

È ormai tempo per una nuova sintesi? Riflessioni sullo stato delle teorie evoluzioniste

Carlo Soave

Dipartimento di Biologia, Università degli Studi di Milano

1. Le specie di organismi viventi presenti oggi sulla terra e quelle scomparse sono l'esito di trasformazioni morfologiche e funzionali avvenute nel lungo periodo dalla comparsa della vita sulla terra (più di 4 miliardi di anni), trasformazioni che non intaccano tuttavia il legame ultimo di parentela che lega tra loro tutti i viventi presenti e passati. In queste parole sta il concetto di evoluzione biologica, il percorso storico dei viventi dentro il quale gli organismi oggi presenti sulla terra discendono da antenati vissuti nei tempi passati fino ad una o poche forme iniziali: una discendenza con modificazioni come formulato per la prima volta in modo sistematico da Charles Darwin ne *L'origine delle specie* del 1859. L'esistenza di questa storia è documentata da innumerevoli fatti tra cui ad esempio la constatazione che *omne vivum ex vivo*, che tutti gli organismi viventi presenti e passati sono costituiti da cellule e tutte le cellule, a qualunque organismo esse appartengano, hanno elementi strutturali e funzionali comuni (il codice genetico ad esempio), che le evidenze fossili, come anche le evidenze sperimentali dei moderni genetisti, documentano i cambiamenti che le specie dei viventi hanno subito nel corso delle generazioni. Questi fatti, insieme a molti altri, provano, oltre ogni ragionevole dubbio, che la vita sulla terra è la storia di una discendenza con modificazioni ed aggiungono anche un altro elemento cruciale: una storia durante la quale si è verificato un aumento progressivo della complessità dei viventi, dalle prime forme più antiche simili agli attuali microrganismi (i procarioti), alle prime cellule nucleate (gli eucarioti), ai primi organismi pluricellulari, agli organismi superiori vegetali ed animali, fino all'uomo. Questa direzione dell'evoluzione era già stata sottolineata da Jean Baptiste De Monet, cavaliere di Lamarck, nella sua prolusione, alquanto ironica e polemica, al corso di Zoologia degli invertebrati del 1802 alla Sorbona: «Esaminando con tutta l'attenzione l'organizzazione e le facoltà di tutti gli animali noti, si viene

necessariamente colpiti da un fatto curiosissimo che, malgrado la sua evidenza, non pare abbia minimamente attirato l'attenzione dei naturalisti. Si è obbligati a riconoscere che la totalità degli animali esistenti costituisce una serie di grandi gruppi sistematici che formano una vera catena: [...] dimodoché, se ad un estremo della catena si trovano gli animali più perfetti sotto tutti gli aspetti, all'estremo opposto si osservano gli animali più semplici ed imperfetti reperibili in natura».

2. La ricerca da tempo quindi non è più sul fatto se c'è o no l'evoluzione degli organismi viventi, quanto piuttosto sul percorso storico dei viventi, sui meccanismi che operano nelle trasformazioni, sulle forze che dirigono l'evoluzione (Ha una direzione l'evoluzione? È modellata da forze interne o esterne? È avvenuta per gradi o per salti?). Ovviamente le nuove evidenze sperimentali e nuovi sviluppi concettuali impattano le teorie esistenti sull'evoluzione biologica, generando dispute e controversie, normali nella scienza come in ogni altro ramo del sapere, ma che nel caso dell'evoluzione biologica sono particolarmente coinvolgenti in quanto toccano aspetti legati alla natura umana e ai suoi rapporti con l'ambiente che lo circonda. Da questo punto di vista l'originale teoria darwiniana dell'evoluzione mediante selezione naturale ha subito profondi cambiamenti dovuti alla introduzione nella teoria dei dati e concetti della genetica classica e, più recentemente, della genetica e della biologia molecolare. Il quadro di riferimento attuale di gran lunga prevalente è la cosiddetta "sintesi moderna", originalmente proposta tra gli anni '30 e '40 del secolo scorso da un gruppo di genetisti, sistematici e paleontologi (Huxley, Dobzhansky, Mayr, Simpson, Sewall-Wright) e successivamente aggiornata con il "neodarwinismo molecolare". Capisaldi della teoria sono:

- la concezione "popolazione" degli organismi viventi cioè che gli individui di una popolazione sono diversi l'uno dall'altro, in contrapposizione con la concezione allora prevalente che considerava le popolazioni costituite da individui sostanzialmente identici (concezione tipologico/essenzialista);

- la forma/funzione di ogni organismo (il fenotipo) è il risultato del suo genotipo (l'insieme dei suoi geni - il genoma - contenuti nel DNA dell'individuo) e dell'interazione tra il genotipo e l'ambiente. Le differenze fenotipiche tra gli individui sono quindi dovute a differenze nei geni e a differenze negli ambienti in cui gli individui vivono. Tuttavia le modificazioni indotte dall'ambiente non sono trasmesse alla progenie, cioè i caratteri acquisiti non sono ereditabili;

- l'informazione genetica è contenuta nel DNA di ogni organismo: ogni gene è costituito da un frammento di DNA e produce un effetto fenotipico codificando una proteina che partecipa alla formazione delle strutture o funzioni cellulari. Il passag-

gio dell'informazione alla progenie, l'ereditarietà, è assicurata dalla replicazione del DNA, un processo di copiatura fedele che duplica il DNA. Le variazioni dell'informazione, le mutazioni, sono cambiamenti nella sequenza del DNA che originano da errori di copiatura, da danni chimici o fisici al DNA seguiti da riparo difettoso, dal movimento di elementi di DNA mobili da un sito all'altro, dall'inserzione di DNA virali, ecc. Si possono generare quindi forme un po' diverse di ciascun gene (alleli) che vengono trasmesse alla progenie, producendo fenotipi variati;

– la mutazione è un evento casuale, nel senso che non c'è nessun rapporto tra il variante che si produce e la funzionalità del prodotto che si genera. Illuminante a questo proposito la famosa metafora dell'architetto di Darwin (1876): «se un architetto costruisse un comodo e bell'edificio senza impiegare pietre tagliate, ma scegliendo fra quelle rotolate al fondo di un precipizio le cuneiformi per le arcate, le più lunghe per le colonne e le piatte per il tetto, noi ammireremmo la sua abilità e lo rigarderemmo come la potenza principale. Ora, i frammenti di roccia, quantunque indispensabili all'architetto, sono relativamente alla costruzione da lui fatta, nello stesso rapporto come le variazioni fluttuanti di ogni essere organizzato alle conformazioni ammirabili che hanno ulteriormente acquistato i suoi discendenti modificati». Altri elementi di casualità che qui non approfondisco, sono poi la ricombinazione sessuale e la deriva genetica;

– la possibilità di continuare ad esistere nel corso delle generazioni di ogni variante fenotipica è il risultato della selezione naturale (processo fisico che porta alla sopravvivenza ed al successo riproduttivo differenziale di quegli individui con varianti fenotipiche vantaggiose in un particolare ambiente) e quindi la persistenza di ciascun carattere risponde a necessità strettamente adattative. È quindi la selezione naturale che si incarica di fissare le forme/funzioni dei viventi, trasformando gradualmente gli organismi e producendo sia modificazioni delle specie nel tempo (con il passare delle generazioni) che nuove specie (quando una popolazione si stacca o per motivi genetici, o ambientali, dalla specie cui appartiene e dà origine ad una nuova specie).

In ultima analisi quindi la “sintesi moderna”, con i suoi successivi aggiornamenti, afferma che l'evoluzione biologica risulta dalla selezione naturale che conduce alla lenta, cumulativa, graduale sopravvivenza non casuale di mutazioni geniche casuali. Su questi concetti Monod (1970) affermerà: «L'antica alleanza è infranta, l'uomo finalmente sa di essere solo nell'immensità indifferente dell'universo da cui è emerso per caso. Il suo dovere, come il suo destino, non è scritto in nessun luogo. [...] Alla base dell'emergenza delle forme rimane il caso. Soltanto il caso è all'origine di ogni novità, di ogni creazione nella biosfera. Il caso puro, il solo caso, libertà

assoluta ma cieca, alla radice stessa del prodigioso edificio dell'evoluzione. E l'uomo? Il nostro numero è uscito alla roulette». Cioè la grande macchina dell'evoluzione non ha intento né scopo.

3. I punti controversi del neodarwinismo sono vari (si veda al proposito West-Eberhardt, 2003) e accenneremo qui brevemente solo ad alcuni di essi per soffermarci invece più diffusamente sul problema dell'origine della variazione dell'informazione trasmissibile.

3.1. Problema dell'adattamento unimodale: le teorie darwiniane introducono, al posto della concezione tipologica dei viventi (essenzialismo), una concezione popolazioneale: ogni vivente è diverso dall'altro ma, nel complesso, una popolazione di individui di una stessa specie si distribuisce in modo normale attorno ad un valore medio. Il concetto richiede per essere studiato un approccio statistico basato sulla variazione quantitativa continua del valore dei vari caratteri e di conseguenza l'evoluzione è vista come uno spostamento del valore medio del tratto quantitativo nella popolazione (selezione direzionale, dirompente, stabilizzante). Su questa base si fonda l'enfasi delle teorie darwiniane sulla biologia di popolazione, sulla genetica quantitativa e anche sulla descrizione dei *trends* paleontologici o sulle modificazioni graduali (l'idea di un valore medio che si sposta gradualmente). Variazioni quantitative entro le popolazioni degli organismi viventi certamente esistono e sono importanti: tuttavia esistono anche variazioni qualitative spesso causate dai processi che si verificano durante la crescita dell'organismo. Si consideri per esempio la capacità degli organismi di modificare facoltativamente il fenotipo a seconda dell'ambiente esterno producendo polimorfismi fenotipici (morfologici, fisiologici, comportamentali) non genetici (vedi oltre per i meccanismi epigenetici), oppure il fatto che è frequente negli organismi la presenza di stadi di sviluppo morfologicamente molto diversi con diverse strategie adattative e comportamentali (larve ed insetti adulti per esempio). Queste variazioni, proprio perché rappresentano discontinuità rilevanti, possono essere alla base dei processi evolutivi.

3.2. Problema dello sviluppo come fonte di variazione: una conseguenza della concezione popolazioneale degli organismi da parte della "sintesi" è che la teoria è essenzialmente una teoria degli adulti (individui adulti che variano in modo continuo attorno ad un valor medio) e non prende in considerazione lo sviluppo (e i suoi meccanismi) come determinante innovativo nell'evoluzione. Lo sviluppo è visto invece come elemento conservativo nell'evoluzione, un fattore che limita piuttosto che favorire il cambiamento come sottolineano i concetti di *developmental homeostasis*, *canalization*, *developmental constraints* ampiamente usati nella "sintesi" per indi-

care la stabilità, evolutivamente prodotta, della forma/funzione fenotipica di un organismo a fronte di agenti genetici ed ambientali che tenderebbero a produrre variazioni. La spiegazione offerta dalla teoria di questa resistenza a cambiamenti radicali durante lo sviluppo sta nella concezione che il fenotipo di un organismo dipende dalla azione di numerosissimi geni coadattati tra loro (concetto di coesione). L'idea di coesione porta alla convinzione che modificazioni nello sviluppo (ontogenesi) possono avvenire solo per aggiunta terminale, in quanto alterazioni precoci porterebbero a disturbi gravi della coesione e sarebbero quindi letali. L'idea di innovazione per aggiunta terminale è per esempio alla base della legge ontogenetica fondamentale (l'ontogenesi ricapitola la filogenesi), legge peraltro con numerosissime eccezioni. In altri termini la biologia dello sviluppo sottolinea che, invece di coesione e aggiunta terminale, si ha organizzazione modulare a mosaico del fenotipo con possibilità di dissociazione e riorganizzazione dei tratti. Quindi non si deve pensare che è il meccanismo dell'aggiunta terminale ad indirizzare l'evoluzione, ma l'ontogenesi è un processo sensibile alle condizioni esterne con processi che si biforcano permettendo adattamenti polimodali. Lo sviluppo è quindi creativo, produce fenotipi coesivi (ovviamente) ma anche variabili.

3.3. Problema se l'evoluzione procede per gradi o per salti (gradualismo *vs* saltazionismo). Il concetto di evoluzione graduale degli organismi viventi nel corso delle generazioni tramite l'accumulo di piccole variazioni morfologiche/funzionali è centrale sia in Darwin che nella "sintesi moderna" perché se grosse variazioni possono produrre istantaneamente nuove forme e specie, allora il ruolo della selezione diventa poco importante rispetto alla innovazione dovuta ai meccanismi di sviluppo nel determinare le forme degli organismi e il corso dell'evoluzione (si ricordi che la teoria darwiniana *regards selection as the main guiding force of phenotypic evolution*). Parte di questa controversia deriva dai diversi approcci metodologici utilizzati dagli studiosi del problema: la genetica quantitativa alla base della "sintesi" studia la variabilità continua, mentre i tassonomi, i morfologi si occupano di caratteri qualitativamente diversi, quindi discreti. Il punto è che le due componenti coesistono: i caratteri hanno sia proprietà modulari che generano variabilità discreta (vedi punto 3.2), sia aggiustamento alla nuova modularità che genera variabilità continua (*gross and fine tuning*). Le due proprietà possono essere alla base sia delle "esplosioni" di disparità morfologica avvenute nel corso dell'evoluzione (ad esempio l'esplosione del Cambriano), sia di piccole modificazioni graduali entro le specie nel corso delle generazioni.

3.4. Problema del livello sul quale agisce la selezione naturale. Nelle parole di Darwin la selezione naturale agisce al livello dei singoli organismi viventi in quan-

to sono gli individui portatori per evento casuale di caratteri utili relativamente alla condizione ambientale in cui vivono che hanno le maggiori probabilità di “sopravvivere” o, più precisamente, di produrre prole trasmettendo quindi ai figli le caratteristiche vantaggiose. Si veda ad esempio il seguente brano tratto da *On the origin of species* di Darwin (1859): «... if variations useful to any organic being ever occur, assuredly individuals thus characterized will have the best chance of being preserved in the struggle for life; and from the strong principle of inheritance, these will tend to produce offspring similarly characterized. This principle of preservation, or the survival of the fittest, I have called natural selection». Questa impostazione tuttavia non è sufficiente a spiegare comportamenti diffusi in natura come i comportamenti altruistici (la marmotta che segnala la comparsa del predatore espone se stessa ma salva il gruppo), oppure ancora il comportamento delle api o formiche operaie dove le femmine lavorano per il bene del gruppo ma esse stesse non si riproducono. Il problema ha suscitato controversie molto accese tra due posizioni opposte (si veda al proposito Sterelny, 2004): una che sostiene che la selezione agisce simultaneamente su molti livelli, tra i singoli geni tra loro, tra gli individui, tra i gruppi, tra le specie; l'altra che sostiene invece che essa agisce sugli elementi capaci di replicarsi, i replicatori. Replicatori per eccellenza sono i geni, ma non solo: anche le idee (memi, nel linguaggio di R. Dawkins che sostiene questa tesi) sono entità che si replicano diffondendosi nella popolazione, in particolare nella specie umana capace di elaborazione culturale (Dawkins, 1979).

3.5. Problema del programma adattazionista. La concezione della selezione naturale come agente che “sceglie” tra i varianti quelli più adatti a sopravvivere e proliferare nelle condizioni ambientali prevalenti porta con sé l'idea che l'adattamento sia lo scopo principale di tutte le forme e funzioni di ogni organismo. Da questo punto di vista, ogni struttura di un organismo vivente esiste in quanto è ottimizzata per una particolare funzione che ha un intrinseco valore adattativo, presupponendo quindi un programma in cui da una parte la selezione naturale ha un ruolo estremamente potente e dall'altra non esistono costrizioni da parte del vivente a produrre forme e strutture adattative. L'organismo vivente è quindi immaginato come costituito da unità discrete (caratteri morfologici/funzionali) ciascuna delle quali perfettamente ottimizzata dalla selezione naturale a svolgere una funzione adattativa indipendentemente dalle altre: quando l'ottimizzazione di una singola unità appare all'analisi sub-ottimale, allora è l'interazione tra le varie unità che rientra nel programma adattazionista in quanto è l'organismo *in toto* che deve risultare perfettamente adattato.

Questa concezione strettamente adattazionista, non presente originariamente in Darwin che, pur riconoscendo alla selezione naturale un ruolo rilevante, non la riteneva l'unico fattore in gioco, fu duramente criticata da Gould e Lewontin in un celebre articolo del 1979 dal titolo *The spandrels of San Marco and the Panglossian paradigm* (si veda anche Pigliucci e Kaplan, 2000). È come se, dicono gli autori, contemplando i mosaici presenti nei pennacchi della cupola centrale della Cattedrale di San Marco a Venezia, si arrivasse alla conclusione che la ragione della presenza dei pennacchi è quella di ospitare i mosaici, invece che una esigenza architettonica conseguente all'inserimento di una cupola su archi tondi. Analogamente, il programma adattazionista, assumendo come unica ipotesi generativa della struttura di un organismo l'adattamento, non prende in considerazione altre cause che potrebbero essere all'origine della struttura, come ad esempio cause legate ai meccanismi di sviluppo. In altri termini si sostiene che molte delle caratteristiche degli organismi non sono spiegate dalla selezione, ma piuttosto dalle proprietà stesse dei materiali con cui è "costruito" l'organismo vivente.

3.6. È l'insieme delle informazioni contenute nel genoma (nel DNA) un programma? Il primo ad introdurre i concetti di codice e programma nel sistema genetico fu Erwin Schrödinger (1944). «Sono questi cromosomi (dove si localizza il DNA) che contengono in una specie di codice cifrato, l'intero disegno del futuro sviluppo dell'individuo e del suo funzionamento nello stadio della maturità». E oltre: «Le strutture cromosomiche sono contemporaneamente degli strumenti per portare innanzi lo sviluppo che esse simboleggiano. Esse sono codici di leggi e potere esecutivo o, per usare un'altra metafora, sono il progetto dell'architetto e insieme abili costruttori». Da questo punto di vista la "sintesi moderna" è sostanzialmente una teoria gene/genomacentrica nel senso che l'enfasi su cosa determina la forma/funzione di un organismo e quindi anche l'evoluzione è l'insieme dei geni, ma questa non è l'unica posizione. Si confronti ad esempio quanto afferma Maynard Smith (2000): «A central idea in contemporary biology is that of information. Developmental biology can be seen as the study of how the information in the genome is translated into adult structure and evolutionary biology of how the information came to be there in the first place» e quanto affermano invece Jablonka e Lamb (2006) «Our interest in biological information stemmed from our studies of cellular epigenetic inheritance, cultural inheritance in non-human animals and human symbolic communication. We need a notion of biological information that would encompass the inheritance of variations that are independent of variations in DNA». È evidente che Maynard Smith considera rilevante per lo sviluppo e per l'evoluzione solo l'informazione immagazzinata nel genoma, mentre Jablonka e Lamb considerano rilevante nello

sviluppo di un organismo anche l'informazione non genetica (epigenetica, comportamentale, simbolica, vedi oltre). I progressi sperimentali più recenti permettono tuttavia di introdurre nel tema nuovi sviluppi concettuali. La rivoluzione genomica ha messo in evidenza per esempio che i geni presenti nelle varie specie sono in gran parte comuni: un gene presente nell'uomo, è presente anche in individui di specie molto diverse (pesci, anfibi, insetti, ecc.); non solo, ma anche i meccanismi che regolano l'interazione tra i geni sono conservati. Dato tuttavia che gli organismi, pur possedendo gran numero di geni in comune, sono manifestamente diversi, vuol dire che con gli stessi geni si possono costruire individui diversi, cioè i geni devono essere visti come strumenti, attrezzi, con i quali è possibile costruire fenotipi diversi, non come un programma. D'altra parte la *system biology*, nuova disciplina che si propone «a quantitative understanding of how the properties of cellular systems arise from the interactions between their components», afferma che il concetto di gene come agente causale non è corretto: occorre pensare che un *network* di interazioni tra geni, proteine, piccole molecole e condizioni esterne è l'agente causale.

4. Variazione dell'informazione biologica ed evoluzione. Senza variazione del contenuto di informazione presente negli organismi viventi, non ci potrebbe essere né differenziamento cellulare (sviluppo, morfogenesi), né evoluzione. Maynard Smith e Szathmáry (1995) affermano che le grandi transizioni evolutive sono basate su fondamentali variazioni nel contenuto dell'informazione e nel come essa è immagazzinata e trasmessa. La conoscenza quindi di come si origina la variazione dell'informazione e dei modi come essa è trasmessa è fondamentale. È il genoma l'unico portatore di informazione biologica, sia per lo sviluppo e la vita dell'individuo, che per il trasferimento dell'informazione tra le generazioni? Per Dawkins (1979), e molti altri, la risposta è sì perché solo i geni portano informazione, solo i geni *meet the replicator condition* e quindi sono responsabili dell'evoluzione cumulativa. Tuttavia la risposta dipende dal concetto di informazione che si usa: se informazione è correlazione significativa tra due sistemi, non solo i geni portano informazione e informazione trasmissibile alla progenie. Altre molecole portano informazione (RNA, proteine, membrane, sistemi di comunicazione intracellulari, tra cellule, tra organismi – messaggeri secondari, ormoni, fibre nervose, ecc.) e sono anche trasmissibili. Inoltre altri sistemi informativi (comportamenti, linguaggi) influenzano l'organismo vivente e sono trasmissibili. Interessa qui in particolare l'origine della variazione dell'informazione trasmissibile.

4.1. Mutazioni nella sequenza del DNA dovuti ad errori spontanei durante la replicazione o ad agenti esterni (fisici e chimici). Errori di questo tipo sono ben noti:

la frequenza di errore durante la replicazione è per esempio di circa 1 base ogni 1000: esiste tuttavia un sistema di riparo (proof reading) che corregge gran parte di questi errori per cui l'errore rimanente è tra 1 ogni 10^8 - 10^{10} basi a seconda degli organismi. Quello che più importa è che la localizzazione nel genoma di questi errori (mutazioni) è sicuramente casuale e quindi queste variazioni nella sequenza del DNA corrispondono bene a quanto previsto dalla sintesi moderna. Tuttavia è altrettanto noto che i batteri, quando si trovano in condizioni ambientali che rendono difficile la loro sopravvivenza e moltiplicazione, vanno incontro ad uno "scoppio" di mutazioni (*induced global hypermutation*); aumenta cioè drasticamente la frequenza di mutazioni. Non è possibile in questa sede spiegare in dettaglio come ciò avvenga (in breve viene indotta la produzione di una proteina, una DNA polimerasi, che replica il DNA con scarsa precisione), ma i meccanismi sono noti e si può vedere al proposito la *review* di Lynn Caporale (2000). È evidente la strategia che in questi casi è messa in atto dai batteri: sebbene ogni singola mutazione sia casuale relativamente al sito nella sequenza del DNA dove avviene e quindi non risponda in modo specifico alla situazione ambientale creatasi, aumentando la frequenza di mutazioni aumenta la probabilità di avere una mutazione che aiuti a superare la condizione difficile. Molti batteri moriranno, ma qualcuno ce la farà e il ceppo sopravviverà. In sintesi, dove avviene la mutazione è a caso, ma non quando avviene.

Esistono anche però mutazioni locali indotte (*induced local hypermutation*), cioè che avvengono in specifiche condizioni ambientali a carico proprio di quei geni che aiutano l'organismo ad adattarsi alla nuova situazione (Wright, 2000). Nei batteri ad esempio, la carenza di un nutriente induce l'espressione di quei particolari geni che codificano per le proteine necessarie a sintetizzare il nutriente mancante. Quello che si osserva è che, usando un ceppo batterico in cui uno di questi geni è mutato e non funzionale, i batteri non possono far fronte all'emergenza, ma aumentano di un fattore 5-10 volte la frequenza di mutazione specificamente a carico del gene non funzionale. Ciò avviene in conseguenza proprio del meccanismo molecolare di espressione del gene che prevede la sua trascrizione, una condizione che di per sé facilita la mutazione (Sniegowski e Lenski, 1995). La strategia è evidente: aumentando la frequenza di mutazione, aumenta la probabilità di avere una mutazione favorevole proprio nel gene che serve: qui non è a caso né il quando, né il dove della mutazione. D'altra parte non è stupefacente attendersi che durante l'evoluzione si siano plasmati meccanismi che aiutano l'organismo a fronteggiare le situazioni difficili. In conclusione, come dice Lynn Caporale (2000) «a genome so prepared is likely to be favored by chance». L'accento quindi è posto non tanto sul fatto che

l'ambiente può modificare la frequenza di mutazione, ma che la mutazione stessa può essere *non random* (Brenner, 1992).

4.2. Variazioni epigenetiche del DNA. È a tutti chiaro che le cellule di un organismo pluricellulare hanno lo stesso DNA, ma è altrettanto chiaro che le cellule di un organismo non sono tutte uguali: una cellula di cuore ad esempio è diversa da una cellula di fegato. Questa diversità dipende dal fatto che i geni espressi nelle due cellule non sono gli stessi e le cause di ciò, senza entrare in troppi particolari, dipendono anche dalla struttura della cromatina, cioè dal complesso del DNA più le proteine ad esso associate che modulano quanto la cromatina è accessibile ai fattori necessari per l'espressione genica. Una modificazione importante della sequenza è per esempio la metilazione di uno dei costituenti del DNA, la citosina. La metilazione non cambia la sequenza della particolare proteina che corrisponde alla sequenza del DNA che la contiene, ma cambia la probabilità che quella particolare sequenza venga trascritta, cioè usata per produrre un fenotipo. Di conseguenza si può intuire che questo tipo di modificazioni ha un ruolo importante sia nello sviluppo di un organismo pluricellulare (quando si differenziano i vari organi), sia nella plasticità fenotipica cioè nelle modificazioni del fenotipo che avvengono nel corso della vita in risposta alle condizioni ambientali (interne ed esterne) cui quell'organismo è esposto. In sintesi le modificazioni cromatiniche segnano la storia particolare di ciascun individuo. È evidente anche che queste modificazioni non sono casuali, ma rispondono in modo direzionato alle esperienze della vita. Il punto cruciale tuttavia è se esse sono trasmissibili alla progenie: nel caso affermativo sarebbe come dire che le esperienze che noi acquisiamo durante la vita le trasmettiamo per via ereditaria, cioè sarebbe l'idea lamarckiana dell'ereditarietà dei caratteri acquisiti. Innanzitutto, è evidente che l'informazione epigenetica è trasmessa negli organismi pluricellulari alle cellule figlie: una cellula di fegato, diversa da una cellula di cuore per le sue caratteristiche signature cromatiniche, quando si divide genera due cellule di fegato, e così avviene per le cellule di cuore come per quelle degli altri tessuti. Questa informazione quindi passa alle cellule figlie. Il problema è se passa anche attraverso le cellule germinali. Negli organismi unicellulari la risposta è sì in quanto in questi organismi la cellula del corpo (cellula somatica) è allo stesso tempo cellula germinale (sono organismi unicellulari) e modificazioni epigenetiche del DNA sono presenti anche negli eucarioti unicellulari. La stessa considerazione vale per gli organismi pluricellulari nei quali la riproduzione segue la via agamica. Si pensi ad esempio a quelle piante che si propagano per via vegetativa: quel frammento di fusto o di radice che darà origine ad una nuova pianta è costituito da cellule somatiche e le particolari signature cromatiniche che la loro identità di orga-

no e la storia che hanno vissuto nella pianta madre hanno impresso nel DNA di queste cellule saranno presenti anche nella nuova pianta che si forma. Le difficoltà invece emergono quando consideriamo gli organismi pluricellulari che si riproducono per via sessuata. In questi organismi, l'uovo fecondato è in uno stato cosiddetto totipotente, cioè in uno stato che permette alle sue cellule figlie di differenziarsi in tutti i diversi tipi cellulari dell'organismo adulto. Si considera quindi che tutta la memoria del passato epigenetico dei genitori che hanno generato quell'uovo fecondato sia stata cancellata (questa è la base in fondo della dottrina di Weissmann della incomunicabilità linea somatica/linea germinale) ed esclude quindi la possibilità che le variazioni epigenetiche siano ereditate. Ma le cose non stanno proprio così. Tutti noi sappiamo, ad esempio, che l'incrocio asino/cavallo genera un mulo se l'asino è il padre e il bardotto se l'asino è la madre e mulo e bardotto sono animali fenotipicamente un po' diversi l'uno dall'altro anche se geneticamente identici. Fenomeni come questo di *imprinting parentale* sono abbastanza frequenti nel mondo biologico e dipendono da differenti stati di metilazione del DNA contenuto nei cromosomi che passano per via materna o paterna suggerendo che la cancellazione della memoria epigenetica nell'uovo fecondato può non essere completa. Si potrebbe obiettare che mulo e bardotto sono ambedue sterili e quindi di nessun significato dal punto di vista evolutivo. Esempi di trasmissione di modificazioni epigenetiche alle generazioni successive comunque non mancano (si veda quanto recentemente riportato da Anway *et al.* 2005, relativamente al caso, per la verità piuttosto preoccupante, dei distruttori endocrini nel ratto ed anche, per limitarsi solo a lavori pubblicati recentemente su riviste di prestigio, Rakian *et al.* 2003 e Molinier *et al.* 2006 per situazioni analoghe in topo e piante).

Un caso, comunque, storico nella biologia evoluzionistica, è quello della *Linaria* descritto da Linneo. 250 anni fa, Linneo, convinto "creazionista" vede comparire sotto i suoi occhi una forma variante della *Linaria vulgaris* (una pianta erbacea annuale) con struttura florale diversa che chiama *Peloria* (in greco, mostro). La cosa gli pare così straordinaria che commenta: «è come se da una mucca nascesse un vitello con la testa di lupo». Forme peloriche sono state poi descritte anche da altri autori (tra cui Goethe e Darwin), ma è solo venti anni fa che si è capito cosa è successo: si è trattato non di una mutazione nella sequenza di DNA, ma di una modificazione nel *pattern* di metilazione del DNA, quindi di un cambiamento epigenetico e le *Pelorie* di Linneo sono ancora presenti, dopo 250 anni, nel sito dove Linneo le aveva inizialmente trovate (riassunto in Coen, 1999). Quindi "l'epimutazione" si è trasmessa alla progenie. In sintesi i sistemi epigenetici rappresentano un'altra fonte di variabilità dell'informazione che è trasmissibile, ma, a differenza delle mutazio-

ni classiche, queste variazioni possono rispondere rapidamente alle richieste poste dalla situazione ambientale e possono essere non cieche rispetto alle funzioni richieste. In altre parole prima si adatta il fenotipo, poi segue il genotipo.

4.3. Variazioni epigenetiche non a carico del DNA. Ci si riferisce a modificazioni delle cellule trasmissibili alla progenie che dipendono da alterazioni in strutture diverse dal DNA. Implicitamente documentano che il DNA non è l'unica molecola in grado di trasmettere informazione alla progenie. Accenniamo qui solo a due di questi sistemi. Il primo riguarda la capacità delle cellule di avere memoria di particolari strutture cellulari. Nei ciliati per esempio (*Paramecium*) l'organizzazione delle cilia è geneticamente determinata: si può tuttavia mediante microchirurgia tagliare una porzione di parete cellulare con le cilia e reinserirla ruotata di 180° rispetto all'originale. Straordinariamente le cellule figlie ereditano il cambiamento, cioè hanno il segmento di parete con le cilia ruotate (vedi, per una *review*, Hyver e Le Guyader, 1995). In questo caso quindi l'informazione trasmessa è come sono arrangiate le cilia nella cellula madre ed è quella particolare organizzazione della madre che funziona da stampo (memoria) per la progenie e non l'informazione presente nel DNA. Ma un altro caso, certamente più attuale, è quello dei prioni. I prioni sono proteine (quindi non DNA o RNA) associati a malattie nervose come quella per esempio della mucca pazza (encefalopatia bovina spongiforme). Questa malattia con il nome indigeno di *kuru* era diffusa in una popolazione primitiva ed isolata della Nuova Guinea e per lungo tempo si pensò che fosse dovuta ad una alterazione genetica. Solo dopo molti anni si capì invece che era dovuta ad un agente infettivo presente nel cervello dei soggetti malati: la diffusione della malattia dipendeva dai riti funerari della popolazione che era usa mangiare le membra (ed anche il cervello) dei parenti morti. L'agente infettivo è proprio il prione, una proteina con una conformazione anomala capace di convertire nella forma sbagliata anche quei prioni che esistono nella cellula in forma normale (Prusiner, 1998). A seguito della crisi della mucca pazza, le ricerche sui prioni si sono intensificate ed oggi noi sappiamo che proteine di tipo prionico sono diffuse negli organismi viventi (sono presenti anche nei lieviti e funghi), ed in molti casi non sono patologiche, anzi hanno un ruolo positivo nella cellula. È evidente che con i prioni l'informazione passa da proteina a proteina, è ereditabile in quanto il prione si ripartisce nelle cellule figlie e certamente le modalità con cui questa informazione può variare sono drasticamente diverse da quelle del DNA (Shorter e Lindquist, 2005).

In conclusione, variazioni epigenetiche sul DNA o su altre molecole sono importanti nello sviluppo e nell'adattamento a condizioni ambientali, sono *directed and not blind*, sono trasmissibili quindi rilevanti nei meccanismi evolutivi, ed infine i

varianti epigenetiche possono adattare l'organismo all'ambiente prima che cambino i geni (prima cambia il fenotipo, il genotipo segue).

5. Accenneremo qui ad altri modi di trasmettere l'informazione alla progenie (ma non solo) che diventano sempre più importanti man mano che si sale nella scala evolutiva, indipendenti da variazioni nel DNA (si veda per una trattazione esauriente del tema, Jablonka e Lamb, 2007).

5.1. Apprendimenti socialmente mediati: sono quei cambiamenti nel comportamento che risultano da interazioni sociali con altri individui (generalmente della stessa specie). Un esempio tra i tanti sono le coniglie gestanti che durante la gravidanza mangiano bacche di ginepro: i loro coniglietti appena nati, se affidati ad un'altra madre che non ha mangiato bacche di ginepro durante la gravidanza, preferiscono tuttavia le bacche di ginepro per la loro alimentazione. La trasmissione dell'informazione in questo caso passa attraverso sostanze trasmesse attraverso la placenta che influenzano il comportamento della prole. L'informazione trasmessa è olistica (non modulare: quando è ricevuta, il giovane ricostruisce il comportamento). Inoltre l'informazione è trasmessa non solo alla progenie ma anche ai figli adottivi (trasmissione orizzontale, anche a non consanguinei). La variazione di questa informazione non è *blind* (nel senso della variazione neodarwiniana sconnessa dalle conseguenze fenotipiche) perché è prima acquisita e testata dalla madre e risulta dalla storia di sviluppo e ambiente in cui essa è cresciuta: un cambiamento nel comportamento dei genitori è ricostruito nella progenie.

5.2. Altri esempi sono la trasmissione dell'informazione tramite apprendimenti. Le cinciallegre che hanno imparato in Inghilterra ad aprire le bottiglie di latte che il lattaio lasciava sulla porta delle case, capacità poi che si è diffusa ad altre specie, lo hanno imparato non per mutazione, ma per una nuova invenzione da parte di uno o pochi individui della specie che si è disseminata poi agli altri individui. L'acquisizione da parte dei consimili non è per imitazione in quanto ciascuna cinciallegra apre la bottiglia in un modo diverso dalle altre, ma, osservando, le cinciallegre imparano che nella bottiglia c'è cibo; allora mediante *trial and error* imparano ad aprire le bottiglie.

Un altro caso esemplare è quello descritto da Aisner e Terkel (1992). I due ricercatori israeliani avevano notato in una foresta di pini presso Gerusalemme una gran quantità di pigne da cui erano state rimosse totalmente le scaglie. Osservando attentamente, scoprirono che il lavoro era compiuto di notte da una colonia di ratti che si era adattata a vivere nella foresta (cosa che normalmente i ratti non fanno, preferendo vivere in città). Nella foresta però, l'unico cibo disponibile in abbondanza

erano i pinoli e così questi ratti hanno imparato a togliere, una a una a spirale, le scaglie per mangiare i pinoli. I ricercatori dimostrarono anche che questa capacità era insegnata ai piccoli dagli adulti e non trasmessa per via genetica tramite esperimenti di *cross-fostering*: figli di madri *non strippers* allevati da ratti *strippers* acquisivano la capacità, mentre figli di *strippers* allevati da *non strippers* non imparavano.

Casi di apprendimenti imitativi (un individuo impara copiando cosa fare e come farlo da un altro individuo) sono numerosissimi nel mondo animale: un caso classico è l'imitazione vocale negli uccelli, nei delfini, nelle balene. Questi animali imparano quale canto cantare e in che occasioni, imitando il canto di altri. Un risultato di questi apprendimenti è la formazione di differenti dialetti tra popolazioni diverse di animali della stessa specie, dialetti che gli esperti sono in grado di riconoscere perfettamente. In genere l'apprendimento avviene in un periodo precoce e limitato della vita e "gli studenti" imparano riproducendo per successiva approssimazione le vocalizzazioni degli "insegnanti" (che non sono necessariamente i genitori). Non è necessario sottolineare la rilevanza in termini comportamentali ed evolutivi di questo tipo di trasmissione dell'informazione.

Questi esempi (tra i molti disponibili) documentano che apprendimenti socialmente mediati possono modificare le abitudini degli organismi viventi e questi nuovi comportamenti sono trasmessi da una generazione all'altra formando nuove tradizioni. L'informazione trasmessa in questo modo ha caratteristiche ben diverse da quella basata sul DNA. Prima di tutto è informazione che per essere trasmessa deve essere manifestata (la capacità di estrarre i pinoli, o di eseguire un particolare canto, è trasmessa solo se è mostrata); è olistica nel caso degli apprendimenti non imitativi (non può essere scomposta in componenti da chi l'apprende) e modulare nel caso dei componenti imitativi (il canto viene appreso nota per nota); l'origine della nuova informazione non è "casuale" (inizia con un individuo che impara per *trial and error* e poi si diffonde in "ricevitori" che non sono contenitori passivi dell'informazione, ma devono essi stessi comprenderla); è informazione trasmessa non solo alla progenie ma anche agli altri membri del gruppo, non necessariamente consanguinei ed, infine, è di grande rilevanza dal punto di vista evolutivo.

Un caso esemplare a questo proposito, è quello descritto da Hirata *et al.* (2001) a proposito di ricerche sui macachi giapponesi iniziate nel 1950. I ricercatori avevano utilizzato patate dolci, poste sulla spiaggia del mare, per attirare i macachi dalla foresta al fine di poterli meglio studiare. Uno di questi macachi cominciò a togliere la sabbia dalle patate lavandole nell'acqua. Ben presto anche gli altri macachi cominciarono a lavare le patate. L'abitudine di portare il cibo al mare generò

anche altre capacità. I macachi cominciarono a prendere confidenza con l'acqua del mare e iniziarono ad alimentarsi con pesci scartati dai pescatori ed anche a catturarli da loro stessi. In breve, questi macachi in poche generazioni hanno cambiato stile di vita, un processo che ha comportato nel tempo un cambiamento nei comportamenti socialmente trasmessi, cioè una vera evoluzione culturale. Le conseguenze evolutive di questi cambiamenti culturali sono chiaramente evidenti: si tratta di un nuovo tipo di eredità, eredità sociale e culturale, basata sulla trasmissione di informazione comportamentalmente acquisita, in grado di influenzare profondamente il fenotipo. Pare inutile aggiungere che la comunicazione simbolica attraverso il linguaggio, tipico della specie umana, rappresenta un ulteriore passo avanti nella trasmissione dell'informazione, con potenzialità immensamente più elevate rispetto a tutti i sistemi finora descritti. A questo livello è chiaro che l'eredità culturale diventa il fattore dominante dell'evoluzione nella specie umana, fino al punto di sostituirsi in larga misura alla eredità genetica, permettendoci di "adattarci" ad ogni ambiente e di accelerare enormemente i tempi e i modi dei nostri cambiamenti.

6. Conclusioni. Quanto sopra esposto ci sembra scuota fortemente alcuni pilastri della teoria neodarwiniana, in particolare l'origine casuale della variazione dell'informazione ereditaria e l'assunto che il DNA, e solo il DNA, è il depositario dell'informazione biologica trasmissibile. Vuol dire che la teoria è tutta da abbandonare? Assolutamente no. La variazione delle frequenze alleliche sotto l'azione della selezione naturale descritta dalla sintesi moderna è un processo che avviene, come anche avviene la mutazione casuale; è la teoria però che va integrata, allargata, resa più ricca e sofisticata in modo tale da includere la pluralità di modalità di organizzazione e trasmissione dell'informazione biologica che si riscontra man mano che si sale nella scala evolutiva. Concluderò quindi con le parole dell'evoluzionista Massimo Pigliucci (2006) nel suo commento a quanto emerso al recente *Evolution Meeting* (Stony Brook University, giugno 2006): «Does all of this mean that a much-heralded new synthesis in evolutionary theory is around the corner? I think so, because new empirical and conceptual developments continue to enrich evolutionary biology far beyond the intellectual horizons delineated by Dobzhansky, Mayr, Simpson, among others».

È ormai tempo per una nuova sintesi? Riflessioni sullo stato delle teorie evoluzioniste

Letteratura citata

- R. AISNER – J. TERKEL, *Ontogeny of pine cone opening behaviour in the black rat, *Rattus rattus**, in *Animal Behaviour* 44 (1992) 327-336.
- M. ANWAY – S. C. CUPP – M. UZUMCU – M. K. SKINNER, *Epigenetic transgenerational actions of endocrine disruptors and male fertility*, in *Science* 308 (2005) 1466-1469.
- S. BRENNER, *Dicing with Darwin*, in *Curr. Biol.* 2 (1992) 129-152.
- L. CAPORALE, *Mutation is modulated: implications for evolution*, in *BioEssays* 22 (2000) 388-395.
- E. COEN, *The art of the genes: how organisms make themselves*, Oxford 1999.
- C. DARWIN, *Variazione delle piante e degli animali allo stato domestico*, Torino 1876, 236.
- C. DARWIN, *On the origin of species. A facsimile of the first edition*, Cambridge 1976, 61.
- R. DAWKINS, *Il gene egoista*, Bologna 1979, 163-172.
- S. HIRATA – K. WATANABE – M. KAWAI, *Sweet-potato washing revisited*, in T. MATSUZAWA (ed.), *Primate origins of human cognition and behaviour*, Tokio 2001, 487-508.
- C. HYVER – H. LE GUYADER, *Cortical memory in Paramecium: a theoretical approach to the structural heredity* (Comptes rendus de l'Académie des Sciences, Serie III), in *Science de la vie* 318 (1995) 375-380.
- S. J. GOULD – R. C. LEWONTIN, *The spandrels of San Marco and the Panglossian paradigm: a critique of the adaptationist programme*, in *Proc. R. Soc. London, B Biol. Sci.* 205 (1979) 581-598.
- E. JABLONKA – M. J. LAMB, *The evolution of information in the major transitions*, in *J. Theoret. Biol.* 239 (2006) 236-246.
- E. JABLONKA – M. J. LAMB, *L'evoluzione in quattro dimensioni*, Torino 2007.
- J. MAYNARD SMITH – E. SZATHMÁRY, *The major transitions in evolution*, New York 1995.
- J. MAYNARD SMITH, *The concept of information in biology*, in *Philosophy of Science* 67 (2000) 177-194.
- J. MOLINIER – G. RIES – C. ZIPFEL – B. HOHN, *Transgeneration memory of stress in plants*, in *Nature* 442 (2006) 1046-1049.

- J. MONOD, *Il caso e la necessità*, Milano 1970, 143.
- M. PIGLIUCCI – J. KAPLAN, *The fall and rise of Dr Pangloss: adaptationism and the spandrels paper 20 years later*, in Trends Ecol. Evol. 15 (2000) 66-70.
- M. PIGLIUCCI, *Evolutionary biology: puzzle solving or paradigm shifting?*, in Quarterly Rev. Biol. 81 (2006) 377-379.
- S. PRUSINER, *Prions*, in Proc. Natl. Acad. Sci. USA 95 (1998) 13363-13383.
- V. RAKIAN – S. CHONG – S. M. CHAMP – P. CUTHBERT – H. MORGAN – K. LUU – E. WHITELAW, *Transgenerational inheritance of epigenetic states at the murine Axin^{Fu} allele occurs after maternal and paternal transmission*, in Proc. Natl. Acad. Sci. 100 (2003) 2538-2543.
- E. SCHRÖDINGER, *Cos'è la vita*, Firenze 1947.
- J. SHORTER – S. LINDQUIST, *Prions as adaptive conduits of memory and inheritance*, in Nature Rev. Genetics 6 (2005) 435-450.
- P. SNIEGOWSKI – R. LENSKI, *Mutation and adaptations: the directed mutation controversy in evolutionary perspective*, in Annu. Rev. Ecol. Syst. 26 (1995) 553-578.
- K. STERELNY, *La sopravvivenza del più adatto. Dawkins contro Gould*, Milano 2004.
- M. J. WEST-EBERHARD, *Developmental plasticity and evolution*, New York 2003, 6-20.
- B. WRIGHT, *A biochemical mechanism for nonrandom mutations and evolution*, in J. Bacteriol. 182 (2000) 2993-3001.