

Sempre più studi attribuiscono all'acido ribonucleico il ruolo primigenio nella storia della vita

## Il mondo perduto del demiurgo

C'era una volta il mondo dell'RNA. Prima che sulla Terra si formassero le proteine, e che il DNA prendesse in pugno la storia dell'evoluzione, nella pozza calda di cui scriveva Darwin esistevano già molecole di acido ribonucleico, capaci di autoreplicarsi e diffondersi su tutto il pianeta.

Questo mondo perduto risale a 3,8 miliardi di anni or sono: meno di un miliardo di anni dopo che i detriti cosmici della nebulosa primordiale si erano consolidati a formare la Terra e gli altri pianeti del Sistema solare. Una Terra che ribolliva di magma espulso dai vulcani, tormentata da terremoti e maremoti, bombardata dagli asteroidi che intersecavano lo spazio tra un pianeta e l'altro. Fu in questo scenario infernale che l'RNA divenne il demiurgo della storia della vita.

Il suo ruolo fondamentale è stato ribadito una volta di più da uno studio condotto da un gruppo di ricercatori dell'Università di Tokyo, che ha dimostrato che, per catalizzare il legame che tiene assieme gli aminoacidi, l'RNA può fare a meno di molecole compagne. Le prime macchine per la fabbricazione delle proteine potevano quindi essere costituite soltanto da acido ribonucleico, in grado di utilizzare, come materia prima, gli aminoacidi

formati spontaneamente in quell'ambiente estremo. Quanto durò il mondo dell'acido ribonucleico? Un batter di ciglia, in termini geologici. Quattrocentomila anni, secondo alcuni scienziati. Ma forse anche meno, duecentomila o centomila anni appena. Poi le proteine sintetizzate dall'RNA cominciarono a catalizzare le reazioni biologiche, e altre molecole inventarono la doppia elica del DNA. Così l'acido ribonucleico si adattò al ruolo che riveste oggi nel meccanismo del codice genetico: quello di trasferire l'informazione genetica dal DNA nucleare alle fabbriche di proteine nel citoplasma attraverso le molecole di RNA messaggero.

A ipotizzare per primo che l'RNA avesse avuto un ruolo chiave sulla Terra prebiotica fu, trent'anni fa, Francis Crick, lo scopritore della doppia elica del DNA, con James Watson. E a coniare il termine *RNA world* fu un fisico teorico, Walter Gilbert, poi transitato alla biologia molecolare e vincitore del premio Nobel per la chimica nel 1980 proprio per le sue ricerche sugli acidi nucleici. L'intuizione di Crick parve trovar conferma nel 1985, quando Thomas Cech e Sidney Altman identificarono i primi due ribozimi: enzimi di acido ribonucleico che potrebbero essere i reattivi, i fossili molecolari dell'antico mondo dell'RNA. Una scoperta che valse loro il Nobel per la medicina nel 1989.

Ma per alcuni l'ipotesi di un mondo dell'RNA (nonostante l'identificazione di numerosi ribozimi) appare legata a fili forse troppo sottili per essere confermata. E fra questi ci sono anche i sostenitori della prima ora, compreso lo stesso Crick, che tendono a fare professione di scetticismo. «E' vero, il mon-

do dell'RNA resta tuttora un'ipotesi di lavoro» conferma Glauco Tocchini Valentini, uno dei maggiori biologi molecolari italiani, direttore dell'Istituto di biologia cellulare del CNR di Roma.

«Ma queste ricerche sull'RNA primitivo stanno rivelando nuove inattese parentele genetiche fra i tre regni della vita: quello dei batteri, quello degli archeobatteri che vivono in condizioni estreme (dagli abissi oceanici alle solfatare) e quello degli eucarioti, dotati di nucleo. Un esempio recentissimo: si pensa

caduta di ricerche nel settore applicativo, consentendo di mettere a punto nuove metodologie per costruire molecole di RNA in grado di riconoscere in modo molto specifico qualsiasi altra molecola.

Esistono, per esempio, catene di acido ribonucleico che distinguono la caffeina dalla teofillina, nonostante le loro differenze siano minime. «Si pensava che solo gli anticorpi avessero questa facoltà così specifica di distinguere tra due molecole molto simili» prosegue Tocchini Valentini. «Oggi in-



La nascita della vita: un rapporto da riscrivere.

che gli eucarioti siano nati dalla fusione tra batteri, archeobatteri e un organismo ormai scomparso che era dotato di citoscheletro, la complessa architettura di filamenti proteici presente in tutte le cellule e la cui origine è ancora oggetto di studio».

Tocchini Valentini organizza annualmente a Trieste, per conto del Centro internazionale di ingegneria genetica e biotecnologia, un corso su *Struttura e funzioni dell'RNA* a cui partecipano studiosi di punta e che viene ospitato dal Centro di fisica teorica. Un'ideale sintesi tra il sapere biologico e quello fisico. «Il corso sta rivalutando il ruolo determinante dell'RNA nella biologia della cellula» spiega lo scienziato.

Questi studi hanno anche portato a una ri-

vece si sa che questa capacità appartiene anche all'RNA».

Questo vuol dire che l'RNA può essere impiegato anche in terapia? «C'è in proposito un caso molto interessante» racconta il ricercatore. «L'RNA riconosce uno dei componenti necessari per la produzione del virus HIV ed è in grado di inibirlo, bloccando così la proliferazione del virus. Il problema è che questo procedimento funziona perfettamente in vitro, mentre in un organismo vivente le molecole di RNA vengono distrutte. Si potrebbe stabilizzarle con l'aggiunta di fluoro, ma questo innalza enormemente i costi. Una terapia anti AIDS a base di RNA appare perciò fuori portata, anche solo per una sperimentazione clinica. Almeno per ora». **Fabio Pagan**