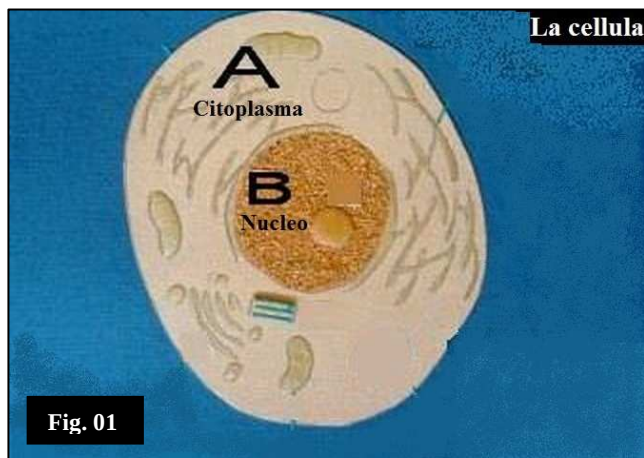


ALCUNE NOZIONI BASE DI GENETICA ED EPIGENETICA

GENETICA

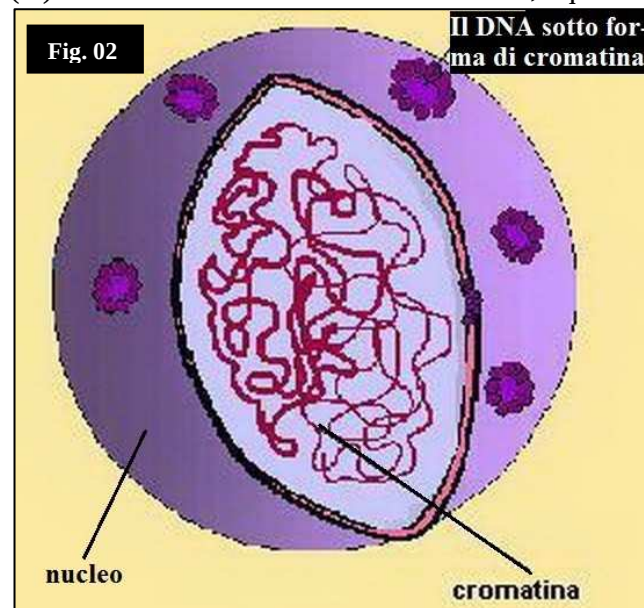
Generalità

Per ben comprendere tutto quel settore che riguarda la moderna evoluzione del darwinismo e la psicologia su base darwiniana, sono utili alcuni elementari principi di genetica che facilitino, in chi ne è a digiuno, l'orientamento in merito ai meccanismi della selezione naturale e che soprattutto chiariscano il concetto di *mutazione*, cioè quello che sarebbe divenuto l'anello centrale di tutto lo sviluppo della teoria darwiniana e delle teorie evoluzioniste in genere. Ricordiamo che la *mutazione* costituiva la *cognizione mancante* nel pensiero di Darwin, il quale dovette invocare il *rimescolamento genetico naturale* come fattore di differenziazione tra gli individui di una specie.



L'evolversi dei successivi studi di genetica arricchì e sostanziò la teoria di Darwin affermando che gli individui differiscono tra loro anche perché il loro genoma, in conseguenza di molti possibili fattori, può *mutare*, cioè dare origine a diverse soluzioni organismiche che, a loro volta, possono indurre un minore o maggiore adattamento all'ambiente. Introducendo la mutazione genetica quale fattore di differenziazione, il pensiero darwiniano acquistò maggiore spessore e credibilità, in quanto la *biodiversità*, fattore primario dell'evoluzione, trovava così una molto più plausibile spiegazione teorica.

È noto come l'organismo sia strutturato in *cellule*, che nell'uomo ammontano all'incirca a 100.000 miliardi, ed in *spazi intercellulari* variamente organizzati. Ogni cellula è un'unità delimitata da una membrana e specializzata in precise funzioni a seconda di quale organo o apparato essa appartenga. Volendo descrivere una *cellula tipo* si può far riferimento alla fig. 01. Il *citoplasma* (A) è l'ambiente cellulare *di lavoro*, quello in cui si svolgono tutti i processi necessari

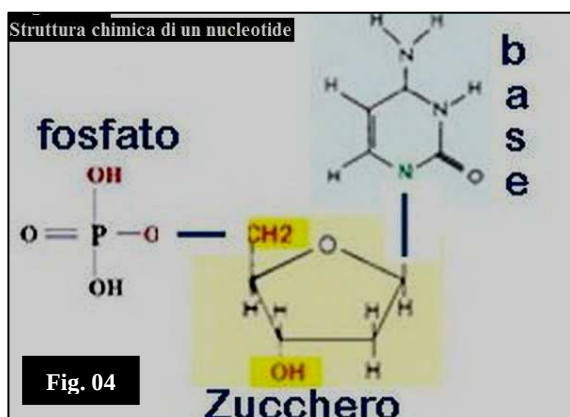


all'organismo. Si tratta di operazioni volte genericamente alla produzione di energia ed all'elaborazione di *materiali per il ricambio*, necessari a *svecchiare* le varie parti della cellula sostituendo molecole vecchie con molecole nuove. In senso più specifico, ci sono poi tutte quelle funzioni che caratterizzano le proprietà del tessuto cui la cellula appartiene: ad esempio, la capacità di *eccitarsi ritmicamente* se si tratta di una cellula cardiaca, la capacità di *trasportare ossigeno* se si tratta di un globulo rosso, la capacità di *attaccare corpi estranei* se si tratta di un anticorpo e così via dicendo. Il *nucleo* (B) è una partizione, delimitata a sua volta da una membrana, il cui aspetto più importante è quello di contenere il DNA (Acido Desossiribonucleico), cioè l'*operatore direttivo* della cellula,

la sostanza chimica da cui partono gli *ordini* per il corretto svolgersi di tutte le operazioni cellulari. In altre parole il DNA è quella *banca dati*, che in termine scientifico viene chiamata *genoma*, in cui

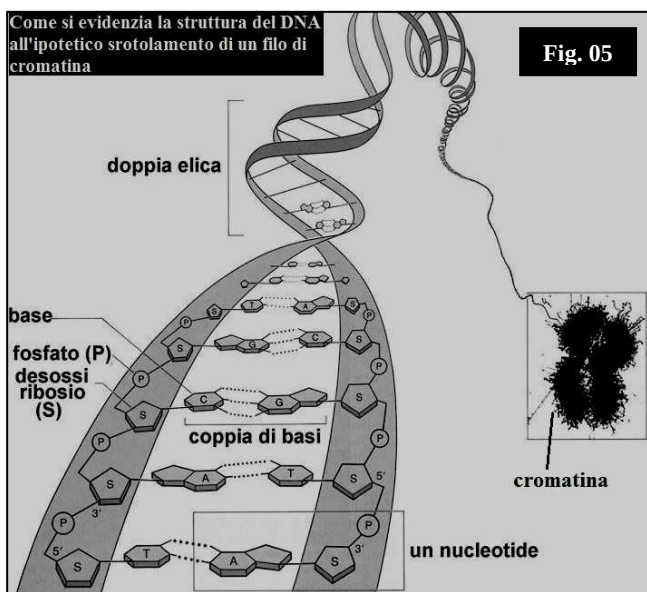
sono depositate le informazioni che si ereditano dai genitori e che specificano la componente genetica del modo di essere fisico e psichico dell'uomo.

Il DNA appare a prima vista come un filamento disordinatamente raggomitato, chiamato *cromatina* (fig. 02). Se si va ad esplorare in dettaglio questo filamento, si scopre la celebre struttura evidenziata dai ricercatori americani *James Dewey Watson* e *Francis Crick* nel 1958: esso è, in realtà, costituito da una coppia di *fili* (fig. 03), avvolti a spirale e collegati l'un l'altro da legami chimici chiamati *ponti idrogeno*. Questi filamenti sono detti *complementari*, nel senso che la sequenza dell'uno impone per forza di cose la sequenza dell'altro, per via di una particolare selettività dei legami idrogeno. Ciò significa che ciascuna delle due catene può essere copiata a partire dall'altra, il che costituisce una caratteristica di fondamentale importanza di queste molecole. Ed ora si immagini di continuare ad ingrandire la struttura dei due filamenti: si evidenzierà che ciascuno di essi è formato da una lunga serie lineare di elementi chimici detti *nucleotidi*, ciascuno dei quali consiste in uno *zucchero*, in un *gruppo fosfato* (P) ed in una *base azotata* (fig. 04). I nucleotidi, a seconda del tipo di base azotata che possiedono, possono essere di quattro tipi diversi: *Adenina*, *Citosina*, *Guanina* e *Timina* (abbrev. A, C, G, T) e si succedono secondo svariate sequenze. La fig. 05 mostra una sequenza di nucleotidi collegati tra loro all'interno di un segmento di DNA.

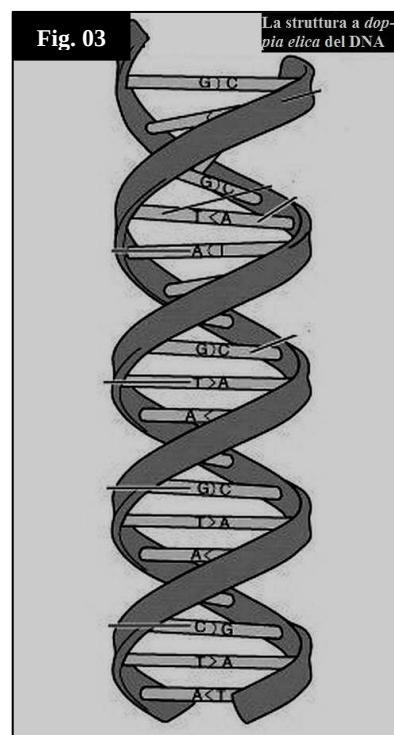


fosfato (P) ed in una *base azotata* (fig. 04). I nucleotidi, a seconda del tipo di base azotata che possiedono, possono essere di quattro tipi diversi: *Adenina*, *Citosina*, *Guanina* e *Timina* (abbrev. A, C, G, T) e si succedono secondo svariate sequenze. La fig. 05 mostra una sequenza di nucleotidi collegati tra loro all'interno di un segmento di DNA.

Ed ora è il momento di chiedersi: in che modo un DNA cosiffatto *dirige* le operazioni cellulari?

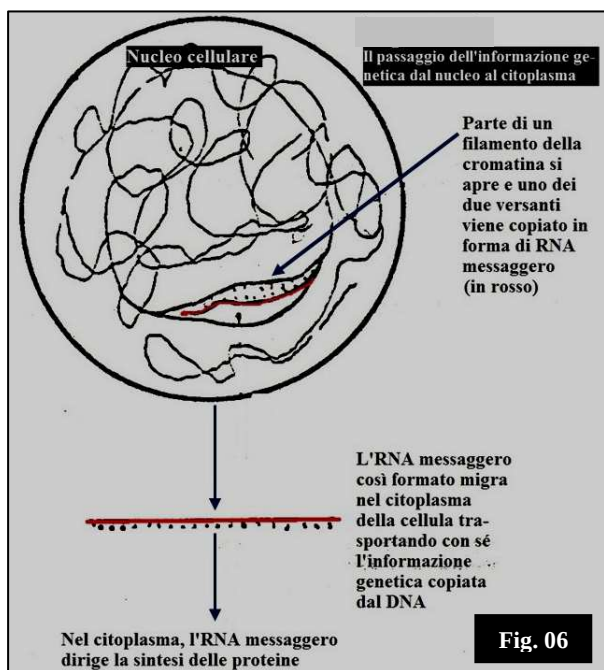


La risposta è una soltanto: stabilendo, momenti, tempi, qualità e quantità di *costruzione* (*sintesi*) *delle proteine*. Le proteine sono molecole biologiche fondamentali che svolgono all'interno dell'organismo svariatissimi ruoli: da quelli *strutturali*, in cui partecipano alla struttura del corpo contribuendo in maniera importante a determinare come siamo fatti, a quelli *chimici* in cui sono parte essenziale nella costituzione degli *enzimi* che favoriscono le miriadi di reazioni chimiche endocellulari di ogni tipo. Nell'organismo sono stati evidenziati all'incirca centomila tipi di proteine, ma è probabile che ce ne siano molti di più. È importante tener presente che le proteine sono molecole costituite da catene più o meno lunghe ed articolate di *aminoacidi*, che ne rappresentano i *mattoni di base*. In natura sono stati fino ad ora evidenziati circa 500 tipi di aminoacidi, anche se solo una ventina di essi entrano abitualmente nella sintesi delle proteine.



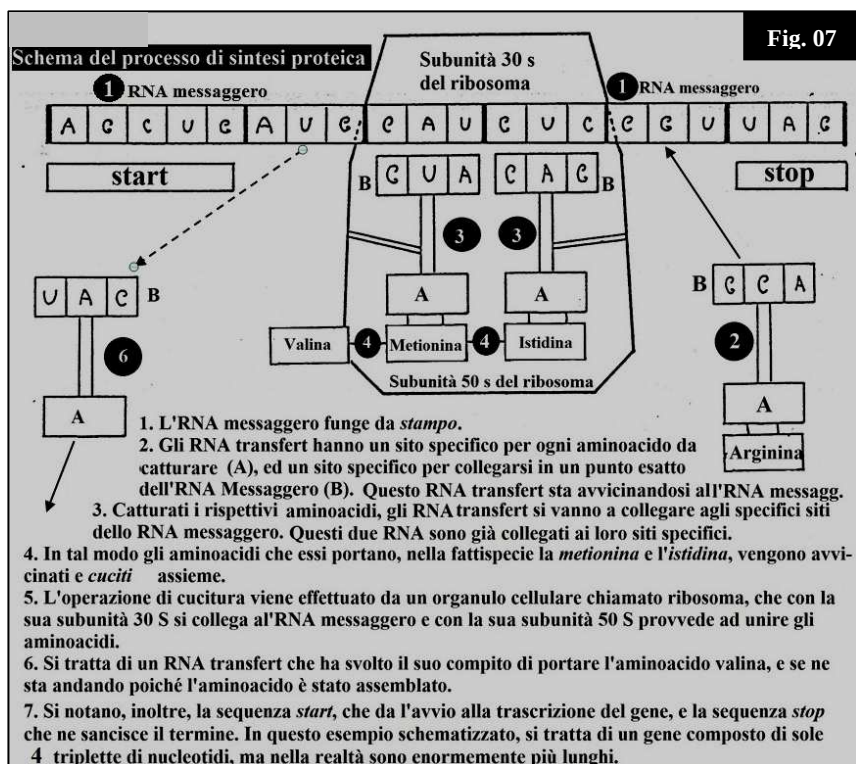
Per comprendere come il DNA induce la sintesi delle proteine, si pensi ad ogni nucleotide come ad una lettera dell'alfabeto: essendo i nucleotidi di quattro possibili varietà, cioè contenenti una delle quattro possibili basi azotate *Adenina*, *Citosina*, *Guanina* o *Timina*, si otterrà dunque un *alfabeto a quattro lettere*. Essendo inoltre gli aminoacidi una ventina, l'evoluzione ha adottato il sistema che ad ogni aminoacido debba corrispondere una precisa tripletta (cioè tre nucleotidi adiacenti) del DNA.

In altre parole, la sequenza dei nucleotidi del DNA funge da *stampo* per una corrispettiva catena di aminoacidi, ciascuno dei quali abbinato ad una precisa *sigla* costituita da tre nucleotidi adiacenti. È subito evidente come tutte le combinazioni ottenibili con quattro nucleotidi, cioè 64, superano il



numero degli aminoacidi entranti nella sintesi proteica, che sono una ventina. Ciò significa che ogni aminoacido può essere specificato da più di una tripletta: questo vuole essere un *escamotage* naturale per proteggere il sistema genetico dalle *mutazioni*, come si vedrà più avanti. Proprio in virtù della sua attività di *dirigente* della sintesi proteica, il DNA può essere suddiviso in *geni*. Un gene è un segmento di DNA, demarcato da una tripletta d'inizio ed una tripletta di fine (ce ne sono di specifiche proprio per tali funzioni di *start* e *stop*) deputato alla sintesi di una specifica proteina. Un gene è dunque una vera e propria *unità operativa* di senso compiuto. Quando il DNA deve indurre la sintesi di una determinata proteina, le sue due catene si aprono (in gergo si dice si *despiralizzano*) nel punto corrispondente allo specifico gene per quella proteina. Una delle parti esposte viene *copiata* in un segmento simile, detto RNA, o acido Ribonucleico

(fig. 06). In particolare questo tipo di RNA, che porta nel citoplasma il *messaggio* per la costruzione delle proteine, è detto *RNA messaggero*, proprio per questa sua specifica funzione. Esso è, dunque,



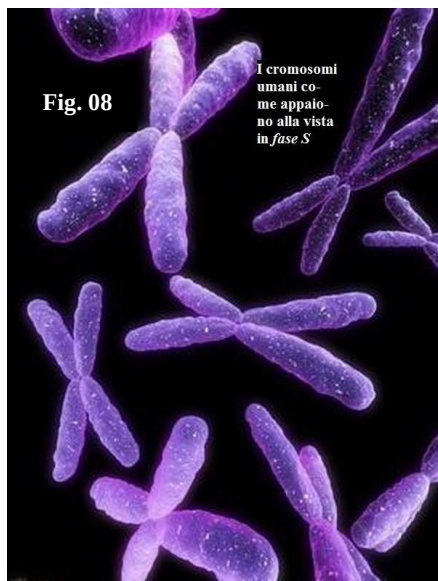
lo *stampo* quasi perfettamente identico del DNA da cui ha avuto origine, si porta nel citoplasma e funge da *master* per la creazione della proteina in questione. Gli aminoacidi si attaccano alla catena dell'RNA, collegandosi ciascuno alla sua specifica tripletta di nucleotidi, e poi vengono *cuciti* in una catena anch'essi, costituendo così la proteina da sintetizzare. Processi di questo genere avvengono continuamente in ogni cellula dell'organismo e, come viene schematizzato nella fig. 07, chiamano in causa altri due importanti organuli cellulari, cioè l'*RNA transfert* ed i *ribosomi*.

Ed ora ci si porrà un altro fondamentale quesito: perché,

se tutte le cellule dell'organismo hanno lo stesso patrimonio genetico e se il patrimonio genetico è quello che ne impone la configurazione e le funzioni, esse sono così diverse da un organo all'altro e, ancor più, da un apparato all'altro? Una cellula ossea, ad esempio, è sicuramente tutt'altra cosa rispetto ad una cellula del sangue. Eppure esse hanno lo stesso *genoma*, cioè lo stesso patrimonio genetico. La risposta sta nella *varietà di espressione del genoma stesso*. Il patrimonio genetico si esprime solo in piccola parte in ogni cellula in quanto opportunamente regolato sulla quantità, qualità e tempi della sua produzione, da una particolare categoria di geni, detta *geni regolatori*, che non vengono utilizzati per sintetizzare proteine ma per regolarne la sintesi da parte degli altri geni. Questa capacità di regolazione fa sì che ogni cellula esprima le caratteristiche specifiche del tessuto cui appartiene, e faccia per così dire *tacere* i geni che produrrebbero caratteristiche non inerenti a quel tipo di cellula. Come si vedrà più avanti, questo meccanismo ha delle implicazioni fondamentali anche nel rapporto tra genoma ed ambiente.

05. 04. 03. La mutazione genetica.

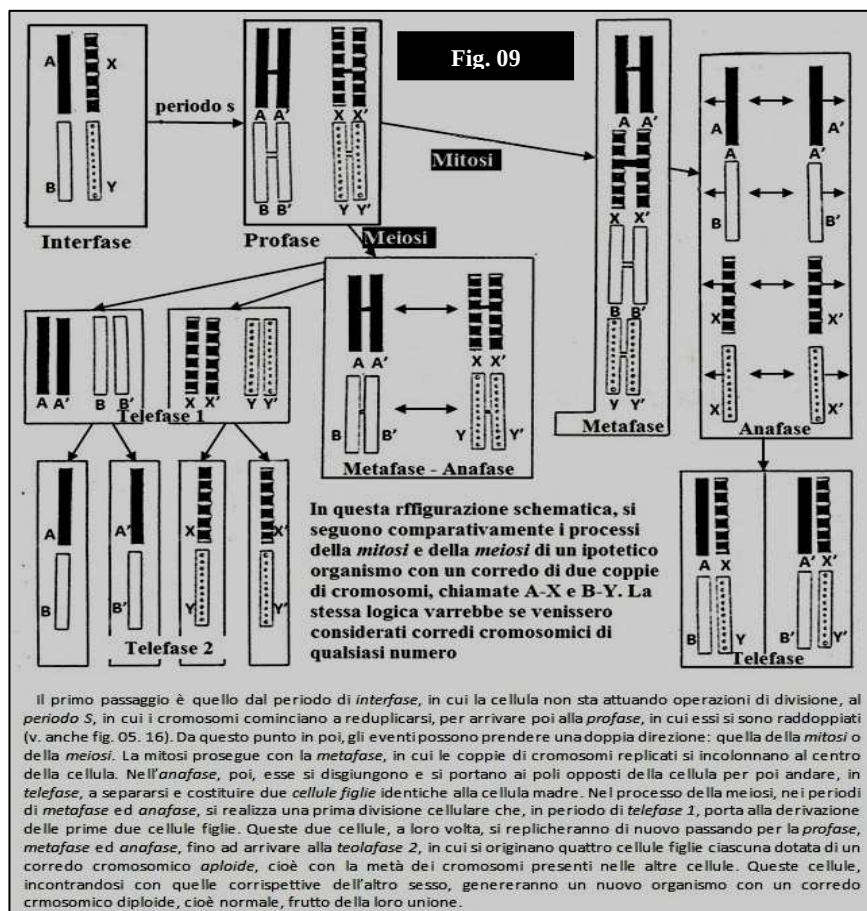
È noto che il meccanismo della crescita di un organismo avviene mediante il processo della duplicazione cellulare, o *mitosi*: ogni cellula possiede la potenziale capacità di dividersi generando due cellule figlie, identiche all'originaria cellula madre. Quando la cellula si prepara al suo processo di divisione, il DNA, che abbiamo visto in forma di *cromatina*, si organizza in strutture longitudinali chiamate *cromosomi*. Il genoma umano, in particolare, possiede 23 coppie di *cromosomi*. Ogni cromosoma possiede una grande quantità di *geni* solitamente accomunati dal fatto di occuparsi di uno o più particolari settori dell'organismo. Quando nella cosiddetta *fase S*, che costituisce uno dei momenti precedenti la divisione cellulare, i cromosomi si reduplicano, si formano le caratteristiche strutture visualizzate nella fig. 08. I cromosomi duplicati sono trattenuti, insieme a quelli originari,



nel *centromero*, una sorta di strozzatura centrale. Essi, infine, si separeranno e se ne andranno ciascuno nella relativa cellula *figlia*. Questo processo ha una sola eccezione: quando si replicano cellule che vanno a formare i *gameti*, cioè lo spermatozoo nell'uomo e l'ovulo nella donna, il processo si chiama *meiosi* e implica la formazione di cellule *aploidi*, cioè con un patrimonio genetico dimezzato, costituito cioè dalla metà dei cromosomi paterni o materni, variamente assortiti. In tal modo, quando nel concepimento si formerà lo *zigote*, cioè la cellula frutto di un ovulo e dello spermatozoo che l'ha fecondato, si otterrà nuovamente un patrimonio genetico *diploide* costituito da una metà di cromosomi *paterni* ed una metà di cromosomi *materni*, come già detto variamente assortiti. Su questo meccanismo, che è alla base della trasmissione ereditaria dei caratteri genetici e che viene sinteticamente descritto nella fig. 09, non ci si soffermerà per via dei limiti che la presente trattazione si impone.

Il fenomeno della duplicazione cellulare è invece la premessa per esporre brevemente quello che forse è l'argomento più importante di questo paragrafo: la *mutazione genetica*. Essa è un'alterazione della sequenza di nucleotidi in uno o più punti del genoma. Quando avvengono più mutazioni in contemporanea, esse possono verificarsi all'interno dello stesso cromosoma o in cromosomi differenti, oppure all'interno dello stesso gene o in geni differenti.

Le mutazioni derivano da errori di copiatura del DNA nel momento in cui esso si replica nel processo di generazione delle cellule figlie. Si è statisticamente osservato che un certo numero di mutazioni è assolutamente inevitabile (oggi diremmo è di *default*): in media il genoma sbaglia una volta ogni miliardo di nucleotidi replicati. Naturalmente tale quota statistica può salire se ci si trova esposti ad agenti *mutageni*, come ad esempio le radiazioni, i prodotti di degradazione del catrame, i raggi ultravioletti in grande quantità e molti altri. Le mutazioni più tipiche sono quelle *puntiformi*, che riguardano un singolo nucleotide. Esse sono generalmente di tre tipi:



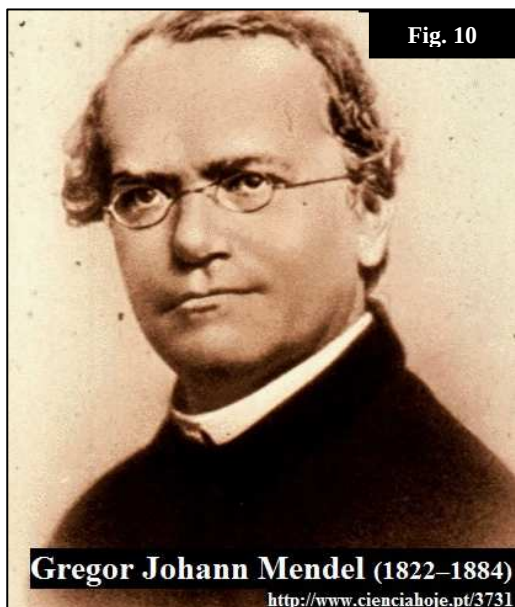
- nelle mutazioni *per sostituzione*, un nucleotide viene sostituito con un altro, di diversa qualità (ad es. una citosina viene sostituita con una timina);
- nelle mutazioni *per delezione*, un nucleotide va perso e non entra nella catena;
- nelle mutazioni *per aggiunta*, un nucleotide sovrannumerario si inserisce in un certo punto della catena del DNA.

È facile comprendere che le mutazioni più pericolose sono le ultime due, che alterano tutta la sequenza a partire dal punto in cui avviene l'inserzione o la delezione. La mutazioni per sostituzione sono invece molto meno invasive perché limitano il loro danno alla sola tripletta cui appartiene il nucleotide che viene sostituito. Naturalmente, e-

sistono mutazioni molto più complesse ed articolate di quelle puntiformi, che possono interessare svariate parti del genoma contemporaneamente, o addirittura un intero cromosoma. Da questi concetti origina tutto il capitolo dei danni all'organismo che le mutazioni possono comportare e della loro trasmissione genetica, ovvero della trasmissione ai figli delle *malattie genetiche*. Rimandando ai relativi testi specialistici chi intendesse approfondire tali argomenti, in questa sede ci si limiterà a chiarire che una mutazione non si riflette necessariamente in un danno o in una malattia, ma può anche comportare un miglioramento dell'organismo e delle sue capacità adattive. Proprio su questo concetto si articola la teoria della selezione naturale del dopo-Darwin: i portatori di mutazioni *adattive* vinceranno la competizione sugli altri, rivelandosi più adatti al loro ambiente, mentre gli organismi con mutazioni *peggiorative* tenderanno alla malattia, alla sofferenza e pertanto alla minore riproduzione ed all'estinzione.

05. 04. 04. La relazione tra genotipo e fenotipo.

Quelle che si sono appena espone, costituiscono alcune fondamentali nozioni della branca scientifica biologica che viene chiamata *Genetica*, ovvero la disciplina che studia l'origine, la trasmissione e la variabilità dei caratteri ereditari dell'individuo. La *Genetica* si è imposta con particolare attenzione al mondo scientifico soprattutto in seguito agli studi di Darwin, che hanno enfatizzato sia il modo di essere dell'individuo così come si configura *costituzionalmente*, sia l'importanza della trasmissione alla discendenza di tale modo di essere, ai fini della selezione naturale. Le *leggi* che regolano la trasmissione delle caratteristiche individuali da una generazione all'altra, però, non hanno costituito oggetto specifico della riflessione darwiniana, trovando bensì un primo chiarimento nei celebri studi del frate ceco, naturalista e matematico, *Gregor Johann Mendel* (1822-1884). In un lavoro pubblicato nel 1860 con il titolo *Esperimenti sull'ibridazione delle piante*, Mendel indicò le leggi fondamentali della *dominanza* e della *recessività* dei geni, in base alle

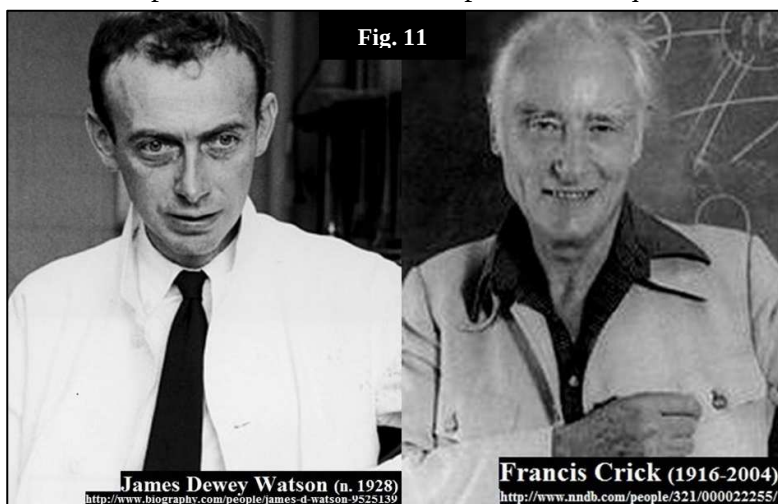


quali le caratteristiche dei genitori passano ai figli con vari gradi di probabilità e di forza. Il grande lavoro di Mendel non fu accolto subito con interesse ma, dopo la sua morte, tutto il mondo scientifico ne comprese l'importanza ed istituì una disciplina vera e propria: per l'appunto la *Genetica*, come fu chiamata per la prima volta nel 1905 dallo scienziato britannico *William Bateson* (1861-1926).

Questa disciplina innescò subito un importante iter di studi che toccò il suo acme con le già menzionate ricerche di *James Dewey Watson* (n. 1928) e *Francis Crick* (1916-2004), coloro che, in pratica, scoprirono il DNA evidenziandone la struttura. I due scienziati riportarono i risultati delle loro ricerche in uno storico articolo del 1953 apparso su *Nature*, una delle più importanti riviste scientifiche americane: *A Structure for Deoxyribose Nucleic Acid*. Essi definirono la struttura del DNA e la sua funzione nel codificare i caratteri ereditari aprendo, con tale lavoro, il

campo alla *ricerca genetica*, il cui costante e fecondo sviluppo dura sino ai giorni nostri.

Più esattamente, il campo della Genetica ha oggi ormai acquisito la denominazione di *Genomica*, poiché l'obiettivo non è più soltanto quello di studiare le attività dei singoli geni ma tutto



il *genoma* nel suo insieme. A questo proposito si ricorda il famoso *Progetto Genoma Umano*, avviato nel 1990 dal *Dipartimento dell'Energia* e dai *National Institutes of Health* negli USA. Il progetto, svoltosi con grande sforzo cooperativo internazionale, si è proposto di mappare tutto il DNA umano, specificando l'intera sequenza dei tre miliardi di nucleotidi al suo interno ed evidenziando i circa 30.000 geni in cui essi si raggruppano. Questo enorme lavoro è stato completato nel 2006 con la pubblica-

zione della sequenza dell'ultimo cromosoma. Si sono in tal modo scoperti una grande quantità di aspetti estremamente interessanti come, ad esempio, che le differenze genetiche interindividuali sono molto minori di quello che si immaginava. Le diverse razze umane hanno, addirittura, un genoma comune al 99,99 per cento, il che legittima ampiamente l'ipotesi di una comune origine dell'umanità intera. Da questa fondamentale consapevolezza, se non inquinata da propositi antietici, potranno sicuramente trarre grande beneficio la conoscenza medica e molte strategie terapeutiche.

Queste sono, a grandi linee, le tappe che la genetica ha conseguito dal dopo-Darwin fino alla recente epoca. Ci si chiederà ora quale sia, alla luce di queste cognizioni, il rapporto tra il *genotipo* di un individuo, cioè il complesso dell'informazione genetica contenuto nel DNA, ed il suo *fenotipo*, cioè la manifestazione in atto, il modo in cui tale individuo si è sviluppato e si mostra all'osservazione. L'opinione tradizionale emergente dalla *Genetica classica*, era che il genoma determinasse la costruzione delle strutture morfo-funzionali dell'organismo e che poi su di esse agissero i fattori socio-ambientali a modificarle in maggiore o minore misura a seconda del tipo di esercizio cui fossero sottoposte per via delle richieste operate dall'ambiente. Per effettuare un esempio immediatamente comprensibile, un individuo può possedere un determinato *genotipo muscolare*, cioè una serie di geni che determinano la costruzione di una struttura muscolare di una certa forza. Poi, però, sarà anche l'esercizio a determinare in che modo quella muscolatura si

mostrerà nel *fenotipo*. Con molto esercizio, anche una muscolatura genotipicamente debole può divenire piuttosto forte nel *fenotipo* mentre, al contrario, una muscolatura genotipicamente forte può atrofizzarsi se non la si esercita. È chiaro dunque, secondo questa concezione, che noi ereditiamo il *genotipo*, ovvero la sequenza DNA, e poi sviluppiamo variamente le strutture costruite in base ad esso, a seconda del tipo di vita cui siamo soggetti: la risultante di tale processo è, per l'appunto, il *fenotipo*.

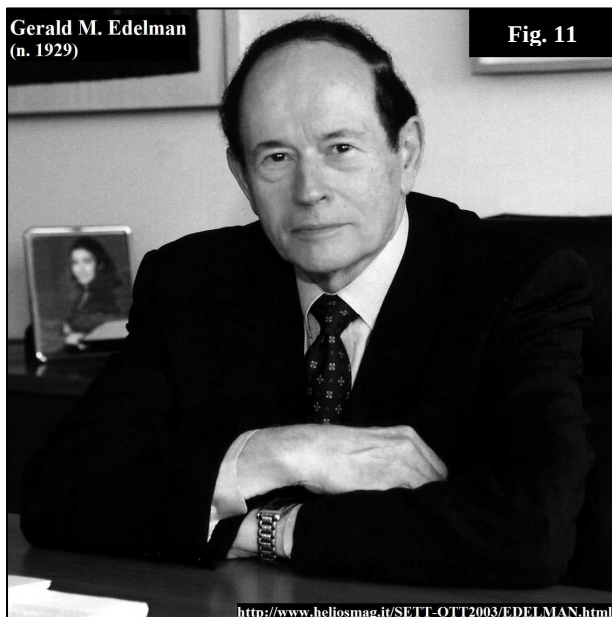
Questo tipo di concezione, perfettamente in linea con la teoria darwiniana, doveva però rivelarsi per certi versi errata alla luce di una nuova disciplina venutasi sviluppando, da alcuni decenni a questa parte, in parallelo alla Genetica: l'*Epigenetica*.

Un buon testo per chi desiderasse effettuare approfondimenti sulla genetica e sulla genomica, è sicuramente quello scritto da Lewis Ricki, che porta il titolo di *Genetica umana. Concetti ed applicazioni*, edito in Italia dalla Piccin nel 2011 ed ormai giunto alla nona edizione. Il valido aggiornamento e l'aggancio con un'ampia casistica clinica ed umana in genere, fanno di questo volume un testo di riferimento per chiunque voglia inoltrarsi nel campo della genetica.

L'EPIGENETICA

L'*Epigenetica* è quella disciplina che studia tutte le variazioni del fenotipo umano che non siano riconducibili ad un'alterazione della sequenza del DNA. Come appena spiegato, è noto che il *fenotipo*, cioè il modo in cui un individuo arriva ad essere, non dipende soltanto dal tipo di DNA ma anche dalle variazioni indotte nei tessuti da un maggiore o minore esercizio delle varie funzioni. Ebbene, nel corso degli ultimi decenni, una serie di ricerche scientifiche parallele alla Genetica *tradizionale* hanno evidenziato come esista un ulteriore fattore di influenza sul fenotipo, che sta sempre più coinvolgendo l'attenzione del mondo scientifico. L'assetto e le manifestazioni di una persona possono infatti cambiare per il verificarsi di operazioni chimiche (prima fra tutte la cosiddetta *metilazione*) che hanno il potere di *rendere operative* o di *spegnere* le sequenze di geni del DNA. Queste operazioni di *on-off* sul codice genetico, dipendono non solo dal rapporto con l'ambiente, cioè dalle richieste che quest'ultimo rivolge all'individuo, ma anche dai pensieri e dalle emozioni che egli produce, nonché dal suo stile di vita. In secondo luogo, e questo è l'altro caposaldo dell'*Epigenetica*, queste variazioni provocate sull'espressione del DNA sono in parte *ereditabili*. Alla nascita cioè, l'essere umano non riceve soltanto *sic et simpliciter* il *codice genetico* dai genitori, ma anche un *imprinting genetico* costituito da una serie di proteine poste intorno alle catene del DNA (da qui il termine *epigenetica*) che ne modificano l'espressione in base a quanto i genitori hanno realizzato nell'arco della loro esistenza. È facile capire come una tale concezione ottenga di rivalutare la teoria del naturalista francese Jean Baptiste Lamarck (1744-1829), affiancandola a quella di Darwin. Lamarck, infatti, affermava che le specie viventi evolvono sforzandosi, nel corso della loro vita, di migliorare il proprio adattamento e trasmettendo alla progenie l'incremento conseguito. Ebbene questo punto di vista, in un primo momento sconfessato da Darwin e dalla seguente genetica *classica*, torna oggi alla ribalta grazie all'*Epigenetica*, una disciplina così chiamata, nel 1942, dal biologo inglese Conrad Hal Waddington (1905-1975). Da questa data, l'*Epigenetica* ha cominciato ad annoverare una quantità di studi e di ricerche via via sempre più intense, fino a divenire una delle discipline oggi più importanti nel campo umano-biologico.

Un posto a parte, sia nel campo dell'*Epigenetica* che degli studi di derivazione darwiniana, occupa sicuramente lo scienziato americano Gerald M. Edelman. Nato a New York nel 1929, premio Nobel per la fisiologia e la medicina nel 1972, direttore del Dipartimento di Neurobiologia presso lo Scripps Research Institute a La Jolla, in California, questo studioso si è fatto propositore di una geniale *Teoria della Selezione dei Gruppi Neuronal* (TSGN) o, come viene genericamente chiamato, del *Darwinismo Neurale*.



C'è da dire che Edelman aveva già ottenuto, nel 1972, il premio Nobel per la Medicina insieme al collega *Rodney Porter* in virtù delle sue ricerche sugli anticorpi, volte ad imporre il principio *selezionista* sul vigente principio *istruzionista*. Si riteneva, in medicina, che *l'antigene istruisse gli anticorpi*. In altre parole si pensava che un agente estraneo, entrando nell'organismo, potesse indurre la formazione di un anticorpo specifico, adatto a combatterlo ed eliminarlo. Edelman dimostrò invece che l'organismo possiede già un *assortimento* di anticorpi di tutti i tipi e che l'antigene, cioè l'agente estraneo come ad esempio un virus o un batterio, non fa altro che *stimolare e selezionare* quelli adatti a combatterlo, i quali si moltiplicano e lo aggrediscono. Ebbene Edelman propose questo stesso principio selezionista come spiegazione del-

lo sviluppo delle funzioni cerebrali superiori. Secondo la sua logica, fin dal concepimento il sistema nervoso, visto quale un insieme di *popolazioni di neuroni*, è soggetto a continui cambiamenti quantitativi delle cellule che lo compongono. Il rapporto con l'ambiente, che nel corso dello sviluppo si fa via via più complesso, *seleziona* progressivamente i gruppi di neuroni (popolazioni neuronali) più adatti a rispondere a quegli stimoli che l'organismo è solito ricevere e ne favorisce la moltiplicazione. Il rapporto con l'ambiente, inoltre, favorisce determinate connessioni sinaptiche, potenziando dunque la presenza di certi neuromediatrici in particolari aree e ne indebolisce altre, che vengono stimulate di meno nel rapporto con l'ambiente. I gruppi di neuroni selezionati, a loro volta, si organizzano in *mappe*, che presiedono a precise funzioni psicologiche nella relazione con l'ambiente: ad esempio mappe di *percezione visiva* che determinano il modo in cui *vediamo* l'ambiente; mappe di *reattività emotiva* che stabiliscono il tipo di *reattività psicosociale* e così via dicendo. Queste mappe hanno, secondo Edelman, una funzione cosiddetta *rientrante*. Sono capaci cioè di informare in parallelo altre mappe cerebrali, creando così delle risposte integrate. Per fare un esempio, le mappe adibite alla percezione delle distanze spaziali informano contemporaneamente il

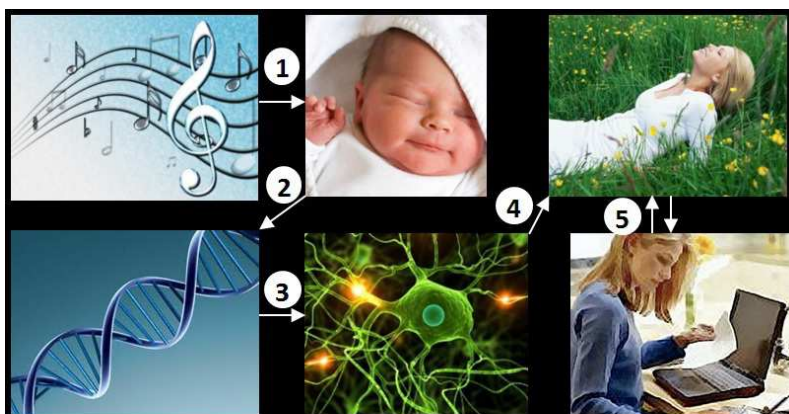


Fig. 12

Ecco un'esemplificazione della *Teoria del Darwinismo Neuronale* di Edelman. Si immagini che ad un bambino venga fatta ascoltare

molta musica, fin da neonato (1). Ebbene questa sua esperienza sensoriale agirà sul DNA (2) relativo a certe aree cellulari del sistema nervoso, il quale, attraverso determinate modificazioni biochimiche di particolari proteine cellulari, indurrà la crescita di certe popolazioni di neuroni utili alla ricezione della musica (3). Ciò potrebbe determinare delle *mappe neuronali* tali da portare l'individuo, nel corso della crescita, a stati di serenità maggiori rispetto alla media (4). Queste mappe neuronali, grazie a fenomeni di *rientro* dovuti ad un'organizzazione *in parallelo*, sono poi verosimilmente in grado di interagire con altre funzioni, ad esempio quella lavorativa, inducendo anche in esse uno stato di maggiore efficienza e serenità (5).

sistema *motorio*, per predisporre movimenti adeguati, ed il sistema *vestibolare*, per l'integrazione dell'equilibrio. Così è per tutte le funzioni psichiche le quali si organizzano, dunque, in maniera altamente interconnessa. In tal modo, si formerà una *mappa globale* di rappresentazione della propria realtà interna ed esterna, ma non sarà mai da intendersi *definitiva*: lo sviluppo mentale è infatti un continuo plastico modificarsi, fatto di variazioni e conseguenti selezioni che il cervello attua costantemente nel suo rapporto con l'ambiente fisico e sociale. Questo tipo di idea, rappresentata sinteticamente nella fig. 12, sembra sempre più confermata da osservazioni e sperimentazioni derivanti da ricer-

che e studi da essa suscitati, e permette di formulare alcune considerazioni di grande importanza nel campo delle scienze umane.

- La mente è un organismo vivo, in un rapporto vivo con l'ambiente, dal quale deriva una continua modificazione e crescita delle strutture cerebrali.
- Vengono dunque decisamente confutate le tesi *razionaliste*, secondo le quali la mente nasce con strutture logiche fisse mediante cui essa interagisce con la realtà, categorizzandola.
- Vengono parimenti confutate le tesi *empiriste*, in base alle quali la mente è *tabula rasa* alla nascita e si costituisce esclusivamente sulla base degli *input* forniti dall'esperienza.

È evidente come una simile concezione poggi su basi *epigenetiche*. La selezione dei gruppi neurali conseguente alle relazioni con l'ambiente, invocata da Gerald Edelman, è resa possibile dal fatto che il genoma modula la sua espressività a seconda del tipo di esperienze che l'individuo effettua. I contesti in cui egli si muove, pertanto, *favoriscono l'attivazione* di quei geni che possono moltiplicare i segnali per la crescita di una popolazione neuronale, oppure ne spengono l'attività, se la stimolazione non è sufficiente. A questo proposito, Edelman effettua l'*ipotesi dei morforegolatori*. Il DNA, cioè, agirebbe sulla crescita di una popolazione gestendo la quantità, la distribuzione e la composizione chimica di alcune molecole proteiche della superficie cellulare, che sono in grado di scambiare con le cellule circospecie segnali utili alla crescita.

Due testi di Edelman, molto utili per considerarne da vicino il pensiero riguardante la teoria selezionista, sono il classico *Darwinismo neuronale. La teoria della selezione dei gruppi neurali*, del 1987, edito in Italia dalla Einaudi nel 1995; e *Seconda natura. Scienza del cervello e conoscenza umana* del 2006, edito in Italia dalla Raffaello Cortina nel 2007.

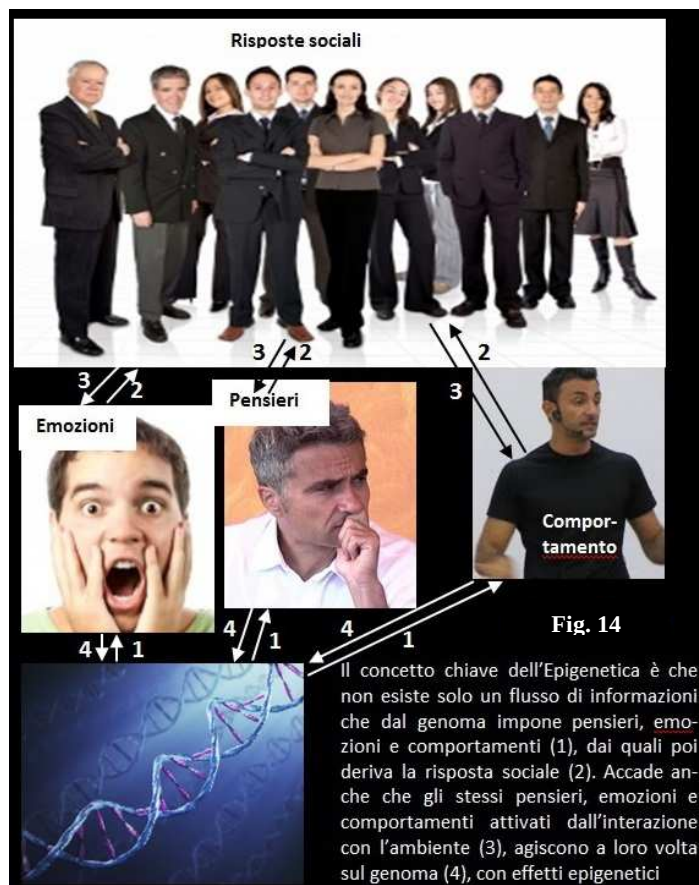


Robert Plomin
(n. 1948)
Fig. 13

In definitiva, emerge dalle ricerche di Edelman un modello genetico fortemente interattivo con l'ambiente. Si tratta di un punto di vista che è stato approfondito da un altro importante studioso del settore, lo psicologo e genetista americano Robert Plomin (n. 1948), che ha inquadrato questo concetto in una prospettiva da egli chiamata *Genetica del Comportamento*. Con tale espressione Plomin intende lo studio della relazione *biunivoca*, tra genetica e comportamento, ove il *comportamento* è inteso in senso ampio, come espressione dell'individuo nel suo ambiente. Ciò che si evince dai suoi studi, è che non esiste solo la relazione lineare *informazione genetica → struttura del sistema nervoso → comportamento → modificazioni provocate nell'ambiente*. Esiste anche la relazione inversa per cui le modificazioni ambientali che il comportamento produce, cioè in altre parole le risposte dell'ambiente all'azione dell'individuo, influenzano il comportamento stesso il quale induce, come si è anche visto dagli studi di Gerald Edelman, modificazioni attive sul sistema nervoso. Tali modificazioni, a loro volta, agiscono sul genoma attraverso i *geni regolatori*, influenzandone l'attività (fig. 12). Non è di certo questa la sede per addentrarsi nei particolari dello studio di interazioni così complesse, ma è importante rimarcare nuovamente una considerazione generale di estrema importanza: *le attività psicologiche di ogni individuo non sono soltanto predeterminate e codificate nei geni*. Esse rappresentano un sistema articolato che deriva dalla complessa interazione plurilivellare, a *feedback*, tra l'informazione genetica, le strutture nervose cui essa dà origine, le manifestazioni dell'individuo e le risposte ambientali che esse inducono.

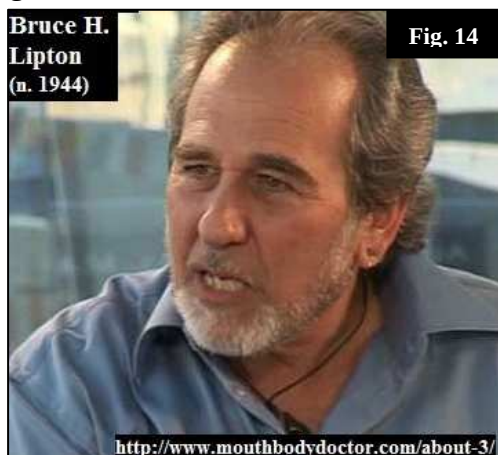
Un testo di fondamentale importanza per l'approfondimento di tali tematiche, è senza dubbio *Genetica del comportamento*, scritto da Robert Plomin, John Defries e Gerald McClearn ed edito in Italia dalla

Cortina Raffaello nel 2001. Qui è possibile anche chiarire ed approfondire i temi generali di genetica esposti nel presente paragrafo. *L'opera, tradotta sull'ultima edizione americana apparsa nel novembre 2000, rappresenta un testo importante nel campo degli studi sull'importanza dei fattori genetici nella determinazione del comportamento e, di conseguenza, anche nell'insorgere delle ma-lattie mentali* (da Internet: www.unilibro.it).



L'epigenetica, il cui principio fondamentale è schematizzato nella fig. 14, costituisce oggi uno dei più importanti terreni di ricerca, con ampie ricadute non solo in biologia, ma anche in medicina, psicologia, filosofia e praticamente tutte le scienze umane. Tra i più importanti nomi in questo settore è ancora da menzionare anzitutto il genetista e botanico britannico, premio Balzan 2012, *Sir David Charles Baulcombe* (n. 1952), professore della Royal Society e capo del Dipartimento di Scienze Botiche presso l'Università di Cambridge, considerato uno dei padri dell'Epigenetica. Una frase da egli spesso usata e rimasta celebre nel mondo scientifico, è *It's not all my DNA*, mediante la quale si vuole affermare che i caratteri ereditabili non consistono soltanto in quelli relativi alla sequenza dei geni del DNA ma che, intorno al DNA stesso, sono presenti una grande quantità di proteine in grado di influenzarne l'espressione attivando o spegnendo l'attività di porzioni più o meno vaste delle catene nucleotidiche. Ma colui che oggi può

essere forse considerato il maggior divulgatore dell'Epigenetica è il biologo cellulare statunitense *Bruce Lipton* che, nei suoi scritti e nella sua in-faticabile attività di conferenziere, si è particolarmente occupato dei risvolti *esistenziali* dell'Epi-genetica, smentendo la legge fondamentale del *determinismo genetico*, in base alla quale un organismo è determinato dal tipo di DNA contenuto nel nucleo delle sue cellule. Lipton, impugnando le ricerche prodotte dall'Epigenetica, enfatizza invece il ruolo del pensiero umano, delle emozioni e delle esperienze ambientali come elemento cruciale nel condizionare l'espressione del DNA. In questo modo, egli restituisce all'uomo stesso la dignità di artefice del proprio destino non considerandolo più una sorta di *vittima impotente* del proprio genoma.



Le opere di Lipton costituiscono forse la lettura più opportuna per chiunque voglia approcciare l'Epigenetica in maniera non esasperatamente tecnica ma attenta ai risvolti umani, filosofici, esistenziali e terapeutici di questa disciplina oltre che a quelli scientifici più strettamente intesi. Si segnalano: *La Biologia delle Creenze. Come il pensiero influenza il DNA e ogni cellula*, edito in Italia dalla Macro nel 2007; ed *Evoluzione Spontanea. Come raggiungere il futuro positivo che ci attende*, scritto in collaborazione con *Steve Bhaerman* ed edito in Italia sempre dalla Macro Edizioni nel 2010.

A titolo di ulteriore chiarificazione su questa importante disciplina, si vogliono ora passare in rassegna alcuni

tra i più importanti ricercatori contemporanei nel campo dell'Epigenetica, riportando per ciascuno di essi una significativa definizione di questa disciplina (v. sito Internet <http://epigenome.eu/it/1,1,0>).

- *L'epigenetica consiste in tutte quelle cose occulte e meravigliose che la genetica non è in grado di spiegare.* (Denise Barlow, CeMM – Centro di ricerca per la medicina molecolare, Vienna, Austria).

- *Il DNA non è altro che un nastro su cui sono registrate le informazioni, inutile senza un apparecchio che consenta di leggerlo. L'epigenetica è il lettore di nastri.* (Bryan Turner, Università di Birmingham, Regno Unito).

- *Mi rifaccio metaforicamente al computer paragonando il disco rigido al DNA e i programmi all'epigenoma. È possibile accedere a determinate informazioni memorizzate sul disco rigido del computer attraverso i programmi, ma ci sono aree protette da password e altre ad accesso libero. Direi che stiamo indagando sul perché alcune aree sono protette da password e altre sono libere.* (Jörn Walter, Università Saarland, Saarbrücken, Germania).



- *In un nucleo di pochi micrometri sono contenuti circa 2 metri di DNA. Stiamo cercando di capire i meccanismi di accesso al DNA, considerando il ridotto volume del nucleo.* (Gunter Reuter, Università di Halle, Halle, Germania).

- *Dalla gestione delle informazioni nel nucleo deduciamo che determinate informazioni genetiche sono strettamente condensate nel genoma. Alcune devono inoltre essere sempre attive, come i geni house-keeping, quindi in epigenetica le*

informazioni vengono gestite come a casa: quelle sempre necessarie non le riponiamo, mentre le vecchie pagelle della scuola le teniamo in una scatola in soffitta. (Peter Becker, Università Ludwig Maximilians, Monaco, Germania).

- *La differenza fra genetica ed epigenetica può essere paragonata alla differenza che passa fra leggere e scrivere un libro. Una volta scritto il libro, il testo (i geni o le informazioni memorizzate nel DNA) sarà identico in tutte le copie distribuite al pubblico. Ogni lettore potrà tuttavia interpretare la trama in modo leggermente diverso, provare emozioni diverse e attendersi sviluppi diversi man mano che affronta i vari capitoli. Analogamente, l'epigenetica permette interpretazioni diverse di un modello fisso (il libro o il codice genetico) e può dare luogo a diverse letture, a seconda delle condizioni variabili con cui il modello viene interrogato.* (Thomas Jenuwein, Max-Planck-Institut für Immunbiologie, Freiburg, Germania).

E, in conclusione, si segnala un ottimo libro per chiunque voglia approfondire le implicazioni medico-esistenziali di questa disciplina: *Medicina epigenetica, felicità e salute attraverso la trasformazione consapevole del DNA*, scritto da Dawson Church ed edito in Italia dalle

Mediterranee nel 2008. Si tratta di un testo di immediata comprensione ed al contempo di buon rigore scientifico e ricco di interessanti spunti di riflessione.