la loro rappresentazione del genoma, della mappa dei geni e delle loro funzioni, risponda a logiche parecchio, ma proprio parecchio, "culturali".