

GENETICA

In principio fu RNA

di Tiziana Lanza

È l'unica molecola in grado di replicarsi da sola: dobbiamo a lei la vita sulla Terra?

La prima molecola vivente? Probabilmente un RNA. Gli studi condotti in questi ultimi venti anni hanno fatto ipotizzare che questa possa essere stata la prima molecola "autoreplicante" cioè capace di replicare se stessa senza bisogno di nessun'altra molecola e dunque in grado di avviare il processo evolutivo. Ne abbiamo parlato con Silvano Riva, direttore dell'Istituto di Genetica biochimica ed evolutivistica del CNR di Pavia, in occasione del Master in comunicazione della Scienza della SISSA.

Professor Riva qual è stata la molla che ha fatto scattare l'interesse dei biologi nei confronti dell'RNA?

«Il ritardo nello studio di questa molecola non è certamente dovuto a un disinte-

resse da parte dei biologi molecolari. Rispetto al DNA l'RNA è semplicemente più difficile da studiare, e questo per ragioni obiettive. I primi studi di biologia molecolare sono stati eseguiti sui microorganismi, dove l'RNA messaggero, cioè quello che trasporta l'informazione genetica, è estremamente instabile: ha una vita media di pochi minuti. È instabile anche in laboratorio, una volta isolato, in estratti cellulari. Il DNA è invece una molecola molto più robusta e più stabile dal punto di vista chimico. Non a caso l'evoluzione lo ha scelto come portatore dell'informazione genetica. Nelle mummie e nelle ossa dei dinosauri si trovano ancora oggi frammenti di DNA, ma non si trovano più tracce di RNA. Quindi il ritardo non è stato intenzionale».

Qual è il ruolo fondamentale dell'RNA nelle cellule degli organismi viventi?

«Sostanzialmente, l'RNA è quella molecola che preleva l'informazione genetica dal DNA, dove è ubicata stabilmente e dalla quale non si può muovere – non si può fare a pezzi un cromosoma – per portarla nei compartimenti della cellula dove serve e dove viene decodificata. Si pensava che l'RNA avesse un ruolo passivo, ma non è così. Nel prelevare l'informazione genetica, l'RNA va incontro, prima di essere tradotto, a una serie di modificazioni».

Quali potevano essere le condizioni del nostro pianeta prima che avesse origine la vita?

«Nessuno sa quali fossero le condizioni ambientali del nostro pianeta quattro miliardi di anni fa. I chimici parlano di condizioni riducenti perché mancava l'ossigeno. L'ossigeno presente nell'atmosfera è tutto prodotto dagli organismi viventi. Presumibilmente i composti presenti in gran quantità erano metano, ammoniaca, idrogeno, forse azoto. L'ipotesi non è poi così assurda: il metano, l'acqua, l'ammoniaca sono presenti oggi nello spazio interstellare. Alcuni ricercatori hanno cercato di riprodurre le condizioni primordiali in laboratorio innescando reazioni chimiche in presenza di questi elementi. Quello che si è visto è che si possono produrre in laboratorio e in quelle condizioni i costituenti primi della vita, che sono essenzialmente gli amminoacidi, i nucleotidi, le basi, gli zuccheri. Questo è il punto di partenza».

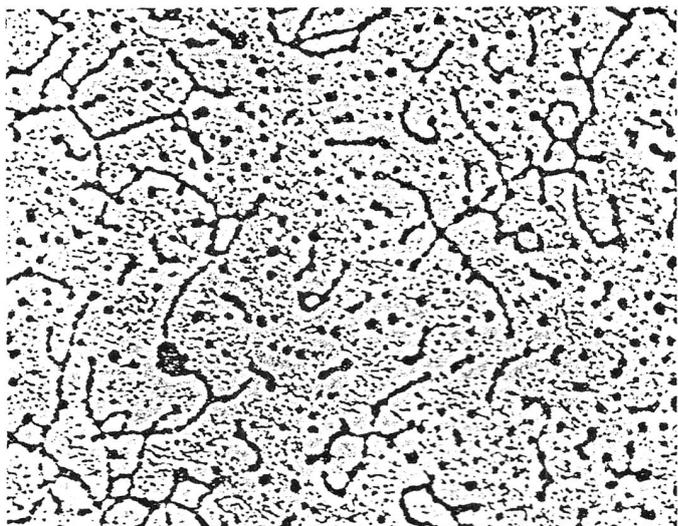
Perché l'RNA, e non invece il DNA o una proteina, sarebbe stato in grado di avviare un

processo evolutivo in quelle condizioni?

«Una molecola in grado di replicarsi da sola, senza bisogno di nessuna altra molecola può definirsi "prima molecola vivente". L'unica molecola che sembra avere questa caratteristica è l'RNA, perché non soltanto funziona da "stampo" ma – e questa è una scoperta piuttosto recente – è anche capace di funzionare come un enzima, cioè di catalizzare la sintesi di se stesso. In via di principio questo è possibile. Mentre non è possibile, per quello che ne sappiamo, né per il DNA né per le proteine. Il DNA è infatti capace di funzionare da "stampo" ma non ha nessuna capacità enzimatica. Le proteine, al contrario, sono dei catalizzatori, ma non sono dei buoni stampi. Ecco perché si immagina che nel "brodo primordiale" si siano creati tanti piccoli RNA, tutti diversi l'uno dall'altro, e che per caso, uno di questi abbia acquisito la proprietà di replicarsi e di replicare un altro RNA che gli stava vicino. Di lì sarebbe partita l'evoluzione, che naturalmente all'inizio ha riguardato soltanto molecole di RNA. Quindi, la prima molecola di RNA ha fatto altre molecole di RNA che, a loro volta, ne hanno fatto altre, acquisendo via via nuove proprietà, più complesse».

In sostanza l'RNA sarebbe venuto prima del DNA. Esistono esempi, nel mondo biologico attuale, di questa ipotetica cronologia degli eventi?

«Nel mondo di oggi, esiste un meccanismo che trasforma l'RNA in DNA. Lo si vede in azione nel caso dei retrovirus il cui materiale genetico è composto da RNA invece che da DNA. Una volta che il retrovirus viene a trovarsi nella



Molecole di RNA messaggero.

cellula ospite, un enzima che si chiama "transcriptasi inversa" trascrive l'RNA del retrovirus, che viene poi trasformato in una copia di DNA».

In assenza di prove fossili, come si è giunti all'ipotesi di un mondo prebiotico a RNA?
«Come ho già accennato, si è scoperto recentemente, che esistono RNA capaci di comportarsi come dei veri e propri enzimi, in grado di rompere e formare legami chimici. A questi RNA è stato dato il nome di "ribozimi". Questa osservazione è molto importante perché ha fatto pensare che l'RNA potesse avere, in origine, molte di queste funzioni enzimatiche. In effetti si possono immaginare RNA che fanno la sintesi proteica, legando un amminoacido dopo l'altro per formare una catena. Oggi non succede più, ma un tempo poteva succedere: non ci sono ostacoli logico-teorici e chimici a tutto questo. Il fatto che ci siano ancora RNA che svolgono funzioni enzimatiche, alle quali sono normalmente preposte le proteine, li fa appunto considerare come

dei fossili. I fossili molecolari sono molecole che oggi svolgono una funzione "moderna" che però ricorda una possibile funzione primordiale. Sono, in sostanza, residui di attività primordiali che l'evoluzione ha conservato per motivi che non conosciamo. In questo senso si parla di fossili, ma il termine è un po' improprio, perché il fossile è qualcosa di morto».

Per concludere, può riassumerci le tappe attraverso le quali dal cosiddetto "brodo primordiale" si sarebbe arrivati alle diverse specie di organismi viventi sulla Terra?

«Innanzitutto si è verificato sperimentalmente che nelle ipotetiche condizioni primordiali si possono essere formati i "mattoni" costituenti le macromolecole di oggi. Dopodiché si è immaginato che queste molecole, gli amminoacidi, i nucleotidi, gli zuccheri si siano condensati spontaneamente (per condensazione si intende l'avvicinamento di due molecole) e che nel "brodo primordiale" si possono essere prodotti dei piccoli RNA, dei piccoli polimeri di nucleotidi, di ammi-

noacidi, di zuccheri. Fra tutti questi piccoli polimeri i polimeri di RNA hanno – in via di principio – questa possibilità di generare delle strutture capaci di attività enzimatica. E questo avrebbe dato origine a un processo autoreplicativo che è durato probabilmente

un miliardo di anni. Come si sia poi passati dal mondo a RNA a un mondo più complesso è ancora oggetto di studio e probabilmente non si scoprirà mai, perché questi processi sono in gran parte casuali e condizionati dall'ambiente».