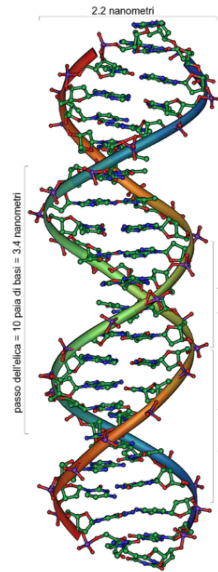


# “Che cos’ è la Vita”?

**Biologia molecolare, Genetica, Biotecnologie.**

**Le cellule staminali: la vita che aiuta la vita!**

di: Luciano Saporito



RAPPRESENTAZIONE DELLA MOLECOLA DEL DNA

## Nascita della Biologia molecolare

“Che cos’ è la vita?”, una bella, impegnativa e ambiziosa domanda, vero? Un po’ come le domande: chi siamo e che cosa ci stiamo a fare in questo Mondo? “**Che cos’ è la vita?**” però è anche il titolo che il fisico teorico Austriaco **Erwin Schrödinger** dette proprio al Suo libro pubblicato nel 1944.

Risale invece al 1926 la Sua celebre equazione, che porta il Suo nome, e che è a fondamento della meccanica ondulatoria, (da Lui stesso poi dimostrata identica alla meccanica quantistica di Heisenberg). Schrödinger fu insignito del premio Nobel per la fisica nel 1933. Schrödinger tentò di dare una spiegazione fisica al fenomeno della vita applicando i metodi della fisica quantistica allo studio delle molecole viventi di interesse genetico. Egli era consapevole che **la cellula è governata da un codice iscritto nei geni**. Egli formulò l’ipotesi che la molecola del gene dovesse essere un cristallo aperiodico, caratterizzato da una sequenza di elementi isomerici che costituiscono il codice ereditario. E tale codice contiene il piano di sviluppo dell’ intero organismo. Con questi presupposti nasce a questo punto la nuova corrente di pensiero da cui prenderà le mosse la **Biologia molecolare**. Si fa strada l’adozione di criteri quantitativi nell’ analisi e nello studio di problemi biologici, e genetici. Nel 1953 ispirati dal lavoro di Schrödinger, **Francis Crick** e **James Watson**

**scoprono la struttura del DNA!** L'acido desossiribonucleico o deossiribonucleico (DNA) è un acido nucleico che contiene le informazioni genetiche necessarie alla biosintesi di RNA e proteine, molecole indispensabili per lo sviluppo ed il corretto funzionamento della maggior parte degli organismi viventi.

La questione fondamentale analizzata da **Schrödinger** E' stata la seguente: **"come possono la fisica e la chimica, rendere ragione degli eventi spazio-temporali che si verificano entro i limiti spaziali di un' organismo vivente?"**. La Sua risposta fu che: "la ovvia incapacità della fisica e chimica di oggi (di allora, 1944!) di dare una spiegazione di tali eventi non è affatto una buona ragione per dubitare che le due scienze possano mai spiegarli".

La tesi principale esposta nel suo "Che cos' è la vita?" da Schrödinger è che **"la parte più essenziale di una cellula vivente, la fibra dei cromosomi, può veramente dirsi un cristallo aperiodico"**. Ecco perché la fisica, che fino ad allora aveva studiato i cristalli periodici, non aveva ancora dato un contributo sostanziale al problema della vita, a differenza di quanto fatto dai chimici organici che si erano occupati di molecole via via più complesse.

"Nella sua dissertazione Schrödinger nota per prima cosa la contrapposizione tra la tendenza dei sistemi microscopici a comportarsi in maniera disordinata, e la capacità dei sistemi viventi di conservare e trasmettere grandi quantità di informazione utilizzando un piccolo numero di molecole, come dimostrato da **Gregor Mendel**, che richiede necessariamente una struttura ordinata. **In natura una disposizione molecolare ordinata si trova nei cristalli, ma queste formazioni ripetono sempre la stessa struttura, e sono quindi inadatte a contenere grandi quantità di informazione.** Schrödinger postulò quindi che l'unico modo in cui il gene può mantenere l'informazione è una molecola di un **cristallo aperiodico** cioè una molecola di grandi dimensioni con una struttura non ripetitiva, capace quindi di sufficiente stabilità strutturale e sufficiente capacità di contenere informazioni. In seguito questo darà l'avvio alla scoperta della struttura del DNA da parte di Franklin, Watson e Crick; oggi sappiamo che il DNA è proprio quel cristallo aperiodico teorizzato da Schrödinger".

"Seguendo questo ragionamento Schrödinger arrivò ad un apparente paradosso: tutti i fenomeni fisici seguono il secondo principio della termodinamica, quindi tutti i sistemi vanno incontro ad una distribuzione omogenea dell'energia, verso lo stato energetico più basso, cioè subiscono un costante aumento di entropia. Questo apparentemente non corrisponde ai sistemi viventi, i quali si trovano sempre in uno stato ad alta energia (quindi un disequilibrio). Il disequilibrio è stazionario, perché i sistemi viventi mantengono il loro ordine interno fino alla morte. Questo, secondo Schrödinger, significa che i sistemi viventi contrastano l'aumento di entropia interno nutrendosi di *entropia negativa*, cioè aumentando a loro favore l'entropia dell'ambiente esterno. **In altre parole gli organismi viventi devono essere in grado di prelevare energia dall'ambiente per sostituire l'energia che perdono, e quindi mantenere il disequilibrio stazionario.** Questo è ciò che in biologia è stato riconosciuto nei fenomeni di metabolismo e omeostasi".

Per Schrödinger : **"le leggi della fisica per quanto Noi le conosciamo, sono leggi statistiche. Esse hanno moltissimo a che fare con la naturale tendenza delle cose a passare in uno stato di disordine completo"**.

Per Schrödinger: **"qual' è l' aspetto caratteristico della vita? Quando è che noi diciamo che un pezzo di materia è vivente? Quando esso va facendo qualcosa, si muove, scambia materiali con l' ambiente e così via , e ciò per un periodo di tempo molto più lungo di quanto ci aspetteremmo in circostanze analoghe da un pezzo di materia inanimata"**.

“Non dobbiamo quindi lasciarci scoraggiare dalla difficoltà di interpretare la vita per mezzo delle leggi ordinarie della fisica. Poi che questo fatto è esattamente ciò che si deve attendere dalla conoscenza che ci siamo procurati della struttura della sostanza vivente. Ciò che ci dobbiamo aspettare è che in questa prevalga un nuovo tipo di legge fisica”.

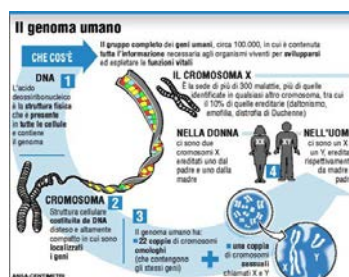
**“Il nuovo principio è un principio schiettamente fisico: esso è di nuovo, secondo la mia opinione, null’ altro che il principio della teoria dei quanti.** Per spiegare ciò dobbiamo discutere la cosa un po’ più a lungo, giungendo anche ad un raffinamento (per non dire una correzione) dell’asserzione fatta precedentemente, che cioè tutte le leggi fisiche sono di natura statistica”.

Schrödinger nel tentativo di ampliare il proprio ragionamento sulla vita chiude il suo libro del 1944 “Che cos’ è la vita?” con un’ interessante riferimento alla filosofia indiana, alle Upanisad, dove atman=brahman, in cui l’ io personale è uguale all’ io impersonale, che tutto comprende: “Deus factus sum” (sono diventato dio). In conclusione poi Schrödinger si allinea anche al punto di vista adottato da Aldous Huxley nella sua “filosofia perenne” (Testo uscito nel 1946).

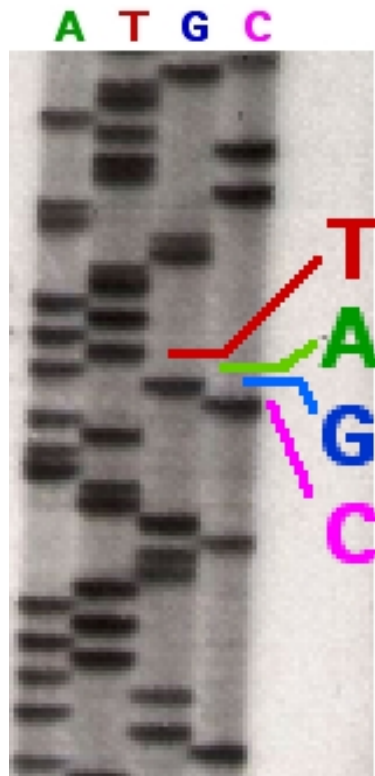
## Genetica, mappatura del Genoma Umano, Biotecnologie, Ingegneria genetica, OGM

Quello che l’ Uomo della strada, il Cittadino, deve sapere è che ci troviamo di fronte ad una potenziale rivoluzione, che qualcuno ha voluto chiamare: **“la civiltà del gene”!** Che comporterà dei cambiamenti radicali nella vita degli esseri viventi, a diversi livelli che verranno discussi in seguito. I presupposti di questa rivoluzione sono collegati alla biologia molecolare, alla teoria cellulare: **“ogni cellula proviene da un’ altra cellula”**, con la fondazione di una vera e propria chimica organica, e dall’ altro lato che **“i fisici arrivano a stabilire un legame inatteso tra le teorie nascenti dell’ informazione e le conoscenze di biologia cellulare degli organismi viventi”**.

“La ricerca sul genoma umano prometterà di conoscere e combattere le più temibili malattie ereditarie. Le precisissime tecniche di diagnosi prenatale e di fecondazione in vitro, che permetteranno di prevenire alcune delle catastrofi umane più clamorose, risveglieranno al tempo stesso in una versione molecolare una eugenetica di tragica memoria”.

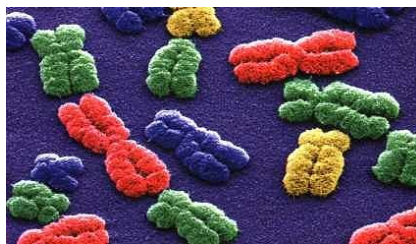


GENOMA UMANO



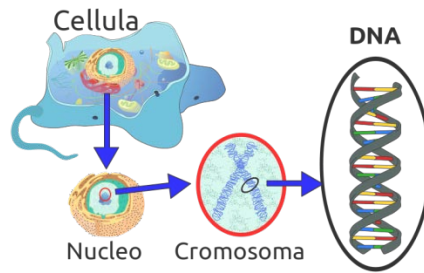
GEL DI SEQUENZIAMENTO DEL DNA

“Schrödinger, nel suo: Che cos’ è la vita? Edito nel 1944, trattava i problemi chiave sollevati dalla genetica, e stabiliva un legame concettuale tra le teorie dell’ informazione e le conoscenze allora disponibili sulle macromolecole cellulari. Ne 1952, **Francis Crick** e **James Watson** danno una prima risposta al quesito fondamentale posto da Schrödinger sette anni prima. La vita trova la sua spiegazione nei geni, presenti in una lunghissima molecola a forma di doppia spirale e



CROMOSOMI

attorcigliata su se stessa in ogni cellula. Questa struttura, composta da due catene parallele e complementari, collegate tra loro da legami facilmente dissociabili, spiega facilmente la trasmissibilità dei caratteri ad ogni divisione cellulare: una volta separata una dall’ altra, ogni catena dell’ elica avvia, a mo di cristallo, la formazione di due doppie eliche identiche alla struttura originaria”.



CELLULA-DNA

“Per la prima volta si evidenzia un collegamento tra l’ embriologia, la genetica e la biologia molecolare. Lo studio del cancro avanza su queste basi. Si è potuto stabilire che c’ è un legame tra potere cancerogeno di certi virus (per es. dell’ epatite B), e la presenza nel loro materiale ereditario di un gene particolare: la sequenza oncogena virale. Si è visto inoltre che perfino tutte le cellule degli eucarioti racchiudono, persino allo stato normale, elementi genici molto vicini a quei geni carcinogeni descritti fino ad allora nei virus. Oggi sappiamo, per la prima volta e senza dubbi, che la spiegazione genetica della comparsa del cancro stava proprio lì. Infatti questi oncogeni della cellula non sono nient’ altro che i geni responsabili degli intermedi chimici che regolano la comunicazione cellulare. Hanno quindi un ruolo importante nell’ economia della cellula normale”.



NEOPLASIA ALLA MAMMELLA

**“Le scienze biologiche e le biotecnologie influenzeranno tutto l’ avvenire dell’ Uomo. Le biotecnologie corrispondono allo sfruttamento degli organismi, sistemi e processi biologici da parte delle industrie manifatturiere o di servizi. Ci si aspetta molto dai biologi, si tratti di lottare contro la fame o le malattie, sia ridurre ogni tipo di inquinamento , sia di trovare una difesa contro i traumi della vita nelle megalopoli, sia di regolare la crescita della popolazione mondiale”.**

Gli **OGM** (organismi geneticamente modificati) sono organismi nei cui genomi sono stati introdotti uno o più geni prelevati da un’ altro organismo. Il loro impiego in particolare in agricoltura, con la creazione di piante e vegetali resistenti alle malattie, e con rese aumentate, “promette potenzialmente l’ eliminazione della fame nel mondo”. **D’ altro canto non si possono tacere i pareri contrari a queste tecnologie e i potenziali rischi in prospettiva per la salute dell’ Uomo, degli Animali e dell’ ambiente, allo stato attuale delle ricerche. Per tanto il principio di precauzione dovrebbe essere seriamente tenuto in considerazione per l’ impiego degli OGM in agricoltura, e anche in generale, ecc.**



POMODORO CON ALL'INTERO KIWI

## **Ricreare la vita, nuova medicina e nuove terapie mediche: le cellule staminali**

“Lo studio della biologia delle cellule staminali crea un nuovo tipo di medicina, così detta: **medicina rigenerativa o ripartiva**, basata sulla sostituzione di un tessuto lesa con un tessuto funzionale. La medicina **genomica** poi consente di stabilire diagnosi e terapia non più basate su dati sintomatologici ma genomici, quindi si configura come una medicina personale e predittiva. A ragione quindi possiamo parlare di **nuova medicina: rigenerativa, predittiva, nutrizionale** (OGM). Tutto ciò è stato reso possibile grazie alla scoperta della struttura del DNA e da quella della delucidazione del codice genetico. In particolare le cellule staminali sono cellule indifferenziate che hanno però la capacità di differenziarsi in una o più cellule specifiche per l' organismo cui appartengono, se il loro numero scende al di sotto di una certa soglia a seguito di un qualsiasi tipo di lesione. La loro differenziazione serve a riparare i tessuti lesi da qualsiasi danno arrecato all' organismo, oltre che dall' usura. La differenziazione delle cellule staminali può essere indotta in laboratorio, oppure tramite impianto in corrispondenza di tessuti lesi. Le cellule staminali svolgono un ruolo fondamentale nel rinnovamento e nella riparazione dei tessuti dell' organismo. Da qui la prospettiva di sostituzione di un tessuto o organo malato con uno sano. La potenzialità di queste cellule va ben oltre: le cellule ottenute da midollo osseo e dalla pelle, possono dare origine a spermatozoi e oociti, in teoria sia un Uomo che una donna potrebbero riprodursi da soli. Nella maggior parte dei casi però la nuova medicina ripartiva non può consistere nella semplice somministrazione al paziente di singole cellule capaci di sostituire quelle danneggiate. Questo approccio può essere valido nel caso di alterazioni che interessino le cellule del midollo osseo e le cellule circolanti nel sangue. Ma nel caso di organi solidi le cellule trapiantate devono essere presentate all' organo lesa del paziente organizzate in una struttura tridimensionale che ne faciliti l' incorporazione e la funzionalità (Ingegneria dei tessuti)”.

## **La procreazione medicalmente assistita**

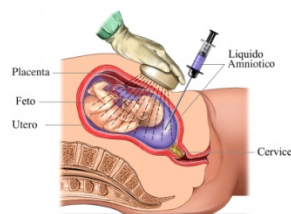
Quando una coppia è sterile perché gli oociti non possono entrare nelle tube, oppure per una ridotta mobilità degli spermatozoi che non riescono a penetrare nell' oocita stesso, si può ricorrere alla **fecondazione assistita**. Questa consiste nel prelevare l' oocita dal follicolo entrando in vagina fino all' ovaio, con un ago sottilissimo, il tutto guidato con ecografia. Dopo di che l' oocita viene fatto fecondare in vitro mettendolo a contatto con gli spermatozoi, oppure aspirando uno spermatozoo e inserendolo con un' ago, sotto microscopio, nell' oocita stesso. Lo zigote viene fatto moltiplicare in vitro per 2 giorni, sino allo stadio di 8 cellule, e l' embrione viene quindi trasferito nell' utero della Donna. Purtroppo la probabilità di attecchimento è molto bassa, 15%-20%, la stessa che si ha a



seguito di un comune rapporto sessuale. Di solito solo la metà degli oociti da seguito ad un'embrione, tre embrioni vengono immessi nell' utero della donna e gli altri vengono congelati (in Azoto liquido a -196 °C). In caso di insuccesso si possono quindi prelevare gli altri tre embrioni della stessa coppia, si scongelano, e si inseriscono nell' utero della Donna. Da qui la questione degli embrioni sovra numerari, cioè di quegli embrioni non utilizzati e rimasti congelati in azoto liquido. Questi embrioni sovra numerari, destinati ad essere buttati, potrebbero invece essere utilizzati per creare cellule staminali, purtroppo motivi etico morali impediscono almeno in Italia questa possibilità. Inoltre questa tecnica offre la possibilità della così detta diagnosi pre impianto, ovvero la possibilità di accertare una malattia genetica nello stato dell' embrione di 8 cellule, prima che esso venga impiantato nell' utero della madre. Una delle 8 cellule può essere rimossa dall' embrione e il suo genoma analizzato, ed essa si riformerà senza alcun danno per l' embrione che si svilupperà normalmente. Nell' ambito della diagnosi precoce di malattie genetiche è utile segnalare l'**amniocentesi** che è una procedura che consente il prelievo transaddominale di liquido amniotico dalla cavità uterina; è la metodica più diffusa per ottenere campioni biologici utili al fine di effettuare una diagnosi prenatale, ma anche la più antica, affondando le sue radici agli inizi del XIX secolo quale pratica chirurgica per il polidramnios o per l'instillazione di soluzioni ipertoniche al fine di indurre l'aborto. Mediante l'amniocentesi è anche possibile prelevare e conservare le cellule staminali contenute nel liquido amniotico.



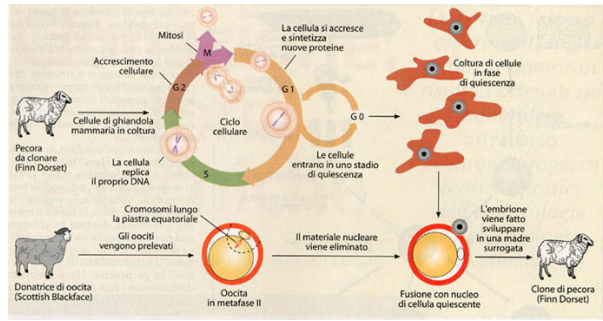
FECONDAZIONE ETEROLAGA



AMNIOCENTESI

## La clonazione

Si tratta di produzione di copie genetiche identiche a partire da un' individuo solo. Si può trattare di molecole di DNA, di cellule in coltura, interi organismi come batteri, piante e animali. Naturalmente gli individui di un clone sono tutti identici geneticamente, ma possono avere caratteristiche fenotipiche più o meno diverse a causa dell' effetto dell' ambiente. La pecora Dolly è stata il primo mammifero ad essere clonato per trasferimento del nucleo di una cellula differenziata, una cellula della ghiandola mammaria, di un' individua adulto (1977).



CLONAZIONE DELLA PECORA DOLLY, 1977

Per quanto concerne la clonazione Umana essa si suddivide in: **clonazione terapeutica** e **clonazione riproduttiva**. La clonazione Umana terapeutica è più una possibilità che un fatto reale. Nel caso della clonazione Umana terapeutica essa potrebbe dare origine a tessuti diversi che potrebbero poi essere usati con interventi di terapia di trapianto nel caso che il donatore del nucleo originario si ammalasse di una malattia degenerativa o ischemica.

La clonazione riproduttiva consiste nel trasferire il nucleo di un' adulto in un' oocita, poi fare sviluppare l' oocita in vitro sino allo stadio di 8 cellule ed impiantarla di una donna. Lo scopo è quello di ottenere un gemello geneticamente identico al donatore del nucleo.

LA CLONAZIONE UMANA

L' eugenetica

“L’ eugenetica a rigore fa riferimento allo studio dei metodi volti al perfezionamento della specie umana attraverso selezioni artificiali operate tramite la promozione dei caratteri fisici e mentali ritenuti positivi, o *eugenici* (eugenetica positiva), e la rimozione di quelli negativi, o *disgenici* (eugenetica negativa), mediante selezione o modifica delle linee germinali, secondo le tradizionali tecniche invalse nell'allevamento animale e in agricoltura basate sulla genetica mendeliana, e quelle rese attualmente o potenzialmente disponibili dalle biotecnologie moderne. Nel linguaggio comune, il termine si confonde spesso con l' eugenismo, che è l'ideologia che ritiene che la soluzione di problemi politici, sociali, economici o sanitari possa essere raggiunta attraverso l'adozione di pretese soluzioni eugenetiche”.

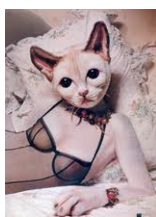




PROPUGNATORI DELL' EUGENETICA

## Le chimere e gli embrioni ibridi

Questo è un capitolo della biologia davvero spinoso. “Fin dalla metà del 1800 si è provato a manipolare gli embrioni per cercare di stabilire i meccanismi e i principi guida dello sviluppo. Fu osservato che era possibile disaggregare un’ embrione in 2, 4, 8, 16 cellule, separare le cellule e lasciarle riaggregare perché l’ embrione tornasse a svilupparsi normalmente. Era possibile anche sostituire una o più cellule di un’ embrione con lo stesso numero di cellule di un’ embrione della stessa specie. Ma era anche possibile disaggregare le cellule di un’ embrione di una specie , ad esempio un topo, sostituirle in parte con cellule di una specie simile, ma diversa, ad esempio un ratto, fare riaggregare le cellule e sviluppare l’ embrione. L’ individuo che ne derivava aveva alcune caratteristiche di una specie ed altre dell’ altra, era ad esempio un topo-ratto. Animali con caratteristiche di specie diverse furono detti chimere. La prima chimera ad essere descritta fu una pecora con le corna di una capra. Ma qual’ è il punto che attualmente interessa alle Società di ricerca genetica? Sarebbe possibile in linea di principio ottenere individui che presentino caratteristiche ottimali di una specie e organi altri organi ottimali di un’ altra specie ... Uno dei progetti che pare sia stato realizzato in segreto e stato quello di realizzare un’ animale che abbia in parte organi umani e in parte della scimmia. In questo modo sarebbe possibile avere organi come: cuore, reni fegato, polmoni, occhi, ecc. Assolutamente umani e quindi utilizzabili per i trapianto di organi malati alla stregua di quelli prelevati da cadaveri Umani”.



LA DONNA GATTO, CHIMERA FANTASTICA

## Vita, biologia, Etica e Spiritualità e religione

E’ molto difficile definire la vita. Da un lato essa può esser definita come un’ insieme di reazioni molecolari complesse, mentre per uno spiritualista la vita sarebbe una scintilla divina ... Esiste il tentativo da parte degli scienziati di ricreare le condizioni fisico-chimiche per la creazione della vita. D’ altro canto la vita come Noi esseri umani la sperimentiamo sottende un’ anima che non può essere ridotta a semplice fenomeno chimico-molecolare. Addirittura “quando l’ anima se ne va” il corpo muore ... L’ anima, secondo i Veda, esiste da sempre e la vita si manifesta fin dal momento del concepimento negli esseri viventi elevati come gli Uomini. La vita è intelligente e protegge sé stessa come dimostra la scoperta degli enzimi di restrizione che sono molecole che riconoscono il

DNA di un batterio aggressore e lo tagliano a pezzi rendendolo inutilizzabile. Gli esseri viventi e la materia sono entrambe energie del Signore Supremo.



L' ACQUA FONTE DELLA DELA VITA

## Conclusioni

Il titolo scelto per questo articolo: “Che cos’ è la Vita”? (che ha ripreso il titolo dell’ importante libro di Schrödinger, uscito nel 1944), è sicuramente stato un titolo ambizioso e impegnativo. **Non credo comunque che malgrado gli incredibili successi della scienza biologica** (come in parte e sinteticamente sono stati sopra descritti), **l’ Uomo possa dare effettivamente risposta in assoluto a questa domanda fondamentale.** Così come la nostra mente per certi versi è inadeguata a cogliere le immense dimensioni dell’ universo fisico, Noi non possiamo afferrare la causa prima che ha creato e sostiene la vita stessa. Potremo si trarre vantaggio sempre di più dalla conoscenza dei meccanismi intimi che regolano la vita, in termini di nuove ed efficaci cure mediche, **con l’ identificazione e la diagnosi precoce di malattie ereditarie, tramite analisi genetiche, che sono la prerogativa essenziale per il controllo di quelle patologie, e per il loro trattamento e la loro prevenzione.** I progressi sulle conoscenze delle malattie ereditarie e l’accreciuta disponibilità di tecnologie avanzate rendono possibile attualmente l’analisi di numerosi geni-malattia. Poi in particolare con l’ uso delle cellule staminali si apre la strada alla nuova **medicina ripartiva e rigenerativa**, e al prolungamento della vita stessa. Le sofferenze umane causate dalle malattie possono già oggi essere alleviate, e lo saranno sempre più in futuro. Anche la scarsità di cibo e la fame nel mondo potrebbero essere risolte con un’ uso sapiente e non speculativo degli OGM in agricoltura.



SI POTRA' SCONFIGGERE ANCHE LA VECCHIAIA?

La mia vita, per come Io la sperimento (e vivo) è una grande occasione di crescita e di evoluzione. D' altro canto è innegabile una componente di dolore e di sofferenza insita nella vita umana stessa. Ma nelle Nostre vite Noi sperimentiamo (e viviamo) anche tanta bellezza, gioia, felicità e amore.

**Ma non ci resta che rimandare a Dio questa meravigliosa conoscenza assoluta di cosa effettivamente sia la vita e di chi effettivamente l' abbia creata.** Ma ricordiamoci l' aforisma di Albert Einstein: “la scienza senza religione è zoppa, e la religione senza scienza è cieca”.

Come al solito le scoperte scientifiche possono essere usate a fin di bene o per il mero profitto egoistico personale, a Noi la scelta.

Buona vita a Tutti!

**Luciano Saporito**

Testi di approfondimento consigliati:

- “Che cos'è la vita?”, di Erwin Schrödinger, ed. Adelphi
- “Biologia molecolare e biotecnologie, la civiltà del gene”, di Francois Gros, ed. Jaca Book
- “Ricareare la vita, cellule staminali, OGM e medicina genomica: il punto su una nuova biologia”, di Giorgio Mangiarotti, ed. Ananke
- “Scienza e spiritualità, il pensiero di sette premi Nobel”, a cura di Thoudam D. Singh, ed il Raggio Verde
- “La Filosofia Perenne”, di Haldous Huxely, ed Adelphi