

*Systema Naturae*, 2003, Vol. 5, pp. 99-113

## I CODICI ORGANICI: METAFORE O REALTÁ?

Marcello Barbieri

*Dipartimento di Morfologia ed Embriologia*

*Via Fossato di Mortara 64, 44100 Ferrara, Italy*

*e-mail brr@unife.it*

*In memoria di Martino Rizzotti*

### Introduzione

Ho conosciuto Martino Rizzotti a Pisa, nel 1997, e le discussioni che abbiamo avuto si sono concentrate su due argomenti: (1) il problema di come organizzare la biologia teorica in Italia, e (2) il problema dell'origine della vita. Non nascondo che su entrambi i punti avevamo idee diverse, ma nonostante questo siamo riusciti a collaborare. Per quanto riguarda la biologia teorica, Martino accettò di entrare nel Comitato Direttivo di *Systema Naturae*, e mi promise di organizzare a Padova uno dei futuri convegni della Associazione Italiana di Biologia Teorica. Per quanto riguarda l'origine della vita, ci siamo trovati d'accordo sull'importanza che hanno le definizioni in questo campo. L'appendice del mio ultimo libro, infatti, è dedicata proprio alle definizioni della vita, e in essa ho citato esplicitamente il libro di Martino "Defining Life", come segno tangibile di riconoscimento del suo contributo.

Devo dire però che la cosa che ho apprezzato di piú in Martino è stata la sua critica alle mie idee. Una critica estremamente utile, perché ha indicato il punto che dovevo spiegare meglio se volevo essere capito. La mia teoria è basata sul ruolo centrale dei codici organici, e la critica di Martino andò dritta al cuore del problema: "Tu avresti ragione", mi disse, "se i codici organici fossero delle realtà, mentre io penso che siano delle metafore, delle costruzioni linguistiche che usiamo solo perché ci fanno comodo".

Davanti a una obiezione così precisa, non avevo scelta: o dimostravo

che i codici organici non sono metafore oppure dovevo dargli ragione. Gli promisi quindi che avrei scritto un articolo sull'argomento e lui promise che l'avrebbe letto e che ne avremmo discusso. Ma poco dopo Martino morì, e il nostro dialogo si è interrotto per sempre. La sua critica però rimane, e penso che il modo migliore di onorare la sua memoria sia proprio quello di continuare a parlare dei suoi argomenti, come se fosse ancora fra noi. Il titolo di questo intervento, pertanto non è altro che la domanda di Martino: "*che cosa sono i codici organici: metafore o realtà?*"

### **Il problema dei codici organici**

Da tempo immemorabile si è pensato che i codici, o *convenzioni*, esistono solo nel mondo della cultura. La scoperta del codice genetico, negli anni 60, arrivò quindi come un fulmine a ciel sereno, ma la reazione degli scienziati fu a dir poco strana. La scoperta di un codice organico avrebbe dovuto far pensare che ne possono esistere altri in natura, ma ciò che accadde fu esattamente il contrario. Il codice genetico fu immediatamente classificato come un *accidente congelato*, e ogni suggerimento di altri codici organici venne ignorato. Edward Trifonov, per esempio, ha sostenuto fin dagli anni 80 che ci sono almeno tre *codici delle sequenze* oltre al codice genetico tradizionale, ma invano.

La situazione ha cominciato a cambiare solo alla fine degli anni 90. Nel 1996, Redies e Takeichi trovarono un *codice dell'adesione* nello sviluppo del sistema nervoso. Nel 1998 io feci notare che lo splicing e la trasduzione dei segnali sono basati su codici organici. Nel 2000, infine, Gabius scoprì un *codice degli zuccheri*, mentre Strahl, Allis, Turner e colleghi descrissero un *codice degli istoni*.

Queste scoperte però sono passate quasi inosservate, e la ragione è semplice. E' dovuta alla convinzione - esplicitamente espressa da Martino ma largamente diffusa fra i biologi - che *tutti* i codici organici, compreso il codice genetico, sono soltanto delle *metafore*, non delle entità reali. La biologia molecolare ha preso a prestito dal linguaggio quotidiano molte parole che hanno un diretto significato intuitivo perché ci permettono di evitare lunghe perifrasi, ma ciò non significa che esse rappresentino realtà obiettive. Lo stesso codice genetico ha ricevuto il nome di "codice" solo perché questo termine è sembrato *metaforicamente* appropriato, ma nel loro intimo molti biologi sono convinti che non è niente più di una buona

metafora. E questo per due ragioni. I veri codici che ci sono famigliari hanno due proprietà qualificanti: (1) sono regole *arbitrarie*, e (2) sono creati da un *fabbricante di codici*, da un *codemaker*. Queste sono le entità essenziali: *arbitrarietà* e *codemaking*. Nessun codice può essere veramente reale senza queste caratteristiche, e quasi tutti i biologi sono convinti che i codici organici semplicemente non le abbiano. Questo è il punto cruciale: perché si continua a pensare che i codici organici non hanno quelle proprietà qualificanti? E' possibile risolvere questo problema una volta per tutte sulla base dei dati sperimentali?

### Le “impronte digitali” dei codici

Un codice è un insieme di regole che stabiliscono una corrispondenza fra due mondi indipendenti. Il codice Morse, per esempio, mette in corrispondenza certe combinazioni di punti e linee con le lettere dell'alfabeto. Nello stesso modo, il codice genetico è una corrispondenza fra combinazioni di nucleotidi da un lato e aminoacidi dall'altro. Dal punto di vista operativo, non c'è nessuna differenza fra di essi. Perché allora la gente è convinta che il codice Morse sia un codice vero mentre il codice genetico lo sarebbe solo in senso metaforico? Una ragione, come abbiamo visto, è la *arbitrarietà*.

Noi sappiamo che il codice Morse è arbitrario perché l'abbiamo costruito noi, e siamo sicuri che non esiste alcun legame necessario fra punti e linee da un lato e lettere dell'alfabeto dall'altro. Ma provate a chiedere a diversi biologi se esiste arbitrarietà nel codice genetico, e vedrete che molti ne dubitano. Alcuni direbbero subito di no, altri che una vera arbitrarietà è quantomeno improbabile, e alcuni che non ne sappiamo ancora abbastanza. Se provate a insistere, però, e chiedete che vi dicano esplicitamente perché il codice genetico non sarebbe arbitrario, vi accorgete che gli argomenti invocati sono quasi sempre di due tipi: uno è il *determinismo* della sintesi proteica, l'altro è l'esistenza di *regolarità* nel codice genetico. Vediamo quindi se questi due argomenti sono validi.

#### *Il determinismo della sintesi proteica.*

Ogni tappa del processo di traduzione è deterministica, nel senso che una sequenza di nucleotidi è tradotta in una sequenza di aminoacidi con una precisa serie di reazioni chimiche. Questo è l'argomento più popolare

perché sembra logicamente ineccepibile: *ciò che è deterministico non può essere arbitrario*. Eppure l'argomento non regge. Lo stesso determinismo, infatti, esiste anche nell'esecuzione di un qualunque codice culturale dove sappiamo che esiste una vera arbitrarietà. Quando l'immagine mentale di un oggetto, per esempio una "mela", si forma nella corteccia visiva, e noi pronunciamo la parola *mela*, che è un oggetto mentale di un'altra parte del cervello, esiste una precisa catena di reazioni neurologiche che collega i due oggetti mentali. Un neurologo direbbe senza esitazioni che il collegamento neurale fra l'area della visione e l'area della parola è certamente deterministico – ad ogni immagine visiva viene sempre associata una determinata parola – eppure il collegamento è stato creato da un codice linguistico che è sicuramente arbitrario. La messa in atto delle regole di un codice, in breve, è deterministica in *tutti* i codici, anche in quelli culturali. L'arbitrarietà entra in gioco solo quando un codice viene creato – o modificato – non quando viene eseguito.

#### *Le regolarità del codice genetico*

Anche questo è un argomento popolare perché se un processo ha delle regolarità non sembra che possa essere arbitrario, e alcune regolarità sembra che esistano effettivamente nel codice genetico. Alcune combinazioni di nucleotidi, per esempio sono associate preferenzialmente ad alcuni aminoacidi e non ad altri. Ma anche questo è un argomento che non regge. Nei codici culturali esistono vari tipi di regolarità che non sono affatto incompatibili con l'arbitrarietà di quei codici. Nel codice Morse, per esempio, le lettere più frequenti dell'alfabeto sono associate con le combinazioni più semplici di punti e linee, ma nessuno si sognerebbe di concludere che il codice Morse non è un vero codice per questo.

Sull'arbitrarietà del codice genetico, in breve, dobbiamo stare molto attenti. A prima vista sembra facile negarla, ma gli argomenti normalmente invocati a questo scopo non hanno nessuna validità. E la pervicacia con cui vengono usati non fa altro che rivelare un desiderio inconscio di negare *a priori* l'arbitrarietà del codice genetico. Se vogliamo conclusioni affidabili, pertanto, dobbiamo basarle su dati sperimentali. E fortunatamente è la definizione stessa dei codici che ci indica la strada da seguire.

Che cosa vuol dire che un codice è arbitrario? Vuol dire che non c'è nessun collegamento *necessario* fra gli oggetti che il codice mette in corrispondenza fra loro, esattamente come nel codice Morse non c'è alcun collegamento necessario fra punti-e-linee da un lato e lettere

dell'alfabeto dall'altro. Nel caso del codice genetico, questo significa che il collegamento fra nucleotidi e aminoacidi non è dettato da nessuna necessità chimica, e quindi ogni gruppo di tre nucleotidi potrebbe essere associato a qualsiasi aminoacido. E questo significa che un codice organico richiede *necessariamente* l'esistenza di molecole organiche che compiono due processi di riconoscimento, e che questi due processi sono indipendenti. Esistono queste molecole? Sì, sono gli "adattatori", il nome che Francis Crick ha proposto per le molecole che oggi chiamiamo *transfer RNA*.

Gli adattatori sono dei catalizzatori che hanno due siti di riconoscimento, e ciò che li qualifica come adattatori è il fatto che non esiste nessun collegamento *necessario* fra i due siti. Il sito che riconosce i nucleotidi può essere associato con qualunque altro sito che riconosce gli aminoacidi. Ma se non esistesse alcun collegamento verrebbe a mancare proprio la specificità biologica, la caratteristica più importante della vita. E un collegamento infatti esiste, e poiché non è dettato da alcuna necessità chimica, esso può essere realizzato solo da una scelta arbitraria, da una vera e propria "convenzione naturale". Gli adattatori, in altre parole, sono le "impronte digitali" dei codici organici, la prova sperimentale della loro esistenza: *se esistono molecole che hanno due siti di riconoscimento, se i due siti sono indipendenti, e se nonostante ciò il loro collegamento è specifico, allora siamo in presenza di un codice organico*.

Nel caso del codice genetico, è stato possibile dimostrare che il sito che riconosce i nucleotidi è indipendente da quello che riconosce gli aminoacidi perché si è visto che è possibile cambiare sperimentalmente i loro collegamenti, ossia che è possibile cambiare *in vitro* le regole del codice. Ed esperimenti analoghi sono stati fatti anche *in vivo* da alcuni microrganismi, il che dimostra che il codice genetico è veramente arbitrario. E se ciò non bastasse, esistono altri dati sperimentali che ne dimostrano l'arbitrarietà. Il numero e il tipo degli aminoacidi, per esempio, avrebbero potuto essere diversi, perché esistono altri aminoacidi e altri nucleotidi in natura. Nel codice genetico, in altre parole, c'è arbitrarietà non solo nelle regole del codice ma anche negli oggetti che sono codificati da quelle regole. Il che è perfettamente simile alla situazione che troviamo nei codici linguistici, dove esiste arbitrarietà non solo nelle regole di grammatica ma anche nel numero e nel tipo di lettere che costituiscono un alfabeto.

L'arbitrarietà dei codici organici, in conclusione, può essere dimostrata da vari fatti sperimentali, e in primo luogo dall'esistenza degli adattatori.

Nel caso del codice genetico gli adattatori sono i transfer RNA ed è l'esistenza sperimentale di queste molecole che risolve una volta per tutte che il problema dell'arbitrarietà. E questo è valido per tutti i codici organici. Se volete dimostrare sperimentalmente l'esistenza di un codice, andate a vedere se esistono adattatori in quel processo. Questo è stato il criterio che mi ha permesso di concludere, nel 1998, che la trasduzione dei segnali e lo splicing sono basati su codici organici.

L'arbitrarietà da sola, però, non è abbastanza, perché potrebbe essere il risultato di una straordinaria serie di coincidenze. Un vero codice, come abbiamo visto, richiede anche un *fabbricante di codici*, un *codemaker*, e questo è un problema dove la teoria svolge un ruolo ancora più importante di quello degli esperimenti. A questo punto, pertanto, il problema ci porta necessariamente a discutere le soluzioni teoriche offerte dalla biologia moderna.

### **Il terzo protagonista**

La cosa straordinaria dei codici è il fatto che essi richiedono l'esistenza di una nuova *entità*. Oltre a energia e informazione, essi implicano l'esistenza di *significato*. La nostra cultura ci ha abituato da secoli a pensare che il significato è un'entità esclusivamente spirituale o trascendentale, ma in realtà esso esiste in natura, e non solo fra gli oggetti mentali del cervello, ma anche fra le molecole dei codici organici. Dal punto di vista scientifico, però, ciò che importa, è la possibilità di dare una *definizione operativa* del significato, perché le entità naturali che possiamo studiare sono solo quelle che possiamo definire con un procedimento operativo. Per dire che il significato è una entità naturale, pertanto, dobbiamo dargli una definizione operativa come è stato fatto per tutte le altre grandezze fisiche. E questo è possibile. Una tale definizione, per esempio, è la seguente: *il significato è un oggetto che viene associato a un altro oggetto da un codice*. Il significato della parola *mela*, per esempio, è l'oggetto mentale del frutto che viene associato all'oggetto mentale di quella parola nel codice della lingua Italiana. E questo è vero per tutti gli oggetti mentali. Ciò che noi chiamiamo *significato* è sempre un oggetto mentale che viene associato a un altro oggetto mentale non da una necessità ma da una convenzione. E la cosa importante è che quella definizione operativa non vale solo per il mondo della cultura. Essa è valida in generale, ed è applicabile anche nel

mondo delle molecole organiche. Così come nel codice Morse il significato di una combinazione di punti e linee è una lettera dell'alfabeto, nello stesso modo il significato di una combinazione di tre nucleotidi è in genere un aminoacido (da cui scende che il significato di un gene è in genere una proteina).

Noi sappiamo bene che è l'uomo che dá significato agli oggetti mentali – nel mondo della mente è lui il fabbricante di codici, il *codemaker* – ma questo non significa che un codice di corrispondenza fra due mondi indipendenti debba essere prodotto da una attività cosciente. La sola necessità logica è che il *codemaker* sia un agente che è *ontologicamente diverso* da quei due mondi, perché se appartenesse a uno di essi i due mondi non sarebbero più indipendenti. Un codice, in altre parole, richiede tre entità: due mondi indipendenti e un *codemaker* che appartiene a un terzo mondo (dal punto di vista filosofico, questo è equivalente al sistema triadico proposto in semiotica da Charles Peirce).

Il problema è che la cellula viene tuttora descritta come un sistema dualistico di geni e proteine, genotipo e fenotipo, software e hardware, e in un sistema dualistico non c'è alcun spazio per un *third party* che agisca come *codemaker*. Questo è il motivo per cui ho proposto, nel 1981, che la cellula non è una dualità di genotipo e fenotipo, ma una trinità fatta di genotipo, fenotipo e *ribotipo*. Il ribotipo è il sistema delle ribonucleoproteine della cellula e la sua caratteristica più importante, che ho sottolineato fin da quando introdussi quel concetto, è che esso rappresenta *una nuova categoria cellulare*.

E' un fatto *sperimentale* che il codice genetico è fisicamente realizzato dal sistema delle ribonucleoproteine della cellula, e questo suggerisce fortemente che il ribotipo è il *codemaker* del codice genetico. Ma il fatto sperimentale da solo non basta. E' inutile proporre che il ribotipo è un *codemaker* se la nostra teoria della cellula presuppone che non esista nessuna terza categoria che possa agire da *codemaker*. Soltanto una nuova teoria può cambiare la nostra concezione della cellula e dire che il ribotipo ha lo stato ontologico di una vera categoria cellulare, autonoma e indipendente dalle altre. Abbiamo quindi davanti a noi due teorie cellulari molto diverse: la cellula come dualità (*la teoria genotipo-fenotipo*), e la cellula come trinità (*la teoria ribotipica*). Il problema è come scegliere fra di loro.

## Il punto cruciale

L'esistenza di un codemaker, come abbiamo visto, è una condizione essenziale per la realtà dei codici organici, e la teoria ribotipica è un modello della cellula che prevede quella terza categoria. In linea di principio, quindi, abbiamo tutte le condizioni per concludere che i codici organici non sono metafore ma entità reali. Questa conclusione però non è affatto popolare, e la ragione è molto semplice. E' dovuta al fatto che la teoria ribotipica è praticamente sconosciuta. Nonostante sia stata proposta nel 1981, in uno dei più lunghi articoli pubblicati dal *Journal of Theoretical Biology*, la teoria non è mai stata adottata dai biologi. Ed è chiaro che senza una teoria che prevede un codemaker, non ha senso parlare di veri codici. Se non è reale il codemaker non sono reali nemmeno i codici.

A questo punto, quindi, il problema è di capire perché la teoria ribotipica della cellula non è stata ancora accettata. Perché la biologia non ha fatto propria l'idea che il ribotipo è il codemaker della cellula? Le condizioni sperimentali ci sono tutte: è il ribotipo che contiene le molecole del codice genetico, è lui che legge le istruzioni del genotipo e costruisce le proteine del fenotipo con le regole di quel codice. Perché non si vede che è una categoria a sé stante, ontologicamente diversa da genotipo e fenotipo?

Il problema, ancora una volta, sta nel fatto che l'uomo è l'unico vero codemaker che conosciamo, e nel nostro intimo siamo convinti che un codice può essere reale solo se è prodotto da un codemaker che in qualche modo fa qualcosa di simile a ciò che fa l'uomo. La difficoltà di accettare la teoria ribotipica viene dal fatto che non si vede come il ribotipo possa avere nella cellula lo stesso ruolo che l'uomo ha nella cultura. Questo è il punto cruciale. E allora vediamolo da vicino questo punto. Facciamo esplicitamente il confronto fra il ruolo che l'uomo ha nella cultura e il ruolo che il ribotipo ha nella cellula.

La teoria ribotipica è partita proprio da questo confronto, e ha illustrato la cellula come una *città di molecole*, dove le proteine sono paragonabili agli oggetti di una città, i geni sono paragonabili alle istruzioni per costruire gli oggetti, e i componenti del ribotipo sono paragonabili agli abitanti della città (Barbieri, 1981 e 1985). In questo sistema di riferimento, non ha alcun senso chiedersi se sono venuti prima i geni o le proteine, l'uovo o la gallina, il software o l'hardware. Sarebbe come chiedersi se in una città sono venuti prima gli edifici o i loro progetti, mentre è chiaro che a venire

prima sono stati gli *abitanti*. Sono i *codemakers* che sono venuti prima perché sono loro che scrivono le istruzioni e che costruiscono gli oggetti. Ma possiamo dire che lo stesso è vero per la cellula? Che i componenti del ribotipo sono venuti prima di geni e proteine perché sono loro che costruiscono geni e proteine? Questo è il punto che sembra inaccettabile, perché in una città solo gli abitanti sono *vivi*, mentre gli edifici e i progetti non lo sono affatto. La teoria ribotipica, in altre parole, implica *che i geni e le proteine sono artefatti molecolari*, esattamente come i progetti e gli edifici della città sono artefatti umani. E questo sembra assurdo. Come si può accettare l'idea che geni e proteine, le molecole stesse della vita, non siano protagonisti ma prodotti, che siano semplici artefatti, oggetti inanimati come gli edifici di una città? Non sorprende che la teoria ribotipica – con la sua idea che geni e proteine sono artefatti molecolari – non sia stata ancora accettata. Eppure non è mai stato dimostrato che quell'idea è assurda. E allora proviamo a esaminarla un pó piú da vicino.

### “Copymakers” e “codemakers”

Ci fu un periodo, nella storia dell'universo, in cui gli atomi non esistevano. Essi furono creati all'interno di stelle giganti e vennero sparsi ovunque quando quelle stelle esplosero. In modo analogo, ci fu un periodo in cui non esistevano le molecole. Esse nacquero dalla combinazione di atomi in molti posti diversi, come comete e pianeti. Ci fu un periodo, nella storia dell'universo, in cui non c'erano polimeri. Questi vennero alla luce quando alcune molecole cominciarono a legarsi una all'altra e diedero origine a catene di subunitá. Ci fu un periodo storico in cui tutti i polimeri del nostro pianeta erano *molecole statistiche*, nel senso che l'ordine delle loro subunitá era dovuto interamente al caso, ma quel periodo non duró a lungo. A un certo punto comparve un nuovo tipo di polimeri. Alcune molecole cominciarono a fare delle copie dei polimeri esistenti, e per questa ragione possiamo chiamarle *fabbricanti di copie*, o *copymakers*. Altre molecole cominciarono invece a fare dei polimeri che non erano copie dirette ma copie trasformate, ossia versioni codificate di altri polimeri, e per questo possiamo chiamarle *codemakers*. Sulla Terra primitiva, è possibile che i *copymakers* siano stati delle replicasi degli RNA e che i *codemakers* siano stati molecole di transfer-RNA, ma esistono anche altre possibilità e quindi continueremo a usare i nomi generici di *copymakers* e

*codemakers*. Ciò che è importante, per i nostri scopi, è solo il fatto storico che copymakers e codemakers ebbero origine e cominciarono a produrre *molecole copiate* e *molecole codificate*. Il meccanismo con cui ebbero origine non lo conosciamo ancora, ma il fatto storico della loro comparsa è fuori discussione, perché quelle molecole esistono ora ma non sono esistite da sempre.

Ora esaminiamo da vicino questi nuovi tipi di molecole. La formazione di una catena casuale di subunità è spiegata dalle leggi della termodinamica, e non richiede nessuna nuova grandezza fisica. Ma quando un copymaker fa una copia di quella catena, compare qualcosa di assolutamente nuovo: la successione totalmente casuale delle subunità della catena per il copymaker diventa *informazione*. E in modo analogo, quando un codemaker prende una catena di monomeri di un tipo e costruisce una catena di monomeri di un altro tipo, compare un'altra novità: la seconda catena diventa il *significato* della prima catena. *E' solo l'atto del copiare che crea informazione, ed è solo l'atto del codificare che crea significato*. Informazione e significato, in altre parole, ebbero origine quando copymakers e codemakers comparvero sulla Terra e cominciarono a funzionare.

La comparsa di polimeri copiati e di polimeri codificati fu un evento storico anche per un'altra ragione. Fino a quel punto, tutte le molecole formate sulla Terra primitiva avevano una cosa in comune: la loro struttura era interamente determinata dalle proprietà dei loro atomi, ossia *veniva dall'interno*. Nel caso dei polimeri copiati e codificati, invece, l'ordine delle subunità era determinato da altre molecole, ossia *veniva dall'esterno*. Nel linguaggio di tutti i giorni noi distinguiamo fra prodotti *naturali* e prodotti *artificiali* con un criterio molto semplice: sono naturali gli oggetti che si formano spontaneamente, mentre sono artificiali quelli che ricevono la forma da agenti esterni. E questa è precisamente la differenza che esiste fra polimeri casuali da una parte e polimeri copiati o codificati dall'altra. La mia conclusione, pertanto, è che le molecole copiate (i geni) e quelle codificate (le proteine) sono davvero, nel senso profondo del termine, delle molecole *artificiali*. Sono artificiali perché sono prodotte da agenti esterni, perché la loro struttura primaria non viene dall'interno ma dall'esterno, perché la loro produzione non implica solo reazioni chimiche, ma anche processi dove compaiono informazione e significato.

Ci fu un periodo storico in cui esistevano solo molecole *naturali* sul nostro pianeta, ma quel periodo non durò a lungo. A un certo punto comparvero molecole copiate e molecole codificate, e la Terra venne abitata

anche da molecole *artificiali*. Da *artefatti prodotti dalla Natura*. E quello non fu solo uno dei tanti passi verso la vita. Fu la comparsa della logica stessa della vita, perché le creature viventi non sono altro che fabbricanti di geni e proteine, ossia fabbricanti di artefatti molecolari. La vita, al livello fondamentale dei geni e delle proteine, non è altro che *artifact-making*.

## Conclusioni

La convinzione di Martino Rizzotti, e di tanti altri biologi, che i codici organici non sono altro che metafore, è una conseguenza dell'idea che i geni e le proteine sono molecole "naturali", molecole che si formarono spontaneamente come l'acqua, l'ossigeno, l'anidride carbonica e i minerali. Ma geni e proteine sono molecole che vengono costruite, non molecole che si autocostruiscono. Sono molecole il cui ordine viene dall'esterno, e quindi ci vuole una entità che glielo trasmette. Il mondo delle proteine è come il mondo degli oggetti mentali, un mondo che dipende da un cervello che li costruisce. Le proteine, come gli oggetti mentali, sono costruite una ad una da un codemaker. E come non esisterebbero oggetti mentali senza un cervello, così non esisterebbero proteine se non esistesse un codemaker e se non esistessero codici organici.

La realtà dei codici organici è un presupposto per la realtà delle proteine, è la loro *conditio sine qua non*. Se Martino avesse capito questo punto, non avrebbe più avuto dubbi sulla realtà dei codici organici, ma questo è un punto che molti biologi moderni, non solo Martino, per qualche strana ragione non hanno ancora accettato. L'idea che le proteine sono molecole "artificiali", artefatti della Natura, molecole di un mondo che è mappato su un altro mondo, è una realtà che i biologi non sono ancora riusciti ad assimilare. Ma è una realtà vera, sperimentale, e prima o poi dovremo arrenderci all'evidenza. E quando capiremo la realtà dei codici organici, vedremo anche tutta la storia della vita sulla Terra sotto una luce completamente diversa.

Oggi, gli unici codici che la biologia riconosce ufficialmente sono il codice genetico e i codici culturali. Il primo è comparso all'origine della vita e gli altri con la cultura umana, circa 4 miliardi di anni dopo. Se davvero essi fossero gli unici codici esistenti in Natura, dovremmo concludere che per 4 miliardi di anni l'evoluzione non ha prodotto nessun codice organico, e quindi che è avvenuta con il solo meccanismo della selezione

naturale. Ma se esistono altri codici organici, il quadro che ci si presenta è molto diverso. I codici organici devono aver avuto una origine e una storia, e soprattutto devono avere avuto un meccanismo. L'evoluzione del linguaggio non è avvenuta solo con cambiamenti casuali nelle lettere che formano le parole, ma anche con cambiamenti delle regole grammaticali, e i cambiamenti delle singole parole sono indipendenti dai cambiamenti delle regole di grammatica e sintassi.

Le mutazioni genetiche e i codici organici corrispondono rispettivamente alle parole e alle regole del linguaggio, e quindi anche l'evoluzione biologica deve essere avvenuta con due meccanismi indipendenti, ossia *per selezione naturale e per convenzioni naturali*. Ma c'è di più. Se andiamo a guardare la successione storica dei codici organici, ci accorgiamo che la loro comparsa corrisponde ai grandi salti della macroevoluzione, e questo ci offre una spiegazione totalmente nuova delle discontinuità documentate dalla Paleontologia.

La pura e semplice esistenza dei codici organici, in breve, ha conseguenze teoriche straordinarie, che possiamo riassumere così: *l'evoluzione della vita è avvenuta per selezione naturale e per convenzioni naturali. I grandi eventi della macroevoluzione corrispondono alla comparsa di nuovi codici organici*. Questo è veramente un nuovo paradigma per la biologia, ma è un paradigma per il prossimo futuro perché i biologi non l'hanno ancora adottato.

### **Una ultima obiezione**

Abbiamo visto che la realtà dei codici organici è dimostrata dall'esistenza sperimentale degli *adattatori*, e più in generale di tutte quelle molecole che costituiscono il *codemaking system* della cellula. Abbiamo anche visto che questi fatti sperimentali ci portano ad abbandonare la classica teoria della cellula come dualità di genotipo e fenotipo, perché è un riferimento teorico insufficiente. A questo punto, il problema dei codici organici può essere considerato risolto sia sul piano sperimentale che su quello teorico, ma sono convinto che Martino avrebbe fatto un'ultima obiezione. Data la sua passione per le definizioni della vita, sono sicuro che avrebbe finito per tirarle in ballo, e avrebbe detto qualcosa del genere: *“Va bene, le prove sperimentali ci sono, ma i codici organici non hanno nulla a che fare con la definizione della vita, e quindi sono delle ridondanze, delle sovrastrutture*

*secondarie che esistono perché la Natura è esuberante, ma non perché ne abbia davvero bisogno”.*

Questa è una obiezione che non tutti condividerebbero, perché molti biologi considerano le definizioni una perdita di tempo, e chi ci si dedica è visto spesso come quei teologi medievali che discutevano sul sesso degli angeli. Ma io condivido l'idea di Martino che le definizioni sono importanti, e quindi voglio affrontare anche quell'obiezione. Le definizioni della vita sono importanti perché ci permettono di impostare il problema dell'origine della vita, e se fosse davvero possibile definire la vita e affrontare il problema della sua origine senza codici organici, l'ipotetica obiezione di Martino sarebbe valida: i codici organici esisterebbero ma avrebbero una importanza secondaria.

Nell'appendice del mio ultimo libro ho riportato le principali definizioni della vita che sono comparse negli ultimi 200 anni, e in nessuna di esse sono nominati i codici organici. Ho notato però che anche un'altra caratteristica è assente in quelle definizioni: nessuna di esse cita l'*epigenesi* fra le proprietà fondamentali della vita. A prima vista la cosa non sorprende perché si pensa che l'epigenesi riguarda lo sviluppo embrionale, non la cellula, e quindi non si vede perché dovrebbe entrare nelle definizioni della vita, dato che queste sono essenzialmente definizioni della cellula.

Un collegamento, però, esiste perché l'epigenesi è un aumento di complessità, più precisamente *un aumento convergente di complessità*, e questo non avviene solo nello sviluppo embrionale. Avviene anche a livello cellulare, perché ogni cellula è un sistema dove *il fenotipo è più complesso del genotipo*. Ogni cellula, in altre parole, è un sistema epigenetico, e quindi l'epigenesi è una caratteristica universale della vita. Questo sembra che abbia poco a che fare con i codici organici, ma un legame in realtà esiste. Dato che sono un embriologo, ho cercato per anni di capire la logica dello sviluppo embrionale, e ho scoperto una classe di modelli che permette effettivamente di ottenere un aumento convergente di complessità. E la conclusione generale che emerge da quel modello è che un aumento convergente di complessità richiede necessariamente delle memorie e dei codici. Nel mondo organico, in altre parole, non ci può essere epigenesi senza memorie organiche e senza codici organici.

La conclusione è che i codici organici entrano *necessariamente* nella definizione della vita perché sono loro che rendono possibile l'epigenesi, e tutte le cellule sono sistemi epigenetici. E in effetti la vita è inconcepibile senza codici organici. L'origine della vita non fu altro che l'origine del

primo codice organico – il codice genetico – perché fu quel codice a creare la specificità biologica, la *conditio sine qua non* della vita stessa. Concludiamo che una definizione della cellula deve fare riferimento ai codici organici, e in effetti una simile definizione esiste già: “*La cellula è un sistema epigenetico formato da tre categorie fondamentali (genotipo, fenotipo e ribotipo) che contiene almeno una memoria organica (il genoma) e almeno un codice organico (il codice genetico)*”. Credo che anche Martino avrebbe accettato questa definizione, e mi piace pensare che alla fine ci saremmo trovati d'accordo che i codici organici non sono metafore ma realtà.

## BIBLIOGRAFIA

- Barbieri M. (1981). The Ribotype Theory on the Origin of Life. *Journal of Theoretical Biology*, 91, 545-601.
- Barbieri M. (1985). *The Semantic Theory of Evolution*. Harwood Academic Publishers, New York.
- Barbieri M. (1998). The Organic Codes. The basic mechanism of macroevolution. *Rivista di Biologia-Biology Forum*, 91, 481-514.
- Barbieri M. (2001). *The Organic Codes. The birth of semantic biology*. Pequod, Ancona (new edition, 2003, Cambridge University Press).
- Gabius H.J. (2000). Biological Information Transfer Beyond the Genetic Code: The Sugar Code. *Naturwissenschaften*, 87, 108-121.
- Gamow G. (1954). Possible relation between deoxyribonucleic acid and protein structure. *Nature*, 173, 318.
- Jenuwein T. and Allis D. (2001). Translating the Histone Code. *Science*, 293, 1074-1080.
- Khorana H.G. et al. (1966). Polynucleotide synthesis and the genetic code. *Cold Spring Harbor Symposia on Quantitative Biology*, 31, 39-49.
- Nirenberg M.W. and Matthaei J.H. (1961). The dependence of cell-free protein synthesis in *E.coli* upon naturally occurring or synthetic polyribonucleotides. *Proceedings of the National Academy of Sciences USA*, 47, 1588-1602.
- Nirenberg M. W. et al. (1966). The RNA code and protein synthesis. *Cold Spring Harbor Symposia on Quantitative Biology*, 31, 11-24.
- Redies C. and Takeichi M. (1996). Cadherine in the developing central nervous system: an adhesive code for segmental and functional subdivisions. *Developmental Biology*, 180, 413-423.

- Strahl B.D. and Allis D. (2000). The language of covalent histone modifications. *Nature*, 403, 41-45.
- Trifonov E.N. (1988). Codes of nucleotide sequences. *Mathematical Biosciences*, 90, 505-517.
- Trifonov E,N. (1989). The multiple codes of nucleotide sequences. *Bulletin of Mathematical Biology*, 51, 417-432.
- Trifonov E.N. (1999). Elucidating Sequence Codes: Three Codes for Evolution. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 870, 330-338.
- Turner, B.M. (2000). Histone acetylation and an epigenetic code. *BioEssays*, 22, 836-845.