



**GUIDO  
BARBUJANI**  

---

**SILLABARIO  
DI  
GENETICA**  
PER PRINCIPIANTI



SAGGI BOMPIANI





GUIDO BARBUJANI  
SILLABARIO DI GENETICA  
PER PRINCIPIANTI

SAGGI  
BOMPIANI

Per l'immagine a pagina 29: © By I, Madprime, CC BY-SA 3.0, <https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=2497221>

[www.giunti.it](http://www.giunti.it)  
[www.bompiani.it](http://www.bompiani.it)

© 2019 Giunti Editore S.p.A. / Bompiani  
Via Bolognese 165, 50139 Firenze - Italia  
Piazza Virgilio 4, 20123 Milano - Italia

ISBN 978-88-301-0098-5

Prima edizione: settembre 2019  
Seconda edizione: settembre 2019

*A Ileana Ferrero,  
l'Iliana, senza la cui passione e umanità l'AGI,  
l'Associazione Genetica Italiana, sarebbe una società  
scientifica come tante*

# SILLABARIO DI GENETICA PER PRINCIPIANTI

0.

## MESSAGGI DAL PASSATO

Portiamo con noi un messaggio dal passato. Sta nel DNA di ogni nostra cellula. Metà proviene da nostra madre e metà da nostro padre, e a loro volta i loro DNA sono una mescolanza dei DNA dei loro genitori, cioè dei nostri quattro nonni. Ma questi nonni avevano a loro volta dei nonni, e questi ancora altri nonni. Il numero dei nostri antenati raddoppia a ogni generazione; chi si ricorda la storia dell'inventore degli scacchi che chiede in pagamento un chicco di riso per la prima casella, due per la seconda, quattro per la terza e così via ha già capito come va a finire. Risalendo nel tempo, le nostre genealogie si allargano fino a comprendere un numero sterminato di antenati: dieci generazioni fa, ai tempi di Bach, erano mille, ciascuno dei quali, naturalmente, aveva mille antenati trecento anni prima; quindi discendiamo da un milione di antenati vissuti negli anni in cui Brunelleschi scopriva le regole della prospettiva, e da un miliardo all'epoca della prima crociata, e da mille miliardi nell'anno in cui Carlo Magno veniva incoronato e in Cina regnava la dinastia Tang... (su queste cifre astronomiche dovremo tornare). Ognuno di loro, chi un po' più chi un po' meno, ha mandato un mes-

saggio che, attraverso il tempo, è arrivato fino a noi ed è conservato nel nostro DNA.

Quel messaggio dal passato è un libretto di istruzioni. Ci stanno scritte, nella lingua del DNA – una lingua che abbiamo in parte decifrato e in parte ancora no –, le istruzioni che hanno permesso alla cellula uovo fecondata da cui proveniamo di moltiplicarsi in maniera ordinata, fino a formare l'organismo complesso, fatto di 37 mila miliardi di cellule, che siamo noi. Ed è questo DNA che ci permette di vivere. Chiamiamo gene ogni tratto di DNA che svolge una certa funzione: quindi ogni gene è, in un certo senso, un'istruzione: serve a fare una o più proteine, o altre molecole (di RNA, necessarie anche loro a fare proteine). E chi legge le istruzioni e fa le proteine sono altre proteine, anch'esse codificate, cioè scritte, in un gene.

### *Alfabeto, lessico, sintassi del DNA*

Scoprire cosa stia scritto nel genoma, cioè nel complesso del nostro DNA (o in quello dei virus, o degli ornotorinchi) è stato lungo e faticoso, ma ormai ci stiamo arrivando; da qualche anno, leggere completamente un genoma non è solo tecnicamente possibile, ma lo si fa con poca spesa e su larga scala. “Scrivere” e “leggere” sono due metafore, naturalmente, ma di nobili origini (lo stesso Gregor Mendel, il padre della genetica, comincia indicando i geni con le lettere dell'alfabeto) e soprattutto rendono l'idea. Il genoma, diverso da individuo a individuo, ma uguale in ogni cellula di un singolo individuo, è

effettivamente un testo: un lungo testo. Ne comprendiamo perfettamente l'alfabeto, le quattro molecole (si chiamano adenina, citosina, guanina e timina, le indichiamo con le lettere A, C, G e T) che, messe in fila una dopo l'altra, formano lunghe catene, i cromosomi. Ne comprendiamo bene anche il lessico, cioè cosa significano, presi uno alla volta, gli elementi che lo compongono: i geni, e insieme ai geni le regioni di DNA che servono ad attivarli o a spegnerli. Siamo, invece, ancora lontani dal comprendere la sintassi di questo testo, cioè il modo in cui ognuno dei nostri 20 mila geni risponde al funzionamento degli altri geni e ai messaggi provenienti dall'ambiente. È per questo che oggi riusciamo a prevedere (non in tutti i casi, ma in molti) se un neonato avrà la fibrosi cistica o la distrofia muscolare. Sono malattie interessanti, e, grazie alla genetica, si è fatto molto per prevenirle. Però di solito non si muore di quelle cose lì. Le patologie più gravi e più diffuse sono altre: il diabete, il cancro, le malattie cardiocircolatorie e quelle neurodegenerative. I geni che rendono ciascuno di noi più o meno predisposto a svilupparle nel corso della vita sono tanti, e tanti i fattori ambientali che influiscono. Lì la nostra capacità di capire se e quando la malattia si presenterà non è ancora sufficiente, per non parlare della cosa più interessante e complicata di tutte: capire le funzioni cognitive, il cervello, l'intelligenza. Per sapere se un feto o un neonato avrà la fibrosi cistica, basta controllare un solo gene, ed è un gene che sappiamo bene dove cercare; per capire se ci verrà il diabete, la pressione alta o il Parkinson, per non dire se avremo o non avremo talento matematico, dovremmo controllare



decine o centinaia di geni, in buona parte sconosciuti. E anche se li conoscessimo tutti, facendolo non riusciremmo a prevedere granché, perché, come vedremo più avanti, abbiamo solo idee vaghissime sul modo in cui il funzionamento di ciascun gene sia influenzato dagli altri geni, e da migliaia di fattori esterni che, in mancanza di termini migliori, chiamiamo ambiente.

Diabete, cancro, Parkinson sono malattie complesse. Per chi fa ricerca medica, oggi la sfida è orientarsi in questa formidabile complessità. Negli ultimi vent'anni i progressi sono stati grandi in termini di conoscenze biologiche generali: abbiamo capito come nascono e come muoiono le cellule; abbiamo capito che la loro morte programmata è un processo biologico indispensabile; abbiamo capito molto degli scambi di messaggi fra cellula e cellula, e fra molecole all'interno della cellula. Eppure i progressi nelle applicazioni pratiche, cioè nelle cure, sono stati, finora, limitati. Ma il bilancio non è, per questo, negativo. Leggere i messaggi dal passato contenuti nel DNA sta già fornendoci una comprensione di base di processi che è comunque indispensabile conoscere per poter, in futuro, prevenire e curare, e già adesso ci permette di rispondere a domande fino a qualche anno fa fantascientifiche, di rimettere insieme pezzi del nostro passato che né le fonti storiche né i ritrovamenti archeologici potrebbero mai rivelare; di migliorare geneticamente le coltivazioni e di ricostruire le manipolazioni che, a partire da 10 mila anni fa, hanno portato l'umanità a produrre organismi geneticamente modificati: cioè

praticamente tutte le piante e tutti gli animali da cui oggi traiamo cibo e fibre tessili.

### *Genetica ed evoluzione*

Che per capire l'evoluzione sia indispensabile la genetica oggi appare così scontato che non c'è neanche bisogno di spiegarlo. Ma non è sempre stato così: le due discipline si sono sviluppate in maniera indipendente e, per alcuni decenni, addirittura in polemica l'una con l'altra. Il 2 ottobre 1836, quando Charles Darwin sbarca in Cornovaglia dopo il suo viaggio intorno al mondo sul *Beagle*, ha 27 anni. Gliene restano da vivere ancora 46, e ne lascerà passare esattamente la metà, 23, prima di dare alle stampe il suo testo fondamentale, *L'origine delle specie*, o più esattamente *L'origine delle specie per mezzo della selezione naturale*: un libro che, un secolo e mezzo dopo, resta la spina dorsale della biologia moderna. Durante i cinque anni del suo viaggio per mare intorno al mondo, e negli anni seguenti, barricato nella sua casa di Down, nel Kent, Darwin capisce molto, moltissimo sui rapporti fra le diverse forme viventi e sulla loro origine: ma non tutto. La parola evoluzione non era ancora venuta fuori, ma Darwin capisce che, nel corso del tempo, da antenati comuni si evolvono nuove specie, che acquisiscono nuovi organi e nuove specializzazioni, adattandosi all'ambiente. Le specie sono mutevoli: le specie, diceva, si trasformano, ed è l'ambiente a guidare la loro trasformazione. Ma al suo brillante ragionamento mancavano due elementi, tutt'altro che secondari.

Anche Lamarck, prima di lui, aveva intuito che specie diverse discendono da antenati comuni, e anche Lamarck si era reso conto che c'entra l'ambiente: gli organi che in un certo ambiente funzionano meglio si affermano e si diffondono. Lamarck, però, pensava che fosse l'ambiente stesso a generare le differenze fra individui. Si chiama eredità dei caratteri acquisiti, ed è l'idea secondo cui, sollevando molti pesi, i nostri bicipiti possenti verrebbero trasmessi ai nostri figli, e ai loro figli, e così via. Non funziona così, ed è famoso l'esempio delle giraffe. Lo sforzo per raggiungere le foglie più alte degli alberi, si diceva, farebbe allungare le vertebre del collo: un carattere acquisito, che poi verrebbe trasmesso attraverso le generazioni, producendo giraffe dai colli sempre più lunghi. (È meno noto, invece, che questo esempio Lamarck lo prende da Darwin: non da Charles, ma da suo nonno Erasmus.)

L'eredità dei caratteri acquisiti piaceva al nonno, molto meno al nipote. Da scienziato colto e prudente, Charles Darwin era disposto ad ammettere che, forse, *qualche* carattere acquisito potesse essere trasmesso ereditariamente: ma sarebbe stata comunque un'eccezione, non la regola. La regola era, secondo lui e anche secondo noi, che le differenze individuali, quella che oggi chiamiamo biodiversità, esistono da prima e per conto loro, e non è l'ambiente a crearle; ma a metà Ottocento nessuno poteva dire da dove saltassero fuori queste differenze (oggi lo sappiamo: dalle mutazioni del DNA), né come venissero trasmesse attraverso le generazioni (oggi lo sappiamo, e ce l'ha spiegato Mendel). Questi erano i due elementi mancanti nel ragio-

namento darwiniano. Di un fatto Darwin era fermamente convinto: il ruolo dell'ambiente non è quello di creare biodiversità, ma di selezionare, all'interno di una biodiversità preesistente, le forme viventi più adatte a sopravvivere e a riprodursi. Si chiama selezione naturale.

Dunque, Darwin era in una posizione difficile: si trovava a confutare l'eredità dei caratteri acquisiti, non potendo però spiegare né l'origine delle differenze biologiche né come venissero ereditate. C'era chi avrebbe potuto dargli una mano: negli stessi anni, in un monastero della Moravia, a furia di incrociare piante di pisello Gregor Mendel stava appunto scoprendo le leggi fondamentali dell'eredità. Ma Mendel non lo conosceva nessuno, e inoltre non aveva il talento dell'autopromozione. Nel 1865, cioè sei anni dopo la pubblicazione dell'*Origine delle specie*, Mendel presenta alla Società per lo studio delle scienze naturali di Brno una comunicazione dal titolo poco accattivante, *Esperimenti sull'ibridazione delle piante*. La mette per iscritto, ne fa stampare 40 copie e le spedisce ad altrettanti colleghi; di 11 copie conosciamo la destinazione, delle altre 29 no. Secondo una consolidata leggenda, una di queste arriva sul tavolo di Darwin, e lì resta fino alla sua morte, intonsa.

Chissà se è vero. È plausibile: Darwin era uno degli scienziati più famosi del suo tempo, uno a cui sarebbe stato normale chiedere un parere. E poi Mendel possedeva una copia dell'*Origine delle specie*, diligentemente annotata. Ammesso che Mendel avesse cercato di informare Darwin dei suoi risultati, non è però scontato che



quest'ultimo li avrebbe trovati interessanti: ci vorranno altri quarant'anni perché l'importanza del lavoro di Mendel venga riconosciuta. All'epoca, non era affatto chiaro che cosa Mendel avesse scoperto: se leggi generali dell'eredità valide per tutti gli organismi, oppure soltanto qualche bizzarra caratteristica della pianta di pisello. E comunque il suo trattamento numerico dei dati avrebbe probabilmente infastidito Darwin, che della matematica non aveva una buona opinione.

In un racconto di Jorge Luis Borges, un Averroè stanco e irritato non si rende conto che un viaggiatore gli sta rivelando il senso di due parole, commedia e tragedia, di cui gli sfugge il significato nel testo di Aristotele che sta cercando di interpretare e di cui sbaglierà la traduzione. Allo stesso modo, forse a Darwin è passata davanti al naso, senza che se ne rendesse conto, la soluzione a uno dei problemi principali della sua teoria. Che sul suo tavolo sia arrivata una copia dell'articolo di Mendel può essere o non essere vero; sappiamo però che possedeva una copia del libro di Hermann Hoffmann sugli ibridi delle piante, e ci sono sue annotazioni autografe alle pagine 50, 51, 53 e 54: non però alla 52, cioè quella dove Hoffmann riassumeva il lavoro di Mendel.

E così c'è voluto quasi un secolo perché la teoria darwiniana dell'evoluzione e quella mendeliana dell'eredità trovassero una sintesi, cioè perché si chiarissero gli equivoci che hanno impedito di capire come l'eredità mendeliana, con i suoi caratteri ben distinti, con i suoi semi che sono

gialli o verdi, lisci o rugosi, potesse spiegare in che modo si evolve la variabilità continua, i becchi più o meno appuntiti degli uccelli, le corna più o meno grandi dei cervi, che tanto interessano agli evoluzionisti.

### *Confrontare tanti testi*

Alle domande su come ci siamo evoluti (e qui “noi” significa noi creature viventi) oggi si cerca di rispondere leggendo i genomi e ragionando sulle loro differenze. Il genoma è un testo immenso: sei miliardi e passa di caratteri nell’uomo, poco più o poco meno negli altri mammiferi. Per capirci, *I promessi sposi* sono lunghi circa un milione di caratteri: significa che ogni nostra cellula contiene un manuale d’istruzioni equivalente a oltre 6 mila volumi dei *Promessi sposi*. Come faccia la cellula a trovare in pochi attimi la pagina giusta ancora non lo sappiamo. Ma intanto abbiamo capito che tutte le creature viventi discendono da un antenato comune, vissuto poco meno di 4 miliardi di anni fa, perché in tutti i viventi sono sostanzialmente identiche le regole con cui l’informazione contenuta nel DNA passa all’RNA, e da lì alle proteine. Dunque, abbiamo qualcosa in comune con i ciclamini e con il virus dell’influenza; ma, chiedo scusa per la banalità, ci separano anche tante differenze. È appunto ragionando su queste differenze, leggendo e interpretando il messaggio dal passato contenuto nelle nostre cellule alla luce delle teorie evoluzionistiche, che stiamo ricostruendo il quadro, grandioso e per molti versi sorprendente, della vita sulla terra. La ricerca attuale utilizza tecnologie di laboratorio complicatissime

e sofisticate analisi statistiche; ma i principi generali della genetica e dell'evoluzione sono semplici, e piano piano proveremo a comprenderli.

Niente di meglio, per gli appassionati, che cominciare leggendosi *L'origine delle specie*. Lo so, è un libro grosso, oltre 450 pagine nell'edizione originale. Per non fare subito tutta la fatica, ci si può limitare all'indice; e per fare ancor meno fatica si può cominciare leggendo i titoli dei primi sei capitoli. Uno, "Variabilità allo stato domestico"; due, "Variazione allo stato di natura": Darwin ragiona su come gli allevatori, incrociando fra loro cavalli, cani e piccioni, abbiano selezionato varietà diverse, e propone che fenomeni molto simili di selezione siano avvenuti in natura a tutti gli organismi, anche a quelli non domestici. Tre, "Lotta per l'esistenza"; quattro, "Selezione naturale"; cinque, "Leggi della variazione": Darwin descrive i processi naturali che possono portare gli organismi a evolversi. Però vede bene che molti pezzi del ragionamento gli sfuggono, specie perché non è in grado di proporre un meccanismo che generi la variazione (lo ripeto, è il processo di mutazione; oggi lo sappiamo, ma allora no). E allora ecco il capitolo sei, "Difficoltà della teoria": un esame severo di tutti gli aspetti problematici o irrisolti della sua teoria, con un elenco delle possibili risposte e un'analisi delle loro conseguenze. I bravi scienziati sono anche i critici più severi di sé stessi, anche perché sanno che se ci sono punti deboli nel loro ragionamento, prima o poi qualcuno li scoperà. È grazie alla sua eccezionale capacità di autocritica che Darwin conferisce alla sua teoria l'elasticità necessaria

a incorporare, per decenni, nuovi dati, nuove conoscenze, senza che ci sia bisogno di modificarne l'architettura di base. La biologia moderna, di cui la genetica fa parte, non si limita al pensiero di Darwin, ma è ancora assolutamente darwiniana. Come ha detto in un famoso aforisma Theodosius Dobzhansky, nulla in biologia ha senso se non alla luce dell'evoluzione.

Conosco due biografie di Gregor Mendel in italiano: una normale di Alfonso Lucifredi: *L'eredità di Mendel* (Hoepli, Milano 2018) e una a fumetti di Luca Novelli: *Mendel e l'invasione degli OGM* (Editoriale Scienza, Trieste 2008). In compenso abbondano quelle di Charles Darwin, e perciò segnalerò solo l'*Autobiografia (1809-1882)*, pubblicata a più riprese da Einaudi. Ci sono anche diverse edizioni dell'*Origine delle specie*, fra cui quella di Bollati Boringhieri del 2011. Sulle relazioni fra i due, nel 2009 David Galton ha pubblicato "Did Darwin read Mendel?", in *Quarterly Journal of Medicine*, 102: 587-589. "La ricerca di Averroè", di Jorge Luis Borges, è uno dei racconti compresi in *L'Aleph*, Feltrinelli, Milano 1959.