

LE FRONTIERE E I CONFINI DELLA SCIENZA

LABORATORI NAZIONALI DEL GRAN SASSO
28 E 29 OTTOBRE 2014

L'ORIGINE DELLA VITA

FATTI, SPUNTI E RIFLESSIONI DA UN
CROCEVIA DI DOMANDE DIFFICILI

Tommaso Bellini
Università di Milano



LE FRONTIERE E I CONFINI DELLA SCIENZA

E OLTRE



LABORATORI NAZIONALI DEL GRAN SASSO
28 E 29 OTTOBRE 2014

- **le scale temporali**
(roba da geologi)
- **l'ipotesi del RNA world**
(roba da biologi)
- **il gap molecolare**
(roba da fisici chimici)
- **quesiti generali**
(roba da filosofi)



SE PARAGONIAMO I 4.5 MILIARDI DI ANNI
AD UNA NORMALE GIORNATA DI 24 ORE



HOMO SAPIENS SAPIENS NEGLI ULTIMI 2 s

SURVIVAL CAMP

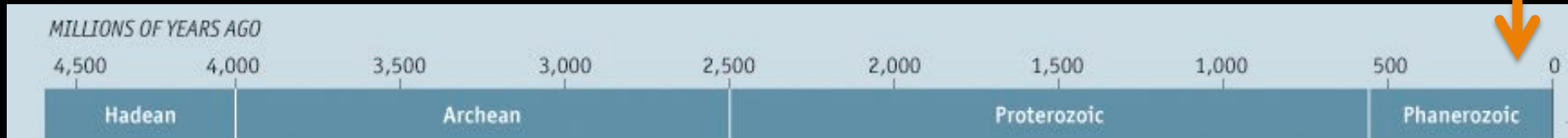


+



PER UNA SETTIMANA DI CRONO-CAMPEGGIO

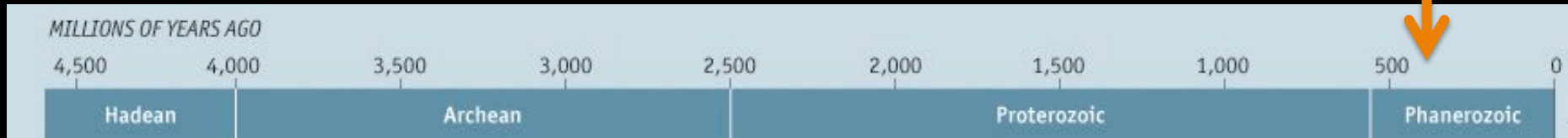
PRIMA TAPPA: 100 MILIONI DI ANNI FA



**NO ERBA
NO FIORI
NO FRUTTA
NO CEREALI**

**PESCI
RETTILI (ANCHE VOLANTI)
PINOLI**

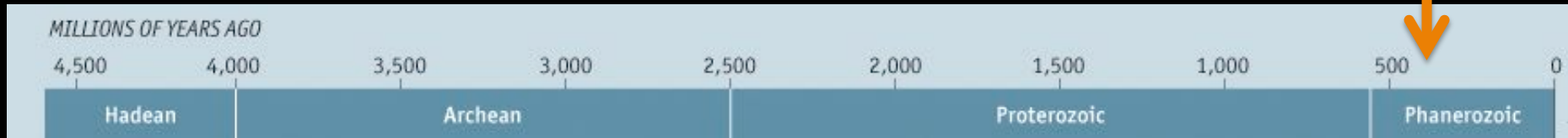
SECONDA TAPPA: 400 MILIONI DI ANNI FA



**NO PIANTE (SOLO ARBUSTI)
FUNGHI (ANCHE GIGANTI)**

**ANIMALI SULLA TERRA: SOLO INSETTI
NIENTE CHE VOLA**

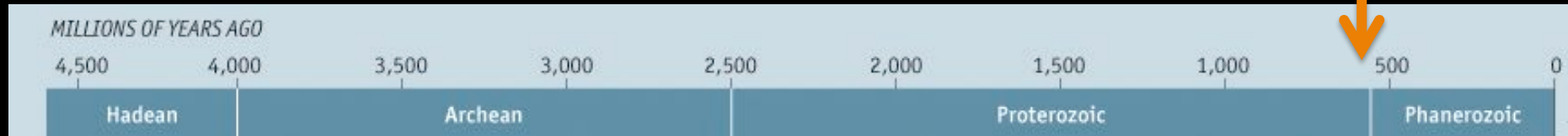
SECONDA TAPPA: 400 MILIONI DI ANNI FA



**UNA DIETA A BASE DI:
PESCI (UN PO' STRANI!)
E MOLLUSCHI/CROSTACEI**



TERZA TAPPA: 600 MILIONI DI ANNI FA



**BUONA NOTIZIA:
L'ATMOSFERA E' RESPIRABILE E
LA TEMPERATURA E' ACCETTABILE**

**CATTIVA NOTIZIA:
SI DIGIUNA PER UNA SETTIMANA
(PICCOLI VEGETALI NEI MARI)**



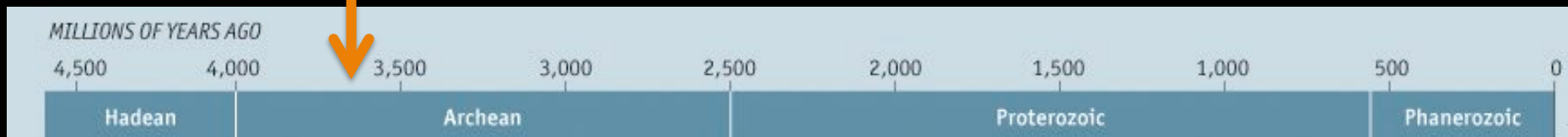
QUANTO ANTICA E' LA VITA?

stromatoliti: formazioni calcaree che risultano dall'azione di colonie batteriche



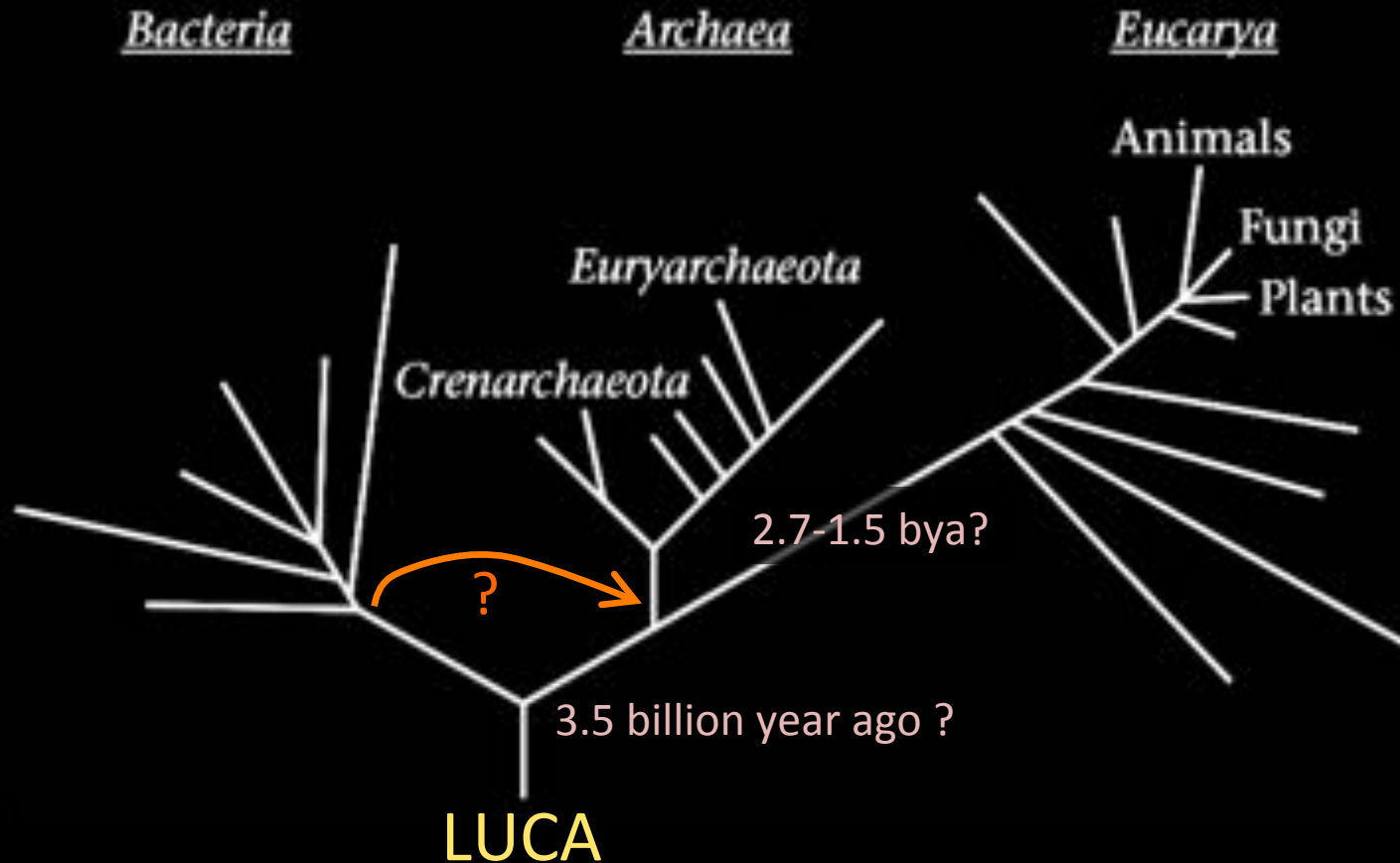
STROMATOLITI DA COLONIE BATTERICHE
3.5 – 3.8 MILIARDI DI ANNI

shark reef, australia



il regno di LUCA

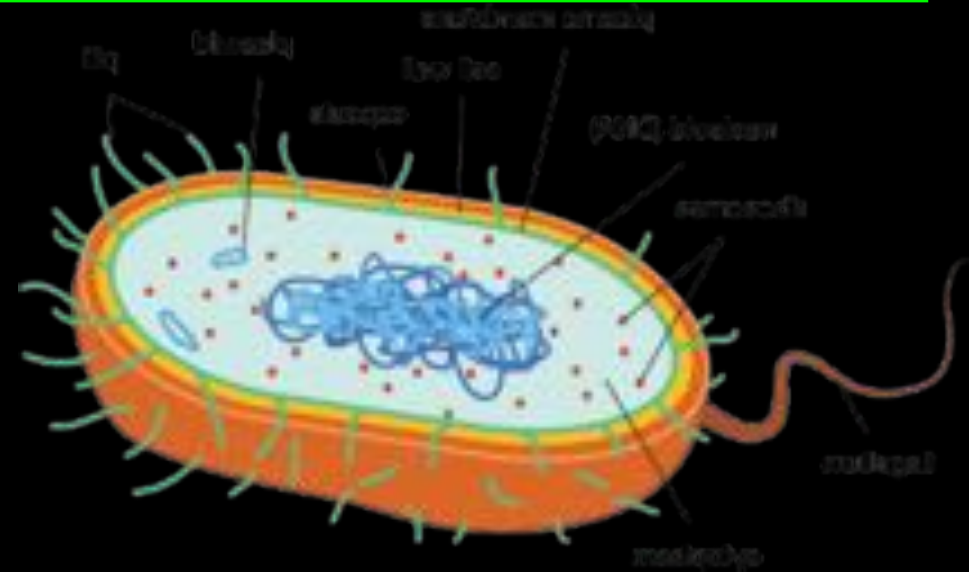
Last Universal Common Ancestor



C. de Duve, 2005, Singularities - Landmarks on the pathways of life (Cambridge Uni. Press)
Glansdorff et al. 2008, "The Last Universal Common Ancestor: emergence, constitution and genetic legacy of an elusive forerunner", Biol. Direct 3, 29

LUCA

LAST UNIVERSAL COMMON ANCESTOR



DNA based genetic code.

DNA composed of four nucleotides

3-nucleotide codons.

The genetic code expressed into proteins.

Proteins were assembled by ribosomes

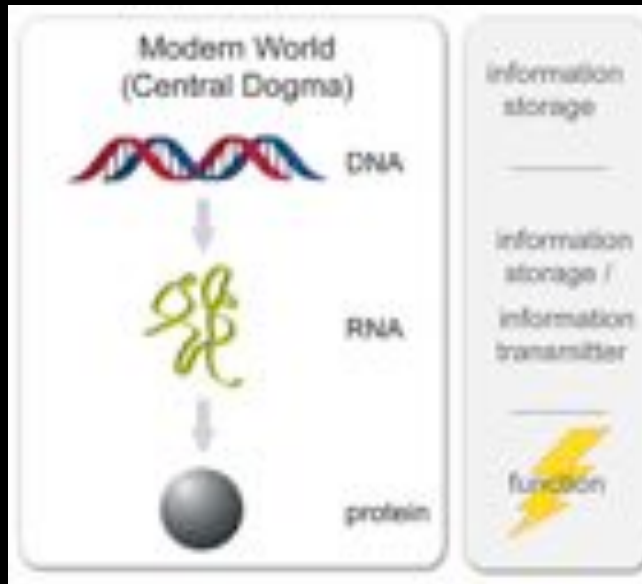
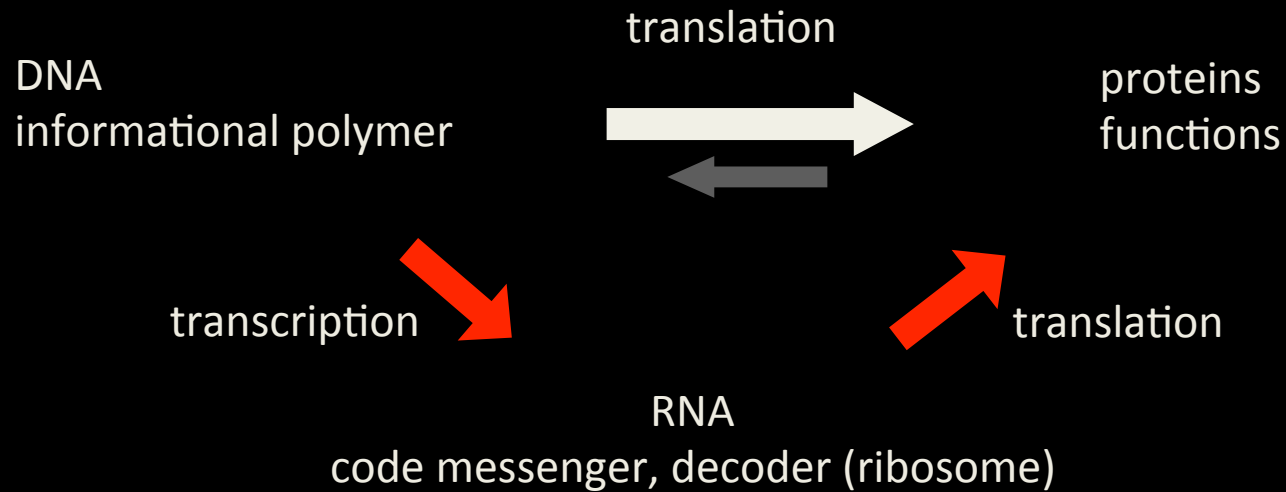
20 amino acids were used

ATP used as energy intermediate.

There were several hundred protein.

Cell surrounded by a lipid bilayer membrane.

Prima di LUCA – semplificare LUCA



RNA WORLD

the ribosome



il ribosoma, che traduce il codice del RNA in proteine, è fatto esso stesso di RNA.

RNA:

- svolge funzioni
- svolge una funzione cruciale nella attuale vita cellulare



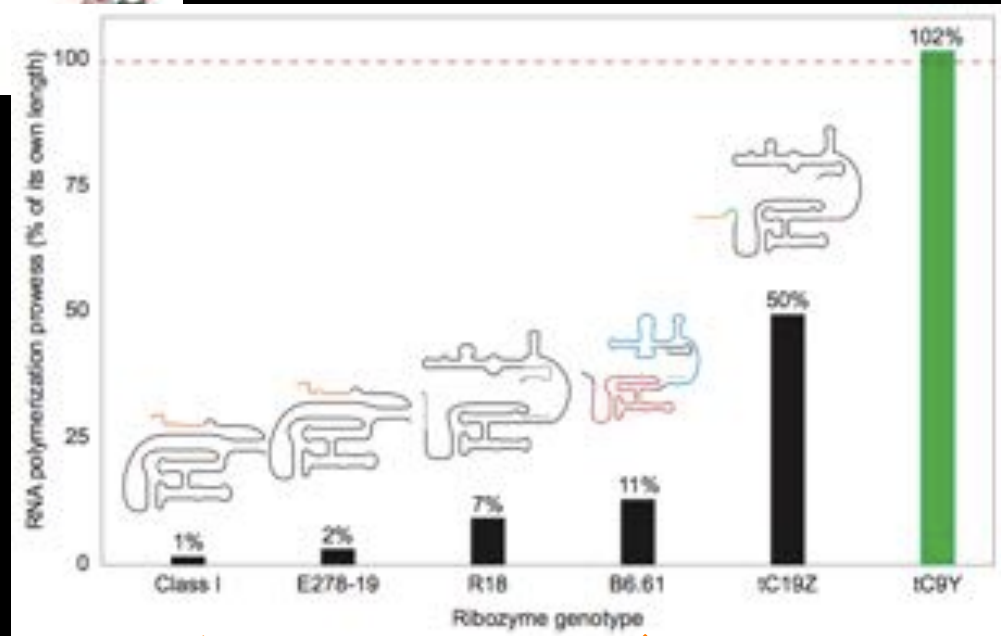
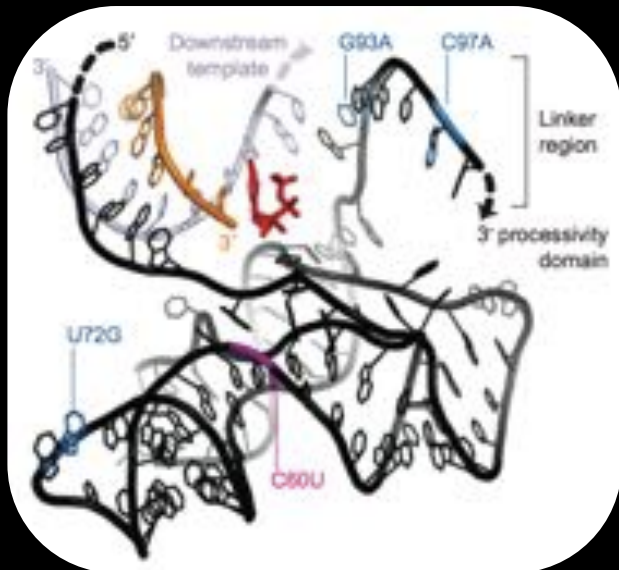
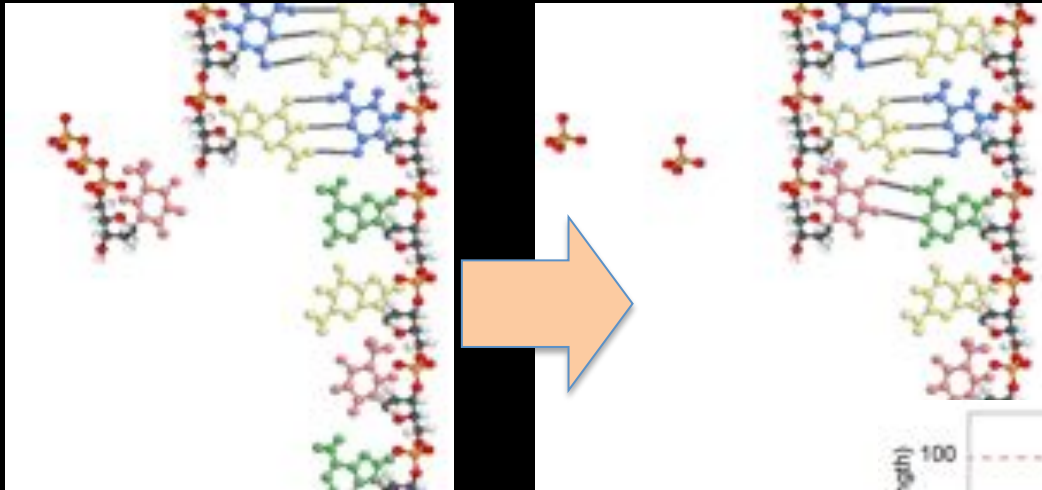
“The Ribosomal Core is an Optimized Vestige of an Ancient Entity. [...] the ancient ribosome was composed of a pocket confined by two RNA chains, which formed a dimer, and this pocket is still embedded in the modern ribosome”

Nobel Lecture

Ada E. Yonath 2009 Nobel Prize in Chemistry
for her studies on the structure and function of the ribosome

RNA WORLD

ribozyme RNA polymerase



1995

2001

2002

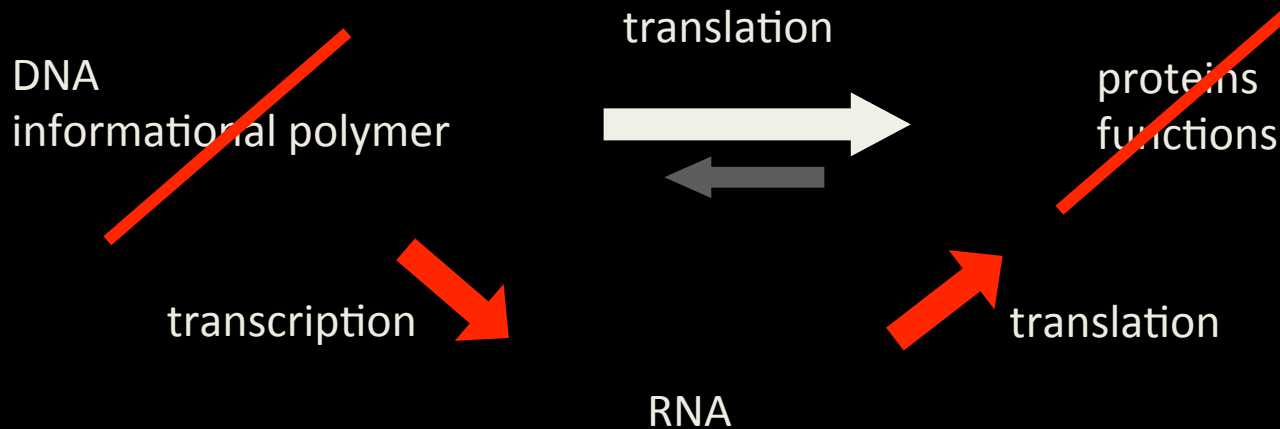
2007

2011

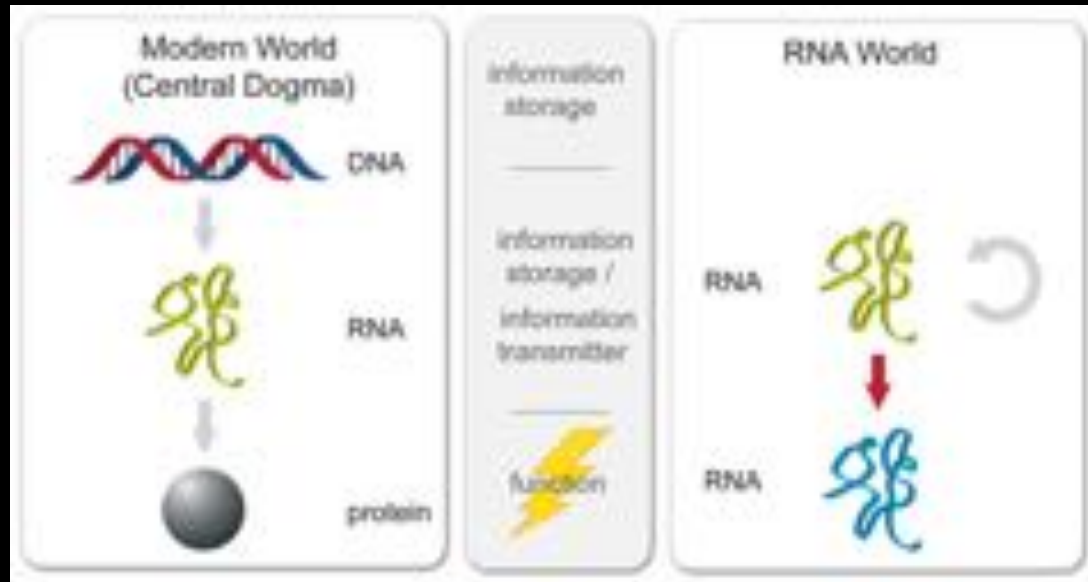
2013

Attwater et al. Nature Chem. 2013, 5, 1011

RNA WORLD



RNA could code and perform functions all by itself: “the RNA world”



un insieme di molecole di RNA che svolgono le funzioni enzimatiche e metaboliche necessarie alla propria replicazione.

Problema della individualità.

CRONOLOGIA DEGLI INIZI

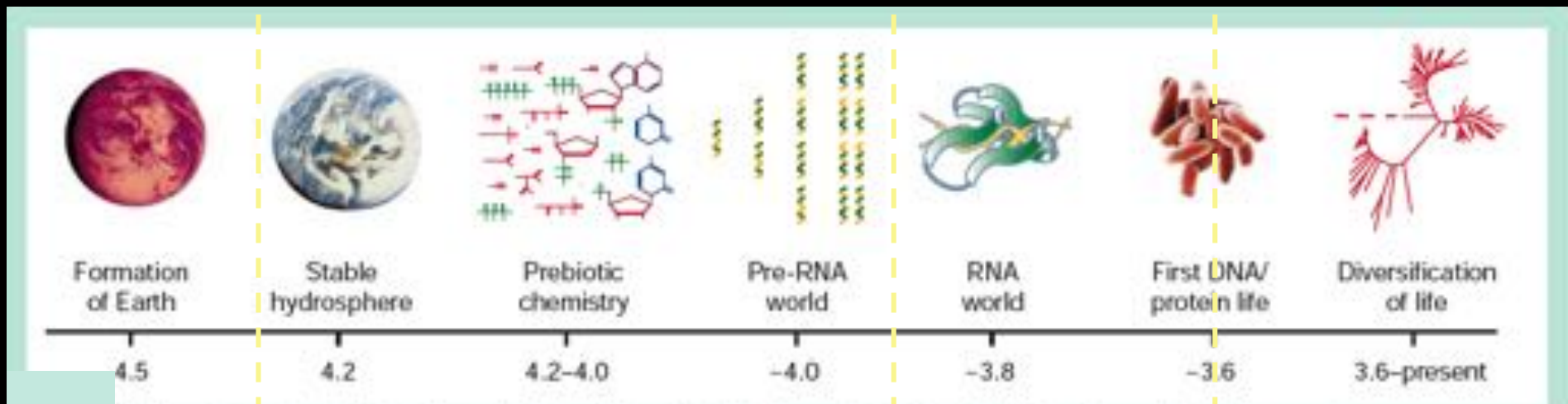


Figure 1 Timeline of events pertaining to the early history of life on Earth, with approximate dates in billions of years before the present.

pre-bio chemistry

4.3 Gyr

earliest evidence for crustal water

3.9 Gyr

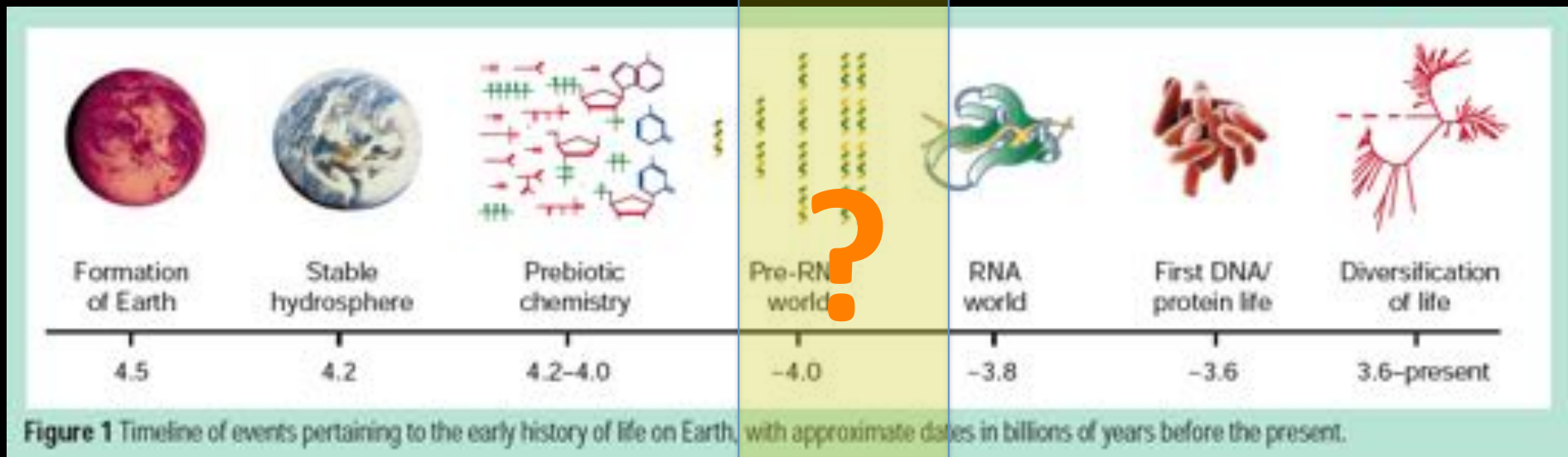
late heavy bombardment

3.5 (3.8?) Gyr

fossilized bacteria, stromatolites,
iron minerals

LE DUE DIREZIONI DELLA RICERCA

RICERCA DELLE FORME DI VITA PIU' ANTICHE
LUCA, RNA WORLD

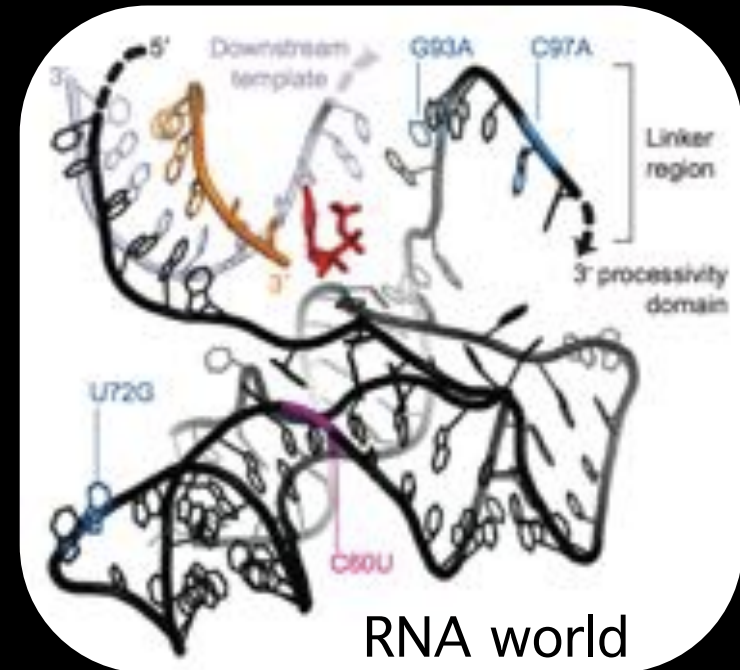
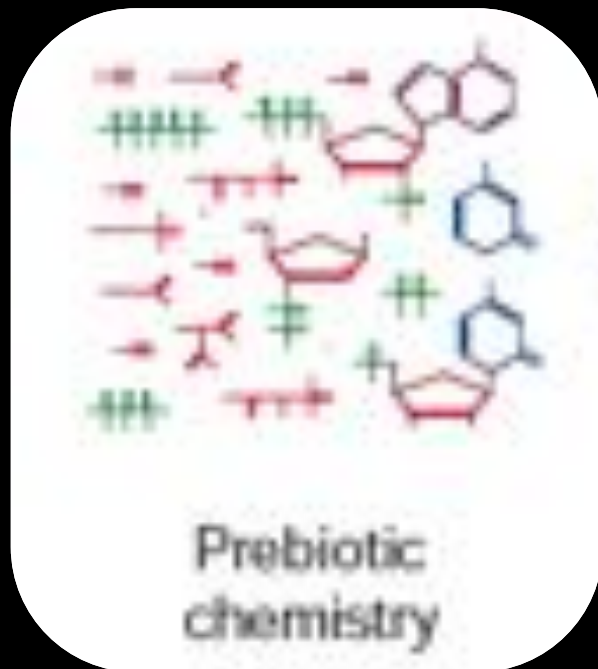


RICERCA DEI MECCANISMI DI FORMAZIONE SPONTANEA DI
MOLECOLE COMPLESSE (aminoacidi, basi azotate e molte altre)

ORIGINE DELLA COMPLESSITÀ MOLECOLARE

come hanno potuto i frammenti molecolari comporsi in sistemi molecolari complessi?

come hanno potuto formarsi polimeri lunghi?



”Come sia stato possibile che l’RNA sia emerso dalla miscela molecolare ancestrale in assenza di una mano che guidasse la sintesi è una questione che stupisce ogni chimico. [...] C’è la necessità di qualche processo autocatalitico che abbia favorito l’allungamento delle molecole.“

Cristian de Duve (1974 Nobel Prize), da *Singularities* (2005)

”La scoperta di nuovi meccanismi fisici è essenziale per capire come la vita possa aver avuto inizio.“

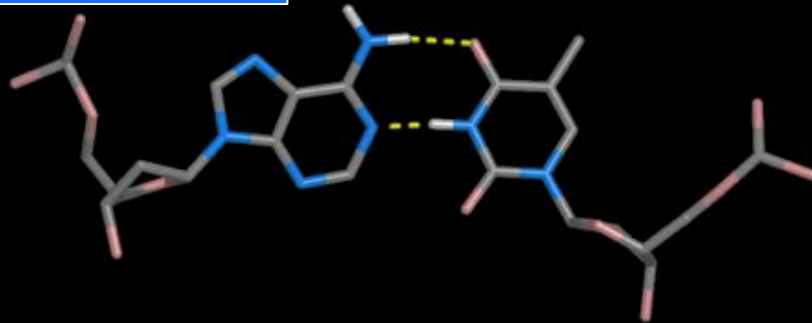
Jack Szostak (2009 Nobel Prize)

STRUTTURE MACROSCOPICHE GUIDATE DALLE PROPRIETÀ MOLECOLARI



IL CODICE DI APPAIAMENTO DEI POLIMERI DI DNA

GUANINA



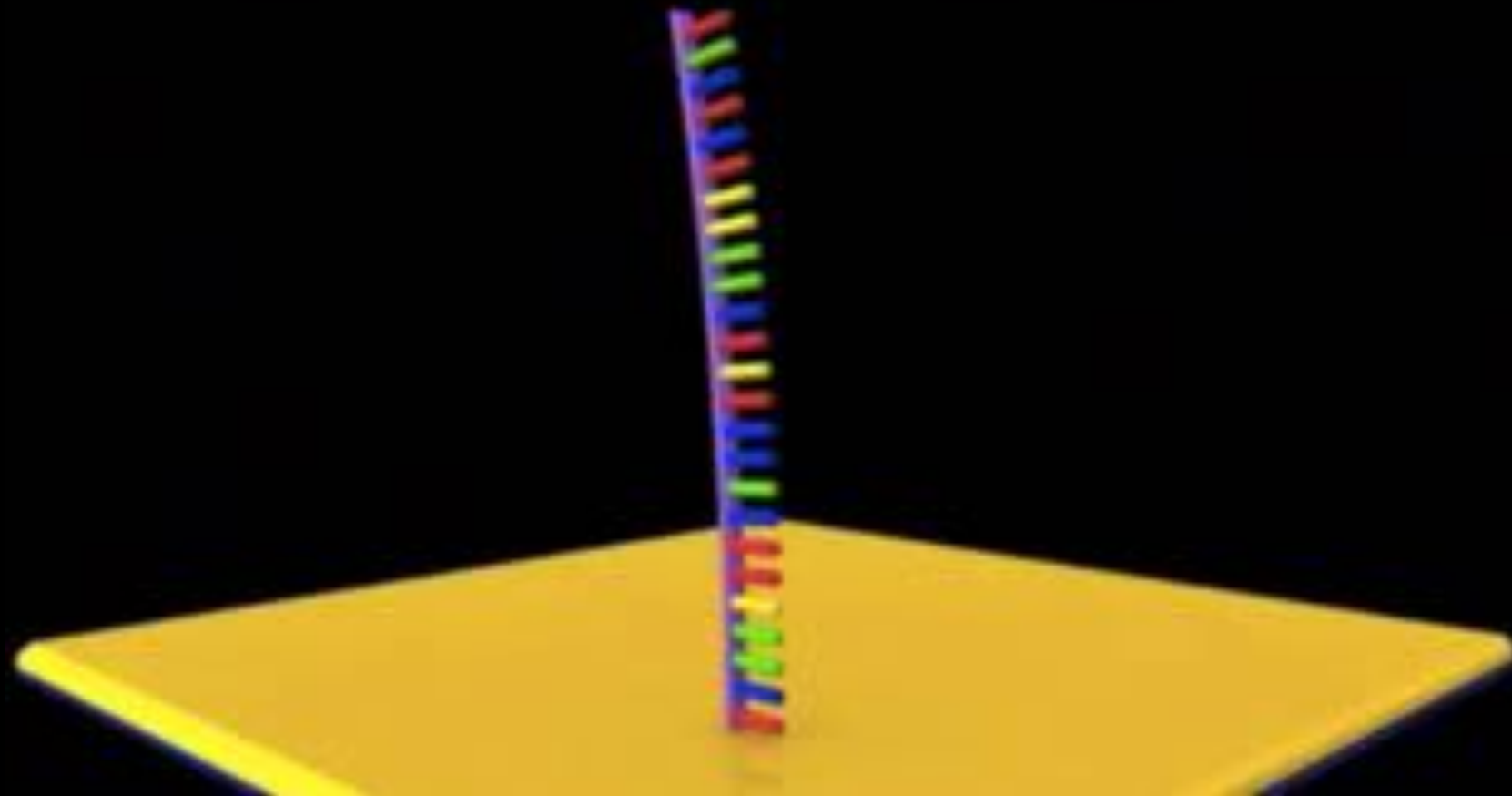
CITOSINA

TIMINA

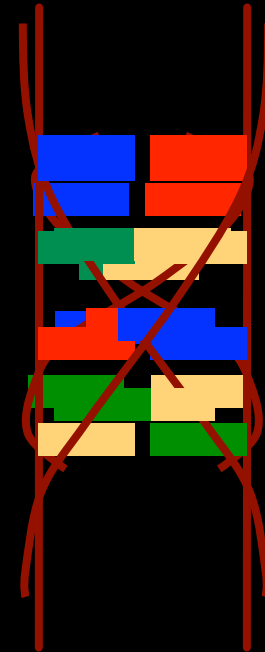
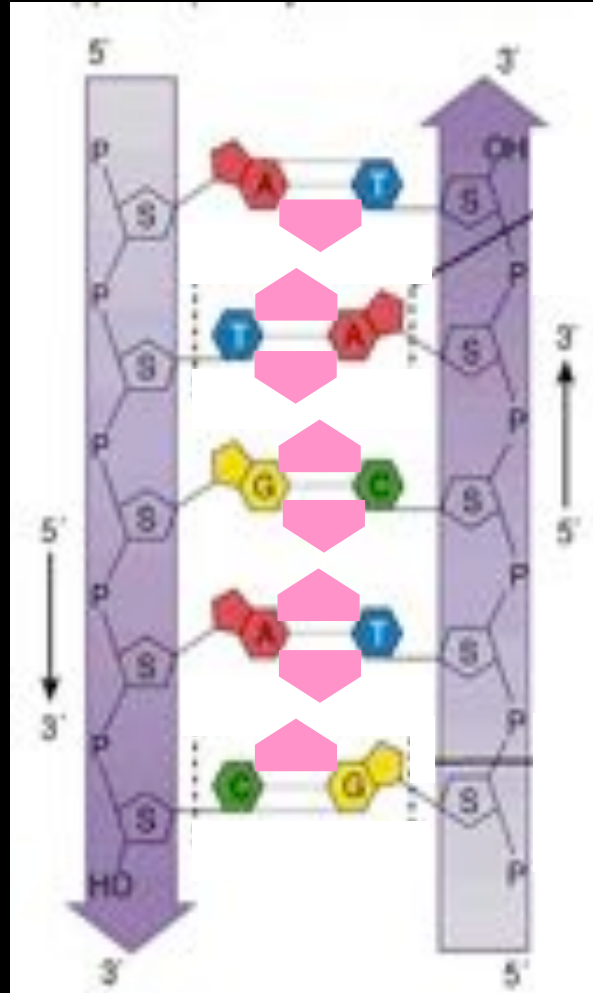


ADENINA





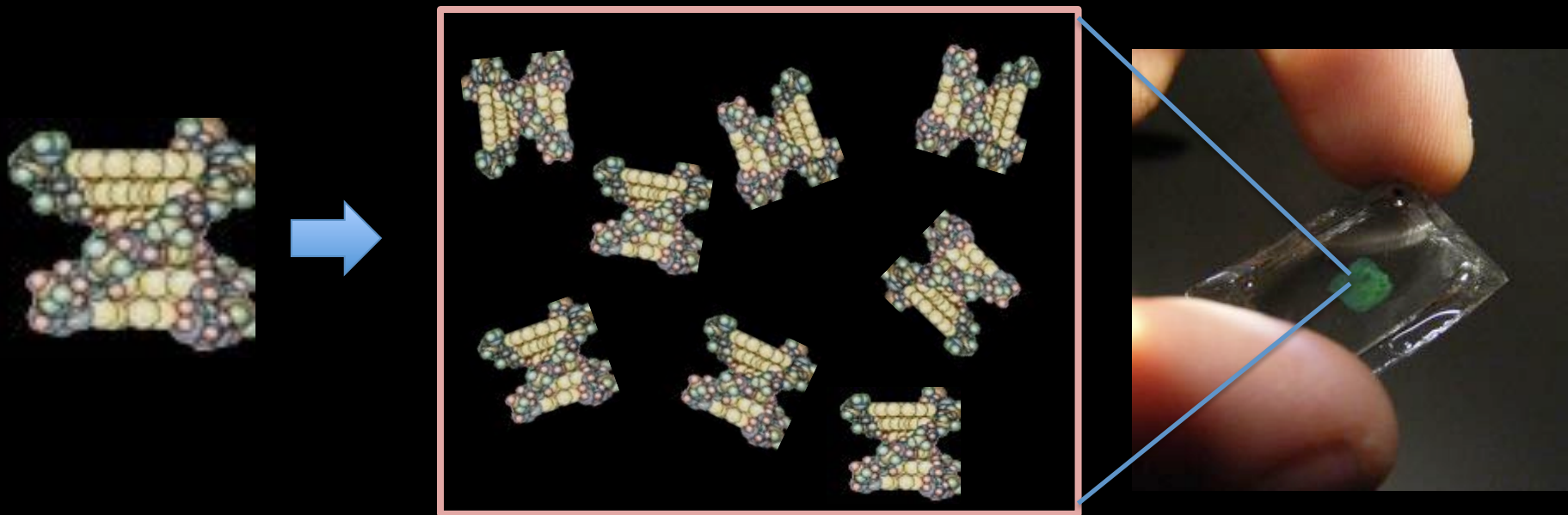
PERCHÉ UN'ELICA?



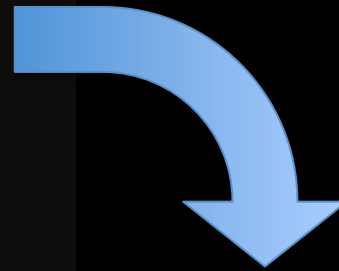
“FORZE DI STACKING”

ORDINE SPONTANEO DI FRAMMENTI DI DNA

studio di miscele di frammenti molto corti di doppie eliche di DNA e RNA

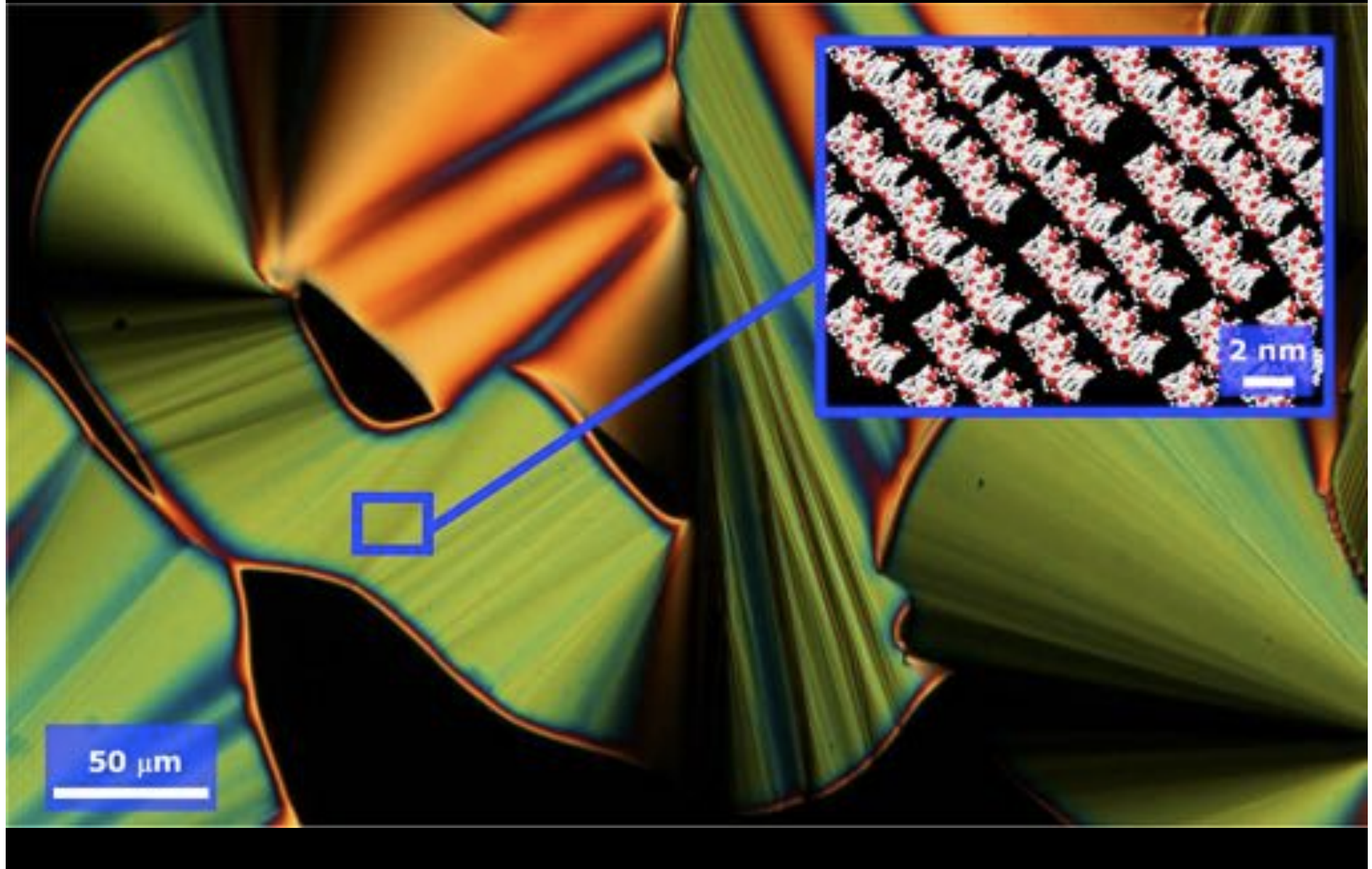


non ci si aspettava che facessero niente di speciale....



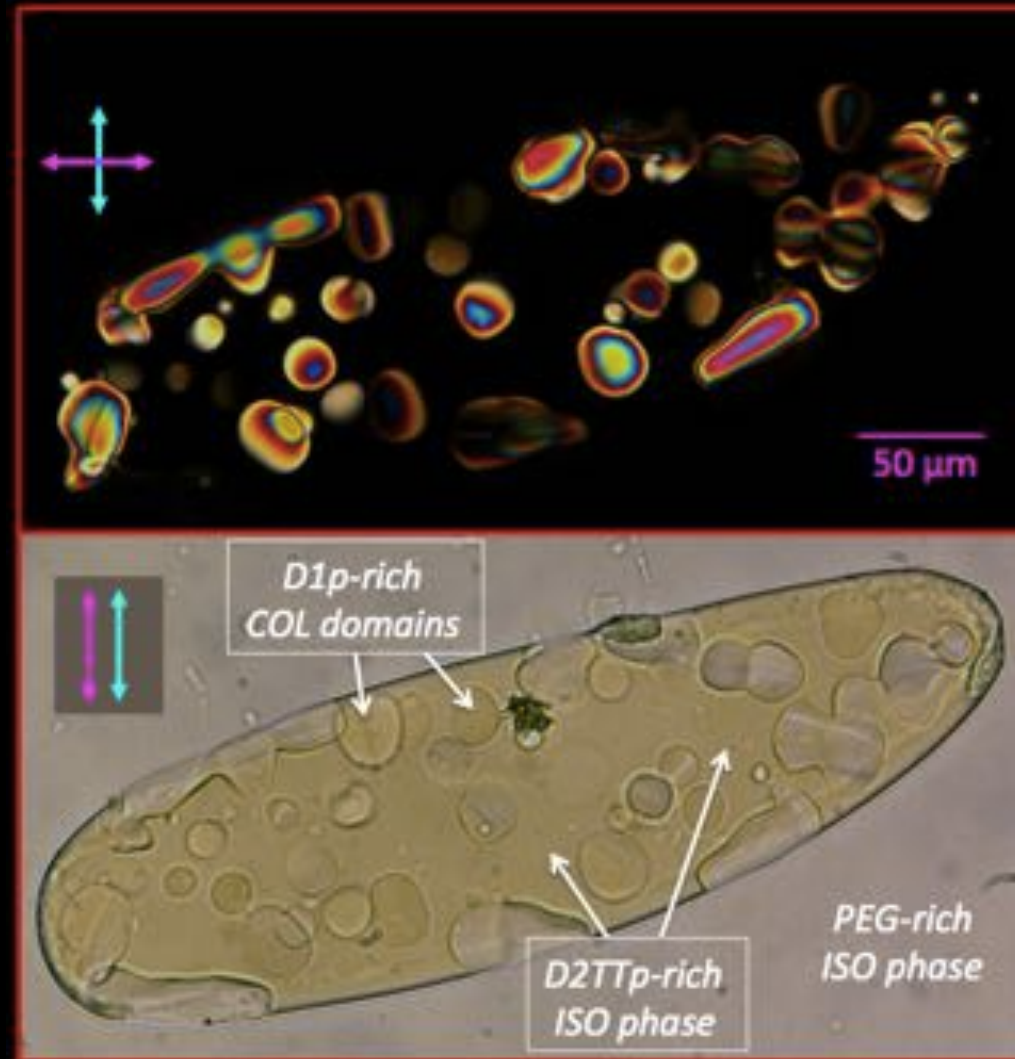
IMPILAMENTO PER STACKING
E ALLINEAMENTO DELLE COLONNE

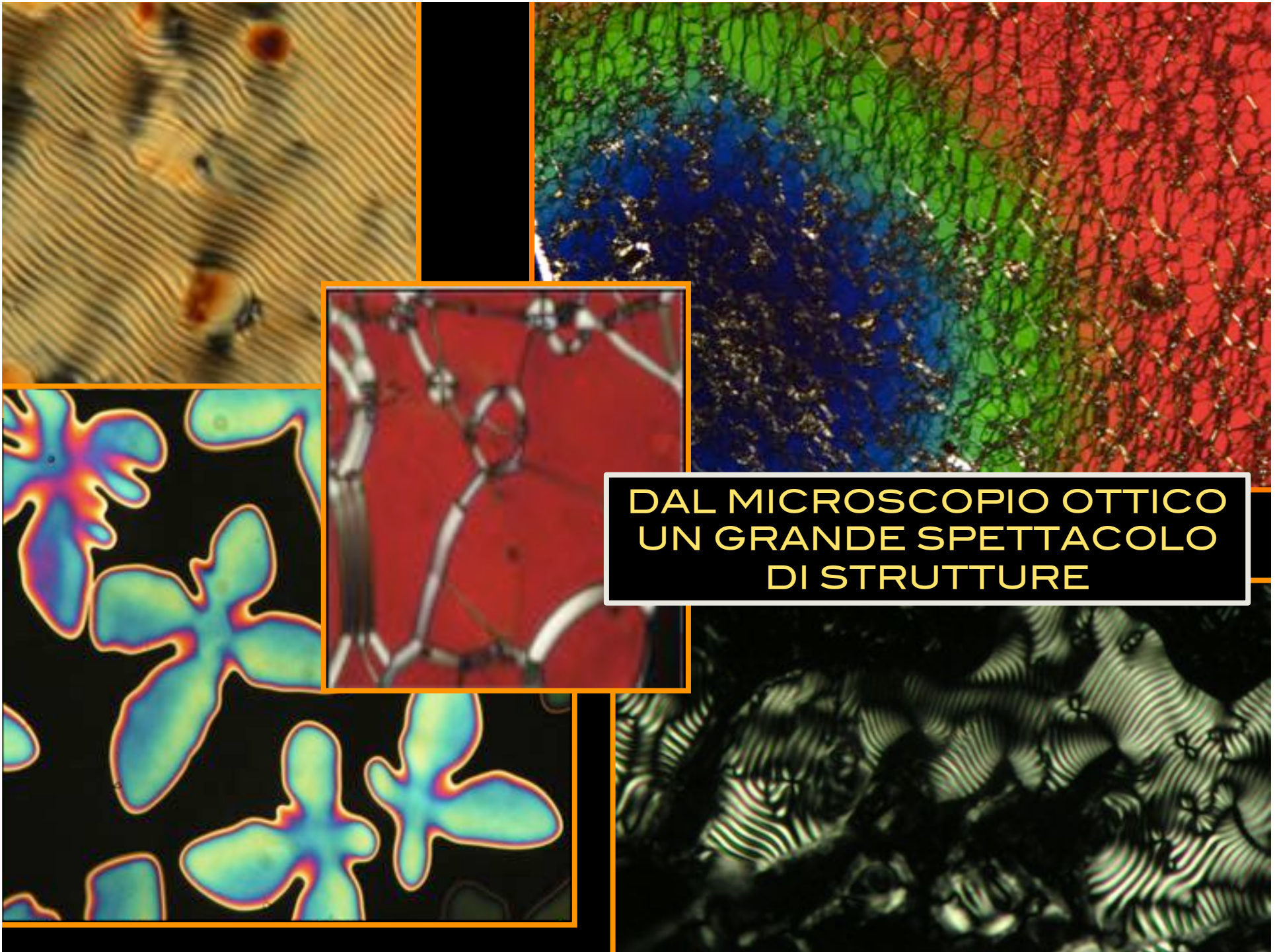
CRISTALLI LIQUIDI DI DNA



CRISTALLI LIQUIDI DI DNA

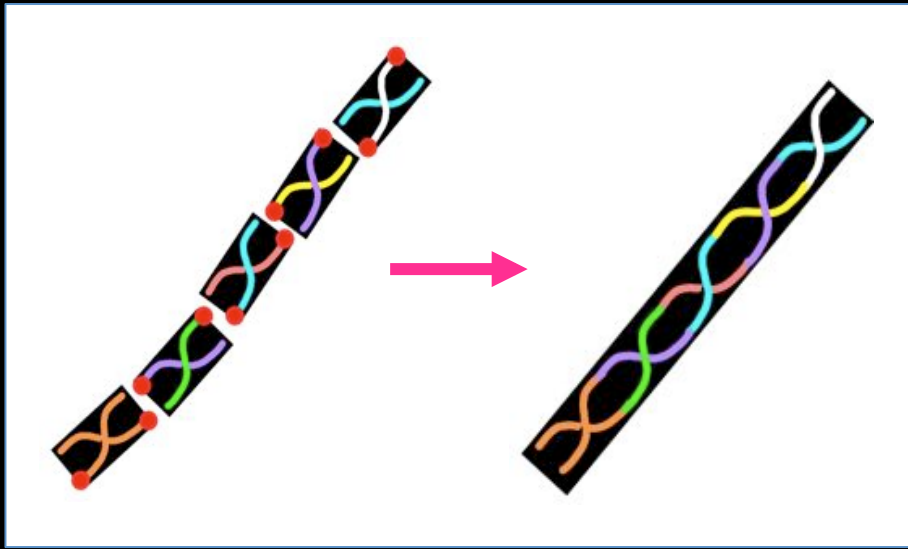
in una miscela gli oligomeri si selezionano spontaneamente in base alla loro capacità di formare catene ed ordinarsi



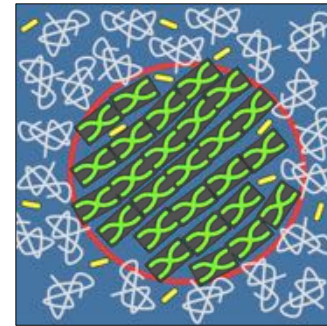


DAL MICROSCOPIO OTTICO
UN GRANDE SPETTACOLO
DI STRUTTURE

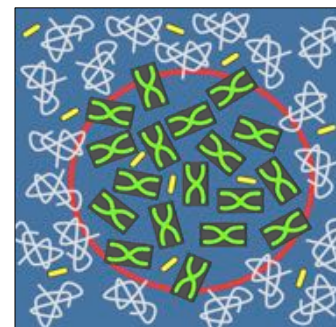
se le forze molecolari impilano i frammenti di doppia elica
e li selezionano tra la enorme varietà molecolare primordiale
diventa molto più facile che si formino legami chimici
diventa molto più facile formare molecole lunghe di RNA e DNA



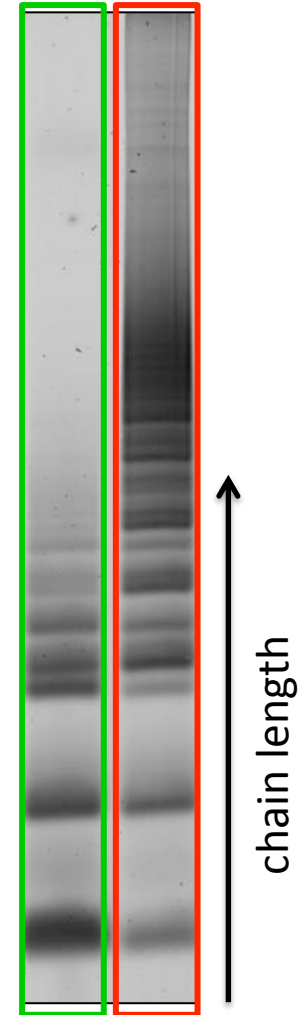
abiotic ligation in



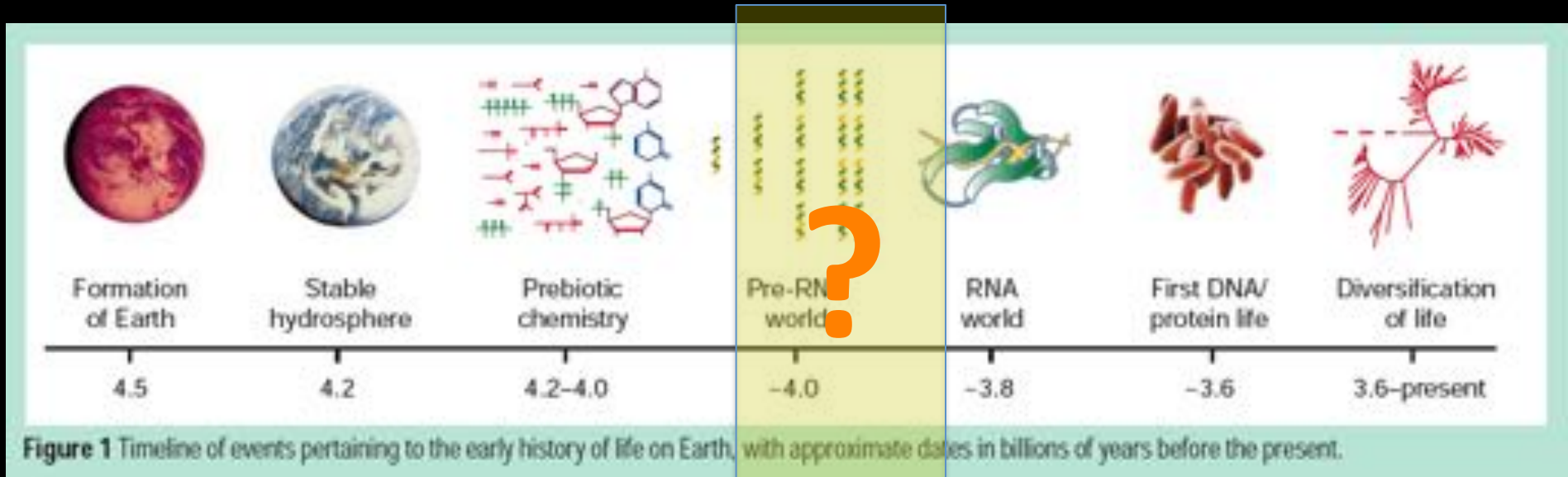
LC domains



isotropic domains



LA CHIAVE PER SPIEGARE LA COMPARSA DEI BIOPOLIMERI POTREBBE TROVARSI NEL LORO COMPORTAMENTO D'INSIEME



MOLECOLE CHE SI AUTOSELEZIONANO E SI AUTOASSEMBLANO GUIDANDO LA LORO FUSIONE IN SINGOLE MACROMOLECOLE

SOLO UNO DEI POSSIBILI SCENARI!!

TRE DOMANDE

- **COSA VUOL DIRE “SPIEGARE”
L’ORIGINE DELLA VITA?**
(ABBIAMO IMPARATO VERAMENTE QUALCOSA?)
- **PERCHE’ L’ORIGINE DELLA VITA E’
INTERESSANTE?**
(CHE COSA VOLEVAMO VERAMENTE SAPERE?)
- **ESISTE UNA DEFINIZIONE DI VITA?**

- CHE COSA VUOL DIRE “SPIEGARE”
L’ORIGINE DELLA VITA?

EVENTI IN UN PASSATO INACCESSIBILE

LA “SPIEGAZIONE” CONSISTE NEL RENDERE IL FENOMENO MENO
IMPROBABLE AI NOSTRI OCCHI, GENERANDO UNA VARIETA’ DI
POSSIBILI PERCORSI PIU’ O MENO PLAUSIBILI



- CHE COSA VUOL DIRE “SPIEGARE”
L’ORIGINE DELLA VITA?

da una fortunata combinazione di eventi improbabili

feeling degli scienziati negli anni 50-70:

C’è da stupirsi se, come persone che hanno appena vinto miliardi al casinò, ci sentiamo un po’ strani e irreali?

Jaques Monod

La comprensione più profonda della natura umana offerta dalla biologia è il materializzarsi della contingenza

Stephen Jay Gould

a un effetto guidato

dalle leggi della chimica e della fisica

Più esamino l’universo e studio i dettagli della sua architettura, più mi pare evidente che l’universo deve avere in qualche senso presagito che stessimo arrivando.

Freeman Dyson

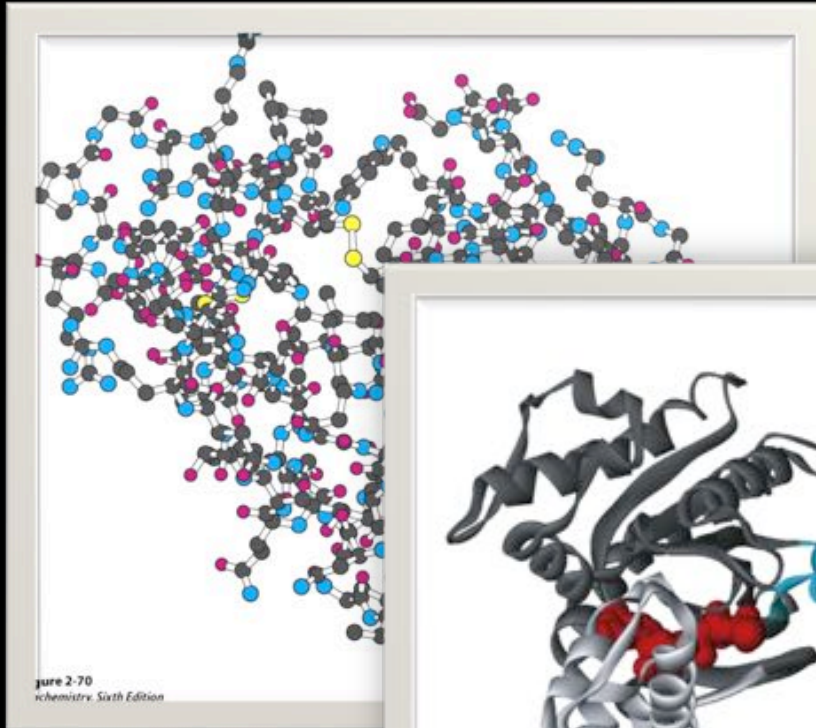
- CHE COSA VUOL DIRE “SPIEGARE”
L’ORIGINE DELLA VITA?

IL FORMULARE IPOTESI SCIENTIFICHE, CHE RIGUARDANO PROPRIETA’
MOLECOLARI, POTREBBE PLAUSIBILMENTE ESSERE IL PUNTO DI ARRIVO DI
QUESTO SETTORE DI RICERCA

QUALE IL VALORE DI:
LUCA
RIBOZIMI
CHIMICA PREBIOTICA
?
SUCCESSI PARZIALI

LA CAPACITA’ DI FORMULARE IPOTESI GIA’ RISPONDE AD UN QUESITO:
PUO’ L’ORIGINE DELLA VITA PUO’ ESSERE DESCRITTA IN TERMINI NATURALI?

PERCHE' L'ORIGINE DELLA VITA E' INTERESSANTE?



IN OGNI NOSTRA CELLULA 30000 DIVERSE PROTEINE
CIASCUNA FORMATA DA CIRCA 10000 ATOMI

LE PROTEINE INTERAGISCONO TRA LORO
SELETTIVAMENTE



MAPPA DELLE INTERAZIONI NOTE

- **PROBLEMATICA TECNICA:
QUALE ORIGINE DELLA BIOCOMPLESSITA'?**
-

TECNICA!

DOMANDA TECNICA

(DEFINIZIONE COMPLESSITA', PUNTO DI PARTENZA)

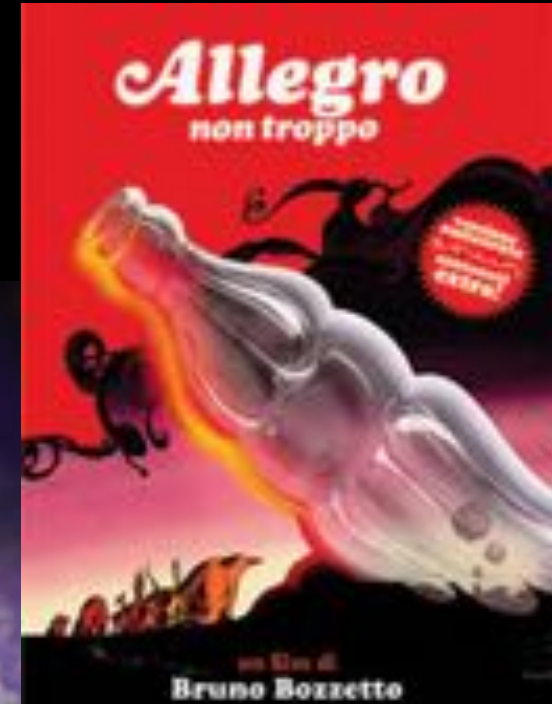
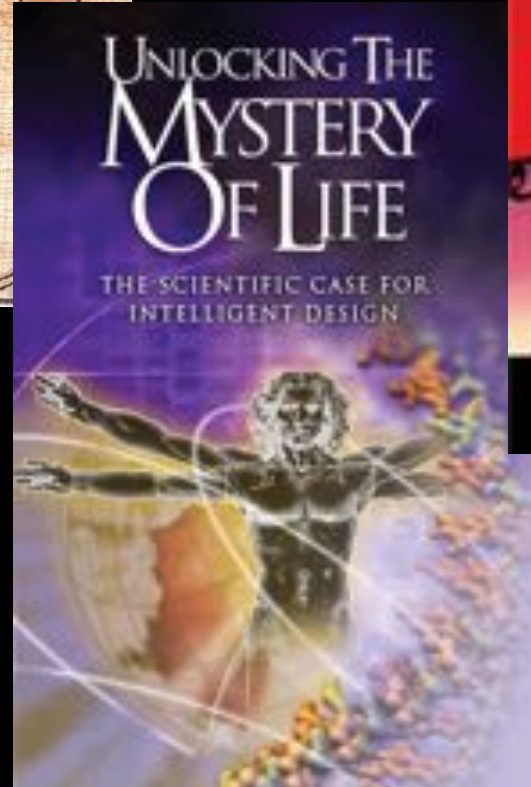
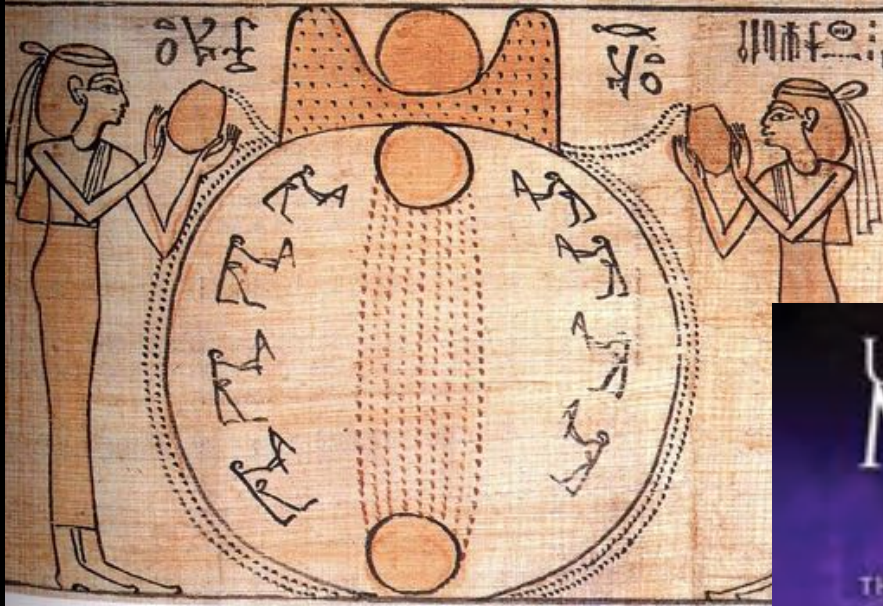
APPROCCIO TECNICO

(SEMPLIFICAZIONE, SEPARAZIONE IN ELEMENTI, SPERIMENTAZIONE)

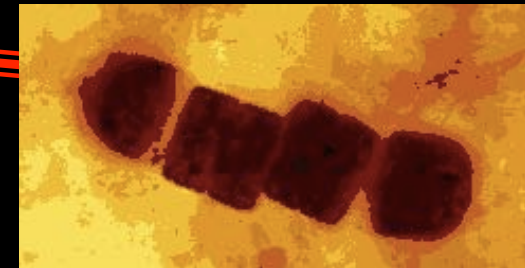
RISPOSTA TECNICA

LEGGI DI NATURA

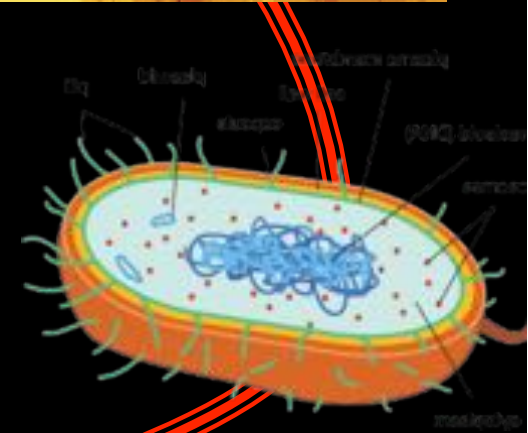
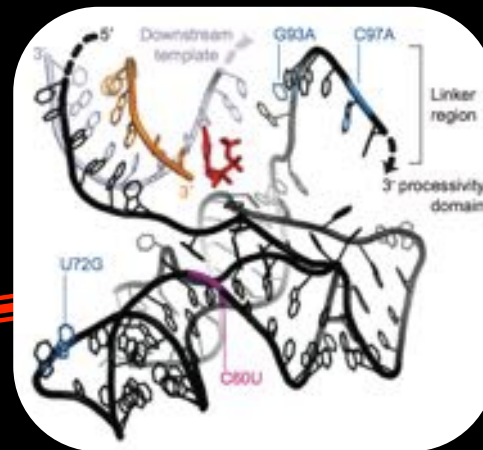
(CHE COSA VOLEVAMO VERAMENTE SAPERE?)



(CHE COSA VOLEVAMO VERAMENTE SAPERE?)



VITA vs. MATERIA VIVENTE



DUALISMO DI DEFINIZIONE, DUALISMO DI DOMANDE E ASPETTATIVE

ESPERIENZA SOGGETTIVA – LA VITA COME LA CONOSCIAMO IN PRIMA PERSONA
(COSA PROVIAMO QUANDO VEDIAMO E QUALE E' LA NATURA DELL'ESPERIENZA)



MATERIA VIVENTE

LA VITA COME LA DESCRIVIAMO “DAL FUORI”, “IN TERZA PERSONA”
(QUALI PROCESSI BIOFISICI E NEUROLOGICI ACCADONO QUANDO VEDIAMO)

- **ESISTE UNA DEFINIZIONE DI VITA?**

- **ESISTE UNA DEFINIZIONE DI VITA?**

DEFINIZIONE "OPERATIVA" NASA

La vita è un sistema chimico che si autosostiene
capace di evoluzione Darwiniana

AUTOSOSTIENE = SINTETIZZA I SUOI COMPONENTI A PARTIRE DA QUELLI
PRESENTI NELL'AMBIENTE

EVOLUZIONE DARWINIANA = REPLICAZIONE CON MUTAZIONI

OBIEZIONI

- ESISTE UNA DEFINIZIONE DI VITA?

TELEONOMIA

La vita è un sistema capace di azioni finalizzate
ad uno scopo

ANCHE SISTEMI ELEMENTARI:

ESEMPIO SOPRAVVIVENZA BATTERI AL CAMBIAMENTO DEL TERRENO DI CRESCITA

CATENA CAUSALE COMPLESSA: LATTOSIO → OPERONE LATTOSIO

SEMPLICE DESCRIZIONE IN TERMINI FINALISTICI

‘il problema centrale della biologia’ :
come hanno potuto sistemi teleonomici (dotati di scopo) apparire in
un universo causalmente determinato?

J. Monod, IL CASO E LA NECESSITA' (1972)

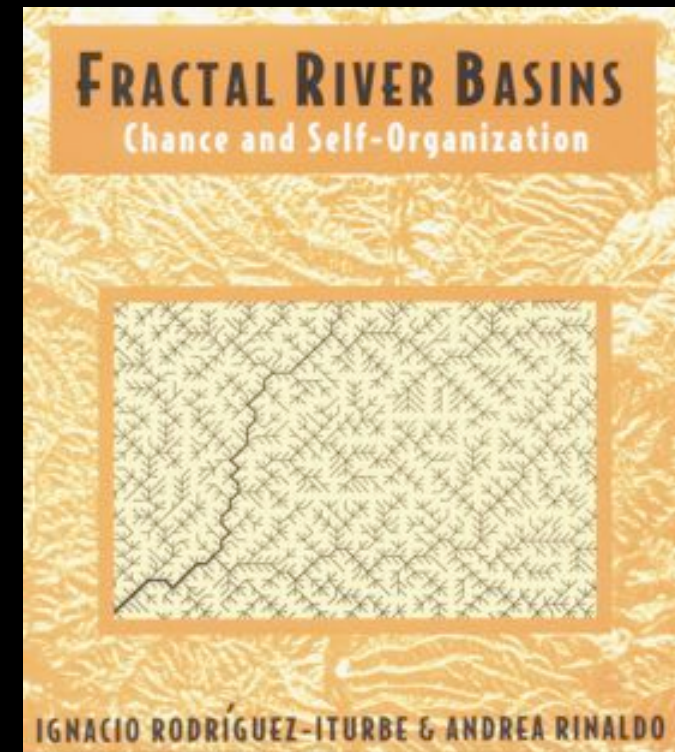
- **ESISTE UNA DEFINIZIONE DI VITA?**
-

TELEONOMIA

I BACINI FLUVIALI HANNO LO SCOPO DI PORTARE L'ACQUA VERSO VALLE?

I BACINI FLUVIALI SONO "VIVI"?

ESISTE UNA NOZIONE DI "SCOPO" ESTERNA AL SOGGETTO UMANO?





**LA VITA E' UN TEMA AVVICINANDOSI AL
QUALE LE COSE DIVENTANO DI UNA
DIFFICOLTA' TALE DA SFIDARE LE
NOSTRE CAPACITA' DI PENSIERO**