

Piero Borzini

# Immunologia, evoluzione, pensiero

*Un'introduzione biologica al divenire  
della speculazione scientifica e metafisica*



Copyright © MMIX  
ARACNE editrice S.r.l.

[www.aracneeditrice.it](http://www.aracneeditrice.it)  
[info@aracneeditrice.it](mailto:info@aracneeditrice.it)

via Raffaele Garofalo, 133 A/B  
00173 Roma  
(06) 93781065

ISBN 978-88-548-2536-9

*I diritti di traduzione, di memorizzazione elettronica,  
di riproduzione e di adattamento anche parziale,  
con qualsiasi mezzo, sono riservati per tutti i Paesi.*

*Non sono assolutamente consentite le fotocopie  
senza il permesso scritto dell'Editore.*

I edizione: maggio 2009

# Indice

11 *Presentazione*

## PARTE PRIMA

### **Evoluzione della biosfera e del sistema immunitario**

17 Capitolo I  
*Biosfera, evoluzione, complessità*

51 Capitolo II  
*Il sistema immunitario: struttura e filogenesi*

87 Capitolo III  
*Anatomia di un sistema complesso*

129 Capitolo IV  
*Evoluzione di un sistema cognitivo*

## PARTE SECONDA

### **Evoluzione del pensiero filosofico. Essenza del reale e sua conoscibilità**

163 Capitolo V  
*L'utopia epistemologica*

181 Capitolo VI  
*Dai presocratici a Newton*

223 Capitolo VII  
*Dall'illuminismo al positivismo*

- 257 Capitolo VIII  
*Dal positivismo ai nostri giorni*
- PARTE TERZA  
**Evoluzione del pensiero scientifico**
- 297 Capitolo IX  
*Dall'arte di scrivere e contare al pensiero razionale*
- 335 Capitolo X  
*Evoluzionismo e il secolo di Darwin*
- 365 Capitolo XI  
*Modelli cognitivi a confronto tra XIX e XXI secolo*
- 397 Capitolo XII  
*Evoluzione dell'evoluzione e dell'evoluzionismo*
- 421 *Indice dei nomi*
- 427 *Bibliografia*

## Capitolo I

### *Biosfera, evoluzione, complessità*

La ragione del conflitto tra il Cardinale Bellarmino e Galileo consisteva nel definire la natura del rapporto tra scienza e realtà, nel ritenere veritiera l'interpretazione matematica dei fenomeni sensibili o la rivelazione delle scritture sacre. La Chiesa cattolica, con Bellarmino, non temeva di accettare la teoria eliocentrica copernicana come un ottimo modello matematico per “salvare le apparenze”, ma non poteva acconsentire che si affermasse la “verità” del sistema eliocentrico. Come si sa, Galileo venne condannato.

Lo scontro ideologico tra la chiesa e la nascente scienza moderna fu sempre aspro, e lo fu anche sulla questione delle teorie evolutive. Charles Darwin pubblicò *L'Origine delle Specie* nel 1859; circa un secolo più tardi Papa Pio XI sottolineò, come già fece Bellarmino con Galileo, che il concetto di evoluzione si contrapponeva in modo evidente al concetto, pilastro della Chiesa, della creazione. La teoria dell'evoluzione pertanto non poteva essere accettata dalla chiesa cattolica se non come pura ipotesi di lavoro conoscitivo, atto a “salvare le apparenze”. Solo recentemente (1996), con Papa Giovanni Paolo II, la Chiesa cattolica prende atto ufficialmente che le prove a sostegno della teoria evolutiva sono tanto evidenti da far ritenere vera l'evoluzione, senza che ciò tolga nulla al progetto creativo di Dio, al cui vertice si pone la creazione dell'uomo e dell'anima. Questa fu anche la posizione sostenuta nel 1868 dal celebre geologo Sir Charles Lyell (Lyell 1868, Gillespie, 1979). Il concetto, affermato oggi dalla massima autorità cattolica, è di grandissima importanza sia per chi studia l'evoluzione biologica sia per chi studia l'evoluzione della Chiesa. Inoltre, tale proposizione ideologica della chiesa fa nascere nello spirito materialista e indagatore dello scienziato che si occupa di processi cognitivi e di mente, la speranza che in futuro si possa anche accogliere l'idea di e-

voluzione riferita all'anima, senza che ciò tolga nulla al processo creativo di Dio.

Questo saggio ha ambizioni assai meno alte. Qui si discute dell'evoluzione del sistema immunitario: le sue origini, il suo crescere, il suo articolarsi in un sistema cognitivo complesso che raggiunge il massimo della complessità nei mammiferi e nell'uomo. Nella seconda e nella terza parte del saggio si discute di alcuni aspetti filosofici, epistemologici e storici che possono essere desunti, per analogia metodologica, con lo sviluppo della complessità del sistema immunitario.

Per capire il processo evolutivo di un sistema biologico complesso - il sistema immunologico è un sistema particolarmente complesso - bisogna comparare analogie e differenze delle varie componenti del sistema nei vari organismi biologici, in modo da comprendere come e quando ciascun componente è comparso. Si tratta quindi di seguire un percorso storico a ritroso nel tempo per trovare i tasselli originali di un complesso mosaico che può poi essere ricostruito compiutamente ripercorrendo il percorso storico dalla sua origine ad oggi.

Uno dei primi problemi che ci si pone nell'intraprendere il cammino a ritroso è: "Fino a dove ci si deve spingere per trovare l'inizio della storia che ci interessa descrivere?"

Il punto di partenza ideale è il punto di partenza assoluto: la Creazione, o il Big Bang, a seconda del proprio spirito e delle proprie convinzioni. Per l'autore quel punto di partenza è troppo elevato o troppo lontano, e comunque non accessibile. Si è voluto dare un limite, comunque lontano, al cammino a ritroso definendo come punto di partenza della storia del sistema immunitario il momento in cui il regno vegetale e il regno animale si sono separati come entità distinte. L'assunzione arbitraria di tale punto di partenza non ci proibirà, quando verrà l'occasione, di fare rare incursioni in epoche precedenti allorché capiterà di parlare di strutture di difesa presenti tanto negli organismi animali che in quelli vegetali, fatto che fa ritenere probabile la preesistenza di questi meccanismi di difesa in precursori ancestrali antecedenti alla divergenza tra regno animale e vegetale.

A quando risale la divergenza dei due regni biologici? Di ciò e di altro si parla, tra le altre cose, nei prossimi capitoli.

## **La biosfera: nascita, significato e interpretazione**

La datazione dell'origine della vita sulla terra è incerta. Si ritiene che la terra si sia formata approssimativamente 4550 milioni di anni fa<sup>1</sup>. Dalla sua origine fino a circa 3800 milioni di anni fa la terra è stata bersagliata da una vera pioggia di meteoriti e probabilmente da comete. Poiché si ritiene che la vita abbia avuto origine sulla terra tra i 3450 e i 3800 milioni di anni fa, questa potrebbe essere stata un'invenzione "locale" (della terra) o potrebbe essere stata "importata" in seguito all'inseminazione avvenuta attraverso meteoriti e comete. Le due ipotesi non si escludono a vicenda e neppure si può escludere che la vita si stia "inventata" più di una volta e con meccanismi diversi.

La scelta tra le varie ipotesi sulla formazione della vita sulla terra non fa parte degli obiettivi di questo saggio. Qui interessa principalmente individuare l'inizio della vita sulla terra in modo che la storia della sua evoluzione abbia un punto di origine relativamente sicuro. Ulteriori complicazioni sulla datazione dell'origine della vita derivano sia dalla definizione che si vuol dare alla parola "vita", sia al livello di certezza che possiamo attribuire alle tecniche e alle strumentazioni di cui ci serviamo per risalire così addietro nel tempo.

La tracciabilità della vita attraverso l'analisi degli isotopi del carbonio<sup>2</sup> risale ai microrganismi più antichi (archea, batteri metanotropi). La datazione dell'esistenza di queste forme di vita a 3800 milioni di anni fa (Holland, 1997) può essere sovrastimata dalla possibile formazione di isotopi del carbonio organico in seguito all'azione catalitica di abbondanti scariche elettriche. Infatti la formazione "abiotica" di carbonio "organico" viene datata anch'essa a circa 3800 milioni di anni fa (Chang S, 1983).

Seppur con le dovute cautele, si può ritenere che le prime molecole organiche si siano formate poco meno di 4 miliardi di anni fa in relazione a tre fatti concomitanti: il tipo di costituzione inorganica della superficie terrestre, l'ambiente termoelettrico, la pioggia di meteoriti e di comete. La caratteristica della vita, quale la intendiamo noi, non è la mera presenza di molecole organiche. Noi intendiamo per vita un processo di automantenimento, riproduzione, espansione. I meccanismi che hanno consentito l'innesco di questo processo sono molto difficili da comprendere o immaginare. Secondo Stuart A Kauffman (1993)

l'autorganizzazione è una legge di natura generale o una "attitudine" che si attua attraverso molteplici processi. Le molecole organiche, una volta generate, si sono evolute e si sono evolute in base ad intrinseche proprietà autocatalitiche<sup>3</sup> (Kauffman, 1986; Eigen, 1992; Kurganof, 1994; Lifson 1997). L'automantenimento, l'autocatalisi, l'aggregazione in molecole complesse e in organismi autonomi non deve aver richiesto, secondo Kauffman, tempi enormemente lunghi per dare origine ai microrganismi che oggi noi consideriamo come i primi elementi oggettivabili della vita biologica. Secondo Kauffman, una volta resisi disponibili i mattoni della vita, questa si è "cristallizzata" rapidamente attorno ad essi.

I batteri hanno avuto, ed hanno tuttora, un ruolo essenziale nella formazione e nel mantenimento della vita organica. Da soli hanno creato le condizioni biochimiche affinché nel mare e sulla superficie della terra si determinassero quelle concentrazioni relative di ossigeno, anidride carbonica e azoto indispensabili per la vita. Si può dire che dalla comparsa dei batteri sia iniziata l'evoluzione che ha portato fino all'uomo. Su questo punto vi è assoluta concordanza di idee con la sola esclusione dell'ipotesi creazionistica<sup>4</sup>.

Vi sono due modi essenzialmente diversi di guardare alla biosfera. Da una parte la biosfera viene considerata come un insieme di individui autonomi ciascuno dei quali testa la propria adattabilità all'ambiente: mutazioni, pressione selettiva, selezione naturale sono gli elementi attraverso i quali gli individui permangono o si estinguono. In questa visione, prevalentemente divisionistica, la biosfera non è che il contenitore (o il contenuto globale) di tutte le forme di vita. La seconda visione, di carattere prettamente olistico, considera la biosfera come unità viva e autonoma. Pioniere di questa visione è James Lovelock. Durante la sua permanenza alla NASA Lovelock ha analizzato e confrontato le atmosfere e le situazioni chimico-fisiche dei pianeti del sistema solare ed è pervenuto alla formulazione dell'idea di *Gaia*, ovvero della biosfera del pianeta Terra come entità viva ed autonoma.

La teoria di *Gaia* considera l'intera biosfera come un unico grande organismo vivente<sup>5</sup>. Questo, analogamente agli altri organismi multicellulari, sarebbe dotato di struttura generale, ultrastruttura, segnali diffusibili, flussi genici. L'evoluzione dei suoi costituenti individuali non sarebbe un fatto esclusivamente "personale" relativo alla adattabi-



lità individuale ad un determinato ambiente ma sarebbe, nella più pura idea di coevoluzione olistica, il risultato di un processo che coinvolge, sempre e comunque, tutta la biosfera, il suo equilibrio dinamico, la sua salute, la sua adattabilità ad un ambiente molto più grande. I geni dei singoli individui, i pool genici delle specie, sarebbero quindi gli elementi di un pool genico condiviso da tutto il superorganismo (*Gaia* appunto) e contenenti le informazioni pratiche per il suo sviluppo ontogenetico (Lovelock, 1991, Levine, 1993; Lovelock, 1995; Markos, 1995).

Questa concezione della biosfera, che non è universalmente condivisa, estende il suo spirito olistico tanto all'ambito scientifico - perché richiede un approccio assolutamente interdisciplinare - quanto all'ambito spirituale perché - come la rivoluzione copernicana, riduce a nulla l'idea teleologica della natura e del suo progresso evolutivo e colloca l'uomo molto più in periferia rispetto a quella centralità in cui l'uomo stesso tende spontaneamente a collocarsi <sup>6</sup>. Collocare l'uomo più in periferia rispetto alla sua propria spontanea collocazione non significa sminuirne in senso assoluto la dignità: nello spirito di *Gaia* aumenta invece la dignità di tutto ciò che di animato e di inanimato esiste, ciò che l'uomo ha da sempre definito come il "proprio" ambiente. Nella metafora del superorganismo, ogni "cellula", pur nel rispetto di una determinata gerarchia, ha la sua propria dignità: la sua esistenza condiziona, e dipende da, ogni altra cellula dell'organismo, presente, passata, futura. Il ruolo dell'evoluzione e della coevoluzione di ogni cellula e di ogni specie di cellule è autoevidente.

### **Origine della vita organizzata**

L'idea di *Gaia* unifica funzionalmente in un tutt'uno interagente quello stesso mondo che era stato separato in tre distinti regni: vegetale, animale, minerale. Mentre il regno minerale comprende tutto ciò che non è dotato di metabolismo apparente (non vivente), i due regni, animale e vegetale, comprendono tutto ciò che è dotato di metabolismo (vivente).

L'invenzione del microscopio complicò la semplice dicotomia in due soli regni degli organismi viventi: già alla fine del XIX secolo era

difficile porre alcuni microrganismi in un regno piuttosto che nell'altro. Nel 1969 finalmente il biologo R.H. Whittaker suddivise l'ambito dei viventi in cinque regni indipendenti: animali, piante, funghi, protozoi, batteri. Contemporaneamente si diffuse un'ulteriore divisione tassonomica comprendente da una parte gli *eucarioti*, organismi che possiedono una membrana che mantiene separato il nucleo dal citoplasma, e dall'altra i *procarioti*, organismi che non possiedono membrana nucleare.

La rivoluzione di gran lunga più importante è stata però introdotta dal microbiologo Carl Woese nel 1977. Egli aggiunse un terzo ordine, quello degli archea, ai due, eucarioti e procarioti, già presenti nella nuova tassonomia. Questo ordine è costituito da microrganismi unicellulari così differenti da tutti gli altri microrganismi noti da doversi necessariamente considerare in modo separato dagli altri organismi viventi (Woese, 1987a, 1990). La scoperta di un nuovo ordine ha aperto non solo un nuovo incontaminato terreno di studio ma, come tutte i nuovi paradigmi, ha avuto conseguenze nosologiche ed epistemologiche ben più ampie, specialmente nel campo delle ipotesi evoluzionistiche.

Come tutte le scoperte scientifiche fondamentali (Kuhn, 1970) anche le evidenze messe a disposizione da Woese sono state in un primo tempo fortemente avversate dall'establishment accademico. Oggi, a vent'anni di distanza, le implicazioni biologiche ed evoluzionistiche della scoperta di Woese sono ampiamente accettate. Estrapolazioni dei dati biologici tratte da analisi genetiche e molecolari e da analisi compiute sui fossili fanno ritenere che gli archea (cui appartengono i batteri ipertermofili) siano presenti sulla terra da 3.8 a 4.3 miliardi di anni. La presenza di vita cellulare organizzata e sofisticata già 4 miliardi di anni fa è contraria all'ipotesi di uno sviluppo lento e graduale delle forme di vita ed è più favorevole a quella che Stuart Kauffman chiama la "cristallizzazione" della vita come entità complessa autorganizzata (Kauffman, 1993). Le sequenze geniche complete di alcuni archea (*Methanococcus jannaschii*), pubblicate da Bult et al. nel 1996, dimostrano chiaramente la separazione filogenetica degli archea dai procarioti e dagli eucarioti, ponendo la visione di Woese, e altre similari (Van Valen, 1980; Barns, 1994) al centro di recenti indagini evoluzionistiche (Morell, 1997).

La scoperta di Woese ha conseguenze di enorme portata. La prima è quella di aver individuato l'origine (o un punto molto vicina ad essa) della vita organizzata: ciò è chiaramente evidente dell'albero filogenetico (che ha perso sia la struttura che i significati fisici e metafisici dell'albero) proposto da Woese ed oggi ampiamente accettato (Figura 1). La seconda è aver compreso che la vita si è originata sulla terra in condizioni chimiche e fisiche molto diverse da quelle attuali e considerate fino a pochi anni fa del tutto inadatte alla vita. La terza, anch'essa chiaramente evidente sull'"albero" filogenetico, è di porre animali, piante, funghi in ambiti tassonomici periferici, alla pari di molti altri ordini tassonomici costituiti da microrganismi eucarioti. Di nuovo quindi (e in modo del tutto separato dal concetto di Gaia), ciò che l'uomo considera più importante per sé (il mondo biologico visibile e l'uomo stesso ivi contenuto) si colloca in posizione decentrata rispetto al contesto globale ed apparentemente al di fuori di un disegno visibilmente centrato sulla priorità dell'essere umano (Pace, 1997).

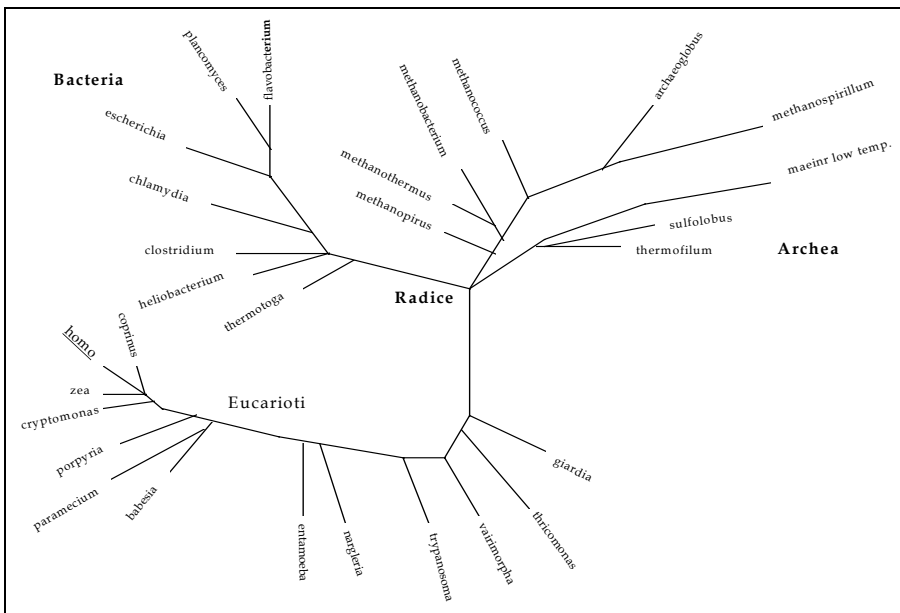


FIGURA 1. Albero universale filogenetico (Da Pace NR, 1997, modificato).

Le piante e gli animali hanno un'origine comune: la divergenza dei due regni a partire da progenitori comuni sembra essere avvenuta 1000-1200 milioni di anni fa (Wray, 1996; Vermeij, 1966). Questa divergenza da un progenitore comune è dimostrata da numerosissime evidenze biologiche: la genesi e l'evoluzione delle macromolecole porfiriniche che hanno portato alla formazione della clorofilla (piante), dei citocromi (piante ed animali), della mioglobina e dell'emoglobina (animali) ne è una fondamentale conferma (Hardison, 1999). La divergenza tra vita vegetale e vita animale è anche dimostrata dalla presenza, nei due regni, di meccanismi di difesa immunologica altamente analoghi, sia come struttura biochimica che come funzione. Nelle piante sono state dimostrate strutture della membrana cellulare analoghe a strutture che negli insetti (*Drosophila*) e nei mammiferi sono utilizzate come difesa naturale innata (Backer, 1997). L'analogia delle strutture corrisponde alla loro funzione. Dopo contatto con un agente patogeno infettante queste strutture mediano, nel caso dei mammiferi l'attivazione di geni necessaria alla produzione di sostanze difensive e proinfiammatorie (proteine della fase acuta), nel caso della *Drosophila*, l'attivazione di geni necessari al rilascio di fattori immunodifensivi (Dif), nel caso delle piante, l'attivazione di geni necessari a produrre fattori attivi nel conferire alla pianta resistenza nei confronti dell'agente infettante.

La presenza di similitudini strutturali e funzionali in organismi divergenti dal punto di vista evolutivo suggerisce che la risposta immunitaria dei mammiferi e quelle delle piante derivino da analoghe strutture funzionali presenti nei progenitori comuni o acquisite a loro volta dai comuni progenitori attraverso i meccanismi della sinbiogenesi. L'esempio citato, che mette in relazione l'evoluzione dei sistemi di difesa comuni a piante, insetti e mammiferi, ci introduce ai capitoli successivi che tendono a portare elementi di comprensione sui meccanismi attraverso i quali si sono evoluti e prodotti i sistemi di difesa immunitaria nell'uomo.

Il lettore che si voglia addentrare per la prima volta tra i fenomeni dell'evoluzione deve innanzitutto diventare consapevole di tre aspetti essenziali e propedeutici che possono essere riassunti nelle seguenti

domande: che cosa evolve? secondo quali meccanismi esso evolve? in quale scala temporale evolve?

### **Che cosa evolve?**

In linea di principio si può dire che tutto evolve. Ogni cosa che nel corso del tempo, in qualche modo muta, si può dire che evolva. Evolvono l'universo fisico, quello biologico, il mondo delle idee. Qui ci si occuperà essenzialmente di alcuni argomenti relativi all'evoluzione del mondo biologico, ovvero di quell'universo di organismi che nascono, si alimentano, procreano, e muoiono. Si andrà alla ricerca, all'interno di questi organismi, di quegli elementi della difesa immunitaria che consentono di delineare la continuità di un'incessante processo di mutamento, in modo che risulti evidente come la complessità derivi in linea diretta dalle forme più semplici, ovvero che le forme più semplici antecedano quelle più complesse e sono, di conseguenza, più antiche. Limiteremo l'indagine, necessariamente sommaria, al mondo animale.

Il punto di partenza lo si è posto arbitrariamente al momento della divergenza tra regno animale e regno vegetale, mentre il punto di arrivo è costituito dai mammiferi più complessi. Più innanzi non si può andare nemmeno con l'immaginazione perchè, come vedremo, l'evoluzione non è prevedibile<sup>7</sup>.

Verranno presi in considerazione gruppi omogenei di organismi (phyla), ordini di organismi (taxa), individui o popolazioni di singoli generi, seguendo i principi generali della *tassonomia* classica, ripercorrendo alcuni aspetti della *filogenesi*, valutando - se sarà il caso - l'*ontogenesi* di sistemi ed apparati. Tassonomia, filogenesi, ontogenesi faranno parte del bagaglio terminologico e concettuale per il viaggio lungo il filo di Arianna che, seguendo una catena ininterrotta di eventi connette l'uomo ai suoi più lontani progenitori ancestrali.

Per *tassonomia* si intende un metodo per classificare e descrivere qualcosa: nel nostro caso la tassonomia riguarda gli organismi animali. Tassonomisti furono Plinio il Vecchio, Goethe, Linneo, Buffon, Cuvier, Geoffroy St. Hillaire. Le loro classificazioni sono d'ordine morfologico tendenti a rappresentare le analogie e le differenze tra classi di individui considerati in un contesto di creazione immutabile.

Analoghe classificazioni morfologiche sono attualmente in uso e, dopo il riconoscimento del fatto che le specie possono evolvere una dall'altra, si assume implicitamente che analogia di forma e di funzione implicino anche vicinanza parentale. Si vedrà che ciò è spesso vero, ma a volte non lo è. Si vedrà anche che a volte non esiste una perfetta corrispondenza tra l'evoluzione delle forme e l'evoluzione dei geni che contengono le informazioni di quelle forme.

Per *filogenesi* (letteralmente “generazione delle stirpi”) si intende la discendenza delle specie (phyla e taxa), le une appresso alle altre o la una affianco alle altre, per evoluzione diretta dalle specie precedenti. Nella filogenesi di alcune specie studieremo la permanenza o la comparsa degli elementi della difesa immunitaria quali marcatori di continuità e di evoluzione<sup>8</sup>.

Tassonomia e filogenesi fanno apparire il fenomeno evolutivo come un continuo e lento progredire di forme e di funzioni. I caratteri che si trasformano uno nell'altro sembrano indicare parentela, ovvero provenienza da progenitori (ancestrali) comuni. Questo è certamente vero ma la rassomiglianza può essere determinata, oltre che dalla parentela, da una convergenza di funzioni. Funzioni, e quindi strutture, tra loro simili si possono formare in relazione a problemi che taxa differenti possono avere in comune. La convergenza come meccanismo evolutivo si trova nelle forze termodinamiche che agiscono al livello più intimo della materia (Davis, 1998). È estremamente difficile poter distinguere tra somiglianze dovute a progenitori comuni e somiglianze dovute a convergenza. La convergenza è un fenomeno certamente molto raro e per lo più limitato a strutture e funzioni semplici (molecole, enzimi). Non vi è un singolo mezzo sicuro per determinare la natura convergente di una somiglianza: per fare ciò devono essere valutate congiuntamente le evidenze della tassonomia e della filogenesi sia morfologica che molecolare (Moore & Willmer, 1997).

Per *ontogenesi* (letteralmente “relativo alla generazione”) si intende il processo di formazione, crescita e maturazione dell'individuo. Con l'ontogenesi si descrive, senza necessariamente comprenderlo, l'ordine inerente alla crescita e allo sviluppo di un individuo, delle sue parti, dell'interazione fra le parti. L'embriologia e l'anatomia comparata dimostrano in modo piuttosto evidente che il processo ontogenico di un individuo contiene in sé tappe che appaiono riassumere, comprendere

e superare le medesime tappe di sviluppo di individui filogeneticamente precedenti, ovvero che - per determinati aspetti - l'ontogenesi riassume la filogenesi. L'ontogenesi quindi dimostrerebbe la continuità del processo evolutivo da una specie all'altra o, quantomeno, la presenza, fra specie filogeneticamente correlate, di un unico ordine intrinseco di sviluppo. L'ontogenesi, oltre ad essere una disciplina biologica, è anche una disciplina storico-filosofica dedicata allo studio dello sviluppo e della crescita del pensiero e delle sue idee. Nei prossimi capitoli l'ontogenesi biologica e l'ontogenesi storico-filosofica seguiranno binari paralleli.

### **Secondo quali meccanismi evolve ciò che evolve?**

Per rispondere a questa domanda sono state scritte milioni di pagine<sup>9</sup>. Non è possibile quindi rispondere qui in modo completo o esauritivo, anche perchè non vi è fra gli scienziati uniformità di vedute su alcuni aspetti dei meccanismi dell'evoluzione e della selezione naturale. È opportuno in questa sede accennare ad alcune delle caratteristiche essenziali dell'evoluzione, in modo da fornire al lettore che già non le possedesse quelle nozioni di base necessarie a comprendere il significato dei temi tecnici che verranno affrontati nei prossimi capitoli, e per fornire una più solida base scientifica alle interpretazioni che verranno articolate attorno alle evidenze scientifiche.

L'evoluzione si basa sul polimorfismo e sul cambiamento. Se gli individui fossero tutti identici fra loro non vi sarebbe evoluzione ma staticità. La persistenza dei gruppi biologici dipende dall'evoluzione. In assenza della variabilità individuale i mutamenti dell'ambiente, il quale evolve in continuazione, porterebbero rapidamente all'estinzione gli organismi non in grado di adattarsi alle mutate condizioni ambientali.

La morte degli individui è uno dei meccanismi necessari alla permanenza delle specie. Infatti solo una popolazione che si rinnova in continuazione (nascita, procreazione, morte) esprime quella variabilità che serve per far fronte alle mutanti necessità ambientali. Le nascite e le morti consentono alla selezione naturale di privilegiare le caratteristiche più favorevoli all'ambiente. La morte dell'individuo trova così

una sua ragion d'essere nella sopravvivenza della sua specie. La specie si pone su un gradino gerarchicamente più elevato di quello occupato dall'individuo. A sua volta l'individuo, in modo particolare l'individuo complesso, grazie al suo "polimorfismo" e alla sua "diversità" utilizzati a beneficio della specie, possiede le caratteristiche dell'unicità: tale unicità comprende in sé significati biologici e implicazioni metafisiche.

La variabilità dell'individuo sta dunque alla base dell'evoluzione. La variabilità può essere somatica (appartenente al soma, al fisico, al fenotipo, ma non trasmissibile) oppure genomica (variabile e incorporata nel gene, con un possibile corrispettivo nel fenotipo, e trasmissibile da una generazione all'altra). È evidente che la variante somatica muore con l'individuo che la possiede, mentre la variante genomica permane nelle generazioni che derivano da quell'individuo. Solo le varianti genomiche hanno un significato evolutivo.

Il gene è costituito da una serie di molecole, chiamate nucleotidi. Il DNA è costituito da quattro differenti nucleotidi: adenina (A), citosina (C), guanina (G), timidina (T). Queste molecole rappresentano una sorta di alfabeto che forma parole di tre lettere, dette triplette. Ciascuna di queste "parole" (triplette) contiene l'informazione per generare un aminoacido. I vari aminoacidi in sequenza formano le proteine le quali possono avere le funzioni più varie. La sequenza dei geni contiene le informazioni necessarie a costruire tutti i componenti di un organismo vivente.

Per mutazione si intende la sostituzione di un nucleotide, presente in un determinato allineamento sequenziale di nucleotidi, con un nucleotide diverso (per esempio una citosina che sostituisce una guanina). In questo modo quel particolare allineamento sequenziale cambia, o può cambiare, significato. La molecola codificata da quel particolare allineamento (gene) può mutare sia nella struttura che nella funzione. Non tutte le mutazioni genomiche portano a mutazioni fenotipiche. Vi sono infatti mutazioni "sinonimiche" e mutazioni "non sinonimiche". Nelle mutazioni "sinonimiche" il nucleotide che prende il posto di un altro non altera il senso dell'informazione contenuta in quel particolare allineamento. Viceversa, le mutazioni "non sinonimiche" sono quelle in cui l'inserimento di un diverso nucleotide comporta modificazioni dell'informazione contenuta nel gene. Le mutazioni "non sinonimiche"



danno origine alla sintesi di molecole mutate il cui significato biologico è vario. La mutazione può avere conseguenze diverse sulla funzione della molecola mutata: indifferente, migliorativa, peggiorativa. Mutazioni indifferenti si hanno quando la molecola muta in posizioni (siti) strategicamente o funzionalmente non importanti. Se la mutazione coinvolge siti funzionalmente attivi (come il sito attivo di un enzima o di un recettore) gli effetti possono essere peggiorativi o migliorativi rispetto alla funzione (in un dato ambiente) della molecola originale. Su questi effetti diversificativi, migliorativi o peggiorativi, agisce la selezione naturale o pressione selettiva, premiando (selezione positiva) o punendo (selezione negativa) quei fenotipi e quegli individui con quella particolare mutazione.

Variazioni del genotipo, e quindi del fenotipo, avvengono anche attraverso il meccanismo chiamato ricombinazione. I cromosomi sono il deposito fisico dei geni. Essi sono costituiti da filamenti lunghissimi di DNA in cui sono allineati milioni di nucleotidi. Questi filamenti trovano posto nel nucleo della cellula e, in fase di riposo, sono densamente aggrovigliati. Quando la cellula si duplica o quando si generano i gameti (cellula uovo femminile e la cellula fertilizzatrice del maschio) questi filamenti si “srotolano” e si duplicano per poi separarsi nelle due cellule in formazione. Durante la fase di separazione di una coppia di cromosomi questi possono rompersi e risaldarsi in modo diverso da come erano in origine. Tale fenomeno comporta un consistente scambio di geni tra un cromosoma e l'altro e si ha la formazione di cromosomi (aplotipi) diversi dai due cromosomi che l'hanno generati. Il fenomeno della ricombinazione è riportato nella figura 2.

Le mutazioni per ricombinazione sono più frequenti di quelle per mutazione puntiforme. Le singole mutazioni, se non in casi eccezionali, non hanno grande influenza sul fenotipo e quindi non hanno un impatto selettivo immediato. Infatti è solo parzialmente vero, e molto semplicistico, affermare che ad un gene corrisponde un fenotipo e viceversa. La situazione reale è più complessa: si parla infatti di “pleiotropismo” e di “poligenicità” dei caratteri fenotipici. Il “pleiotropismo” genico descrive il fatto che uno stesso gene può influenzare differenti componenti del fenotipo, ovvero contribuisce a costituire più di un fenotipo. La “poligenicità”, dal canto suo, indica che ciascun carattere viene determinato, o può venire determinato, dal concorso simul-

taneo o sequenziale di più geni distinti. La direzione di un processo evolutivo - la divergenza a partire da un progenitore comune o l'apparente convergenza funzionale di caratteri appartenenti ad individui non direttamente correlati in linea evolutiva - è quindi un fenomeno complesso dovuto alla pressione selettiva esercitata sul sistema mutazioni-pleiotropismo-multigenicità. La selezione naturale quindi si esercita sui caratteri che l'individuo genera sulla base delle informazioni complesse che sono contenute nel suo genoma. I risultati genotipici e fenotipici della pressione selettiva hanno valenza evolutiva (selezione positiva o negativa) solo se esercitati su un numero di individui tale da poter essere statisticamente evidenziabile. In altri termini, la selezione naturale è un fenomeno statistico.

L'evoluzione è sempre opportunistica. Questa affermazione ha origine nella apparente teleologia dell'evoluzione. In apparenza si ha l'impressione che vi sia una ben chiara direzione dell'evoluzione che porta dagli organismi più semplici a quelli più complessi: da quelli "imperfetti" a quelli "perfetti". Si vedrà più oltre che l'analogia mentale tra "semplice" ed "imperfetto" e tra "complesso" e "perfetto" non è adeguata ai fatti, mentre è verosimile una "direzione" dell'evoluzione che dal semplice porta al complesso nel senso che il complesso viene

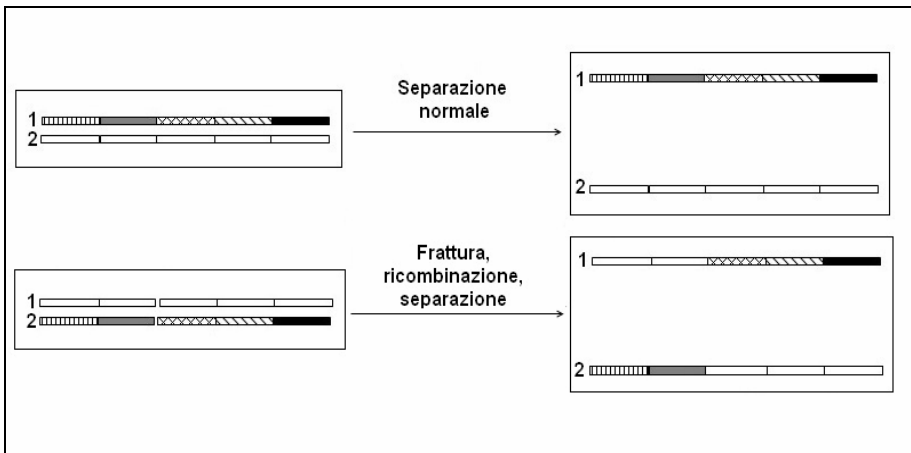


FIGURA 2. Ricombinazione dei gameti

generato a partire dal semplice. Questa direzione è conseguenza del rapporto che intercorre tra gli organismi viventi. Questo rapporto comporta azioni e reazioni degli uni nei confronti degli altri per cui gli uni evolvono in relazione all'evolvere degli altri. Questo fenomeno è detto "coevoluzione" e ciò determina, almeno in parte, la generazione della complessità.

I fenomeni evolutivi e coevolutivi sono determinati dalla pressione selettiva esercitata dall'ambiente (clima, spazio, alimentazione, altri organismi, predazione, etc): ciò che sopravvive evolve. L'unica direzione in cui procede l'evoluzione è quella indicata dalla sopravvivenza.. La sopravvivenza ha generato la complessità.

Molti organismi complessi si sono estinti, molti organismi "semplici" sono tuttora esistenti. La direzione dell'evoluzione non è quindi né un tendenza alla perfezione, né un tendenza alla complessità. È piuttosto la capacità di sfruttare adeguatamente le opportunità: è *fitness*, ovvero l'essere adatto o appropriato alle contingenze.

L'evoluzione non è prevedibile. Questa affermazione ideale deriva sia da un atteggiamento scientifico ontologicamente pessimistico sia dall'assimilazione del processo evolutivo al processo storico. Si è pessimisti - io personalmente lo sono - sul fatto che la scienza riduzionista sia in grado di ricomporre il *puzzle* dei processi evolutivi data la complessità dei meccanismi endogeni che la regolano e dei meccanismi esogeni che la determinano e la condizionano. Oltre al pessimismo ontologico è l'analisi dell'evoluzione come processo storico a rendere l'evoluzione non prevedibile. L'evoluzione, pur essendo un fatto rigidamente deterministico (ogni fatto ha una causa e un effetto che a sua volta è causa di qualcos'altro), non è scientificamente determinabile. Una scienza consta di fatti (o presunti tali), di teorie, di ipotesi. In una scienza le ipotesi possono essere verificate o falsificate da opportuni disegni sperimentali, ideali o pratici. Nell'evoluzione, ove esistono pure i fatti, le teorie e le ipotesi, manca qualsiasi opportunità di verificare o falsificare sperimentalmente le ipotesi. Ciò non può essere fatto perchè mancano sia le adeguate conoscenze scientifiche per farlo sia perchè la rete dei concatenamenti casuali - per quanto causali - che determinano coevoluzione ed ambiente è troppo ampia e complessa per essere prevista come esperienza sperimentale. L'evoluzione si basa dunque su fatti scientificamente determinabili e teorizzabili -

numerose scienze (paleontologia, geologia, genetica, ecc.) se ne occupano - ma nel suo complesso non è comprensibile o prevedibile più di quanto lo possano essere discipline come la storia e l'economia. «Io non credo» afferma Darwin nell'*Origine delle Specie, cap. XI* (1859) «che esista una legge dello sviluppo necessario»: non si può non concordare con la sua affermazione. L'evoluzione è un processo del divenire, il cui continuo fluire è comprensibile ma non prevedibile.

### **In quale scala temporale evolve ciò che evolve?**

Inutile dire che l'evoluzione impiega tempi lunghi rapportati alla scala temporale cui siamo comunemente abituati. Vedremo però nei capitoli a venire che esprimendo l'evoluzione nei termini di generazioni anziché di tempo lineare (anni, secoli, millenni) l'evoluzione è un fatto sorprendentemente più veloce di quanto sembra.

La teoria del *Big Bang* data l'inizio di questo universo a circa 15-20 miliardi di anni fa. Il Big Bang segnò la nascita della materia, dello spazio e del tempo quali li conosciamo noi. Nei primi attimi dopo il Big Bang si formarono gli elettroni, i neutroni, i protoni e dopo pochi minuti i nuclei di elio. Nel giro di 5-600.000 anni gli elettroni e i protoni si unirono a formare gli atomi di idrogeno. Per effetto della gravità si condensò la materia necessaria a formare le galassie, le stelle, i pianeti. Ciò richiese un certo tempo (una decina di miliardi di anni). Circa 5 miliardi di anni fa cominciò a consolidarsi la crosta terrestre: qui le condizioni chimico fisiche consentirono la presenza di idrogeno, ossigeno, acqua, ammoniaca, metano, anidride carbonica. Ciò rese possibile l'aggregazione di atomi in molecole complesse contenenti carbonio, azoto, ossigeno, idrogeno: si costituiva così il materiale di costruzione della vita biologica la quale pare avere avuto inizio tra i 3.5 e i 4.0 miliardi di anni fa (Holland, 1997). La prima forma organizzata di vita cellulare può essere stata quella di cianobatteri precarioti e quella delle alghe verdi-azzurre: questi due generi potevano produrre ossigeno metabolizzando l'anidride carbonica. Gli archeobatteri invece si svilupparono metabolizzando il metano. Mentre questi

TABELLA 1. Sviluppo delle forme di vita nelle ere geologiche

ERA	PERIODO	Ma	
Archeozoica	Archeano	4500	Molecole organiche RNA, vita unicellulare Alghie
	Proterozoico	3500	
	Algonchiano	2600	
Paleozoica o primaria	Vendiano	590	Invertebrati
	Cambriano	570	Artropodi
	Ordoviciano	500	Primi vertebrati (pesci)
	Siluriano	435	Vegetali terrestri
	Devoniano	395	Anfibi
	Carbonifero	345	Rettili
	Parmiano	280	Rettili
Mesozoica o secondaria	Triassico	230	Rettili
	Giurassico	195	Dinosauri
	Cretaceo	140	Uccelli, Mammiferi
Cenozoica o terziaria	Paleocene	65	Uccelli, Mammiferi
	Eocene	55	Uccelli, Mammiferi
	Oligocene	38	Uccelli, Mammiferi
	Miocene	22	Uccelli, Mammiferi
	Pleiocene	13	Uccelli, Mammiferi
Quaternaria	Pleistocene	2	homo erectus
	Olocene	0,010	

ultimi sono sopravvissuti solo in remotissime zone ricche di metano (Huber, 1990), cianobatteri ed alghe hanno cominciato ad introdurre ossigeno nella biosfera. Questa produzione di ossigeno è durata almeno 2 miliardi di anni: l'accumulo di ossigeno ha così consentito il formarsi di forme di vita aerobe complesse. Queste sono progressivamente aumentate e si sono differenziate fino all'esplosione evolutiva caratteristica del periodo cambriano (Ohno, 1997). La Tabella 1 riassume i termini essenziali della vita sulla terra in rapporto alle ere geologiche e al tempo espresso in milioni di anni (Ma).

Il genere Homo è comparso del tutto recentemente, circa due milioni di anni fa. L'Homo sapiens sapiens (come orgogliosamente si autodefinisce), solo poche decine di migliaia di anni fa (100-200.000). Questo tempo ci sembra molto lungo: espresso in generazioni questo tempo ci separa dall'Homo sapiens (Neandertal, Crô-Magnon) di 3-6000 generazioni, e dall'Homo erectus circa 60.000 generazioni.

L'uomo è quindi una specie neonata e appartiene al più recente gradino di una scala filogenetica che nel giro di 3000 milioni di anni ha portato l'evoluzione a creare la complessità dei mammiferi superiori partendo dalla semplicità degli organismi unicellulari presenti nel mare primordiale. Tuttavia la grande complessità che si è generata in questi milioni di anni non ha né sostituito né rimpiazzato la “semplicità” la quale, pur mutando essa stessa, costituisce tuttora la massa più imponente della vita biologica sulla terra.

### **Meccanismi selettivi**

Nel paragrafo precedente si è accennato ai meccanismi generali attraverso i quali si genera “spontaneamente” la diversità biologica. Mutazione e ricombinazione sono state definite nei loro termini essenziali ed è stato loro riconosciuto un significato preminente nell'origine della diversità. Si è visto che la diversità si mantiene e si propaga attraverso generazioni di individui e che la morte dell'individuo è necessaria alla propagazione della diversità, e che questo è un requisito essenziale per la sopravvivenza delle specie e per il loro imprevedibile cammino evolutivo. Si è visto che geni, funzioni e caratteri sono tra loro correlati in modo diretto e complesso e si è definito il senso del pleiotropismo e della poligenicità. L'evoluzione è stata implicitamente riconosciuta come fenomeno dinamico che sta all'interfaccia tra l'ordine (organizzazione) e caos (variabilità imprevedibile) nel processo adattativo delle specie. Si è intravisto che mentre la diversità degli individui si genera in modo casuale, l'evoluzione delle specie non è altrettanto casuale ma è condizionata dall'evoluzione di tutte le altre specie e dell'ambiente. A tale proposito si è introdotto il termine di coevoluzione il quale sta alla radice del concetto che nella biosfera tutto è strettamente interconnesso al tutto. Si è infine visto che il fenomeno della coevoluzione condiziona una certa deriva evolutiva che dal “semplice” tende a costruire il “complesso”.

Qui si desidera aggiungere qualche elemento di conoscenza in più sui meccanismi che modulano la permanenza e il propagarsi della diversità che, spontaneamente <sup>10</sup>, si genera. Tali elementi sono rappresentati dalla apoptosi, dalla sinbiogenesi, e da aspetti particolari del-

l'evoluzione chiamati overdominanza, selezione interspecifica, selezione frequenza-dominante.

## **Apoptosi e simbiogenesi**

Il termine apoptosi (traducibile dal greco come *morte programmata*) si riferisce alla biologia della cellula. Il riconoscimento del suo ruolo polivalente dell'apoptosi nello sviluppo dell'individuo, nello sviluppo del sistema neurologico e del sistema immunitario, nelle specifiche funzioni del sistema immunitario, è una acquisizione abbastanza recente. In tutte le branche della biologia che studiano l'ontogenesi, ovvero lo sviluppo, si era notato che nei tessuti e negli organi in via di formazione e di maturazione vi erano numerose cellule morte il cui nucleo appariva morfologicamente differente da quello delle cellule morte per necrosi tissutale. Inoltre, mentre i tessuti necrotici sono generalmente circondati e infiltrati da cellule fagocitarie e infiammatorie, le cellule apoptotiche non attivano meccanismi infiammatori e fagocitari particolarmente intensi, limitandosi questi alla presenza di pochi ma efficienti elementi macrofagici. Il fatto sconcertante che le cellule apoptotiche non perturbassero il tessuto in cui morivano e che la loro morte sembrasse partire dal nucleo della cellula anziché dalla periferia stimolò i biologi ad occuparsi di questa particolarità. Le cellule apoptotiche vanno incontro “deliberatamente” alla morte programmata attivando geni che promuovono la frammentazione del nucleo e, di conseguenza, provocano l'interruzione dei flussi informativi dal nucleo alla periferia della cellula impedendo non solo la replicazione della cellula ma la sua stessa sopravvivenza. Il “suicidio” di queste cellule è in realtà un “omicidio” di cellula consenziente (è difficile allora sfuggire al modello antropocentrico!). La morte di queste cellule è infatti prevista dal modello organizzativo dello sviluppo corporeo e, contribuendo alla generazione dell'ordine precostituito dell'assetto tissutale, è funzionale all'economia e all'organizzazione globale dell'individuo nel suo complesso. Vanno normalmente incontro alla apoptosi: le cellule neuronali che eccedono il numero stabilito o che non si associano adeguatamente con altre cellule neuronali; le cellule che si inoltrano in tessuti estranei alla loro competenza funzionale; le cellule

immunitarie autoaggressive. Il fenomeno della apoptosi è regolato da una serie di geni a loro volta attivati o disattivati attraverso le attività funzionali di recettori e di molecole di adesione <sup>11</sup>.

Il cattivo o alterato funzionamento del meccanismo della apoptosi, come tutti i meccanismi fisiologici di regolazione, può essere causa di patologia. Questa si può manifestare come malattia autoimmune, come immunodeficienza, come neuropatia, come tumore. Il cattivo funzionamento dell'apoptosi si associa quindi a patologia. Pertanto le mutazioni geniche, o gli altri meccanismi che generano diversità genomica, sono destinati a scomparire dalla popolazione (selezione negativa) qualora esse condizionino un funzionamento non adeguato del meccanismo della apoptosi. Mutazioni che ne rendano più efficiente o funzionale il meccanismo possono produrre un vantaggio selettivo (selezione positiva) e possono propagarsi e consolidarsi nella popolazione. I meccanismi fini attraverso cui l'apoptosi si realizza non sono ancora del tutto chiariti, ma il fenomeno è stato largamente definito nei suoi aspetti funzionali più importanti (Fadok, 1992; Mountz e Talal, 1993; Schwartz e Osborne, 1993; Debatin, 1993; Marx, 1993; Baringa, 1993; Buttke, 1994; Cohen, 1995).

L'apoptosi ha un significato evolutivo che va oltre a quello "ovvio" del rispetto dei meccanismi ontologici dell'individuo. L'apoptosi è un meccanismo vantaggioso per tutti gli organismi pluricellulari. Questi, vegetali o animali che siano, premiano l'allofecondazione in base ai meccanismi che premiano la diversità (polimorfismo) e puniscono l'uguaglianza (monomorfismo).

L'apoptosi sembra avere una utilità e una funzione che va al di là (in tempi molto anteriori) della formazione degli organismi pluricellulari vegetali o delle colonie unicellulari animali. Si è visto che il fenomeno della apoptosi è attivo anche negli eucarioti unicellulari (Ameisen, 1996). Come può essere ciò? Per spiegare questo fenomeno bisogna introdurre il concetto di sinbiogenesi.

L'espressione sinbiogenesi include i termine simbiosi (associazione fisica di lunga durata tra organismi di diversa specie) "biogenesi" (origine della vita). Il termine e il concetto furono introdotti all'inizio di questo secolo da Konstantin S. Mereschkovsky (1855-1921) il quale affermò nel 1909 che i cloroplasti derivavano da cianobatteri, alghe microscopiche prive di clorofilla, inglobati in una struttura vegetale



dotata di clorofilla. Precursore di Mereschkovsky era stato Andrei S. Framintzin (1835-1918) che aveva dimostrato la crescita di cloroplasti isolati dalla pianta madre: questa vena di ricerca definì la sinbiogenesi come un fenomeno generale della natura (Khakhina LN, in Margulis L & McMenamin, 1992).

La simbiogenesi come fenomeno biologico generale è stato sostenuto in modo anche battagliero dalla biologa Lynn Margulis che l'ha imposto come meccanismo evolutivo non alternativo ma affiancato alle mutazioni e alle ricombinazioni del DNA (Margulis 1981, 1993, 1996). Non solo i cloroplasti, i licheni, e molte alghe unicellulari derivano dalla fusione di organismi unicellulari diversi, ma anche specie di pesci abissali simbiotici con batteri luminescenti, coleotteri e amebe simbiotici con batteri, per non parlare degli organelli intracitoplasmatici (es. mitocondri) presenti nelle cellule di tutti i mammiferi e che derivano con tutta probabilità da batteri simbiotici intracellulari (Gupta, 1994).

L'ipotesi che la cellula eucariote sia un simbiote derivato dalla fusione di batteri appartenenti a specie diverse suggerisce che l'apoptosi sia evoluta (forse a causa dell'inserimento all'interno del genoma di una cellula di un genoma virale estraneo) come strategia per la risoluzione del conflitto tra genomi eterogenei presenti all'interno della medesima cellula e costretti a realizzare una cooperazione forzata.

## **La questione selettiva**

È più che mai ovvio che l'evoluzione non può, se non in particolari condizioni sperimentali sui microrganismi ad elevatissima velocità riproduttiva, essere studiata né prospetticamente né in “corso d'opera”. L'evoluzione può essere studiata solo retrospettivamente analizzando, in modo storiografico, gli elementi attuali e i frammentari reperti storici di cui siamo venuti in possesso. La genetica, e in particolare la genetica del sistema immunitario, ci fornisce alcuni di questi elementi storiografici su cui riflettere.

Un primo aspetto è quello della conservazione di alleli estremamente antichi, detti ancestrali. Un secondo aspetto è quello della “speciazione” con la comparsa e il mantenimento di alleli post-specifici

(comparsi dopo o in occasione dell'origine di una specie). Un terzo elemento è quello della segregazione e conservazione dei geni utili (selezione positiva) o l'eliminazione (selezione negativa) dei geni non utili (Riley & Olerup, 1992).

I caratteri fenotipici e le funzioni (di una proteina, di un enzima, di una cellula) sono il prodotto su cui le pressioni selettive, positive o negative, operano. Ma un carattere o una funzione sono molto complessi per essere utilizzati come marcatore di un percorso evolutivo che dura milioni di anni. Inoltre i concetti precedentemente ricordati di multigenicità dei caratteri e del pleiomorfismo della attività genica rendono ancora più problematica l'analisi dei caratteri e delle funzioni allo scopo di comprendere l'evoluzione. I singoli geni sono un marcatore più semplice da utilizzare. Questi possono essere indagati in soggetti tassonomicamente correlati oppure non correlati. Possono essere indagati in specie più o meno affini per tentare di descrivere il percorso evolutivo e le parentele filogenetiche delle specie viventi oppure di specie estinte. Si può vedere, per esempio, come geni ancestrali si conservino e appaiano inalterati pur essendo presenti in specie diverse, anche relativamente lontane fra loro, ma comunque filogeneticamente apparentate. Altri geni, di comparsa più recente, marcano la differenza tra le specie, individuano il distanziarsi di una specie dall'altra, e rendono evidente l'origine di una determinata specie e i suoi rapporti con l'ambiente. Si vedrà più in dettaglio nei prossimi capitoli come i geni ancestrali siano ubiquitari e transpecifici (presenti in più specie tra loro correlate), indicando che la loro presenza è essenziale nel rapportare quella specie con le caratteristiche ambientali. Si vedrà anche come geni mutanti dei geni ancestrali possano esibire variabili territoriali, indicando l'azione di una forte pressione selettiva positiva o negativa da parte dell'ambiente sulle specie, e come varie funzioni immunologiche tendano a coevolvere, influenzandosi vicendevolmente, con l'ambiente (Rihova, 1995; Browning & Krausa, 1996).

I concetti di polimorfismo, selezione, evoluzione, coevoluzione, ambiente, riproduzione, sono talmente legati l'uno all'altro da risultare inscindibili. La condizione di eterozigosi (due geni diversi sui due alleli corrispondenti dei due cromosomi) è estremamente vantaggiosa per la specie e per l'individuo, almeno per quanto riguarda le caratteristiche ereditabili che si riferiscono alle difese immunitarie. Infatti, tra-

ducendo l'eterozigosi in termini elementari, si può dire che due armi diverse diano maggiori garanzie di una sola. La condizione di eterozigosi, cui possiamo far corrispondere il concetto di maggiore diversità (in contrasto alla omozigosi, cui corrisponde il concetto di minore diversità), si ottiene con le mutazioni e più ancora, nella riproduzione sessuata, con le traslocazioni ove più ampia è la possibilità del “rimescolamento delle carte”. Questo rimescolamento è promosso in tutti gli organismi che vivono in colonie o in società molto numerose ove è più elevata la possibilità di avere, casualmente, partner consanguinei. Si sono evoluti meccanismi complessi come la ridotta fertilità tra individui vegetali con patrimoni genetici simili, o come particolari meccanismi sessuali (ad esempio di tipo olfattivo) che favoriscono la scelta di partners geneticamente meno simili. Queste strategie consentono di superare meglio i meccanismi selettivi operati dall'ambiente sugli individui, cosicché ambiente, polimorfismi e riproduzione sessuale si configurano come una triade di elementi che si influenzano reciprocamente (v. Fig. 9, Cap. 3).

Come si è detto, il rimescolamento delle carte, ovvero il polimorfismo, è un meccanismo fondamentale per la selezione e l'evoluzione. Questo meccanismo è chiamato *overdominante*: esso è indipendente dal tempo e dal luogo in cui avviene e fa sì che gli individui che possiedono un ampio repertorio di risposta siano avvantaggiati e generino a loro volta individui avvantaggiati sugli individui con repertorio genetico meno esteso. Su ampia scala spazio-temporale questo meccanismo fornisce risultati evolutivi particolarmente efficaci.

Ma vi è anche un altro e opposto meccanismo selettivo, detto *frequenza-dipendente*. Questo meccanismo, al contrario del primo, è tempo e luogo dipendente. In un tempo e in un luogo ove opera un germe o un parassita fortemente patogeno per una specie, gli individui di quella specie possono essere sottoposti ad una fortissima pressione selettiva negativa da parte di quel patogeno. In tal caso soli pochi individui possono essere in grado di sopravvivere e di generare prole, e sono quei pochi individui che possiedono geni che conferiscono una difesa specifica proprio nei confronti di quel patogeno. In quel tempo e in quel luogo si selezionano con altissima prevalenza quei geni che altrove si selezionano in percentuale molto minore. Esempi di questo genere sono noti. Il gene associato alla talassemia (malattia ereditaria

ove l'emoglobina contenuta nei globuli rossi è difettosa) conferisce difesa nei confronti del parassita malarico: ne è conseguito che il gene per la talassemia, e la talassemia stessa, sono molto diffusi nei paesi ove la malaria è endemica. Parimenti vi sono geni del sistema di istocompatibilità che conferiscono protezione nei confronti dell'epatite B: tali geni sono quindi particolarmente frequenti nelle zone ove l'epatite B è endemica (Thursz, 1995; Parham, 1996).

Emerge da tutto ciò un fondamentale rapporto di comunione tra individui e ambiente, tra sopravvivenza e selezione. Si tratta di un rapporto dinamico di reciproca pressione, di adattamento reciproco, di reciproca coevoluzione. In questo quadro patologia e malattia rappresentano il risultato del cattivo adattamento (*fitness*) di un determinato fenotipo (individuo) che è la rappresentazione somatica di un determinato genotipo. La suscettibilità ad ammalare - detta diatesi - rappresenta quindi un atteggiamento formale di un gene o di un genotipo che si trova in difficoltà nel suo ambiente.

In questo ambito si pongono le questioni biologiche e filosofiche sull'unicità dell'individuo, sia per l'unicità probabilistica del genotipo e del fenotipo, sia per l'unicità dell'incidentalità storica del rapporto individuo-ambiente.

Poiché individuo e ambiente interagiscono là dove hanno le strutture per farlo (anticorpi, recettori, proteine, DNA, eccetera) è chiaro che il confine tra ambiente e individuo non si può più collocare là dove semplicisticamente si vede il confine tra individuo e ambiente, ovvero sulla buccia o sulla pelle, ma il vero confine è nel profondo, in quei siti ove le molecole dell'individuo e quelle dell'ambiente interagiscono tra loro. Ciò può avvenire sulla superficie dell'individuo, al suo interno, al suo esterno. Il confine tra individuo e ambiente è vago, sottile, invisibile e ambiguo: è un confine molecolare cognitivo ed evolutivo (Burgio, 1994).