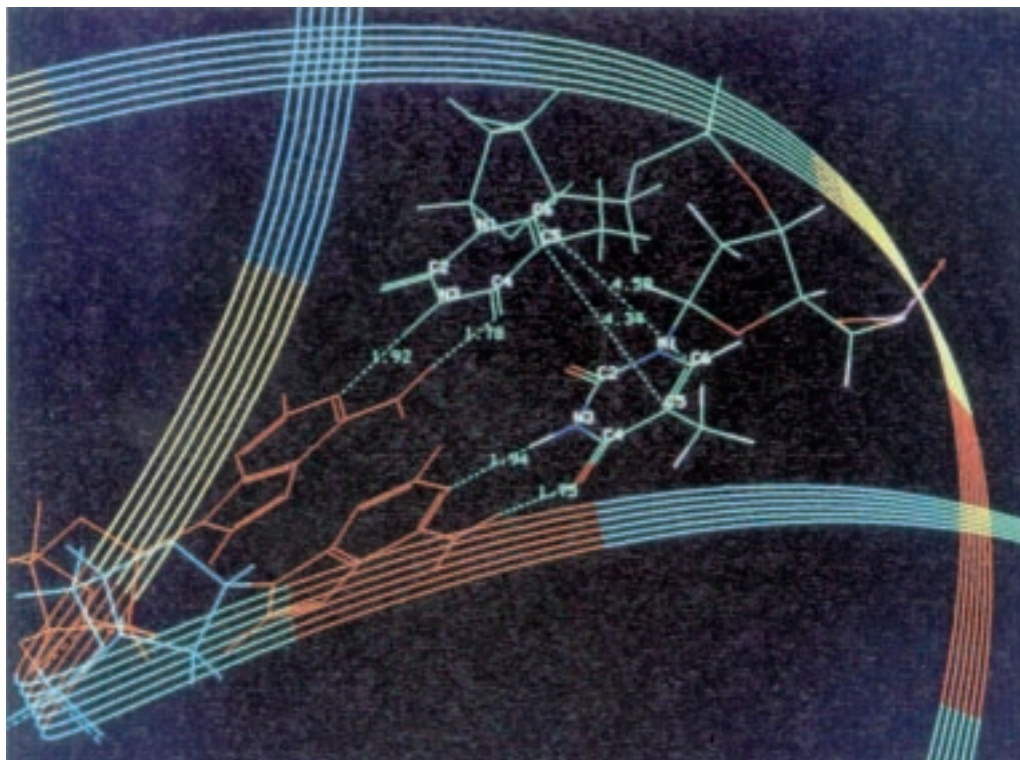


PARTE OTTAVA

*Le basi fisico-chimiche
dell'origine della vita nell'Universo*

Tavola VIII

Geometria della complementarità tra coppie di basi adiacenti in un tratto di DNA a doppia elica. Può capitare che nell'ambito di un unico piano di simmetria due A adiacenti, su un'elica, si trovino unite tramite doppi ponti-H con due T altrettanto adiacenti, sull'altra elica. Nel modello, i ponti-H misurano rispettivamente 1,92-1,94 Å e 1,75-1,78 Å, mentre le distanze tra gli atomi C₅ e C₆ delle due T adiacenti misurano rispettivamente 4,34 Å e 4,58 Å. Deformando la conformazione della doppia elica, la radiazione ultravioletta di una certa intensità in pochi secondi può indurre una drastica riduzione di queste distanze fino a 1,58 Å e 1,57 Å, cioè fino alla formazione di legami covalenti tra le due T adiacenti (vedi Tavola IX).



Capitolo 41

L'origine della vita

Questa parte del corso di lezioni affronta, per sommi capi, una tematica tanto antica quanto attuale: quella riguardante l'*origine della vita*. Si intende una vita come quella tuttora presente sul pianeta Terra - sotto forma di complessa organizzazione macromolecolare - che si basa su una caratteristica distintiva: sul fenomeno dell'autoriproduzione. Tale fenomeno contraddistingue le varie specie viventi, a partire dai batteri, fino alle forme più evolute di cellule eucariotiche presenti nel mondo animale e in quello vegetale.

C'è poi una definizione di vita squisitamente fisica, basata sull'interpretazione del secondo principio della termodinamica secondo cui l'entropia tende sempre ad aumentare. Con l'entropia la vita si trova in contrasto, perché generata da una forza definibile *antientropica*, capace di mettere in ordine gli atomi in piccole molecole per poi trarre da esse un "modello macromolecolare" adatto ad autoduplicarsi. Il contrasto sta nel fatto che per tale scopo si sarebbe sottratta al Cosmo dell'energia libera per convertirla in "lavoro" di sistemi elementari ordinati.

Si comprende subito che su tali basi ci si trova di fronte a problemi di difficile soluzione.

Conviene raccogliere pertanto quante più informazioni possibili su quelle particolari condizioni in cui la materia, abbandonata la forma disordinata, ha tentato man mano di organizzarsi in una forma sempre più ordinata, fino a giungere alla formazione dei cosiddetti *coacervati*. Tali sistemi sono capaci di strutturarsi, tramite l'intervento di sottilissimi strati di separazione (*film primordiali*), in unità autonome a mo' di *cellule primitive*. Queste unità avrebbero dato origine alle prime famiglie di *procarioti* (*batteri*). I procarioti avrebbero generato gli *eucarioti*. Successivamente, tramite un complesso sistema di selezione, si sarebbero evoluti gli animali da un lato e le piante dall'altro. Infine: i *primati*.

Non senza fatica dunque si sarebbe evoluto l'Uomo, con la sua particolare tendenza ad assumere una posizione centrale nella Natura.

Tuttavia, andando per gradi, quali sono le premesse per introdurre una storia del "mondo prebiotico"?

a. Le molecole dello Spazio

Gli spettri radiotelescopici suggeriscono che probabilmente, grazie alla interazione dei *fotoni* dei raggi cosmici con gli atomi delle polveri interstellari, molto tempo fa (ma forse anche adesso) quella forza antientropica avrebbe causato (e forse causa ancora) la costruzione di molecole "progenitrici": *aldeide formica* e *acido cianidrico*.

Si sarebbero condensati l'acido cianidrico in *composti aromatici* e l'aldeide formica in *monosaccaridi*.

Poi, usando come anelli di congiunzione delle molecole di fosfato inorganico, i monosaccaridi e i composti aromatici si sarebbero uniti, formando macromolecole simili a quelle che oggi si definiscono in sigla *RNA* ovvero *acido ribonucleico*.

Nell'Universo abbondano gli elementi più leggeri - *idrogeno* ed *elio* - ma sono pre-

Tabella VIII

Concentrazione degli elementi nell'Universo. I valori si riferiscono al numero di atomi per atomo di carbonio.

Elemento	Cosmo	Atmosfera solare	Meteoriti	Crosta terrestre
H	9200	51000	4	52
He	369	1880	Bassa conc.	Bassa conc.
C	1	1	1	1
N	2,1	2,1	0,057	0,11
O	3,7	2,80	220	1090
P	0,001	Bassa conc.	Bassa conc.	Bassa conc.
S	0,11	0,43	52	0,61

senti anche quelli costitutivi delle molecole organiche: *carbonio, ossigeno, azoto, fosforo, zolfo* (Tab.VIII). Con riferimento al secondo principio della termodinamica, il fisico russo V. I. Goldansky sostiene che, alla temperatura degli spazi siderali ($-273\text{ }^{\circ}\text{C}$), l'entropia cessa di influenzare gli equilibri chimici e, pertanto, il cosiddetto *effetto barriera* avrebbe reso possibile la sintesi molecolare partendo da elementi adatti e disponibili.

Così, osservando l'abbondanza degli elementi nelle polveri interstellari, valutando talune "possibilità termodinamiche" dell'entropia alle basse temperature (effetto barriera) e prendendo in considerazione il fatto che i fotoni dei raggi cosmici interagiscono con gli atomi attivandoli in modo da poter creare strutture piuttosto complesse, alcuni ricercatori suggeriscono pionieristicamente contesti fisico-chimici quali possibili precursori della vita.

Non bastavano, però, le sole analisi degli spettri forniti dai radiotelescopi. Occorrevano analisi chimiche e radiochimiche dirette.

Tabella IX

Aminoacidi ritrovati sulle condriti carbonacee. Si comparano delle misurazioni effettuate nel 1977 da N. C. Wickramasinghe su tre tipi di *meteoriti* (i valori sono espressi in percentuale rispetto alla concentrazione totale di materiale organico analizzato).

Aminoacidi	Murchison	Murray	Nagoya
Glicina	33,6	17,7	27,6
Alanina	14,0	6,6	7,8
β -alanina	6,0	5,7	11,9
Acido aspartico	3,4	5,5	10,1
Acido glutammico	6,6	4,8	20,3
Acido γ -aminoisobutirrico	19,4	50,7	0,0

Il contenuto medio in *aminoacidi* è di circa 15 parti per milione. Il contenuto di *aldeide formica* (non riportato in tabella) è di circa 3 parti per milione.

b. Le molecole veicolate dalle condriti carbonacee

A tale scopo vengono ben presto studiate le *condriti carbonacee* cadute prevalentemente in Canada e in alcune regioni africane e asiatiche.

Sulla loro superficie, il chimico tedesco N. C. Wickramasinghe scopre una serie di composti organici: l'aminoacido più semplice, la *glicina*; un altro aminoacido piuttosto piccolo, l'*alanina*; i due aminoacidi acidi che entreranno a far parte di tutte le proteine vegetali e animali, il *glutammico* e l'*aspartico*; un composto che risulterà particolare nel metabolismo, l'*acido isobutirrico*; altresì la molecola progenitrice *aldeide formica*; addirittura una macromolecola, la *poliformaldeide* (Tab.IX).

Le condriti carbonacee, in quanto meteoriti, si sarebbero fatte carico delle stesse molecole individuate dai radiotelescopi nelle polveri interstellari? Dunque, la "vita" nell'Universo non sarebbe un evento tanto raro?

c. L'ipotesi di Arrhenius

S. A. Arrhenius (1859-1927), esperto di elettroliti, nel 1903, avanza un'ipotesi a dir poco straordinaria: *la vita sarebbe sempre esistita*.

Per il suo spessore scientifico, tale ipotesi eguaglia l'intuizione di Democrito di Abdera: *gli atomi non soltanto avrebbero invaso l'Universo, ma avrebbero riempito completamente ogni suo angolino*.

Da qui sarebbe sorta l'idea di collocare nell'*infinito* di G. Bruno (1548-1600), nell'*immaginario geometrico* di N. I. Lobacevskij (1793-1856) e nel *relativo fisico* di A. Einstein il cosiddetto mondo dell'*Esobiologia*, scienza moderna che studia la possibilità di vita extraterrestre, vuoi attraverso l'analisi di segnali cosmici captati per via radiotelemetrica vuoi attraverso l'esame di meteoriti o di campioni rocciosi prelevati dalle cosiddette *sonde spaziali*.

Capitolo 42

L'età della Terra

Circa quattro miliardi e duecento milioni di anni orsono, l'*oceano antico* sarebbe stato avvolto da un'atmosfera densa, capace di offuscare le terre emerse.

In quell'atmosfera ci sarebbe stata una elevata concentrazione di *idrogeno*, l'elemento più leggero e più diffuso dell'Universo (Tab.VIII).

Invece, quando si formarono il pianeta *Mercurio* e il satellite terrestre *Luna*, l'idrogeno gassoso non li avrebbe circondati a mo' di atmosfera poiché la forza gravitazionale di quei due piccoli corpi celesti non sarebbe stata sufficiente per trattenerlo. La Terra, in virtù della sua maggiore forza di gravità, lo avrebbe trattenuto prima che si fosse dissipato nel Cosmo. Ai suoi primordi, l'atmosfera molto densa della Terra sarebbe stata quindi una *atmosfera riducente*.

a. Le eruzioni vulcaniche

I Geologi assicurano che circa quattro miliardi e cento milioni di anni fa, al centro dell'oceano, si sarebbero verificate grandiose *eruzioni vulcaniche* che avrebbero arricchito di altri gas l'atmosfera riducente.

Queste eruzioni avrebbero provocato anche l'immissione nell'atmosfera di una grande quantità di calore.

Circa tre miliardi e novecento milioni di anni orsono, d'altra parte, sulla *terra solida* si sarebbero aperti *crateri* di grande diametro.

b. La bassa marea

Ma qual era il mondo alla "vigilia"? Si sarebbe verificata da qualche parte una *bassa marea*. In qualche avvallamento questa avrebbe provocato condensazioni di materiale, dovute all'evaporazione causata dal grande calore prodotto dalle eruzioni vulcaniche.

Di conseguenza gli elementi, avvicinati gli uni agli altri in uno spazio ristretto e sospinti dalla cinetica delle elevate temperature, avrebbero subito tali violenti collisioni da permettere una "fabbricazione" di molecole.

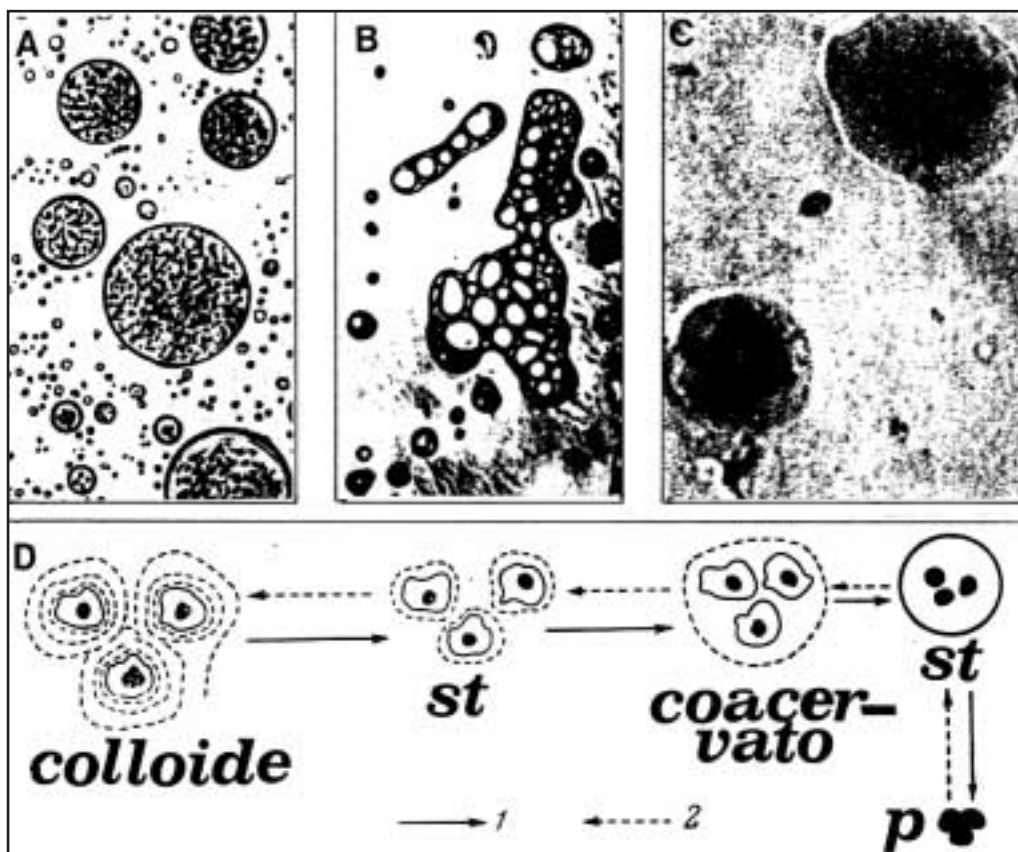
Questo sarebbe accaduto circa tre miliardi e settecento milioni di anni fa.

c. Il brodo primordiale

Alla stessa epoca, in un grande lago, in un piccolo mare o forse anche in un oceano, si sarebbe formato "qualcosa" che noi oggi possiamo paragonare a un vero e proprio *brodo di coltura primordiale*. Infatti, se si sciolgono in acqua dei *cristalloidi*, in essa questi si distribuiranno in maniera omogenea. Se però si introducono in acqua dei *polimeri*, ci si accorgerà che prima o poi essi formeranno degli aggregati. Di conseguenza, quale che fosse la natura del brodo primordiale, dopo la formazione di tali aggregati era lecito attendersi anche la formazione di *centri di concentrazione* di sostanze reattive.

Fig. 76

*Il coacervato studiato in laboratorio da A. I. Oparin. Degli aggregati proteici, definibili come coacervati, si sarebbero formati nell'oceano primitivo (A,B,C). Dei lipidi avrebbero formato strati monomolecolari di superficie, mentre il movimento naturale dell'acqua avrebbe provocato "spruzzi" verso e dal coacervato. Ciò avrebbe generato un doppio strato lipidico. Nei coacervati, ormai autonomi, si sarebbero sviluppate reazioni chimiche primitive ma specifiche. Poi sarebbe comparsa anche una membrana limite con due strati molecolari. (A) Coacervati proteici, di 2-670 μm , prodotti nel 1932 da H. Bungenberg de Jong. (B) Complessi di coacervati proteici che, secondo H. Bungenberg de Jong, possono organizzarsi a vacuolo quando si verifica una loro forte deidratazione. (C) Coacervati di grassi e proteine trovati nell'oceano a una profondità di 300 m (fotografia al microscopio elettronico di A. Criss e T. Tikhonenko). (D) Schema di formazione del coacervato: le frecce 1 (continue) indicano perdita d'acqua, mentre quelle 2 (tratteggiate) indicano acquisizione d'acqua; la reversibilità dei due processi consente un passaggio, attraverso gli stati transitori *st*, da una condizione di *colloide* a quella di *coacervato*, producendo infine il precipitato *p* (in una soluzione vera le molecole, come è noto, sono ben separate le une dalle altre, mentre in quella colloidale si formano aggregati molecolari).*



d. I reperti fossili

Si consideri che, secondo calcoli orientativi, le prime forme di vita sarebbero apparse circa tre miliardi e settecento milioni di anni orsono. Si sarebbe trattato, come già accennato, dei cosiddetti *coacervati*, cioè di sistemi primitivi di organizzazione vagamente simile a quella di una cellula. E' molto probabile che tra il loro interno e il loro esterno sarebbe stato possibile un certo scambio idrico e chimico (Fig.76).

Sarebbero poi passati altri duecento milioni di anni: si sarebbe arrivati a circa tre miliardi e cinquecento milioni di anni fa.

Dopo innumerevoli tentativi non riusciti, si sarebbe venuto a formare probabilmente un polimero costituito da nucleotidi *purinici* e *pirimidinici* vagamente simile all'attuale *RNA virale*, fornito però di una proprietà che noi non possiamo non giudicare eccezionale, quella di *autoduplicazione*. Quella macromolecola ne avrebbe originate delle altre, tra cui alcune capaci di avvolgersi a mo' di minutissima "membrana": si sarebbero formate così delle piccolissime forme rotondeggianti adatte a progredire verso l'unità cellulare. Tale alto livello di organizzazione avrebbe finito col permettere l'"accrescimento" e quindi la "riproduzione". Solo a questo punto sarebbe comparsa una forma di "vita cellulare" così come la intende la Biologia Moderna.

Dopo altri cinquecento milioni di anni - in un'epoca riferibile a circa tre miliardi di anni fa - sarebbero comparse in Africa, per la prima volta, delle cellule "batteriche" vere e proprie (Fig.77B,C).

Dopo un altro miliardo di anni - cioè circa due miliardi di anni fa - sarebbero comparsi, nella regione dell'attuale Canada, altri batteri più "evoluti" (Fig.77A).

Sarebbe poi passato altro tempo prima della comparsa delle *cellule eucariotiche* che ormai si sarebbero moltiplicate in maniera ordinata. Forse erano già comparsi i "geni". Pure i batteri, si capisce, li avrebbero posseduti e sarebbero stati capaci di moltiplicarsi. I

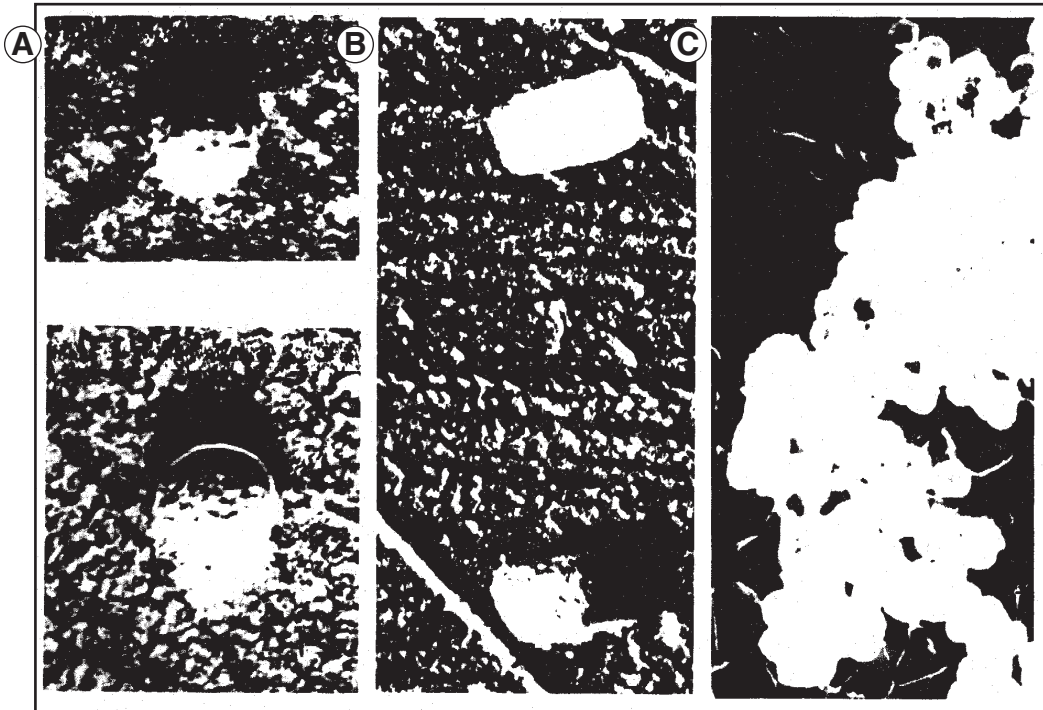


Fig.77
Batteri fossili. In (A), sono riprodotti dei *coccolidi* scoperti nel 1966 da E. S. Barghoorn in rocce sedimentate in Canada, probabilmente viventi circa due miliardi di anni orsono. In (B) e (C), sono riprodotti dei microorganismi scoperti nello stesso 1966 da E. S. Barghoorn e J. W. Schopf in rocce sedimentate in Africa meridionale, probabilmente viventi circa tre miliardi di anni orsono.

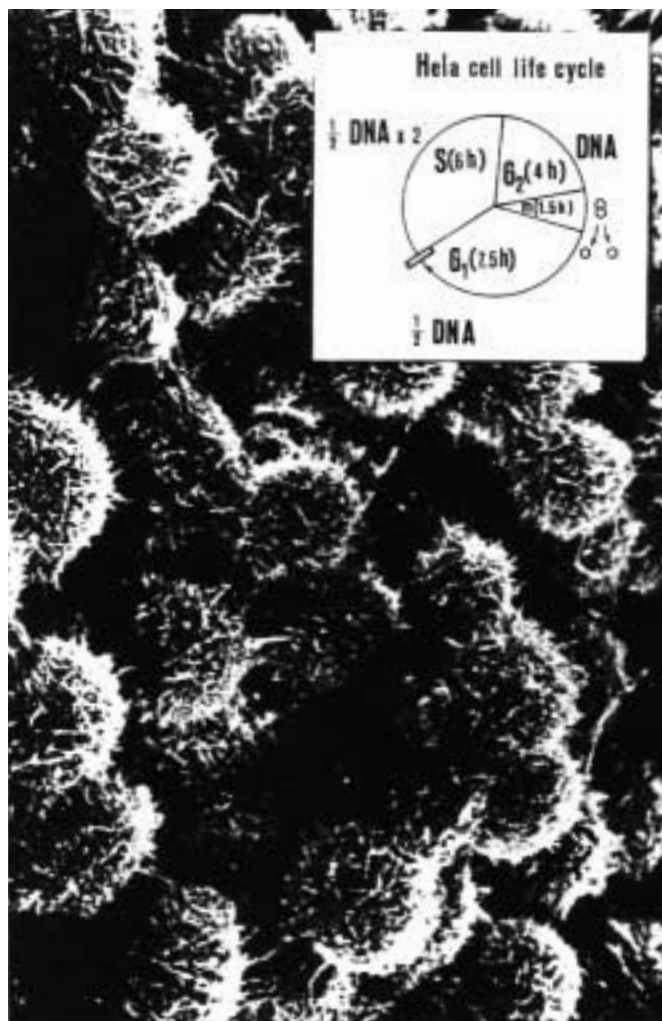
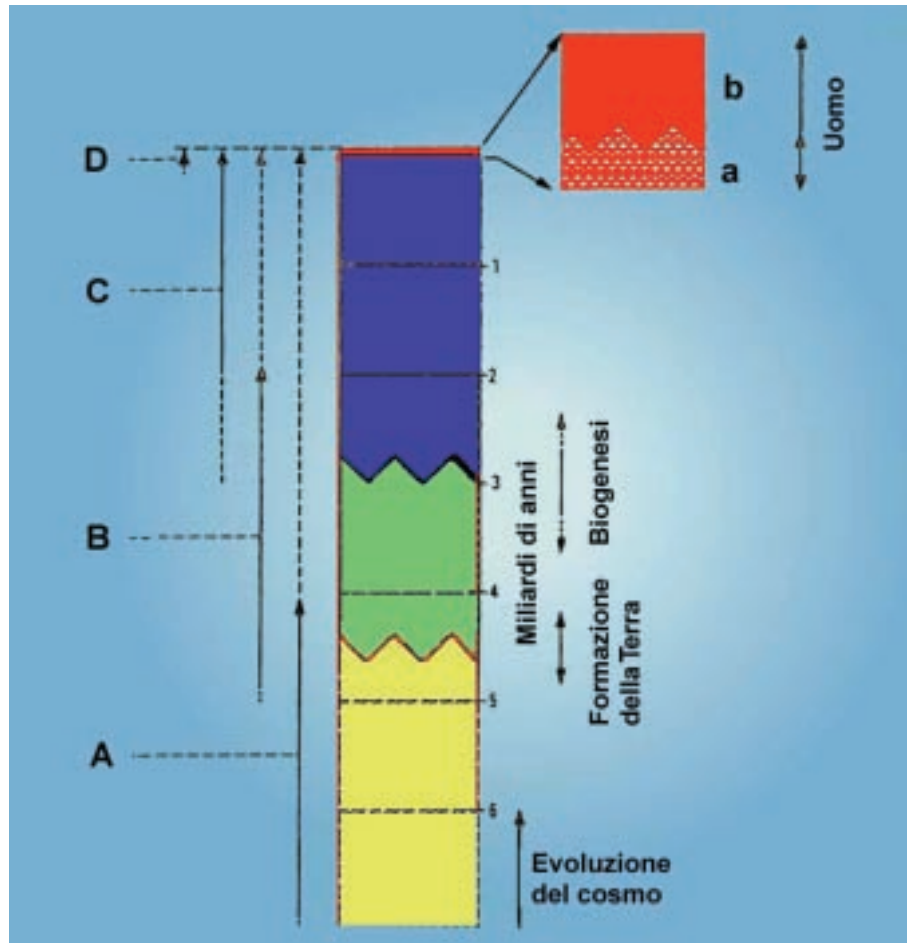


Fig 78
Cellule HeLa in sospensione osservate con microscopio elettronico a scansione.
 Le cellule eucariotiche, grazie alla cronologia delle fasi G_1 , S , G_2 e M nel cosiddetto *ciclo mitotico*, perfezionarono il loro meccanismo divisionale, in seguito all'evoluzione subita dal genoma batterico (infatti negli eucarioti esso non è più un *eteroduplex circolare* ma è frammentato e organizzato in un certo numero di cromosomi).

Fig. 79

Dall'evoluzione cosmica a quella umana. (A) Evoluzione cosmica. (B) Evoluzione molecolare. (C) Evoluzione biologica. (D) Evoluzione umana. Mentre la Terra si sarebbe formata circa cinque miliardi e mezzo di anni orsono, la materia vivente avrebbe avuto origine circa tre miliardi e mezzo di anni fa. L'origine dello *Ziniantropo*, vicino antenato dell'Uomo, risalirebbe a circa due milioni di anni orsono (a: evoluzione dello *Ziniantropo*: b: dal *Pitecantropo* all'*Homo sapiens*).



batteri però si sarebbero moltiplicati attraverso un meccanismo assai semplice: per “allungamento” e successivo “strozzamento” ovvero per *divisione amitotica*. Le *cellule eucariotiche*, invece, si sarebbero moltiplicate attraverso il meccanismo più complesso della *divisione mitotica*. In altre parole, queste cellule prima di dividersi avrebbero dovuto attraversare delle *fasi* ben definibili chimicamente nell’ambito di un *ciclo mitotico*, ormai sotto controllo del “genoma” (Fig.78).

e. L'origine dell'Uomo

Chi sarebbe stato il diretto antenato dell'Uomo moderno?

Le ricerche dei coniugi Louis e Mary Leakey, eseguite nel 1959, suggerivano che circa due milioni di anni prima della sua comparsa, nella valle di Oldway, in Africa, sarebbe vissuto l'Uomo-scimmia *Zinjanthropus boisei*, laborioso *ominide*.

L'Uomo d'oggi, cominciando a studiare la sua stessa storia e quindi la storia della Terra, si sarebbe accorto ben presto che questa era stata preceduta da una *storia cosmica* e che la *storia biologica* era stata preceduta, a sua volta, da una *storia chimica* (Fig.79).

Gli Assiri, i Babilonesi, gli Indiani, i Cinesi e altri popoli dell'antichità avevano anch'essi cercato con accanimento una spiegazione delle origini del mondo e della vita.

L'opinione dei filosofi e dei naturalisti

In una delle più antiche culle di cultura - in Egitto - si occupano già di Astronomia ed esplorano il cielo: chissà quante cose sull'essenza dell'Uomo sono ancora nascoste nei suoi misteriosi segni geroglifici.

a. L'intuizione dei Greci

Oltre a idee approssimative, la scienza ha però bisogno di concetti chiari che si devono poter trasmettere per iscritto da una generazione all'altra.

A questo livello arriva solo il pensiero filosofico greco, a partire dalla Scuola di Mileto, animata da Talete (624-545 a. C.), Anassimandro e Anassimene. Questi filosofi pensano che l'origine della vita si debba cercare *nel movimento dei quattro elementi fondamentali della materia: aria, acqua, terra e fuoco* (rivedi Fig.1).

Tale idea viene ripresa, presso la stessa Scuola di Mileto, da Leucippo. Essa viene poi sviluppata da Democrito di Abdera e da Epicuro di Samo (341-270 a. C.). Democrito di Abdera ritiene che la vita sia stata generata da *una forma particolare di associazione di atomi*, piccolissime particelle di materia.

Intanto, nella Magna Grecia, Empedocle di Agrigento - influenzato dalla Mitologia - da tempo ritiene che *la vita debba venire fuori dalla Terra stessa*. Con una incredibile fuga in avanti rispetto al futuro *Darwinismo*, egli sostiene anche che, quando la vita si genera, le si offrono subito due opzioni: *l'acquisizione di una variabilità di sembianze e l'adattamento a un luogo*. La variabilità avrebbe permesso una sorta di *selezione* delle forme *più adatte* a un dato ambiente.

Aristotele di Stagira prende le mosse dalle idee di Talete di Mileto. Egli pensa però che il movimento degli elementi fondamentali (*terra, acqua, aria e fuoco*), da solo, non sarebbe stato sufficiente per generare la vita. Immagina che debba verificarsi una combinazione di questo movimento con una forza che definisce *entelechia*. Così, per circa mezzo millennio, prevarrà una spiegazione *dualistica (metafisica)* dell'origine della vita.

b. L'idea innovativa di Lucrezio Caro

Nella Roma antica, nel suo *De Rerum Natura*, T. Lucrezio Caro (98-55 a. C.) si ricollega al pensiero di Democrito di Abdera e a quello di Aristotele di Stagira con una sua nuova ipotesi del tutto originale: la *vis a tergo*, cioè la "spinta" per la combinazione degli elementi che avrebbe portato all'origine della vita, non sarebbe stata l'*entelechia*, bensì una forza fisica quale la *luce solare*.

Dopo di lui, vi sarà una nuova lunga stagnazione del pensiero scientifico, durata circa mille anni.

c. L'esemplificazione di Avicenna

Arrivati all'anno Mille, nei suoi *Canoni di Medicina*, lo studioso arabo Abu Ali al-Husaym ibn Sina detto Avicenna (980-1037) riprende l'argomento dell'origine della vita sdrammatizzandolo e affermando che questa sarebbe stata generata da una *cronologia di eventi nel decorso naturale delle cose*.

d. Le nuove scienze chimiche e biologiche

Dopo Avicenna, si avrà un altro mezzo millennio di silenzio e si arriverà, in epoca ormai moderna, a quegli anni ruggenti della Biologia che vedranno protagonisti, prima del francese L. Pasteur (1822-1895), principalmente gli italiani F. Redi (1626-1698) e L. Spallanzani (1729-1799).

Questi scienziati dimostreranno che la *generazione spontanea*, allora sostenuta, non è possibile, mentre l'idea di J. B. Van Helmont (1577-1644), secondo cui addirittura dei topi sarebbero venuti fuori da chicchi di grano avvolti da indumenti sporchi, sarà del tutto abbandonata.

La rivalse delle idee scientifiche sull'origine della vita si ha tuttavia con la *teoria dell'evoluzione* di C. R. Darwin (1809-1882) che rappresenta una delle tre grandi conquiste della Biologia del XIX Secolo, assieme alla *teoria cellulare* di T. Schwann (1810-1882) e alla *teoria genetica* di G. Mendel (1822-1884).

Ben presto A. Haeckel (1834-1919), fervido sostenitore delle idee darwiniane, arriva a dire che, per spiegare le cause dell'origine della vita, sarebbe stato necessario andarle a cercare nella congiuntura fisico-chimica creatasi ai primordi, durante la formazione della Terra (Fig.79).

Tra i Secoli XIX e XX, si verificano altri due grandi eventi nel mondo della Chimica.

Da una parte, come già menzionato, A. M. Butlerov dimostra che non si può rappresentare una formula chimica in maniera "piatta", su un piano, ma bisogna tener conto delle *valenze* degli atomi e della loro proiezione nello spazio. Nasce la *Stereochimica*: le formule di struttura rispecchiano i *volumi*. J. D. Van der Waals (1837-1923), parlando di atomi, chiarisce intanto che si tratta di porzioni di materia a tre dimensioni.

D'altra parte, come già discusso, D. I. Mendeleev classifica gli elementi in base al loro *numero atomico*: la sua idea del *sistema periodico* (Tab.IIa) implica una "continuità" della materia, poiché gli elementi, che sono gli stessi in tutto l'Universo, in opportune condizioni possono cangiarsi gli uni negli altri.

Dalle ipotesi alla sperimentazione

Il primo quarto del nostro Secolo diventa cruciale per lo sviluppo della scienza, soprattutto in Europa. Vengono fatte grandi scoperte, si conquistano i Poli, volano i primi aerei.

a. L'idrogeno, l'acqua, il metano e l'ammoniaca

In tale congiuntura, ricca di entusiasmo, A. I. Oparin (1894-1980) pensa che, per quanto riguarda l'origine della vita, occorra rivolgersi ai primordi della Terra, come aveva proposto A. Haeckel.

Nel 1924, egli sostiene che nell'atmosfera primitiva della Terra ci sarebbe stata una gran quantità di *idrogeno*, non ancora disperso, come detto prima, grazie alla notevole forza di attrazione del Pianeta. A quell'atmosfera, ricca di idrogeno, le eruzioni vulcaniche avrebbero aggiunto molecole quali *metano* e *ammoniaca*. L'evaporazione, dagli oceani, vi avrebbe aggiunto dell'*acqua* (Tab.X).

La Seconda Guerra Mondiale interrompe quasi del tutto le ricerche biologiche in Europa. Solo al termine del conflitto si ha una loro ripresa, in Inghilterra, grazie a J. D. Bernal, della scuola cristallografica di W. H. Bragg (1862-1942). Nel 1951, egli riprende l'ipotesi di A. I. Oparin e, come lui, afferma che l'atmosfera primordiale della Terra avrebbe contenuto effettivamente vari gas e vapore acqueo. Secondo J. D. Bernal, però, tra i gas ci sarebbero stati anche *anidride carbonica* e *azoto* (Tab.X).

Nel 1952, all'Università di Chicago, il premio Nobel per la chimica H. C. Urey (1893-1981) ritiene che l'anidride carbonica e l'azoto sarebbero stati presenti nell'atmosfera primitiva della Terra solo perché questa avrebbe avuto continui scambi con l'i-

Tabella X

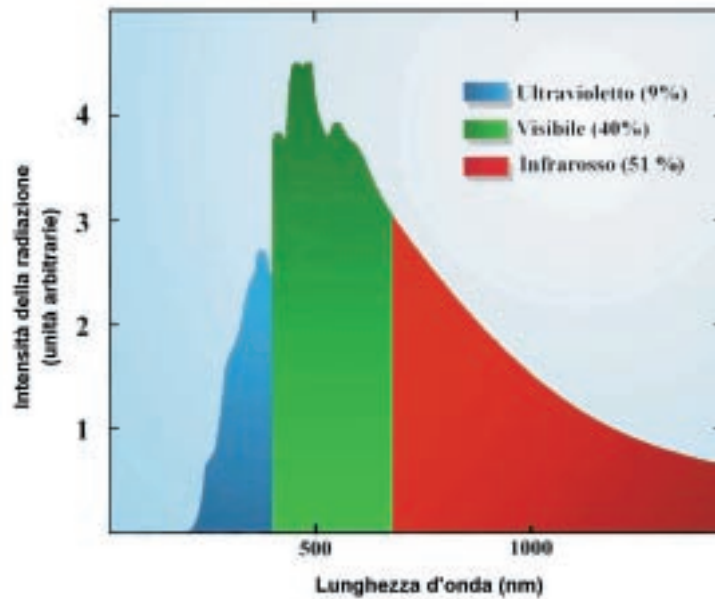
Composizione dell'atmosfera primitiva della Terra. I dati di J. D. Bernal differiscono da quelli di A. I. Oparin e H. J. Urey per la presenza di *azoto* e *anidride carbonica*.

Componenti	Ref.
H ₂ , H ₂ O, CH ₄ , NH ₃	A.I. Oparin, 1929
H ₂ , H ₂ O, CH ₄ , NH ₃ , N ₂ , CO ₂	J. D. Bernal, 1951
H ₂ , H ₂ O, CH ₄ , NH ₃	H.C. Urey, 1952

Non è riportata l'*aldeide formica* probabilmente proveniente già tre miliardi e mezzo di anni fa dalla polvere interstellare.

Fig.80

Distribuzione percentuale dell'energia nelle varie regioni della radiazione solare. Mentre l'energia della regione infrarossa corrisponde a più della metà di tutto lo spettro (51%), quella della regione UV corrisponde a meno di un decimo (9%).



drosfera di cui i due gas sarebbero stati effettiva parte costitutiva. In realtà, la loro presenza in quell'atmosfera sarebbe stata una sorta di "inquinamento" naturale (Tab.X).

b. Le scariche elettriche e la luce solare

Dopo la sostanziale conferma delle sue idee, da parte di J. D. Bernal e H. C. Urey, A. I. Oparin suggerisce che la *vis a tergo* di T. Lucrezio Caro non sarebbe stata altro che una cooperazione di "forze scatenanti" quali il grande *calore* (che avrebbe accompagnato le eruzioni vulcaniche primordiali), le *scariche elettriche* (dato che l'atmosfera primitiva della Terra sarebbe stata tempestata da fulmini) e appunto - in armonia con T. Lucrezio Caro - la *luce solare*.

Ai tempi della civiltà romana, ovviamente, il concetto di *energia* non era ancora noto, né era possibile distinguere nello spettro solare (anch'esso sconosciuto) la corrispondente distribuzione energetica.

c. La riformulazione dell'ipotesi di A. I. Oparin

Negli Anni Cinquanta di questo Secolo, però, avvalendosi di nuove conoscenze fisico-chimiche (Fig.80), A. I. Oparin fa il seguente ragionamento: *ammoniaca*, *metano*, *acqua* e *idrogeno* non assorbono nell'infrarosso, ma assorbono nell'UV; questa regione spettrale contiene meno del 10% di tutta l'energia che c'è nella luce solare (quasi il 40% è nel visibile, mentre il 51% è nell'infrarosso); l'energia dell'UV sarebbe stata sufficiente per l'interazione chimica delle quattro componenti gassose, fino alla costruzione di *molecole organiche prebiotiche*.

Questa nuova ipotesi di A. I. Oparin viene ripresa e sostenuta dall'inglese J. S. Hol-dane (1860-1936). Non parlando ancora di *aminoacidi*, egli addirittura arriva a immaginare che i raggi UV, interagendo con ammoniaca, metano, acqua e idrogeno, avrebbero generato *proteinoidi*, cioè proteine ancestrali.

Le sintesi prebiotiche

Si giunge all'eccezionale 1953, anno di svolta della Biofisica, che coincide anche con la nascita della Biologia Molecolare.

Contemporaneamente vengono fatte due grandi scoperte: mentre, a Cambridge, in Inghilterra, F. H. C. Crick, J. D. Watson e M. H. F. Wilkins scoprono che il *DNA* ha una struttura a *doppia elica*, a Chicago, negli USA, uno studente di H. C. Urey, S. L. Miller, dimostra che si possono sintetizzare aminoacidi per via sperimentale partendo da *ammoniaca, metano, acqua e idrogeno*.

a. L'esperimento di S. L. Miller

Prendendo le mosse dalle ipotesi di A. I. Oparin, S. L. Miller nella sua tesi di laurea simula sperimentalmente sia l'*idrosfera* che l'*atmosfera* della Terra primitiva (Fig.81).

Riscalda l'*idrosfera simulata*: da essa si solleva del vapore che fa confluire nell'*atmosfera simulata*; in questa viene immessa anche una miscela di *metano, ammoniaca e idrogeno*.

In seguito a una scarica elettrica di *60.000 volt*, nell'*atmosfera simulata* si sintetizzano sostanze organiche!

Una volta condensate per raffreddamento, tali sostanze vengono raccolte e stimate per qualità e quantità.

La Tab.XI mostra che nel condensato di S. L. Miller risultano abbondanti non solo

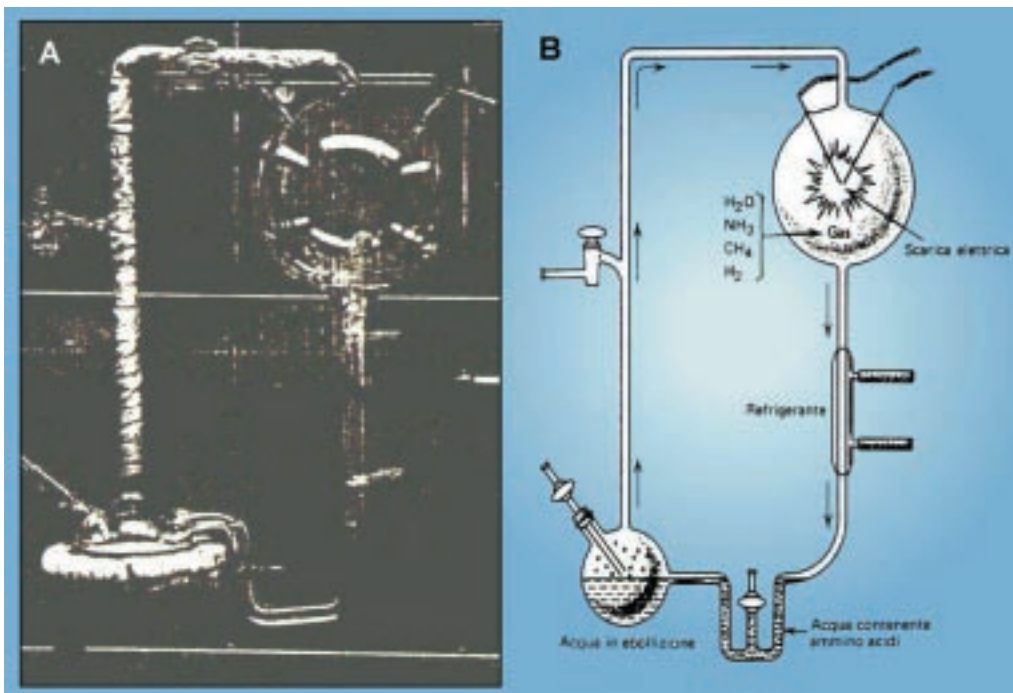


Fig. 81
Oceano e atmosfera artificiali di S. L. Miller. In (A), è riprodotta la fotografia dell'apparecchio ideato per simulare le condizioni in cui probabilmente si verificò la sintesi non enzimatica delle *molecole organiche prebiotiche*. In (B), è riprodotto lo schema di tale sistema. A del *vapore acqueo* proveniente da un recipiente contenente una soluzione acquosa ricca di sali in ebollizione (oceano primitivo) si mescolavano dei gas di *ammoniaca, metano e idrogeno* ritenuti esistenti nell'*atmosfera primitiva della Terra*. Una scarica elettrica di decine di migliaia di V induceva la sintesi di una serie di composti organici, *aminoacidi* compresi, che venivano raccolti per l'analisi dopo refrigerazione.

Tabella XI

Composti sintetizzati da S. L. Miller. Nei primi due esperimenti la miscela gassosa conteneva solo H_2 , CH_4 e NH_3 ; nel terzo esperimento questa miscela conteneva anche N_2 . Nel primo e nel secondo esperimenti la scarica elettrica variava di intensità.

Composti sintetizzati	Esperimento primo	Esperimento secondo	Esperimento terzo
Glicina	63,0	80,0	14,2
Alanina	34,0	9,0	1,0
β -alanina	15,0	4,0	7,0
Acido aspartico	0,4	0,2	0,3
Acido glutammico	0,6	0,5	0,5
Acido formico	233,0	149,0	135,0
Acido acetico	15,2	135,0	41,0
Acido iminodiacetico	5,5	0,3	3,9
Acido lattico	31,0	4,3	1,5
Acido succinico	3,8	—	2,0
Acido propionico	12,6	19,0	22,0
Acido iminoacetopropionico	1,5	—	—
Acido glicolico	56,0	28,0	32,0
Acido α -aminobutirrico	5,0	1,0	—
Acido α -ossibutirrico	5,0	1,0	—
Urea	2,0	—	2,0
Metilurea	1,5	—	0,5
Metilamina	1,0	12,5	—
Sarcosina	5,0	86,0	1,5

La resa totale di tutte le molecole ottenute veniva espressa in *moli per 100.000*. Nei tre esperimenti, essa era pari rispettivamente al 15%, 3% e 8%. Le rese percentuali della *glicina*, rispetto al *carbonio* presente nella miscela gassosa simulante l'atmosfera primitiva, erano rispettivamente pari a 2,1, 0,46 e 0,48.

quei due aminoacidi acidi - *glutammico* e *aspartico* (che poi saranno rinvenuti da N. C. Wickramasinghe sulla superficie delle condriti carbonacee) - ma anche una serie di *aminoacidi neutri* e inoltre l'*acido lattico* (prodotto terminale della *glicolisi*), l'*acido acetico*, l'*acido succinico* (importante metabolita del *ciclo di Krebs*) e, addirittura, l'*urea*.

Analizzando poi il materiale condensato nel corso di due settimane, dal momento della scarica elettrica, la sorpresa di S. L. Miller diviene maggiore (Fig.82). Man mano che aumenta la concentrazione degli aminoacidi, presi nel loro insieme, diminuisce la concentrazione di ammoniaca.

Si formano due molecole: l'*acido cianidrico* e l'*aldeide formica*. All'inizio le loro concentrazioni aumentano, così come aumenta la concentrazione degli aminoacidi presi *in toto*. Dopo, mentre gli aminoacidi continuano a formarsi, la concentrazione di queste due sostanze diminuisce.

S. L. Miller suppone che l'*acido cianidrico* e l'*aldeide formica* siano *prodotti intermedi*: *inizialmente* - spiega - *essi aumentano in quanto utilizzano ammoniaca; in seguito la loro concentrazione diminuisce perché si trasformano in qualcos'altro.*

b. Gli esperimenti di C. Ponnamperuma e di J. Orò

C. Ponnamperuma e, indipendentemente da lui, J. Orò si interessano alle sorti dell'*acido cianidrico*, suggerendo che è possibile condensarlo in *sostanze azotate* (cicliche ed eterocicliche): in assenza di acqua da acido cianidrico si formerebbero delle *purine*, cioè *adenina* e *guanina*, mentre in presenza di acqua si formerebbero delle *pirimidine*, cioè *uracile*, *timina* e *citocina* (Fig.83).

Essi suggeriscono inoltre che le curve di S. L. Miller mostrano, dopo l'incremento, una diminuzione della concentrazione di *aldeide formica* anche perché questa si condenserebbe (con sei delle sue molecole) in un *esoso*, cioè *glucosio*, e (con cinque) in un *pentoso*, cioè *ribosio* o *deossiribosio* (Fig.83).

C. Ponnamperuma e J. Orò discutono problemi teorici. Perché le catene di *RNA* incorporano sempre *ribosio* e mai *deossiribosio*? Perché, viceversa, nel *DNA* c'è tutto *deossiribosio* e nemmeno un *ribosio*?

Poi immaginano: se fosse vera l'ipotesi di A. I. Oparin, secondo cui le radiazioni *UV* sono la causa scatenante per la sintesi di molecole organiche, allora, oltre alle scariche elettriche e al calore, queste radiazioni dovrebbero contribuire anche all'interazione, in soluzione acquosa, di *pentoso*, *purina* e *fosfato inorganico*.

Vengono fuori così altre strabilianti sorprese: secondo C. Ponnamperuma, sciogliendo in acqua *adenina*, *ribosio* e *fosfato inorganico*, effettivamente sotto l'azione dei raggi *UV* si sintetizza l'*adenosintrifosfato (ATP)* che nel mondo biologico diverrà "*moneta universale*" di scambio energetico (Fig.84).

Nel mondo prebiotico, tale moneta, qualora "corrente", avrebbe potuto facilitare la formazione di strutture organiche abbastanza complesse.

c. L'esperimento di G. Schramm

Seguendo questo ragionamento, ben presto in Germania G. Schramm suggerisce che si può arrivare alla formazione di un *polinucleotide adenilico (poli-A)* facendo interagire delle molecole di *ATP* previamente sintetizzate alla maniera di C. Ponnamperuma (Fig.85).

G. Schramm stesso rimane meravigliato dal fatto che, in questa sintesi di *poli-A*, in seguito all'aggancio di un nuovo nucleotide a uno precedente, si libererebbe sempre del *pirofosfato*.

Per tale motivo egli riconosce in questo processo dei vantaggi che poi avrebbero

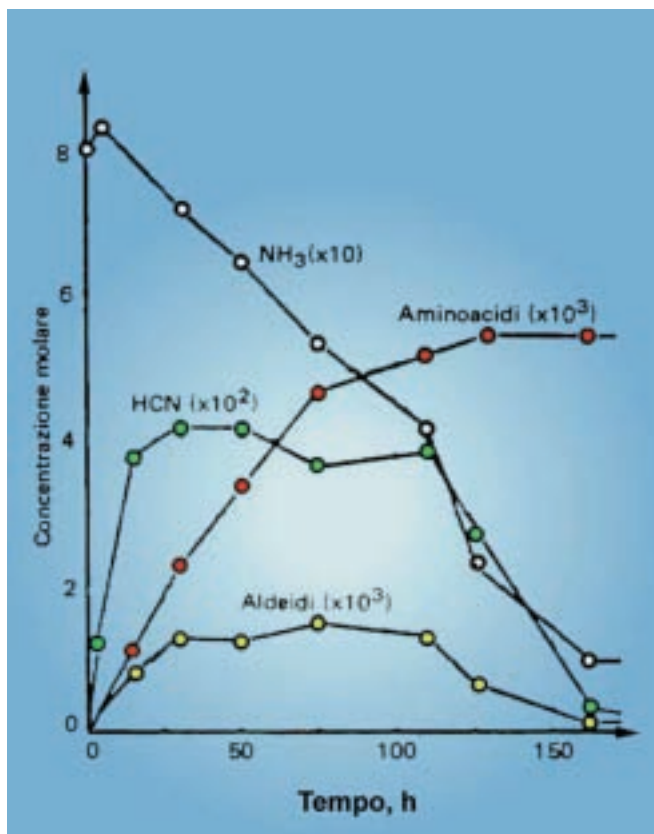
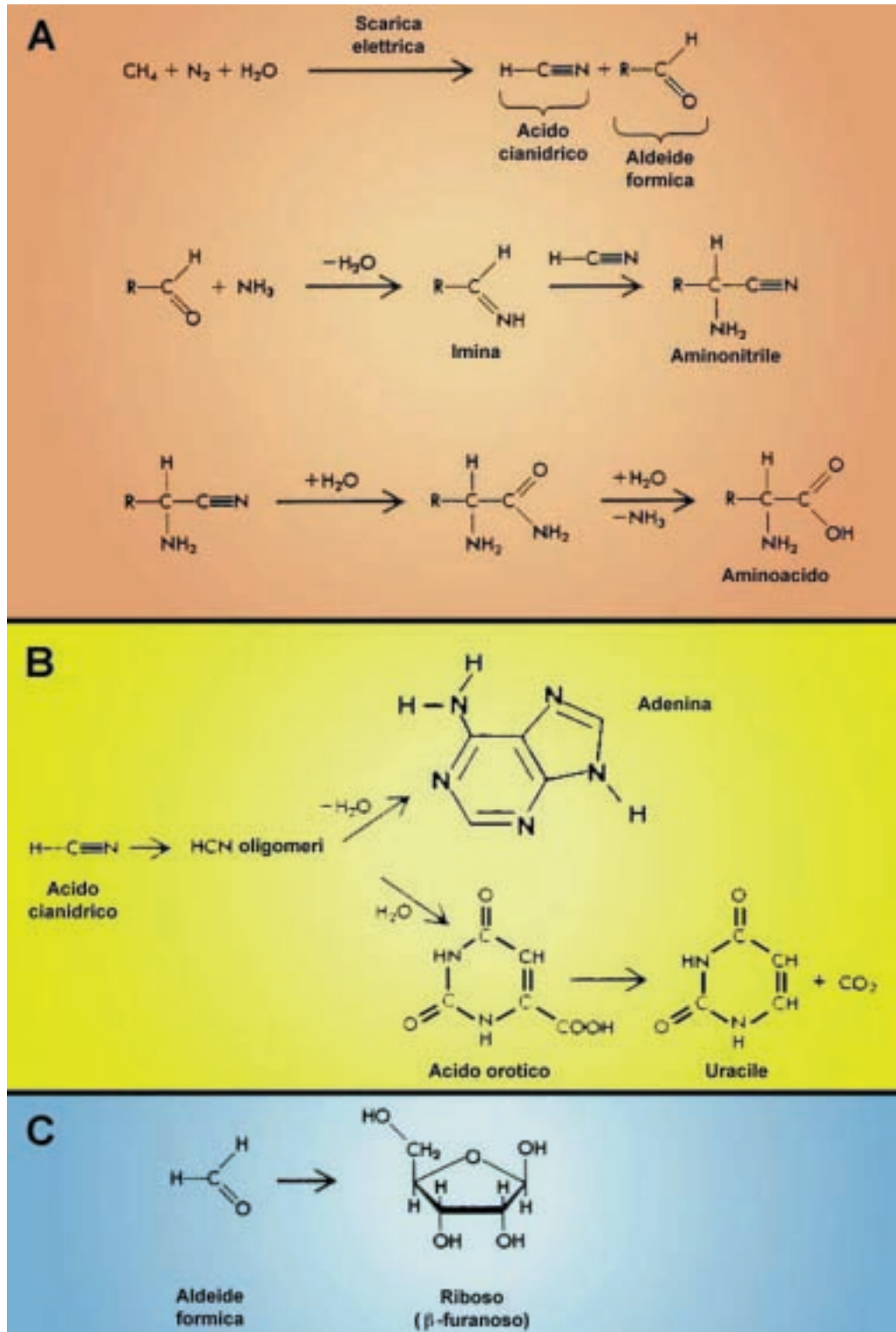


Fig.82
Andamento della sintesi di composti prebiotici secondo S. L. Miller. All'iniziale decremento della concentrazione di *ammoniaca* corrispondeva l'aumento della concentrazione di *acido cianidrico*, *formaldeide* e *aminoacidi totali*. Successivamente, con la caduta della concentrazione di *ammoniaca*, diminuivano anche le concentrazioni di *acido cianidrico* e *aldeide formica*, mentre continuava ad aumentare solo la concentrazione degli *aminoacidi*.

Fig.83

Vie delle principali sintesi prebiotiche. (A) Gli aminoacidi si possono ottenere facendo interagire acido cianidrico e aldeide formica, dopo la sintesi di questi composti "parentali" partendo da idrogeno, metano, ammoniaca e acqua. (B) Le purine si possono ottenere facendo condensare l'acido cianidrico in assenza di acqua, mentre le pirimidine si possono ottenere facendo condensare l'acido cianidrico in presenza di acqua. (C) L'aldeide formica si può condensare direttamente in riboso.



sfruttato nelle reazioni di biosintesi tutte le *polinucleotide sintetasi* conosciute: dalla *RNA polimerasi DNA dipendente (RNA trascrittasi)* alla *RNA polimerasi RNA dipendente (RNA replicasi)*, dalla *DNA polimerasi RNA dipendente (trascrittasi inversa)* alla *DNA polimerasi DNA dipendente (DNA replicasi)*.

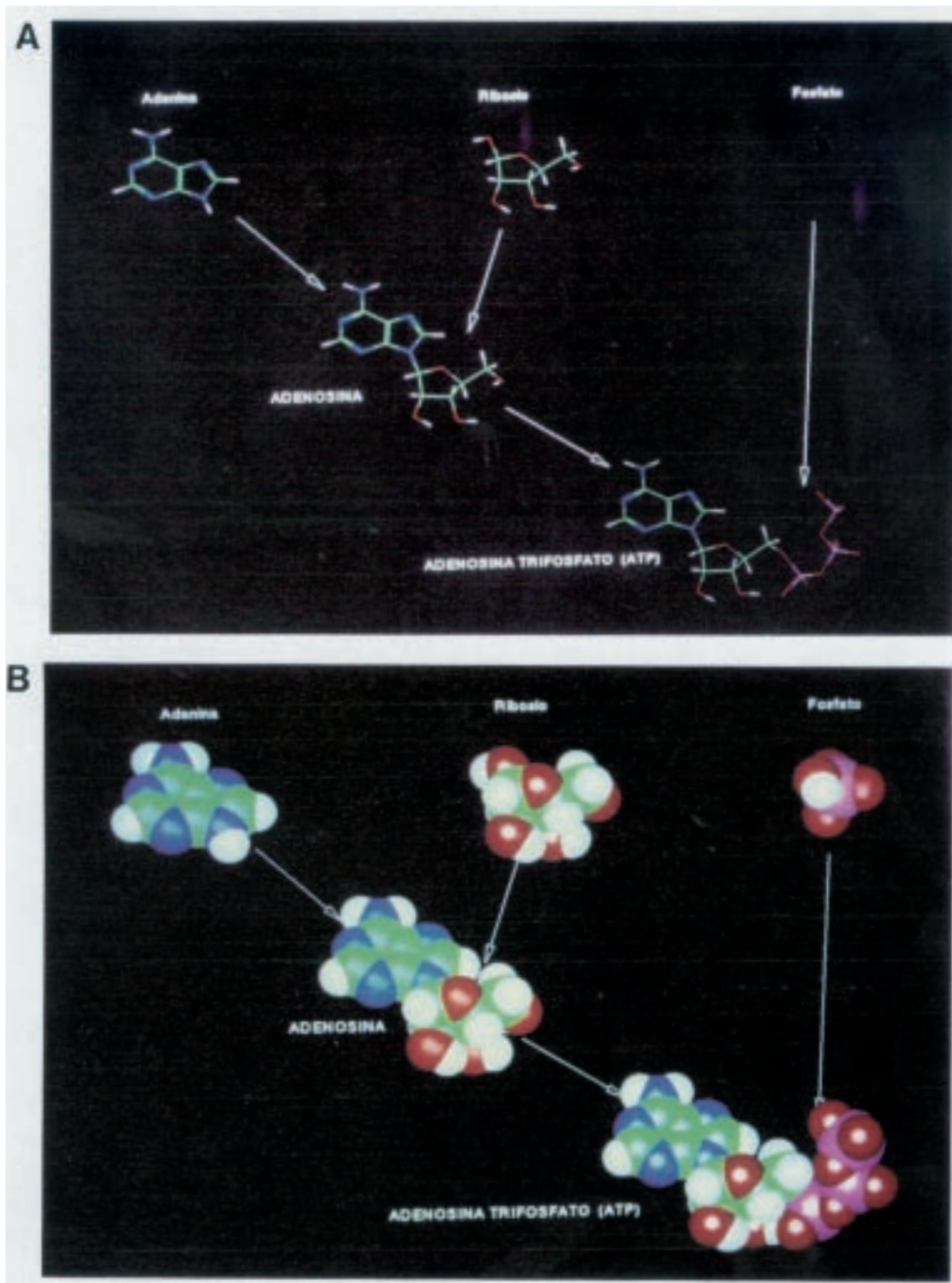


Fig.84
 Sintesi radiochimica dell'adenosintrifosfato. Rielaborazione computerizzata dell'esperimento effettuato nel 1963 da C. Ponnampereuma: trattando con UV una soluzione acquosa, contenente adenina, ribosio e acido fosforico, si osserva la formazione di adenosina mono- (AMP), di- (ADP) e trifosfato (ATP).

d. Gli esperimenti di S.W. Fox

Una volta costruite delle catenine di "acido nucleico" per via prebiotica, alla G. Schramm, si pensa che si possano sintetizzare anche quei *proteinoidi* di cui aveva parlato J. S. Holdane nel 1952. Così lo statunitense S. W. Fox suggerisce che, come mostrato in Fig.86, in appropriate condizioni, degli aminoacidi si potrebbero condensare in peptidi.

Gli esperimenti di G. Schramm e poi quelli S. W. Fox suggeriscono quindi che per via prebiotica, partendo da molecole non tanto complesse, si può arrivare alla sintesi organica di *acidi nucleici* (RNA e DNA) e forse anche di *proteine*.

Ai giorni nostri sappiamo bene che una tale sintesi avviene nelle cellule in conseguenza dell'*espressione genica*: "da un gene, un peptide".

e. Le possibili sintesi per autocatalisi

Nel quadro della Fig.86 compare anche la sintesi prebiotica di *acidi grassi e lipidi*.
 Altresì, per *autocatalisi*, combinando *glicina e acido succinico*, si forma un *pirrolo*.
 Ancora per autocatalisi, quattro pirroli si aggregano in caratteristiche molecole dette *porfirine*.

In queste molecole gli azoti sono rivolti verso il centro e così possono captare casualmente un metallo. Se verrà chelato del *ferro*, si otterranno delle *porfirine respiratorie* che rappresentano i gruppi prostetici di proteine complesse quali l'*emoglobina* e i *citocromi*.

Nelle lumache, ci si ritroverà col “sangue blu”, semplicemente per il fatto che al centro di una porfirina (*emocianina*) verrà chelato non il ferro, ma il *rame*.

Un altro complesso porfirinico, nel suo interno, potrà chelare il *magnesio*. In tal caso, si genererà la famiglia delle *clorofille*. Inizierà così l'era della respirazione, dai batteri fotosintetizzanti alle piante verdi.

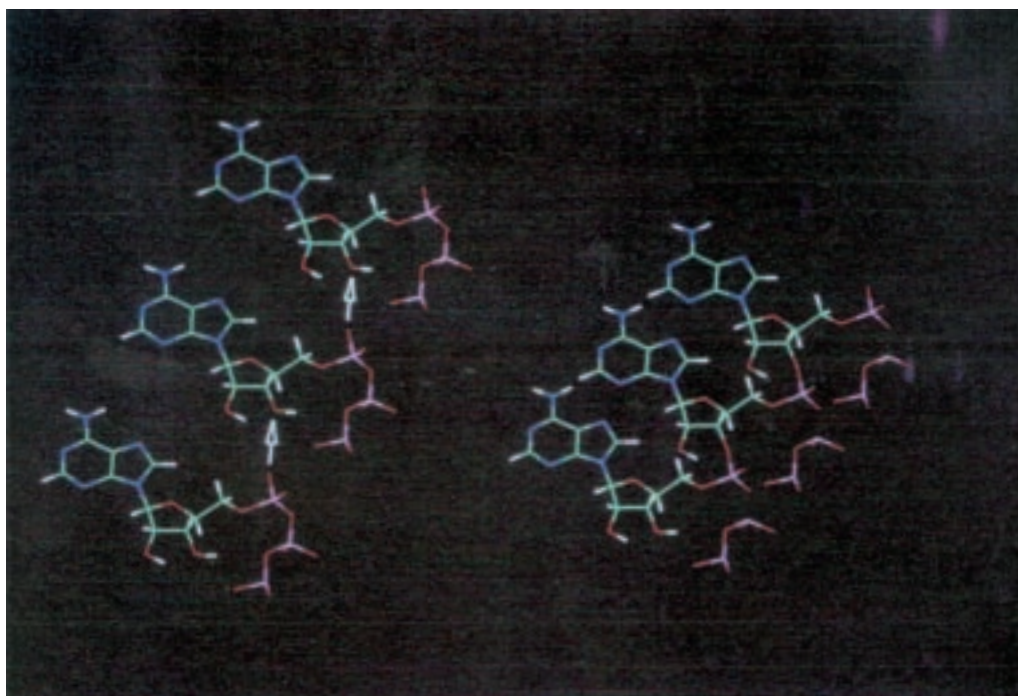
La *fotolisi dell'acqua* è la prima tappa della *fotosintesi* quale *reazione alla luce*: si produrrà una grande quantità di ossigeno (prelevato dall'acqua), dando vita a un'atmosfera di “seconda generazione”. Questa atmosfera alternativa, ossigenata, sostituendo quella originaria, riducente, favorirà lo sviluppo ulteriore di forme nuove di vita.

Il quadro della Fig.86, considerato nel suo insieme, è sorprendente anche per un altro motivo.

Le macromolecole che possono essere sintetizzate per via prebiotica, gli acidi nucleici e i proteinoidi, sono simili a quelle che oggi sono coinvolte nell'espressione genica, come accennato prima. Occorreranno però meccanismi assai complessi, provocati dalla catalisi enzimatica, per poterle produrre: *replica, trascrizione e traduzione*.

Fig.85

Sintesi radiochimica del poli-A.
 Rielaborazione computerizzata dell'esperimento effettuato nel 1971 da G. Schramm: riscaldando a 60 °C dell'*adenosintrifosfato (ATP)* in presenza di *acido metafosforico*, insieme alla liberazione di pirofosfato, si ottengono *catene polinucleotidiche* contenenti circa duecento monomeri di adenosin-monofosfato (*AMP*).



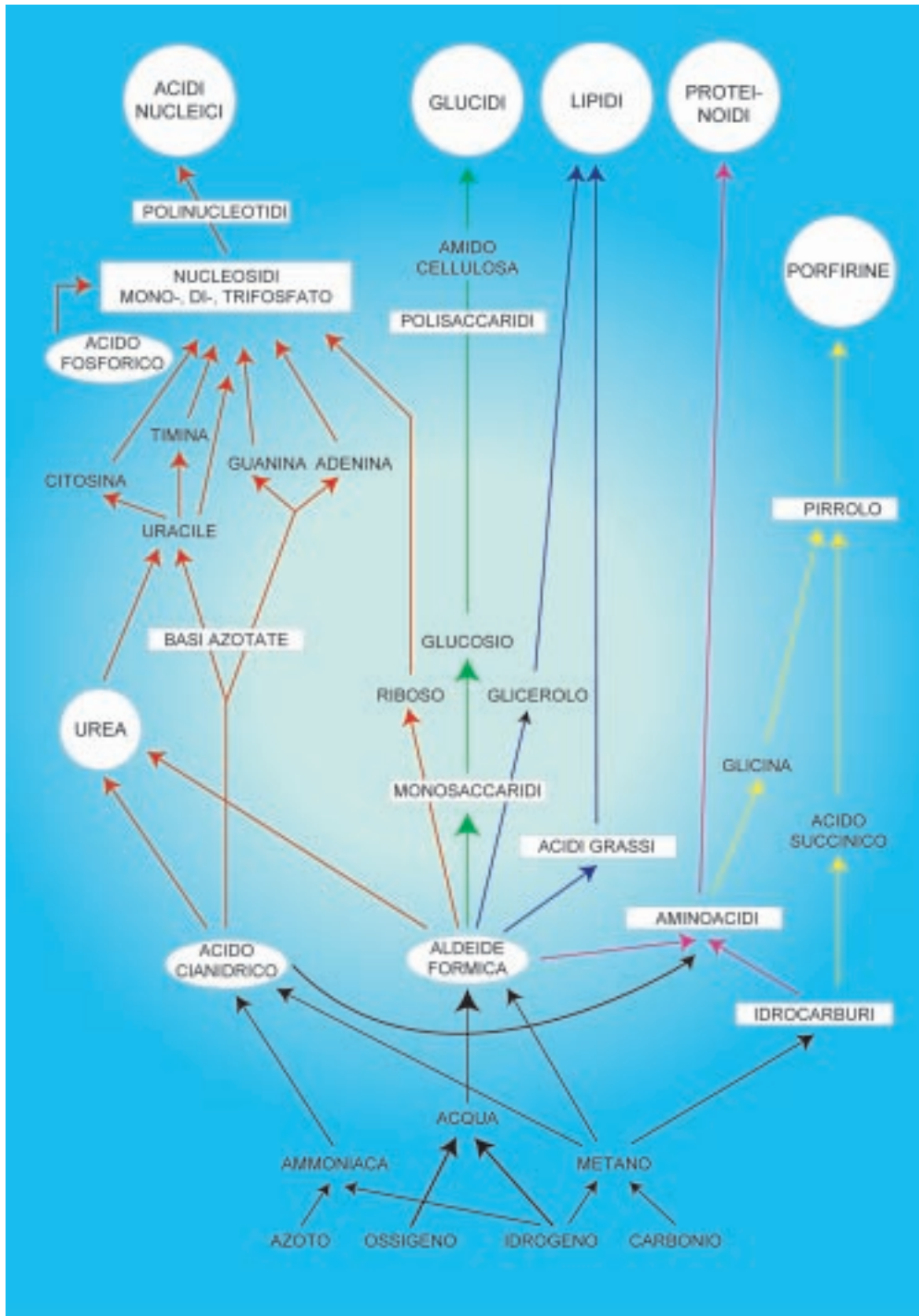


Fig.86

Quadro delle principali vie di sintesi prebiotica.
 La sperimentazione nel suo insieme mostra che, partendo da idrogeno, acqua, ammoniaca e metano, si possono ottenere molecole progenitrici quali aldeide formica e acido cianidrico. Da queste molecole si possono ottenere poi monosaccaridi, basi azotate, aminoacidi, acidi grassi, urea e idrocarburi. Successivamente, si può arrivare alla sintesi di varie molecole più complesse tra cui acidi nucleici, glucidi, lipidi, proteinoidi e porfirine. Per la sintesi dei nucleosidi mono-, di- e trifosfato viene impiegato acido fosforico.

I problemi aperti

Data la vastità della problematica riguardante le sintesi prebiotiche, per molti versi ancora assai ipotetica, è opportuno che la discussione sull'origine della vita si concentri almeno su alcuni problemi tuttora aperti.

Si prendano le mosse da quanto si presume sia avvenuto in epoca prebiotica e da quanto è stato osservato sperimentalmente in quella biotica per merito della ricerca interdisciplinare soprattutto alla frontiera tra Biofisica, Biochimica e Biologia Molecolare.

Un fenomeno, che si dubita definire casuale, salta subito agli occhi e merita attenta riflessione: le molecole di interesse biologico hanno reclutato solo atomi che, in virtù delle loro dimensioni e proprietà, hanno una particolare collocazione nel *sistema periodico*.

a. Gli elementi delle biomolecole

Gli atomi di cui è costituita la materia vivente, a prescindere da come e quando si siano inseriti in molecole sempre più complesse, appartengono per la maggior parte ai *primi periodi* del sistema di D. M. Mendeleev (Tab.IIa). Questi atomi sono tutti di *basso numero atomico*. I loro nuclei sono circondati da pochi elettroni, a partire dall'*idrogeno* che ne ha uno solo fino al *fluoro* che ne conta nove e tutti disposti in livelli energetici di orbitali che ne facilitano la reattività. Fanno eccezione il *fosforo* e lo *zolfo*; ma forse il loro maggiore *peso* è giustificato dall'opera di valido sostegno che esercitano nello stabilizzare le gigantesche macromolecole delle cellule viventi. Oltre al *ferro* e al *magnesio*, qui si ritrovano anche altri *metalli* assimilati dall'ambiente che acquisiscono importanza per il loro ruolo nella catalisi enzimatica: dal punto di vista quantitativo, trattasi di poca roba rispetto alla prevalenza dell'*idrogeno*, del *carbonio*, dell'*azoto* e dell'*ossigeno* che si ritrovano nelle piccole e nelle grandi molecole organiche.

Comunque, la presenza degli stessi atomi in queste molecole - che hanno superato lunghissime ere geologiche (come indicato per esempio dall'analisi di antichi microorganismi) - dimostra una *continuità della scelta per il vivente* effettuata dalla Natura.

Tale continuità è la conseguenza di un'accurata *selezione*. Numerose altre combinazioni di atomi saranno state possibili ma ovviamente scartate.

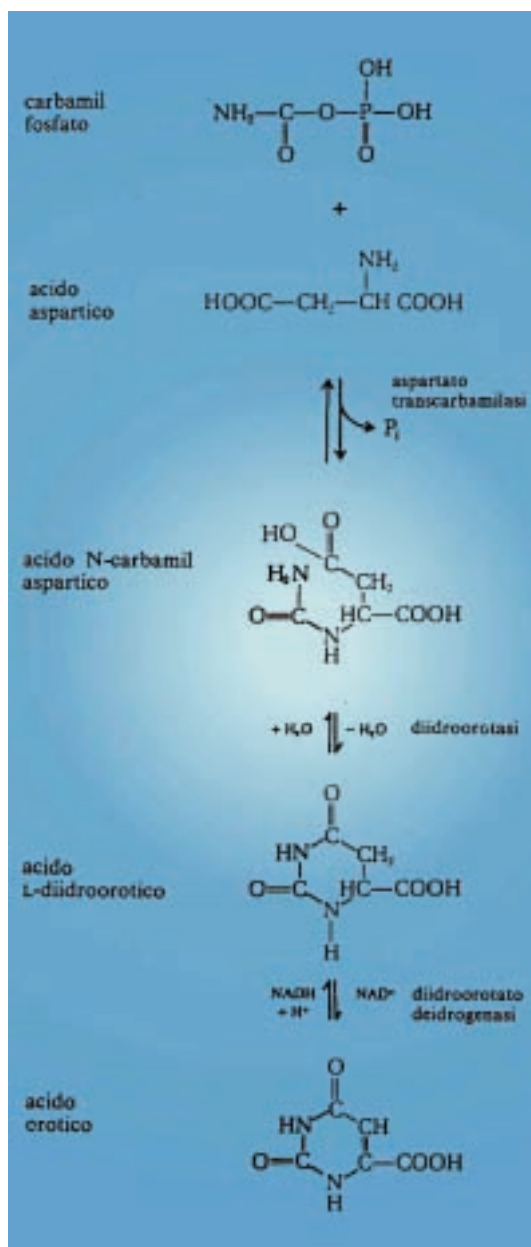
b. La “continuità” chimica delle biomolecole

Un problema centrale tuttora aperto riguarda dunque la *continuità chimica* delle molecole nel loro lungo processo di trasformazione dall'era prebiotica fino ai giorni nostri.

La Fig.86 mostra che l'*acido cianidrico*, condensandosi in opportune condizioni, avrebbe potuto dar origine a tutte e cinque le *basi azotate* che si ritrovano attualmente negli *acidi nucleici*: *adenina*, *timina*, *guanina*, *citosina* e *uracile* (l'*uracile* nell'*RNA*, la *timina* nel *DNA*). Per caso proprio queste molecole sarebbero divenute *lettere del codice genetico* (vedi Fig.91)? Attraverso quale meccanismo transitorio, dal prebiotico al

Fig.87

Sintesi enzimatica dell'anello pirimidinico. L'enzima *aspartato transcarbamilasi* condensa una molecola di *carbamilfosfato* con una di *acido aspartico*, formando *acido N-carbamilaspartico* e liberando *fosfato inorganico*. Successivamente, la *diidroorotasi* porta alla formazione di *acido diidroorotico* che sotto l'azione della *diidroorotato deidrogenasi* si trasforma in *acido orotico*.



biotico, queste lettere, articolatesi in *codoni* (vedi *Cap.48a,b,c*), sarebbero riuscite a specificare determinati aminoacidi, poi messi in sequenza in polipeptidi ormai biotici?

I ritrovamenti effettuati da C. Wickramasinghe e da altri sulla superficie delle *condriti carbonacee* e poi le sintesi radiochimiche eseguite da C. Ponnampertuma, J. Orò e G. Schramm suggeriscono che le basi azotate prodotte direttamente dalla condensazione chimica dell'acido cianidrico si ritrovarono nei *polinucleotidi* prebiotici.

La sostanziale differenza che oggi si riscontra per la sintesi dei corrispondenti *nucleotidi* nell'era biotica sta nel fatto che questa sintesi procede per via *biocatalitica* grazie all'intervento degli *enzimi*.

Infatti, le basi azotate dell'*RNA* e del *DNA* non si formano più dalla condensazione dell'acido cianidrico ma da un complesso meccanismo di montaggio che impiega varie molecole e diversi enzimi specifici: per la costruzione di una *pirimidina*, occorrono un *carbamilfosfato* e un *aspartato* (Fig.87); per la costruzione di una *purina*, occorrono una *glicina*, due *glutamine*, due *formiati*, un *aspartato* e un' *anidride carbonica* (Fig.88).

Per la *chimica prebiotica* tali montaggi non sono stati descritti, perché impossibili nell'era primordiale, in assenza di enzimi che, ricordiamolo, sono proteine e quindi dipendono a loro volta dall'informazione genetica contenuta nel *DNA*.

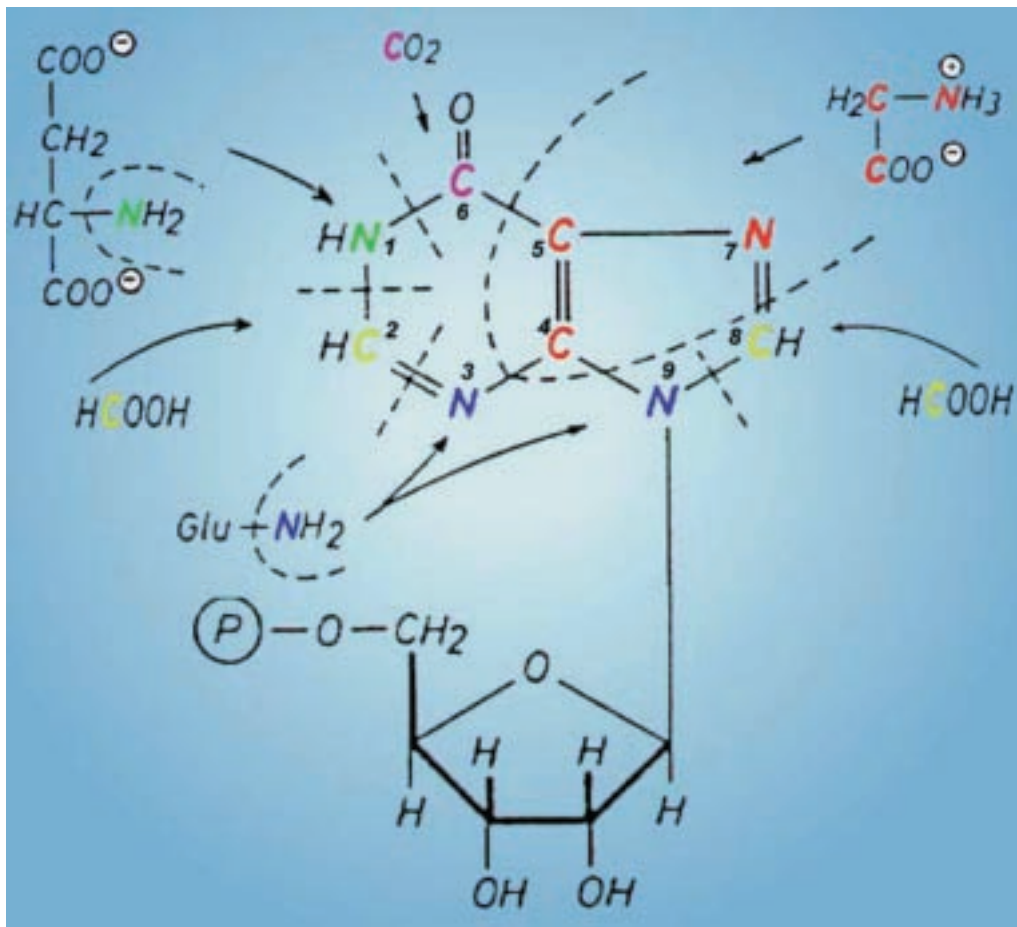
A proposito dell'importanza degli enzimi, va aggiunto che la chimica biotica non solo ha sostituito in maniera innovativa il vecchio sistema di costruzione delle basi puriniche e pirimidiniche ma - sempre per via enzimatica - le ha anche "rifinite" dopo il loro inserimento nella macromolecola polinucleotidica.

Soltanto due basi sono state rifinite per *modificazione post-sintetica* sul *DNA*, l'*adenina* e la *citocina* (rispettivamente trasformate in *6-metiladenina* e *5-metilcitocina*).

Queste due basi modificate non vengono riscontrate negli idrolizzati di *DNA virale*, quando questo non ha ancora interagito con una cellula. Esse si ritrovano invece nel *DNA batterico* (soprattutto la 6-metiladenina). Nel genoma delle cellule *animali e vegetali* scompare del tutto la 6-metiladenina e rimane la sola 5-metilcitocina.

I *DNA mitocondriali e cloroplastici*, che sono considerati di origine procariotica, perdono la 6-metiladenina conservando un po' di 5-metilcitocina.

Tutte queste modificazioni dimostrano che, malgrado sia rispettata da miliardi di anni una sostanziale continuità chimica delle basi azotate, è possibile attraverso una modesta variazione della loro struttura - con un gruppo metilico in più - imprimere im-

**Fig.88**

Sintesi enzimatica di una purina. Una molecola di *glicina* (in rosso) fornisce l'impalcatura centrale (carbonio 4, carbonio 5 e azoto 7), su cui comincia il montaggio del composto aromatico eterociclico. Una prima molecola di *acido formico* (in giallo) fornisce il carbonio 8, per iniziare la costruzione della parte imidazolica. Due molecole di *glutamina* (in blu) vengono impiegate per chiudere l'imidazolo, con l'azoto 9, e iniziare la costruzione della pirimidina, con l'azoto 3. Un'altra molecola di *acido formico* (in giallo) fornisce il carbonio 2. L'aminico di una molecola di *aspartato* (in verde) fornisce l'azoto 1. Infine, una molecola di *anidride carbonica* (in viola) fornisce il carbonio 6, per chiudere la parte pirimidinica.

portanti svolte evolutive alla materia vivente.

Per esempio, nell'ambito di un meccanismo di "difesa antifagica", la 6-metiladenina serve essenzialmente per "proteggere" il DNA del batterio dall'azione delle sue stesse *endonucleasi di restrizione* che potrebbero digerirlo (sistema di *restrizione-modificazione*); la presenza della 5-metilcitosina nel DNA delle cellule superiori assume invece importanza per la *regolazione dell'espressione genica* (come ben documentato per un certo numero di *geni tessutipecifici*) e per la stessa *evoluzione dell'organizzazione genica eucariotica*, articolata in *introni ed esoni* (sistema di *riparazione-modificazione*).

c. L'autoduplicazione macromolecolare

Un altro problema è quello dell'*autoduplicazione* delle macromolecole, come accennato nel Cap.42d.

Si consideri l'avvenuta sintesi prebiotica di una catenina "monotona" di *poli-A* (Fig.85) e poi quella di una catenina "non monotona" di *RNA*.

Quale potrebbe essere stato il meccanismo di riproduzione di queste catenine? Come sarebbe avvenuto, cioè, che da una se ne fossero formate due?

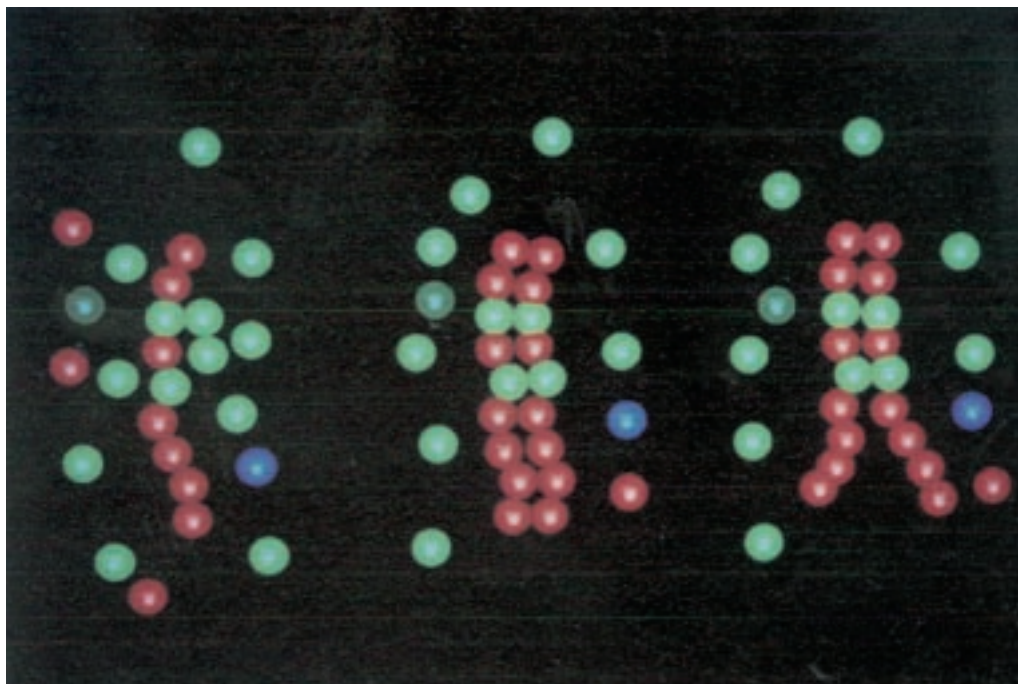
E' evidente che non si può parlare di origine della vita se non si fa luce su questo punto.

Al riguardo, sono stati proposti vari modelli. Se ne discuta uno, tra i più probabili (Fig.89).

In linea di principio, due molecole uguali avrebbero potuto esercitare attrazione

Fig.89

Autoreduplicazione non enzimatica di una macromolecola. Un polimero parentale potrebbe organizzare su sé stesso un polimero uguale di prima generazione. La doppia macromolecola ottenuta si potrebbe quindi dissociare. Su ognuna delle due macromolecole singole, ben separate, potrebbe poi ricominciare un nuovo ciclo reduplicativo e così via.



l'una sull'altra. Ciò avrebbe portato alla formazione di debolissimi legami tra queste due molecole. La catenina in questione, formata in un certo ambiente, sarebbe rimasta circondata dalle stesse molecole che l'avevano edificata. Ognuna di tali molecole avrebbe "cercato", al suo interno, il proprio sosia. Di conseguenza, vi si sarebbe congiunta. Alla fine, tutte le molecole si sarebbero ricongiunte con quelle uguali, creando ciascuna una seconda catenina. Siccome, però, i legami tra le molecole congiunte erano assai deboli, qualsiasi forza sarebbe stata sufficiente per separare le due catenine, quando avessero raggiunto una lunghezza critica, arrivando in tal modo alla loro duplicazione. Poi, su ognuna delle due catenine, si sarebbe ripetuto lo stesso processo: da due ne sarebbero venute fuori quattro, da quattro otto e così via.

Il processo si sarebbe trasformato in un vero e proprio *ciclo di duplicazione* non enzimatico (vedi *Cap.42d*), adatto alla fioritura di una "proliferazione" macromolecolare primitiva.

d. I modelli di L. E. Orgel

Sul piano sperimentale, risultano di estremo interesse i modelli proposti da L. E. Orgel verso la fine degli Anni Sessanta.

Egli dimostra che in soluzione, abbassando la temperatura, mentre la cristallizzazione tra adenina e uracile produce *coppie miste AU*, congiunte da doppi *ponti-H*, quella tra guanina e citosina produce *coppie miste GC*, congiunte da tripli *ponti-H* (Fig.67).

Invece, come atteso, miscele di adenina e guanina o di uracile e citosina nelle stesse condizioni non producono coppie.

Tuttavia, a bassa temperatura, il *poli-U* mescolato in soluzione con *acido adenilico (AMP)*, sottraendo acqua, "organizza" questi nucleotidi liberi in una lunga struttura elicoidale.

Vale a dire che a bassa temperatura, senza enzimi, si verifica una vera e propria sintesi di *acido poliadenilico (poli-A)* diretta da uno "stampo" di *poli-U* (Fig.90).

Alla stessa maniera, il *poli-C* può organizzare il *poli-G*.

E ancora una volta, come atteso (siccome le basi azotate interagiscono solo con

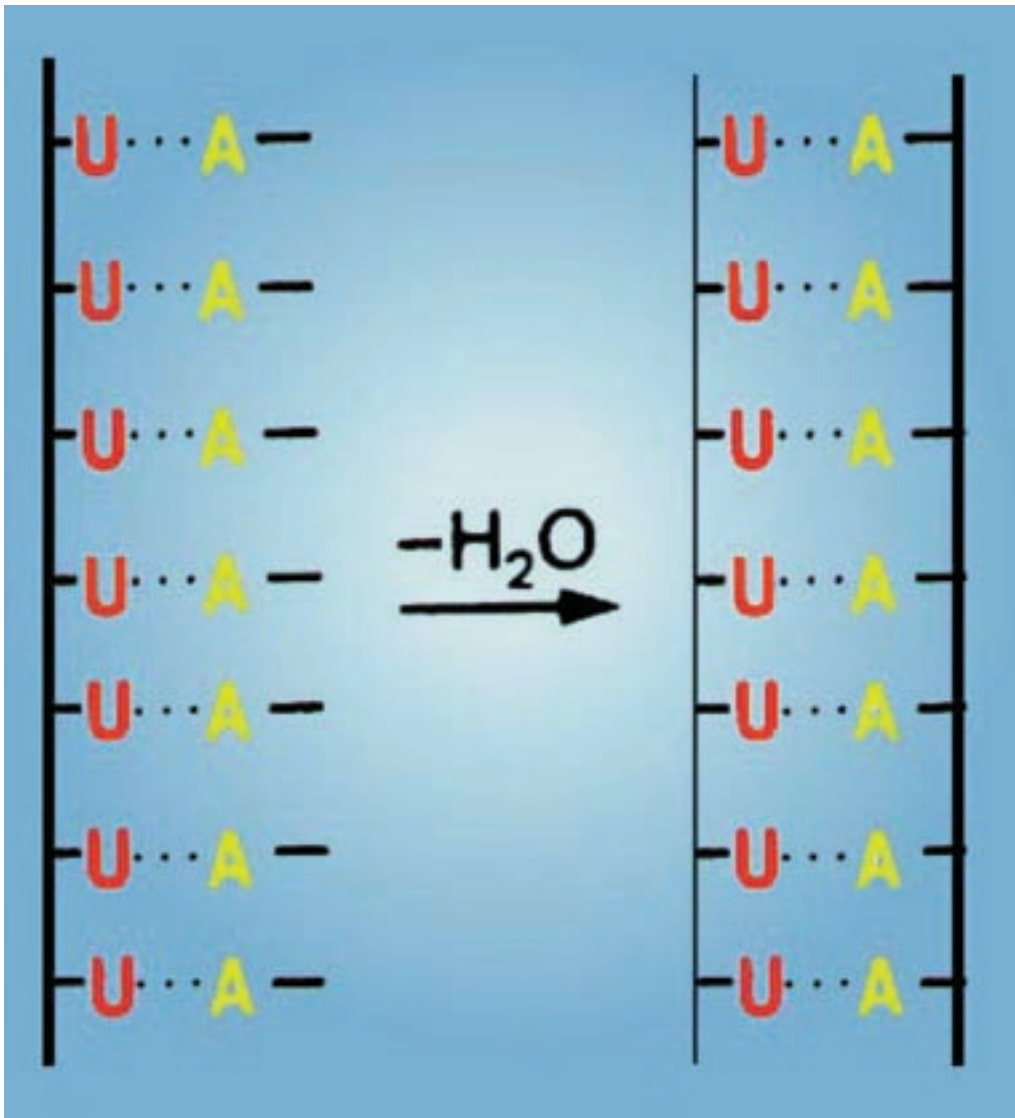


Fig.90
Sintesi non enzimatica del poli-A partendo da poli-U. Come visto da L. E. Orgel nel 1973, la "cristallizzazione" del poli-A sul poli-U implica deidratazione.

quelle omologhe capaci di formare ponti-H), il *poli-U* non è in grado di dirigere la sintesi di *poli-G*, mentre il *poli-C* non è in grado di dirigere quella di *poli-A*.

Pertanto L. E. Orgel conclude che le condensazioni osservate dipendono dal fatto che una macromolecola agisce come uno "stampo" che avvicina determinati monomeri fra loro facilitandone la saldatura.

Nel mondo prebiotico si sarebbero verificate, in tal caso, interazioni tra basi dello stesso tipo di quelle che poi, nel biotico, avrebbero reso possibile la duplicazione enzimatica del *DNA*.

Non è comunque chiaro, negli esperimenti di L. E. Orgel, perché il *poli-U* può generare *poli-A*, mentre il *poli-A* non riesce a generare *poli-U*. I nucleotidi pirimidinici avrebbero, cioè, difficoltà a polimerizzarsi?

Dal mondo a RNA a quello a DNA

I problemi aperti riguardanti l'origine e l'evoluzione della vita non sono soltanto quelli elencati nel Cap. 46.

Essi sono molti. E le molecole che continuano a riarrangiarsi, anche adesso, all'interno delle cellule batteriche ed eucariotiche, perfezionando il chimismo delle varie *vie metaboliche*, sono altrettanto numerose.

Una problematica di base, che gli studi di Biofisica Teorica considerano di estremo interesse ai fini delle conoscenze sull'evoluzione molecolare, concerne infatti la cronologia di una serie di eventi transitori che hanno generato all'inizio un polinucleotide primitivo, dotato di *funzione codificante*, e che sono riusciti dopo a trasferire tale funzione in un altro polinucleotide più stabile strutturalmente.

a. I polinucleotidi e i polipeptidi

Sia nei batteri che nelle cellule eucariotiche gli attuali polinucleotidi e polipeptidi rivelano una interdipendenza che si manifesta in maniera assai evidente nella tappa finale dell'espressione genica, cioè in quella *traduzionale*. Questa interdipendenza, apparentemente "simmetrica", crea invece delle difficoltà se si vogliono studiare i momenti evolutivi di un sistema codificante basato "asimmetricamente" sui soli polinucleotidi (i polinucleotidi codificano, i polipeptidi sono codificati).

Si cerchi di guardare questa asimmetria più da vicino.

In tutte le cellule moderne, in assenza di *enzimi*, biocatalizzatori strutturati grosso modo come glomeruli, non solo non potrebbe aver luogo la *replica*, ma non potrebbero aver luogo nemmeno la *trascrizione* e la *traduzione*. Peraltro le proprietà biocatalitiche degli enzimi (*DNA e RNA polimerasi*, *peptide sintetasi* ecc.) coinvolti in questa catena di eventi che definiamo "espressione genica" dipendono dalla specificità delle sequenze aminoacidiche dei loro *siti catalitici e centri attivi*. Queste sequenze aminoacidiche dipendono a loro volta da quelle nucleotidiche dei rispettivi geni.

L'esempio più eclatante dell'interdipendenza tra polinucleotidi e polipeptidi è offerto comunque dalla tappa traduzionale dell'espressione genica che rivela proprio come una lingua scritta in una sequenza di basi puriniche e pirimidiniche nel polinucleotide codificante si traduca in una lingua scritta in un'altrettanta sequenza di aminoacidi nel polipeptide codificato.

Questa traduzione è il risultato di una biocatalisi "a mosaico" che si estrinseca attraverso una serie di reazioni.

Degli aminoacidi previamente *attivati* dall'*ATP* vengono "fissati" a dei polinucleotidi che servono per il loro trasporto e pertanto definiti *polinucleotidi di trasporto (tRNA)*. Per la traduzione di una determinata sequenza di basi puriniche e pirimidiniche in una determinata sequenza di aminoacidi è necessaria una assoluta capacità di ciascun *tRNA* nel riconoscere fedelmente l'aminoacido codificato.

Questo riconoscimento viene effettuato da un enzima appartenente alla classe delle *aminoacil-tRNA sintetasi*. Trattasi di *proteine bifunzionali* capaci di riconoscere, da un lato, l'*aminoacido* e, dall'altro, il *tRNA* che a sua volta è capace di ibridare tramite

un proprio *anticodone* il *codone* del polinucleotide (*mRNA*) anch'esso corrispondente allo stesso aminoacido. Da fabbrica del polipeptide codificato, che così si costruisce, aminoacido dopo aminoacido, man mano che il polinucleotide codificante scorre coi suoi codoni lungo un canale detto *sito per il messaggero*, fungono i ben noti *ribosomi*, costituiti ciascuno da due *subunità* e organizzati in *polisomi*.

Un'ulteriore dimostrazione dell'interdipendenza tra polinucleotidi codificanti e polipeptidi codificati paradossalmente trova conferma negli *errori* che possono verificarsi durante il complicato funzionamento del meccanismo traduzionale.

Infatti può capitare che nel corso della traduzione un ribosoma si sbagli e finisca col sostituire, in un punto di un polipeptide, un aminoacido diverso da quello giusto. Ciò può dipendere dal fatto che un determinato *tRNA* si leghi a un aminoacido erroneo vuoi per un casuale incidente da ricercare nel meccanismo della stessa macchina ribosomiale vuoi semplicemente per uno sbaglio dell'aminoacil-*tRNA* sintetasi. La fedeltà dell'espressione genica dipende dunque dalla capacità degli enzimi aminoacil-*tRNA* sintetasi di agganciare gli aminoacidi adatti ai vari *tRNA*.

Le conoscenze suesposte a proposito dell'interdipendenza tra polinucleotidi e polipeptidi, fino a poco tempo fa, non solo non aiutavano a stabilire i tempi della comparsa di determinati polimeri e quelli dell'assunzione da parte di alcuni di essi di funzioni codificanti, ma soprattutto non consentivano di comprendere il *come* della separazione dei compiti tra polinucleotidi (con funzioni codificanti) e polipeptidi (con funzioni catalitiche). Se i polinucleotidi codificano per i polipeptidi - ci si chiedeva - e se il rispettivo processo traduzionale, come visto, richiede enzimi, su quale classe di macromolecole sarebbero ricadute *ab initio* le funzioni catalitiche?

b. I "ribozimi" nel mondo a RNA

Delle risposte stimolanti a queste diverse categorie di quesiti, che per certi versi sembravano paradossali, sono state date di recente dalla stessa sperimentazione, in seguito alla scoperta di particolari sequenze poliribonucleotidiche, denominate *ribozimi*, le quali riescono a espletare una funzione catalitica. Secondo l'interpretazione di alcuni scienziati, tra cui F. H. C. Crick, L. E. Orgel, C. Woese e altri, tale funzione avrebbe consentito a degli *RNA* di comportarsi, da un verso, come macromolecole codificanti e, dall'altro, come catalizzatori primitivi, senza bisogno di polipeptidi enzimatici di supporto. In altri termini, l'apparizione del *DNA*, quale "genoma" per antonomasia, avrebbe rappresentato il superamento qualitativo di una sorta di "mondo autocatalitico a RNA". Questo avrebbe rispecchiato il disegno semplice di un quadro assai antico nel quale probabilmente non ci sarebbe stata ancora nessuna interdipendenza tra polinucleotidi e polipeptidi.

Per quanto riguarda il *background chimico* che ha preceduto a sua volta la comparsa dell'*RNA* quale macromolecola codificante, attualmente si può parlare solo di ipotesi.

Si è pensato che, ai primordi, dei ribonucleotidi (Fig.85) fossero importanti in una serie di reazioni, per esempio, in quelle ossidative. D'altra parte, l'*adenosin-trifosfato* (Fig.84), come la *nicotinamide-adenin-dinucleotide*, il *coenzima A* e altri composti di natura ribonucleotidica (attualmente ubiquitari nelle cellule), essendo presenti anche nelle reazioni prebiotiche, sarebbero stati usati come precursori di poliribonucleotidi. In questi, alcune sequenze avrebbero assunto la funzione di ribozimi.

Gli esperimenti di G. Schramm, già discussi a proposito della sintesi radiochimica dei poliribonucleotidi (Fig.85), possono essere riconsiderati allora insieme a quelli di J. A. Doudna, apparsi nel 1991, i quali suggeriscono che gli *snRNA* implicati nello "splicing" del *pre-mRNA* comportano la congiunzione di ribonucleotidi fino alla formazione di piccoli *RNA stampo*.

Questa sintesi potrebbe essere intesa anche come “preambolo” per un meccanismo di autoduplicazione di *RNA* un po' più evoluto rispetto a quello assai antico abbozzato in Fig.89?

c. Dall'*RNA* ai catalizzatori proteici

Secondo un'idea di W. Gilbert del 1981, autoduplicazioni del genere avrebbero potuto moltiplicare poliribonucleotidi codificanti. Secondo lui, dei polinucleotidi *tRNA*-simili associati casualmente a degli aminoacidi avrebbero potuto “appaiarsi” con degli stessi poliribonucleotidi codificanti moltiplicati promuovendo in qualche modo la formazione di polipeptidi dotati di sequenze aminoacidiche ordinate. Tali polipeptidi avrebbero potuto, a loro volta, combinarsi coi poliribonucleotidi codificanti e con quelli *tRNA*-simili, stabilizzando il proprio livello di struttura tridimensionale. Sarebbero venute fuori così delle autentiche *ribonucleoproteine*: le più stabili di esse, per selezione, avrebbero acquisito pian piano proprietà catalitiche “sottratte” ai poliribonucleotidi.

Alla fine si sarebbe verificato un trasferimento vero e proprio di queste proprietà dai poliribonucleotidi ai polipeptidi.

In seguito, sempre per selezione, le proprietà catalitiche dei poliribonucleotidi si sarebbero ristrette, mentre questi si sarebbero specializzati come macromolecole codificanti; viceversa, i polipeptidi si sarebbero ritrovati gradualmente con delle particolari sequenze aminoacidiche in centri attivi di siti catalitici più efficienti ai fini di una certa affinità con determinati substrati, a partire dalla stessa interazione “poliribonucleotide-polipeptide”.

d. Il superamento del mondo a *RNA*

Al di là della produzione di polipeptidi, dotati ormai di siti catalitici capaci di sostituire con le proprie nuove funzioni il ruolo catalitico dei poliribonucleotidi, sta di fatto che attualmente la famiglia di questo tipo di macromolecole non solo non è scomparsa ma si è addirittura ramificata: gli *snRNA*, gli *rRNA*, i *tRNA* rispettivamente aiutano i *pre-mRNA* a maturarsi e quindi a portare a compimento l'espressione genica.

E che dire poi dei virus a *RNA*?

Al riguardo alcuni suggeriscono che, come gli attuali ribozimi, anche gli attuali virus a *RNA*, tumorali e non, potrebbero essere residui di “fossili molecolari” arrivati fino a noi, senza tante modificazioni, dal vecchio mondo a *RNA*.

Ma allora quali erano gli svantaggi di questo mondo e quali erano i presupposti per il suo superamento?

Probabilmente il mondo a *RNA* era una buona culla di macromolecole codificanti primitive. I poliribonucleotidi erano però delle macromolecole piuttosto delicate dal punto di vista fisico-chimico. Inoltre, per una serie di motivi, ai primordi, la loro stessa produzione costituiva un problema. Da un lato, era scarsa la resa dei ribosi condensati dalla formaldeide (Fig.83); dall'altro, risultava non molto rapida la condensazione dell'acido cianidrico in purina o pirimidina (Fig.83). Forse nelle condizioni primordiali risultavano difficili anche la trasformazione delle purine in adenina e in guanina e la trasformazione delle pirimidine in citosina e soprattutto in uracile. Per ultimo, secondo un'osservazione di G. F. Joyce del 1989, mentre la condensazione dell'aldeide formica può produrre riboso nelle sue due forme *D* e *L*, la combinazione di queste può provocare l'arresto della sintesi di *RNA*. Tutto ciò avrebbe mantenuto al minimo la produzione di ribonucleotidi codificanti. La loro moltiplicazione non sarebbe stata promossa con facilità. Il numero esiguo di macromolecole ne avrebbe limitata la variabilità per muta-

zione. Di conseguenza, la selezione e l'evoluzione sarebbero state svantaggiate. Stando così le cose, soltanto la comparsa di catalizzatori polipeptidici avrebbe consentito una notevole produzione di *RNA*.

e. Verso il nuovo mondo a DNA

Come per il mondo a *RNA*, anche per quello a *DNA* si è discusso a lungo, facendo maturare l'idea secondo cui il *DNA* cominciò probabilmente ad avere un suo ruolo di macromolecola codificante dopo che già l'*RNA* ne aveva svolto uno simile per molto tempo, come spiegato prima.

Invero il discorso era cominciato col chiedersi come dei poliribonucleotidi fossero riusciti a trasformarsi in *polideossiribonucleotidi* e così, come prima cosa, si pensò che questi si fossero formati semplicemente in seguito alla liberazione dell'ossigeno dai ribosi degli *RNA* primitivi (Fig.85).

Mentre questa ardita interpretazione continua tuttora a suscitare interesse per il meccanismo fisico-chimico di tale liberazione, è stata valutata anche un'altra possibilità, non meno interessante: secondo alcuni, dei poliribonucleotidi originarono dei deossiribonucleotidi grazie all'attività di un *polipeptide arcaico* dotato di attività catalitica simile a quella che ora chiamiamo *trascrittasi inversa*.

Non è escluso che le proprietà della nuova classe di macromolecole polimerizzate da questa specie di enzima fossero più adatte, rispetto a quelle dei poliribonucleotidi, ai fini della conservazione di una memoria codificante. In questo nuovo mondo macromolecolare, il *DNA* avrebbe potuto sostituire l'*RNA* come sede principale dell'informazione "genetica" non solo per la sua maggiore stabilità chimica, ma anche per il fatto che esso avrebbe potuto dare origine a sequenze polinucleotidiche molto più lunghe rispetto a quelle di *RNA*.

Insomma, si può desumere che il trasferimento della sede principale di informazione dall'*RNA* al *DNA* lasciò all'*RNA* un ruolo importante solo nei passaggi intermedi dell'espressione genica, tra il *DNA* e i polipeptidi.

Evoluzione del codice genetico

Oltre al discorso riguardante la sede centrale dell'informazione, prima nell'*RNA*, dopo nel *DNA*, una questione di primissima importanza si è creata quando si è cercato di spiegare perché il codice genetico si sia potuto stabilizzare, nel genoma, su *triplette* e, nell'*mRNA*, su *codoni* formati da tre basi azotate, specificando 20 aminoacidi, in corrispondenza col numero dei residui aminoacidici rinvenuti in tutti gli idrolizzati delle popolazioni proteiche animali e vegetali.

a. Quante lettere in un codone?

All'inizio, furono considerati dei codoni formati da una o due lettere. Però, si capì subito che dei codoni del genere, non potendo specificare un numero sufficiente di aminoacidi (poiché i codoni a una lettera possono specificare solo 4 aminoacidi differenti, mentre quelli a due lettere ne possono specificare solo 16), dovettero essere scartati dalla selezione.

Successivamente, si pensò anche che il cosiddetto *vacillamento* tra *codone* e *anticodone*, nei termini previsti dall'ipotesi di F. H. C. Crick, avesse probabilmente ridotto a meno di 16 il numero degli aminoacidi specificati qualora questi fossero formati da due sole basi azotate. D'altra parte, si diede importanza al fatto che la consistenza dei *legami idrogeno* tra codone e anticodone formati da una o due basi azotate sarebbe stata particolarmente precaria.

Si suppose allora che dei codoni a tre lettere avessero garantito una maggiore stabilità di legame tra codone e anticodone. Ma in questo caso, ci si chiese, se dei codoni formati da tre basi azotate possono dare in teoria 64 combinazioni, codificando così un eguale numero di aminoacidi, l'effetto *vacillamento* avrebbe ridotto comunque le combinazioni a 21: venti per i diversi aminoacidi e una per la segnalazione dello *stop* traduzionale. Secondo questa interpretazione, alcune combinazioni si sarebbero escluse le une con le altre.

Portando a quattro il numero delle basi azotate in un codone, la fattibilità della codificazione sarebbe aumentata notevolmente. Dei codoni con quattro lettere avrebbero prodotto però un numero assai elevato di combinazioni e ciò avrebbe finito col rivelarsi inadeguato ai fini di una loro memorizzazione in un codice genetico da compattare in maniera equilibrata.

Facendo leva su tutte queste ragioni, l'opinione corrente suggerisce che, oltre ai prevedibili errori, la scelta del numero delle basi azotate in un codone non fu il risultato di un unico tentativo di selezione: tre basi azotate in un codone sarebbero bastate per specificare almeno 20 aminoacidi più lo *stop* traduzionale. Non si può escludere nemmeno che questa scelta selettiva sia stata forse l'unica delle tante possibili.

b.A un codone un aminoacido

L'assegnazione dei vari aminoacidi ai vari codoni viene considerata da F. H. C. Crick alla stregua di un "incidente di percorso", poiché secondo lui non esistono delle ragioni particolari che la motivino.

Se questo è vero, quali sarebbero stati i processi che giustificano il quadro della Fig.91? F. H. C. Crick ipotizza che gli accoppiamenti tra determinati codoni e determinati aminoacidi sarebbero avvenuti per caso. Tali accoppiamenti sarebbero poi rimasti immutati. Altrimenti, le mutazioni che sarebbero state capaci di provocare degli scambi negli abbinamenti tra codoni e aminoacidi, stabiliti in precedenza, avrebbero causato gravi alterazioni della sequenza aminoacidica di quasi tutte le proteine. Ciò avrebbe a sua volta provocato solo letalità.

Al riguardo va comunque sottolineato che gli aspetti fisico-chimici delle interazioni tra codoni e anticodoni sono ancora oggetto di studio.

Tali interazioni avrebbero avuto a che fare con gli abbinamenti in questione e come risultato si sarebbe avuta una limitazione del codice, rispetto a quello illustrato in Fig.91.

Le variazioni di codice osservate in alcune sedi specializzate, per esempio nei mitocondri, fanno sorgere però dei dubbi a proposito di queste eventualità, rendendo quindi plausibile l'ipotesi di F. H. C. Crick sull'incidente di percorso.

Si sarebbe trattato, in ogni caso, di un incidente estremamente utile per la fioritura degli esseri viventi.

c. La selezione dopo le mutazioni

Una volta risolto il problema della stabilizzazione della memoria genetica nella *DNA*, divenuto intanto a doppia elica, e una volta abbinati specifici codoni a specifici aminoacidi, si crearono probabilmente delle condizioni favorevoli per l'evoluzione di una macchina capace di sintetizzare macromolecole su ordinazione genetica. Il funzionamento di questa macchina avrebbe avuto bisogno di codoni che assumessero caratteristiche biologiche vere e proprie in risultanza del salto qualitativo ormai avvenuto nell'evoluzione molecolare

Tuttavia, sarebbe stato necessario un ultimo passo cruciale: le eventuali modificazioni macromolecolari, indotte per caso dalle mutazioni, avrebbero dovuto trovare un terreno adeguato nel sistema di codificazione. Solo così, attraverso il meccanismo della selezione naturale, sarebbe stato superato quello che si potrebbe indicare come *gap* nella transizione dalla fase di *evoluzione prebiotica* a quella di *evoluzione biotica*.

d. La radioattività e la filogenia

Per concludere, tanto lungo è stato il percorso "preparatorio" per arrivare ad aldeide formica e acido cianidrico (partendo da idrogeno, acqua, metano e ammoniaca), quindi a pentosi (partendo da aldeide formica) e a sostanze aromatiche (partendo da acido cianidrico), poi ad aminoacidi (partendo da acqua, aldeide formica e acido cianidrico) e poi ancora ad *ATP*, *poli-A*, *RNA*, *DNA* e *proteinoidi*.

Sta di fatto che ci si trova di fronte a problemi che lasciano serie perplessità di interpretazione. Tra questi problemi primeggia, per esempio, la constatazione che proprio quelle strutture chimiche più complesse che si sono costruite con l'ausilio delle radiazioni in così lungo tempo nel succedersi degli eventi prebiotici (vedi *Figure 84 e 85*), del resto come quelle prodotte dalla vita vera e propria dei giorni nostri (vedi *Figure 87*

		Terza base			
		U	C	A	G
Prima base	U	phe	phe	leu	leu
	C	leu	leu	leu	leu
	A	ile	ile	ile	met
	G	val	val	val	val

		Terza base			
		U	C	A	G
Prima base	U	ser	ser	ser	ser
	C	pro	pro	pro	pro
	A	thr	thr	thr	thr
	G	ala	ala	ala	ala

		Terza base			
		U	C	A	G
Prima base	U	tyr	tyr		
	C	his	his	gln	gln
	A	asn	asn	lys	lys
	G	asp	asp	glu	glu

		Terza base			
		U	C	A	G
Prima base	U	cys	cys		trp
	C	arg	arg	arg	arg
	A	ser	ser	arg	arg
	G	gly	gly	gly	gly

Fig.91
 Tabella del codice. Questa tabella organizza i codoni in quattro gruppi assegnando, secondo lo scrivente, un ruolo determinante anche alla loro seconda lettera. Tale organizzazione, indipendentemente dal numero di codoni sinonimi, rivela diversi particolari. L'U, come lettera centrale, qualifica codoni per 5 aminoacidi: *Phe, Leu, Ileu, Met e Val*. La C, come lettera centrale, qualifica codoni per 4 aminoacidi: *Ser, Pro, Thr e Ala* (insieme ai precedenti cinque, questi altri quattro formano la famiglia degli aminoacidi pirimidina-dipendenti, tutti neutri). L'A, come lettera centrale, qualifica codoni per 7 aminoacidi: *Tyr, His, Gln, Asn, Lys, Asp e Glu*. La G, come lettera centrale, qualifica codoni per 5 aminoacidi: *Cys, Trp, Arg, Ser e Gly* (insieme ai precedenti sette, questi altri cinque formano la famiglia degli aminoacidi purina-dipendenti che possono essere neutri, acidi o basici). Purina-dipendenti sono anche i codoni di stop (caselle vuote). Diversamente dai gruppi U, A e G, che comprendono un numero variabile di aminoacidi, il gruppo C comprende quattro aminoacidi, ognuno codificato da 4 codoni sinonimi. Di notevole curiosità appaiono i codoni UUU (di basso peso molecolare) e GGG (di alto peso molecolare) che codificano rispettivamente per gli aminoacidi *Phe* (di alto peso molecolare) e *Gly* (di basso peso molecolare). Nell'mRNA, la combinazione di U, C, A e G genera 64 codoni di cui 61 informativi, codificanti aminoacidi, e 3 non informativi (UAA, UAG e UGA), quali segnali di stop della traduzione. Con l'eccezione dei codoni per la *Met* e il *Trp*, presenti una sola volta, la ripetuta presenza degli altri (sinonimi) è spiegata dalla teoria del wobble di F. H. C. Crick che, in un codone, assegna un ruolo determinante alle prime due lettere e un ruolo secondario alla terza lettera (base ballerina). Diversamente da quanto previsto dal criterio di "universalità" del codice, nei mitocondri, alcuni codoni presentano delle variazioni: UGA non è un segnale di stop, poiché - come UGG - specifica *Trp*; AGA e AGG non specificano *Arg*, poiché viceversa diventano codoni di stop; mentre la *Met* interna è specificata sia da AUG che da AUA, la *Met* iniziale è specificata da AUG, AUA, AUU e AUC. Nei mitocondri i codoni di stop diventano quattro: UAA, UAG, AGA e AGG.

e 88), possano essere danneggiate irrimediabilmente dalle radiazioni (vedi Fig.68).

Non ci si sente però di concludere nel pessimismo. Al contrario, si pensa alla presenza del DNA quale emblema della vita.

E' veramente una meraviglia della Natura il DNA a doppia elica!

Vi è scritta un'intera storia filogenetica: il prebiotico e il biotico che si sono concatenati in oltre tre miliardi e mezzo di anni, quel che sta cambiando ora, quello che, potenzialmente, ancora potrà cambiare domani.

Ma questa meraviglia è anche assai fragile (una piccola dose di radioattività, un solo Gy, può produrre in una coltura di cellule di mammifero un migliaio di rotture dei suoi due filamenti). La probabilità di un aumento di tali rotture dipende intanto dagli errori dovuti all'impiego incontrollato dell'energia atomica e termonucleare, anche se a scopo pacifico.

Il progresso scientifico e tecnologico per sé e le esigenze energetiche crescenti imposte dallo sviluppo inarrestabile della Società Umana probabilmente non potranno fare a meno delle centrali elettriche nutrite da energia termonucleare. Però, queste dovranno essere dotate di sistemi di controllo assolutamente sicuri. La saggezza lascia sperare che almeno gli eventi di teatro o strategia volgano verso la tanto auspicata "opzione zero". Verso quel traguardo noi ci auguriamo siano proiettati i compiti etici della ricerca, di quella biofisica e radiobiologica in particolare.

RIEPILOGO

Tavola IX*Formazione del dimero pirimidinico radioindotto.* (1)

All'interno della doppia elica di DNA, le basi complementari AA e TT condividono pressappoco lo stesso piano (vedi Tavola VIII). Le due T adiacenti non sono unite tra loro, poiché sono unite con le due A da doppi ponti-H, paralleli tra loro e perpendicolari all'asse dell'elica. (2) L'effetto della radiazione inizia con la comparsa di un primo legame covalente tra i carboni C₅ e C₅ delle due T (dei quattro ponti-H preesistenti tra le due coppie AT, ne rimangono tre, ormai molto più lunghi di quelli normali). La formazione di questo legame covalente implica l'avvicinamento di una T verso l'altra il che, a sua volta, comporta una rotazione di tale T rispetto al proprio legame β-glicosidico. (3)

Successivamente, la radiazione causa la rottura dei rimanenti tre ponti-H e induce la formazione di un secondo legame covalente, questa volta tra gli atomi C₆ e C₆ delle due T adiacenti. La formazione del tetracarbonio (ciclobutano) comporta delle rotazioni non parallele delle due T rispetto ai loro legami β-glicosidici: queste rotazioni provocano una notevole deformazione locale della doppia elica. (4) La rotazione delle due T si stabilizza quando tra esse si viene a formare un angolo di 90°.

In questa condizione il danno arrecato al DNA dalla radiazione è massimo.

