

Luigi D'Amico
Consigliere-Segretario
ANISN Campania, do-
cente di Scienze Naturali
Liceo scientifico "Tito
Lucrezio Caro" Napoli

Jacques Monod
Biologo Molecolare (1910-1976)
Premio Nobel per la medicina e fisiologia 1965

*".....L'antica alleanza è infranta;
l'uomo finalmente sa di essere solo
nell'immensità indifferente dell'Universo
da cui è emerso per caso. Il suo dovere,
come il suo destino, non è scritto in
nessun luogo. A lui la scelta tra il
Regno e le tenebre"*

Jacques Monod
"Il caso e la necessità"

Note biografiche

Jacques Monod nasce a Parigi il 9 febbraio 1910, da Lucien Monod e Charlotte Todd Mc Gregor, sua seconda moglie, nata negli Stati Uniti, ma di origine scozzese. Nel suo diario, la premurosa madre registra scrupolosamente i progressi del suo ultimo nato. A cinque anni, il *suo piccolo filosofo* pare abbia esclamato: *"A cosa serve l'umanità e perché esistiamo?"* Charlotte si rivolge al figlio in inglese, sin dalla più tenera età, in modo da avviarlo ad un naturale bilinguismo. Durante la prima guerra mondiale, la famiglia Monod si trasferisce in Svizzera, a Ginevra, dove si è rifugiata una ricca società borghese proveniente da vari paesi europei per sfuggire agli orrori della guerra. Lucien Monod riprende l'attività di pittore, anche se i suoi magri guadagni non permettono alla famiglia di vivere in modo agiato. Quegli anni passati a Ginevra saranno, nel ricordo di Jacques e dei suoi fratelli Philippe e Robert, alquanto monotoni anche se essi potranno assistere la domenica alla proiezione di qualche film, fare lunghe passeggiate nel parco dell'isola "Jan-Jacques Rousseau" e praticare il canottaggio sul lago.

Durante il soggiorno in Svizzera il giovane Jacques ha un violento attacco di febbre causato da una infezione poliomielitica; come conseguenza riporterà una lieve paralisi alla gamba destra. Per tutta la vita cercherà di neutralizzare questa piccola menomazione, con un'intensa e continua attività fisica. Il nonno di Jacques, medico internista ospedaliero aveva aperto, negli ultimi anni dell'ottocento, uno studio a

Havre ed avrebbe desiderato, ardentemente, che il figlio Lucien seguisse le sue orme. Ma il padre del futuro premio Nobel ha una sola vocazione autentica, la pittura, e di conseguenza s' iscrive alla Scuola delle Belle Arti di Parigi. Appena le condizioni economiche glielo permettono sposa la giovane cugina Suzanne Robineau. Da questo primo matrimonio nasce la piccola Juliette, ma la giovane moglie muore per una febbre puerperale lasciando il pittore troppo presto vedovo. Egli tenta, allora, un riavvicinamento alla sua famiglia d'origine, ma Louis Monod non si fa commuovere e rifiuta quel ritorno costringendo il figlio ad affrontare da solo le difficoltà della vita. In quegli anni la Francia è scossa "dall'affaire Dreyfus". Il militare, ufficiale di Stato Maggiore, era stato arrestato il 15 ottobre 1894 con l'accusa di aver trasmesso informazioni riservate ai tedeschi, processato per tradimento e condannato alla deportazione a vita. Come è noto, nel 1898 il famoso "J'accuse" di Emile Zola contro le alte gerarchie militari riapre il caso. Lucien Monod si appassiona alle vicende giudiziarie dell'ufficiale di origine ebraica. Segue tutti gli sviluppi della vicenda, facendosi l'opinione, come dichiarerà pubblicamente, che si tratti di un chiaro errore giudiziario. Ciò costituirà un esempio di alto impegno civile, negli anni futuri, per il figlio Jacques. In occasione di una delle sue rassegne di quadri conosce la giovane Charlotte Todd Mc Gregor, americana di origine scozzese, la quale lo aiuta nell'educazione di Juliette, lo sostiene nel suo lavoro e lo sposa dandogli altri tre figli, Robert, Philippe e Jacques. La famiglia Monod, dopo la guerra, si è stabilita al numero 85 de l'Avenue de Wagram, un quartiere degli Champs-Élysées. Le opere di Lucien Monod cominciano a riscuotere successo. I suoi quadri sono valorizzati e venduti a prezzi molto alti tanto che egli, durante un'esposizione a Cannes, decide di comprare una villa "Le Clos Saint-Jacques" dove andrà a sistemarsi con tutta la famiglia. Quegli anni trascorsi a Cannes, saranno molto fecondi per la formazione del giovane Jacques, il quale avrà a disposizione una ricca biblioteca. Invogliato dal padre si accosterà ad opere scientifiche, filosofiche e letterarie. Il suo spirito eclettico, la sua sensibilità artistica e l'innata curiosità gli permetteranno di apprezzare scrittori quali Jean Racine, Pierre Carnet de Chamblain de Marivaux, Walter Scott, Stendhal, Gustave Flaubert, Lev N. Tolstoj, Henrik Ibsen. Legge scritti di John Stuart Mill, Auguste Comte, Herbert Spencer, Jean Baptiste Lamarck e Charles Darwin; si avvicina al mondo artistico apprezzando le splendide ricostruzioni naturalistiche dei fratelli Edmond Huot e Jules Huot de Goncourt. Ma la sua vera passione in quegli anni giovanili è rappresentata dalla musica. Prende lezioni di piano e violoncello, suona Beethoven, Bach e intanto segue, con profitto, le lezioni al Liceo Carnot. Quaranta anni dopo, in occasione dell'assegnazione del Nobel, Monod si ricorderà di quegli anni trascorsi sulla Costa Azzurra, delle passeggiate fatte in solitudine osservando quel mondo meraviglioso che si dischiudeva davanti ai suoi occhi di adolescente curioso: "J'ai décidé de devenir homme de science, et très spécifiquement biologiste très tôt, vers ma seizième ou dix-septième année". (Ho deciso di divenire un uomo di scienza, e più specificamente un biologo, verso i miei sedici, diciassette anni). Il suo pensiero andrà poi riconoscente a suo padre: "Mi è difficile dire tutto ciò che devo a mio padre, nel quale

la sensibilità dell'artista si coniugava ad una prodigiosa erudizione e ad una forte inclinazione per le opere dello spirito. E' lui che mi ha iniziato alle idee della biologia, che mi ha proposto la lettura di Darwin... Egli ha fortemente creduto nel progresso congiunto della scienza e della società". Ricorderà, con stima ed affetto, anche uno dei suoi professori di liceo, l'eccellente umanista Romuald Jules-Cesar Dor de la Souchère. Il suo insegnamento fuori degli schemi, aperto alle novità e ai fermenti del suo tempo, sempre pronto a soddisfare le curiosità dei propri allievi avrà, sulla formazione generale del giovane Monod, un'influenza molto forte.

Nel settembre del 1928 Jacques Monod lascia la residenza di "Le Clos Saint- Jacques" e si iscrive a Parigi alla facoltà di scienze della Sorbona, scegliendo come suo percorso di laurea la zoologia. La vita universitaria parigina di quegli anni non è per nulla stimolante per il futuro biologo molecolare. Egli lamenta una generale arretratezza presente nei programmi e nelle tecniche di laboratorio delle discipline scientifiche. Basti pensare che nell'anno del suo ingresso alla Sorbona vi è un'accesa polemica, in campo biologico, tra una maggioranza di docenti che sostiene la teoria di Lamarck e uno sparuto gruppo che invece difende la teoria di Darwin. Dirà poi Monod che questo sarà il motivo principale per il quale in Francia, a differenza della Gran Bretagna e degli Stati Uniti, tarderà ad affermarsi la genetica, (il primo insegnamento universitario di questa disciplina sarà istituito in Francia solo nel 1945.). Il 29 agosto del 1929 Jacques Monod lascia Parigi per recarsi a lavorare a Roscoff, uno dei tre laboratori esterni della Sorbona, dove conosce il giovane François Jacob, un brillante laureato in medicina che ha però deciso di lasciare la strada della chirurgia per dedicarsi alla ricerca. Lì si dedica allo studio degli organismi marini, sotto la direzione di Jean Cantacuzène, un biologo di origine rumena discepolo di Pasteur. Cantacuzène lavorava sulle attinie e sui paguri ed aveva scoperto il meccanismo di difesa, messo in atto da questi animali, contro il veleno prodotto dalle attinie loro *commensali*. Con il suo maestro, Monod fa lunghe escursioni osservando dal vivo gli organismi nel loro ambiente naturale, studiando il paesaggio vario ed articolato, visitando le piccole chiese incastonate come gemme nelle nude rocce calcaree. Il soggiorno a Roscoff rappresenta, per il giovane naturalista un'occasione molto importante, anche per un altro motivo. In quella stazione zoologica lavorava sulle idre e sugli insetti un altro ricercatore, Georges Teissier. In particolare, il suo campo d'indagine riguardava il rapporto esistente tra le riserve di cibo e lo sviluppo degli individui. A questo tipo d'indagine egli applicava i metodi della *biometria*, scienza basata su un supporto rigorosamente matematico. Monod utilizzerà anni dopo, all'Istituto Pasteur, quei metodi nello studio dello sviluppo di colture batteriche. Nel 1931 si reca a Strasburgo presso il laboratorio del prof. Edouard Chatton, specialista dei ciliati, per il suo primo *stage*, con una borsa di studio della fondazione *Commercy*. Durante quel periodo il futuro Nobel lavora sui fattori nutrizionali necessari alla crescita dei microrganismi; impara le tecniche di travaso dei ciliati da un terreno di coltura ad un altro; completa la sua esperienza sui metodi statistici applicati alle modalità di crescita di quei protozoi. Sono del 1931 i

suoi primi articoli scientifici pubblicati rispettivamente su *Comptes rendus de la Société de biologie* e su *Bulletin de la Société zoologique de France*. L'argomento riguarda lo studio dei ciliati, ma l'aspetto interessante è rappresentato dal fatto che nel titolo di quel lavoro compare il termine "*continuité génétique*", felice presagio per un futuro specialista di biologia molecolare. In secondo luogo è quella la prima volta che il cognome *Monod*, insieme ai suoi due prenomi *Jacques* e *Lucien*, viene associato, sia pure per ultimo, a quello di ricercatori di grande fama internazionale, quali Edouard Chatton, André Lwoff, Margherite Lwoff. Nel 1934 si libera un posto di assistente di zoologia alla Sorbona, nel laboratorio di Charles Pérez. Monod accetta l'incarico, sia per le prospettive future che questo gli può riservare, sia per un certo miglioramento economico. L'11 luglio di quello stesso anno legge, per caso, un trafiletto sul giornale "*L'excelsior*" nel quale è riportata la notizia che il dottor Jan-Baptiste Charcot, figlio del famoso neuropsichiatra Jan Martin Charcot, sta preparando una nuova spedizione polare sulla nave-laboratorio "*Pourquoi-Pas?*" Quella notizia rappresenta per il giovane zoologo un richiamo irresistibile. Monod prova grande ammirazione per Charcot, le cui imprese scientifiche erano già note nel mondo accademico francese ed internazionale. Il futuro Nobel parte quindi per la spedizione sulle rotte polari. Visita l'Islanda, la Groenlandia, avvicinandosi sempre più ai ghiacci polari; raccoglie campioni di fauna artica, studia gli ambienti marini di quelle latitudini, le particolari condizioni di illuminazione, l'influenza delle basse temperature sulle associazioni di organismi adattati a vivere in condizioni estreme ed anche la composizione delle rocce e la struttura dei ghiacciai. Ma nonostante tutte le sollecitazioni che quel viaggio gli procura, quella solitudine sconfinata gli stringe il cuore in una morsa di tristezza. Così egli scrive ai suoi parenti. "*...Il fait de plus en plus froid et, à chaque degré de latitude, j'ajoute un pull-over à mon armement. La nuit n'est plus qu'un crépuscule prolongé. Pourquoi va-t-on si loin?J'ai terriblement soif de nouvelles de Saint-Jacques.... ! (Fa sempre più freddo e, ad ogni grado di latitudine, aggiungo un pull-over al mio vestiario. La notte non è che un crepuscolo prolungato. Perché si va così lontano? Ho terribilmente desiderio di notizie di Saint Jacques.)*

Nel 1936 Jacques Monod si reca per la prima volta negli Stati Uniti in visita ai laboratori di genetica del *Cal-Tech (California Institute of Technology)*, dove lavora il fondatore della moderna genetica Hunt Thomas Morgan. Gli esperimenti sul moscerino della frutta, *Drosophila melanogaster*, avevano risvegliato l'interesse dei biologi per le esperienze effettuate da Mendel, oltre mezzo secolo prima, e quasi del tutto ignorate dalla comunità scientifica internazionale. Il *signore delle mosche*, come era chiamato non senza un pizzico d'ironia Morgan lavorava in una stanza dove svolazzavano piccoli, e all'apparenza, insignificanti insetti. Egli aveva raccolto intorno a sé un gruppo di allievi entusiasti, le cui ricerche avrebbero permesso alla biologia di iniziare quel travolgente ed entusiastico sviluppo che è tuttora sotto i nostri occhi. Monod si reca in California al seguito di Boris Ephrussi, un valente biologo di origine russa, nato nel 1901 ed arrivato in Francia nel 1920 per lavorare nel laboratorio di embriologia comparata del

Collegio di Francia. Ephrussi aveva subito riconosciuto le grandi potenzialità di quel giovane zoologo, sempre indeciso tra il dirigere una sinfonia di Beethoven e il seguire la crescita di un gruppo di ciliati, in un particolare terreno di coltura. Il futuro Nobel ha sempre dichiarato la sua forte passione per la musica, ed in particolare per la direzione d'orchestra e per il violoncello. (Fig. 1) Anche nel periodo californiano era molto probabile incontrare, nelle pause di lavoro, o dopo un seminario, il giovane ricercatore francese intento a dirigere un'improvvisata orchestra composta di studenti. In alternativa, il futuro Nobel si aggregava a qualche gruppo di escursionisti che si davano appuntamento per scalare il monte San Gabriel, o si mescolava ad improvvisati campeggiatori, nel vicino deserto californiano.

Al suo rientro in Francia, alla fine del 1937, Ephrussi lo costringe a scegliere, definitivamente, il suo avvenire: "*Si tu veux être musicien, gli consiglia, la première chose à faire n'est pas de retourner à Pasadena, ma d'entrer au Conservatoire de Paris pour y apprendre la musique.*" Sia pure con difficoltà, il giovane ricercatore prende la sua decisione: si dedicherà completamente alla scienza e coltiverà la musica per riempire ogni spazio che gli lascerà la ricerca biologica. Ephrussi gli procura allora la possibilità di entrare all'Istituto di Biologia fisico-chimica del Collegio di Francia, un centro di ricerca all'avanguardia che non ha molto da invidiare ai laboratori del *Cal. Tech*. In quei laboratori si applicano alla ricerca biologica le più recenti acquisizioni della chimica e della fisica, secondo l'insegnamento di Claude Bernard (1813-1878), fondatore della moderna fisiologia; la sua opera "*Introduction à l'étude de la médecine expérimentale*" del 1865, può essere considerata *l'atto di nascita* di questa nuova disciplina. La permanenza di Monod nell'Istituto non è lunga. Decide ben presto di ritornare alla Sorbona nel laboratorio di zoologia di Charles Pérez, in quanto reputa che un'istituzione statale, gli possa fornire maggiori assicurazioni per l'avvenire, di una fondazione privata. Nell'Università parigina continua lo studio degli organismi unicellulari cominciando a rivolgere la sua attenzione, su consiglio di F. Jacob, a batteri non patogeni, della specie *Escherichia coli*, simbionti dell'intestino dell'uomo. Per studiare la loro riproduzione e il loro sviluppo, in relazione al cambiamento di ambiente, egli si mette in contatto con l'Istituto Pasteur, dove fin dal 1904, Emile Duclaux ha istituito una sezione di *enzimologia* applicando le nuove scoperte del chimico organico tedesco Emil Fischer (1852-1919), premio Nobel per la chimica 1902. Monod prende dimestichezza così con i meccanismi delle reazioni enzimatiche che presiedono alla demolizione dei vari zuccheri presenti nei terreni delle sue colture batteriche.

Il 1938 rappresenta per Jacques Monod un anno molto particolare. Da un lato l'angoscia e la tristezza per eventi nefasti che si verificano in Europa, forieri di una guerra ormai inevitabile: in marzo l'*Anschluss*, (annessione dell'Austria alla Germania), a settembre gli accordi di Monaco che sanciscono, di fatto, la prepotente sete espansionistica di Hitler; dall'altra il suo matrimonio con Odette Bruhl, che avviene il 5 settembre dopo sei mesi di fidanzamento. Conosciuta a Roscoff, Odette è un'archeologa orientalista, profonda conoscitrice dell'India e dell'Afghanistan. Il loro matrimonio sarà un forte sodalizio che si

cementerà negli anni duri del secondo conflitto mondiale, quando i coniugi Monod condivideranno lo stesso impegno politico e sociale. Jacques Monod, iscritto al partito comunista francese darà il suo contributo personale alla lotta per la resistenza contro l'invasione tedesca della Francia, partecipando a varie azioni pericolose che metteranno a rischio la sua vita. Dalla loro unione, il 5 agosto 1939 nasceranno due gemelli Philippe e Olivier. Nel 1941, il futuro premio nobel sostiene la sua tesi di dottorato alla Sorbona. In quella occasione lo zoologo Charles Pérez, suo direttore, in una conversazione informale con Lwoff dichiara, senza nessuna reticenza: *“Ce que fait Monod n'intéresse pas la Sorbonne”*. Alla fine della guerra, nell'autunno del 1945, cedendo finalmente alle pressioni di André Lwoff, Monod entra nel prestigioso *Institut Pasteur*, (fig.2) nella sezione di lavoro di fisiologia microbiologica, ricavata da una soffitta ed adattata a laboratorio, con il titolo di *“chef de laboratoire”*. Ricordando allora la frase offensiva che Pérez aveva pronunciato nei suoi confronti, quattro anni prima, egli dirà : *“Ce que fait la Sorbonne n'intéresse pas Monod...”* Il carattere molto particolare di Jacques Monod è ben descritto dal suo collega ed amico François Jacob che con lui e Lwoff parteciperà al lavoro sulla regolazione genica, alla soffitta.. Dice Jacob :” *Come capita spesso, in un uomo dalla natura così ricca, sensibile e piena d'interessi, convivono due personaggi opposti; il primo è pieno di charme, di calore umano, di generosità, ama la gente e le idee che essa esprime, sempre disponibile per i suoi amici, sempre pronto ad ascoltarli e ad aiutarli; il secondo è un personaggio dogmatico e dominatore, sempre attento a concentrare l'attenzione su di sé, quasi trionfista dei suoi successi; pronuncia dei giudizi definitivi su tutto e su tutti. Sembra dare il giusto risalto al lavoro degli altri, ma elimina senza indugio qualsiasi obiezione gli sia rivolta, considerandola stupida”*. Françoise Jacob così conclude la sua breve ma significativa analisi: *”Travailler avec le premier était un plaisir ; débattre avec le second devenait parfois une épreuve”*. (Lavorare con il primo era un piacere ; scontrarsi con il secondo diventava talvolta una lotta). Dalla fine del 1945 Monod lavorerà all'Istituto Pasteur, nel laboratorio situato sotto il tetto dell'edificio intitolato ad Emile Duclaux, microbiologo successore di Pasteur alla direzione dell'Istituto. Il suo campo d'indagine sarà quello della produzione di particolari enzimi da parte di una coltura di batteri, in relazione alla presenza di determinate sostanze presenti nel terreno di coltura (induttori). Il gruppo di biologi francesi, altamente qualificati e motivati che si riuniranno intorno ai *tre moschettieri* dell'Istituto Pasteur, saranno in continuo contatto con ricercatori statunitensi, alcuni dei quali fisici riconvertiti alla biologia, come Max Delbruck, (1906-1981), Erwin Schrodinger (1887-1961), Leo Szilard (1898-1964). Il risultato di quel fecondo periodo di lavoro porterà Jacques Monod, François Jacob ed André Lwoff a definire il meccanismo genetico che presiede alla regolazione genica nei procarioti e alla scoperta del ruolo dell'*RNAm* nella sintesi proteica. Tappa fondamentale nello sviluppo della nuova biologia, il modello proposto dai ricercatori dell'Istituto Pasteur avrà delle implicazioni notevoli in svariati campi delle scienze biologiche; basti pensare a quello dell'embriologia sperimentale, della genetica medica, dello

studio dei processi evolutivi. I risultati ottenuti, come sempre accade, furono anche il frutto della *magica* atmosfera che si era venuta a creare alla *soffitta*. In un passo del libro di una collaboratrice di Monod, Madeleine Jolit dal titolo “*Hommage à Jacques Monod: Les origines de la biologie moléculaire*” Academic Press 1980 p.33, viene riportato un pensiero espresso dal biologo molecolare: “...*Era un periodo straordinario e se eravamo tutti felici, era grazie a quell’ambiente unico che noi tutti avevamo creato. Ho conosciuto molte équipes in Francia e all’estero: non ho mai visto una cosa del genere ...Siamo stati molto fortunati, quella è stata la nostra... belle époque*”. Quell’edificio di un centinaio di metri quadrati, senza uffici privati aveva anche un ambiente adibito a cucina dove si consumavano, in felice confusione, i pasti. Spesso le discussioni di lavoro continuavano a tavola, dopo la conclusione dei seminari che si svolgevano regolarmente in una saletta attigua al laboratorio. Qualcuno prendeva la parola e faceva il punto sulla situazione della ricerca che si stava svolgendo, e non era improbabile che la soluzione tecnica di un problema, o un’idea geniale trovassero il loro spazio tra una fetta di torta ed una tazza di caffè. In quegli anni, l’impegno scientifico di Jacques Monod non è mai separato da quello politico e sociale. Dopo l’autunno 1954 i focolai di rivolta cominciano a moltiplicarsi in Algeria. Nell’estate 1955 la situazione diventa insostenibile. Fedele ai suoi principi in favore della libertà dei popoli, Monod partecipa attivamente ad un movimento di protesta contro la guerra d’Algeria, insieme ad altri scienziati e uomini di cultura quali il matematico Laurent Schwartz, lo scrittore François Muriac, il giornalista Claude Bourdet, il fisico Pierre Joliot-Curie, i biologi Jean Rostand e Georges Teisser. Il 23 ottobre 1956, l’Ungheria si solleva contro l’oppressione sovietica. Il 4 novembre i carri armati russi entrano a Budapest. Alcuni membri del comitato contro la guerra d’Algeria, tra cui Jacques Monod ritengono allora che bisogna manifestare anche contro l’aggressione sovietica. Nascono accese discussioni che scuotono le coscienze, (non solo in Francia), e alla fine il comitato decide di sottoscrivere un vibrante documento di protesta contro l’Unione sovietica.

La carriera scientifica del biologo francese arriva al suo apice quando alla fine di ottobre del 1965, confermando le indiscrezioni e le voci che già circolavano al “Pasteur”, un telegramma dell’Istituto Karolinska di Stoccolma annuncia che la commissione per l’assegnazione del Nobel ha deciso di attribuire il premio 1965, (fig. 3) per la medicina e la fisiologia, ai *tre moschettieri dell’Istituto Pasteur*, (Monod, Jacob e Lwoff). E’ da considerare il breve periodo che trascorre tra la pubblicazione dei risultati degli studi sulla regolazione, e l’assegnazione del Nobel. L’articolo a firma dei tre ricercatori francesi, dal titolo *Genetic Regulatory Mechanism in the Synthesis of Proteins* era stato inviato, al *Journal of Molecular Biology*, la vigilia di Natale del 1960, come ricorda François Jacob nel suo libro autobiografico “*La statua interiore*”. Esso era insolitamente lungo per un articolo scientifico, ben 40 pagine. I tre ricercatori francesi avevano, inoltre, presentato i risultati delle loro ricerche al congresso annuale di biologia molecolare di *Cold Spring Harbor* del 1961. Le riunioni dei biologi provenienti dai diversi paesi

si tenevano, annualmente, nell'edificio *Wawepex*, di quell'amena località situata a pochi chilometri da New York. Il premio Nobel, per Monod, rappresenta un'occasione per aumentare il peso politico e sociale delle sue lotte e un importante strumento, per continuare il progetto di modernizzazione della biologia francese. Nel maggio del 1968, quando comincia la rivolta studentesca francese, il biologo molecolare dell'Istituto Pasteur sarà schierato a fianco degli studenti. Parteciperà ad alcune loro manifestazioni contro le sacche di arretratezza culturale e scientifica presenti nelle Università francesi, e manifesterà contro le roccaforti di insegnamento autoritario e *baronale*. Il giornale "*Nouvel Observateur*", in quello stesso mese, riporta la notizia dell'incontro tra Jacques Monod e il rettore del "*Collège de France*" Jean Roche, avvenuto il 10 maggio alle ore 20,00 presso l'ufficio del rettorato. L'incontro ha lo scopo di trovare una possibile mediazione tra le autorità scolastiche parigine, e il comitato degli studenti. Tra l'altro in quell'intervista si legge: (Monod si rivolge al Rettore): « *Vous n'avez qu'une manière de vous en sortir, et surtout, ce qui est plus important, de contribuer à sauver la situation, c'est de menacer le ministre de démissionner s'il ne cède pas aux trois points réclamés par les étudiants..* ». (... *Voi non avete che una maniera di uscirne, e soprattutto, ciò che è più importante, di contribuire a salvare la situazione, ed è di minacciare il ministro di dimettervi se egli non cede sui tre punti richiesti dagli studenti...*). Il suo impegno civile lo porta anche a sostenere, pubblicamente, la necessità di rivedere i canoni della sessualità giovanile, ormai non più adeguati allo sviluppo vertiginoso della società. Il 17 ottobre 1970 Monod pronuncia, a Versailles, l'allocuzione inaugurale al settimo congresso del Movimento per la Pianificazione Familiare, nella quale prende in esame la politica contraccettiva che ha portato a leggi e disposizioni solo apparentemente più liberali. La sessualità, afferma Monod, deve divenire oggetto di studio e di discussione nelle scuole; solo così i giovani potranno fare scelte responsabili e non trovarsi a dover sostenere situazioni angoscianti o fare scelte tragiche che minano la loro psiche e la loro salute. Ecco le sue parole « *...la sexualité doit désormais contribuer à la libération et à l'épanouissement de la personne humaine..* » *La sessualità deve ormai contribuire alla liberazione e all'emancipazione della persona...*Nel novembre del 1970 Jacques Monod pubblica « *Le hasard et la nécessité* », tradotto in Italia con il titolo "*Il caso e la necessità*" per i tipi della Biblioteca della EST, casa editrice Mondadori. Il libro ha come sottotitolo "*Essai sur la philosophie naturelle de la biologie moderne*" e nasce da una serie di conferenze (le *Robbins Lectures*), tenute al Pomona College, in California, nel febbraio del 1969. Il suo successo è travolgente! Il 15 aprile 1971 il biologo francese assume la direzione dell'Istituto Pasteur, succedendo a Pierre Mercier. Purtroppo, nello stesso anno, sua moglie Odette si ammala di una grave forma di cancro ai linfonodi; morirà, dopo alcuni mesi di malattia, il 15 gennaio 1972. Per Monod è una perdita terribile. Gli viene a mancare una guida sicura e saggia che è sempre riuscita a temperare un carattere impetuoso, a confortarlo nei momenti di crisi, a disciplinare il fiume dei suoi entusiasmi nelle frequenti battaglie civili e politiche. Nel settembre del 1974 è nominato

membro del *Conseil économique et social*, la terza camera dell'ordinamento politico francese. Assume la carica con il solito entusiasmo, desideroso di portare il suo contributo alle discussioni che lì si tengono. Ma la sua salute è già minata. Nell'ottobre del 1975 gli viene diagnosticata una grave forma di leucemia. Nella primavera del 1976, durante il periodo della Pentecoste, decide di partire per Cannes. Ha voglia di rivivere i ricordi dei suoi anni giovanili, ritrovare i vecchi amici, rivedere il mare che lo ha sempre affascinato e che riprende a solcare ogni giorno con il suo battello, *le Tara*, per lunghe escursioni. Il 28 maggio, giovedì, fa una breve apparizione al festival del cinema, in compagnia dello scrittore statunitense di origine polacca, Jerzy Kosinski, ma due giorni dopo, il 30 maggio Monod, è ricoverato d'urgenza all'ospedale Gérard Mantoux. Morirà il giorno dopo, 31 maggio 1976, e sarà sepolto nel cimitero protestante di Cannes.

In un quaderno dove Jacques Monod trascriveva le sue riflessioni, alla data del febbraio 1963, si può leggere:

“ Comment peut-on, comme moi, aimer aussi passionnément la vie : les paysages, les femmes, les idées, les hommes, la musique, la chaleur de l'affection, l'influence que l'on exerce, l'admiration que l'on provoque ? Et y tenir aussi peu ? Ou bien est-ce un mensonge ? Ou bien est-ce que je tiens tant à tout cela que je préfère renoncer à tout, plutôt que d'en être privé d'une particelle ? ». (“ Come può uno come me, amare così appassionatamente la vita: la natura, le donne, le idee, gli uomini, la musica, il calore dell'affetto, l'influenza che esso esercita, l'ammirazione che provoca? E possedere tanto poco? Dov'è il trucco? Il motivo consiste nel fatto che io tengo tanto a tutto questo che preferisco rinunciare a tutto, piuttosto che essere privato di una sia pur piccola cosa “.

“ *Il progresso non si fa con le paure.
Ma se il prossimo secolo sarà testimone
di un fallimento, lasciamo che sia perché
la nostra scienza non è all'altezza del
compito, e non perché ci manca il coraggio
di rendere meno casuale il corso, talvolta
molto ingiusto, dell'evoluzione umana.*”

James Watson 1999

“ **Geni Buoni Geni Cattivi**”

II MODELLO *LAC-OPERON*

L'attività che si svolge nel *laboratorio-mansarda*, diretto da André Lwoff del prestigioso Istituto Pasteur, nei primi anni cinquanta del novecento, costituisce una svolta significativa nella storia della ricerca scientifica francese. Jacques Monod, nei suoi studi sulle fonti nutrizionali dei batteri utilizza il disaccaride lattosio. La presenza di questo zucchero gli permette di misurare agevolmente le quantità dell'enzima *beta galattosidasi* prodotto dai microrganismi stessi. Monod e collaboratori isolano altre due sostanze che vengono sintetizzate dalle cellule batteriche, in risposta alla presenza del lattosio nel terreno di coltura, la *lattosio permeasi* e la *transacetilasi*. La prima permette il passaggio del lattosio stesso all'interno della cellula, mentre la *transacetilasi* rende possibile il trasferimento di un gruppo *acetile*, dall'*acetilCoA* al *galattosio*. Nel 1957, nel gruppo di lavoro dei *moschettieri francesi* si inserisce il biologo americano Arthur Pardee, che trascorre il suo anno sabbatico nell'Istituto Pasteur. Esperto di genetica batterica, il professore americano dà un contributo decisivo alla determinazione del concetto di *inducibilità* enzimatica che si contrappone all'idea, fino ad allora prevalente, di una *adattabilità di tipo lamarckiano* delle colture batteriche ad un determinato cambiamento delle condizioni di coltura. L'esperimento decisivo realizzato dai tre ricercatori è conosciuto come *esperimento Pajamo*, dalle iniziali dei cognomi dei tre sperimentatori, (Pardee Arthur, F.Jacob, J.Monod), ed è uno dei più famosi nella biologia molecolare. Più o meno nello stesso periodo, Elie Wollman e Francois Jacob che lavoravano nello stesso laboratorio di André Lwoff, avevano ottenuto importanti risultati utilizzando un batteriofago, chiamato *fago beta* (un virus che invade i batteri provocandone la lisi o in alternativa inserisce, per un certo tempo e in modo silente, il suo materiale genetico all'interno del cromosoma batterico.) I fagi erano stati individuati, per la prima volta, nel 1942 quando Thomas Anderson e Salvador Luria, due membri della *scuola del fago americana*, riuscirono ad ottenere la prima fotografia al microscopio elettronico di queste particolari entità biologiche poste *ai confini della vita*. L'esperimento *Pajamo* si basava sullo studio di mutazioni presenti nel cromosoma batterico che interferivano sulla produzione dell'enzima *beta*

galattosidasi. Per questo tipo di lavoro fu selezionato un particolare ceppo di *Escherichia coli*, indicato con la sigla K12. Le mutazioni individuate erano *i*⁻, che provoca la sintesi permanente di *beta galattosidasi*, anche in assenza del lattosio come *induttore*, e *z*⁻ che blocca la sintesi della *beta galattosidasi*. Innanzi tutto bisognava stabilire se queste mutazioni interessassero lo stesso gene o due geni diversi. Ci si chiedeva in particolare quali fossero le caratteristiche di un batterio che possiede le due versioni del gene *i*; uno sotto forma *i*⁻ che rende il batterio costitutivo (cioè la sintesi dell'enzima si ha anche in assenza del lattosio); l'altro sotto forma di *i*⁺ che rende il batterio inducibile (cioè in questo caso la sintesi dell'enzima avviene solo in presenza dell'induttore). Per intraprendere questo tipo di lavoro con speranza di successo i tre ricercatori utilizzarono le conoscenze ormai acquisite nel campo della coniugazione batterica. Selezionarono ceppi di batteri *maschi* e *femmine* che portavano le giuste mutazioni, aspettarono che avvenisse la *coniugazione* (passaggio di materiale genetico dal ceppo *maschio* a quello *femmina*) e misurarono la concentrazione di enzima presente nel terreno di coltura. I risultati ottenuti furono di notevole importanza. Nei batteri accettori del gene *i*⁺ dopo qualche decina di minuti, la produzione della *beta galattosidasi*, che prima della coniugazione era massima si arrestava del tutto. L'interpretazione di Monod e degli altri due ricercatori fu la seguente:

Il gene *i*⁻ che normalmente era dominante, dopo l'ingresso del gene *i*⁺, come risultato della coniugazione, diveniva recessivo; la sintesi della *beta galattosidasi* non era più costitutiva e necessitava della presenza dell'induttore per avvenire. Il lasso di tempo che passava tra la fine della coniugazione e il blocco della produzione *costitutiva* dell'enzima era necessario perché iniziasse la produzione di una particolare proteina, codificata dal gene *i*⁺ e chiamata da Monod, su consiglio di François Jacob e di Leo Szilard, *repressore*. Essa era in grado di bloccare la sintesi dell'enzima in assenza dell'induttore, il *lattosio*. Restava poi aperta la questione di come avvenisse questa sintesi. Erano possibili due soluzioni, come ricorderà lo stesso Monod in una conferenza tenutasi nell'aula magna dell'Istituto Pasteur nel marzo del 1960. O la *beta galattosidasi* era prodotta direttamente sul DNA, in qualche punto non identificato di una zona dello stesso acido nucleico chiamata *operone*, oppure doveva esistere una molecola a vita breve, con la funzione di intermediario tra i geni e i ribosomi. La seconda ipotesi, come è noto, si dimostrò quella esatta e la nuova molecola fu chiamata *RNA messaggero*. (fig.4)

Lo schema semplice ed elegante nella sua funzionalità fu presentato, come già ricordato, nel 1961 al congresso di biologia molecolare di Cold Spring Harbor e da quel momento fu universalmente conosciuto come modello del *Lac-operon*, (*lac*, da *lattosio*.) Per la prima volta in biologia molecolare veniva proposta una gerarchia tra geni, distinti in *strutturali* e *regolatori*. I primi con la funzione di dirigere la produzione di enzimi e proteine necessari alle varie attività della cellula, i secondi con la delicata e specifica funzione di *regolare* un certo gruppo di geni strutturali messi sotto il loro controllo. Nel modello proposto, l'*operone* è costituito appunto da una serie di geni *strutturali*, che si possono indicare con

Z,Y,A., da un gene chiamato gene *operatore* **O** e di un *promotore* **P**. I geni strutturali, in questo caso, sono quelli che producono gli enzimi necessari alla digestione del lattosio presente nel terreno di coltura e già ricordati precedentemente: *beta galattosidasi*, *permeasi*, e *transacetilasi*. Al promotore **P**, situato vicino al gene *operatore* **O**, si lega l'enzima *RNA polimerasi* la cui presenza è necessaria, perché avvenga la trascrizione del tratto di DNA sull'*RNA* che dirige la produzione di una certa proteina. L'attività dei geni strutturali è regolata ancora da un altro segmento di DNA che può trovarsi in qualsiasi punto del cromosoma batterico, ed è indicato con **I**. Esso ha la funzione di produrre il *repressore* il quale ha il compito di legarsi all'*operatore* **O**. Questo legame rende inattivo il *promotore*. Di conseguenza l'*RNA* non può effettuare la trascrizione e gli enzimi necessari alla digestione del lattosio non vengono prodotti. Se nel terreno di coltura è presente il lattosio, il primo prodotto del suo metabolismo, l'*allolattosio*, si lega al *repressore* impedendo che esso vada a legarsi all'*operatore*. In questo caso, il *promotore* è libero di far legare nel suo sito l'enzima *RNA polimerasi* e la sintesi delle proteine necessarie a permettere la digestione del lattosio può avvenire. C'è però un'altra possibilità che può verificarsi ed è quella che prevede la presenza di una molecola chiamata *corepressore* che ha la capacità di *attivare* un repressore non efficace, impedendo che si verifichi la sintesi di una molecola che la cellula non deve produrre in quanto già presente nel terreno di coltura. Un esempio di *corepressore* è l'amminoacido *triptofano*; se esso è presente nel terreno di coltura attiva il *repressore*, il quale si lega all'*operatore* relativo e blocca la sintesi del triptofano (fig.5). Il modello del *lac operon* ha dato anche un notevole contributo alla comprensione del ciclo vitale dei batteriofagi. Nei primi anni sessanta dello scorso secolo, si sapeva che il risultato dell'infezione fagica poteva avere due conseguenze: o i batteri infettati andavano rapidamente incontro alla lisi, (le particelle virali inducevano la sintesi di un numero elevato di copie di sé stesse, utilizzando le strutture della loro cellula ospite), oppure il fago inseriva, in modo silente, il suo materiale genetico nel cromosoma del batterio, il quale andava incontro ad un ciclo chiamato *lisogeno*.. Per un motivo che non si conosceva, all'improvviso, il ciclo *lisogeno* poteva mutarsi in *litico* con la distruzione di tutti i batteri della colonia.

La tappa fondamentale nel ciclo vitale del fago lampada, utilizzato per l'esperimento, era indubbiamente quella in cui viene decisa la direzione da prendere da parte del virus. In tale processo sono coinvolti molti geni del fago, ma il fattore principale è la produzione di una quantità critica di un repressore specifico. Se la quantità di repressore è sufficiente, esso si combina con due geni *operatori* che controllano due *operoni* in modo da bloccare la formazione delle proteine di rivestimento del fago: la cellula non va incontro a lisi e il DNA circolare del virus ha la possibilità di integrarsi nel cromosoma batterico. Ma se ad un certo momento e per una ragione qualsiasi il repressore è distrutto o reso inattivo, gli *operoni* del fago vengono *derepressi* ed iniziano a funzionare. Il risultato è che il fago può costruire le sue proteine di rivestimento, replicandosi quindi a volontà e distruggere la cellula ospite. Quindi, come sottolinea Salvador Luria, del

Massachusetts Institute of Technology, premio Nobel 1969, insieme a Max Delbrück e Alfred Hershey (1908-1997), *un singolo gene, quello che produce il repressore, è in grado di decidere il destino di due individui: il parassita e il suo ospite.*

All'entusiasmo iniziale generato dalla presentazione del modello di regolazione genica nei batteri, seguirono perplessità e qualche critica negli ambienti scientifici. In effetti, alcuni punti non erano del tutto chiari nella presentazione di Jacob e Monod. Innanzitutto non era stata ben definita la posizione dei diversi geni all'interno dell'*operone*, né scoperto il tratto di DNA che si chiamerà poi *promotore*. In secondo luogo si cominciava a capire che lo schema proposto per i procarioti non era trasferibile *tout court* agli eucarioti. Del resto era stato stabilito che negli organismi superiori la molecola di *RNA messaggero*, intermediario tra il nucleo e il citoplasma, subiva un drastico accorciamento prima di uscire dal nucleo e dirigersi verso i ribosomi. La spiegazione di questo risultato sperimentale sarà data con la scoperta degli *introni*, segmenti del DNA che non sono tradotti in proteine e quindi eliminati dal *RNA messaggero* con una complessa azione enzimatica. D'altronde, studi successivi dimostreranno che l'organizzazione del DNA negli organismi superiori è ben più complessa di quella di un batterio e quindi le differenze tra i due modelli di regolazione erano perfettamente plausibili ed attese.

La critica più aspra al modello proposto dai *moschettieri del Pasteur* venne dagli studi di Ellis Englesberg, Maxime Schwartz e Maurice Hofnung tre ricercatori che lavoravano nello stesso laboratorio di Monod. Essi dimostrarono che parallelamente alla regolazione negativa, esiste una *regolazione positiva*, nel senso che il prodotto di un gene, chiamato in questo caso *attivatore*, si fissa al DNA e stimola l'espressione di geni situati a valle, anziché reprimerli. A differenza di Jacob e Lwoff, Jacques Monod fu profondamente infastidito da queste critiche, ed anzi si rifiutò per qualche anno di accettare i risultati di quei ricercatori che venivano a confutare un *modello* che lui considerava un indiscutibile *paradigma*.

Collegato alle ricerche sulla regolazione genica è il lavoro di Jacques Monod sulla teoria delle molecole *allosteriche*. Il termine *allosterico*, letteralmente altra forma, si riferisce alla possibilità che hanno alcuni enzimi di legare piccoli metaboliti, quali amminoacidi o nucleotidi in punti diversi del loro sito attivo. Jean Pierre Changeux, un biologo che aveva lavorato nel campo dell'embriologia, iniziò a lavorare con Monod nel 1959 alla teoria *allosterica*. Changeux prese in esame l'attività della *treonina deaminasi* che regola il processo di trasformazione dell'aminoacido treonina. L'*isoleucina*, prodotto finale della via metabolica in questione, era in grado di inibire l'ulteriore trasformazione della treonina, bloccando il primo passaggio della sua via metabolica, (*retroinibizione*.) Ci si chiedeva allora se questo tipo di attività fosse analogo al meccanismo della repressione del modello *Lac-Operon*. In realtà, si registrò che un moderato riscaldamento o l'invecchiamento dell'inibitore eliminavano la *retroinibizione*, senza

modificare le proprietà catalitiche dell'enzima. Ciò fece propendere per una teoria diversa dalla regolazione genica.

Jacques Monod costruì allora un modello preciso per la teoria *allosterica*. Essa assumeva, per il biologo francese un'importanza *epistemologica*, oltre che pratica, in quanto permetteva di sfuggire a certe restrizioni della chimica, concedendo ad alcune molecole biologiche una preziosa duttilità sterica. Secondo questa visione *filosofica*, l'enorme varietà delle forme viventi presenti sul nostro pianeta, avrebbe avuto, proprio in questi peculiari aggregati, una razionale spiegazione. Inoltre le molecole *allosteriche* sarebbero state le depositarie di un *progetto* e portatrici in altre parole, del potere *teleonomico* dei viventi.

La teoria proposta da Monod si poteva così riassumere: ogni enzima allosterico è costituito da diverse sub-unità proteiche identiche, ed ognuna di esse contiene almeno un sito attivo per il substrato, ed uno per l'inibitore allosterico. In uno stato di equilibrio la proteina allosterica esiste sotto due conformazioni, una *R (rilasciata)*, l'altra *T (tesa)*. La conformazione rilasciata lega il substrato (la sostanza che deve essere trasformata) e l'attivatore, (una molecola che facilita ed accelera la catalisi), ma non può legare l'inibitore. Nella conformazione tesa né il substrato, né l'attivatore si possono legare all'enzima, mentre l'inibitore può farlo. Il prevalere di una forma o di un'altra dipende dalla concentrazione dei vari composti presenti in soluzione, e l'equilibrio si sposta da una parte o dall'altra, secondo uno schema analogo a quello dell'equilibrio mobile in chimica.

Il modello allosterico di Monod si contrapponeva a quello *dell'aggiustamento indotto* per il quale le modifiche strutturali dell'enzima sarebbero dovute alla fissazione del substrato, dell'attivatore o dell'inibitore. Nel modello di Monod, come si è visto, queste diverse molecole sposterebbero solo un equilibrio preesistente tra le due forme alternative della proteina. Si può infine ricordare come il modello dell'equilibrio di Monod, imponendo diverse condizioni (presenza di più sub-unità proteiche, collegamenti sterici precisi, simmetria tra le parti), si presta più facilmente ad essere *falsificato* e quindi secondo la visione espressa dal filosofo della scienza Karl Popper (1902-1994) nel suo libro “*La logica della Scoperta scientifica*”, esso ha un maggiore valore di veridicità.

I risultati degli studi sulla *regolazione della vita* ebbero il merito di provocare una vera *rivoluzione culturale*, nel campo delle scienze biologiche, e permisero alla scuola francese di biologia di entrare in quella *nuova era* che era stata inaugurata in America, già dai primi anni del novecento. La *nuova biologia* riduceva le caratteristiche degli esseri viventi alle complesse macromolecole che li costituivano e che potevano essere studiate con i più sofisticati mezzi della fisica e della chimica. Inoltre, la scoperta del codice genetico avvicinò la *scienza della vita* ad alcune discipline, quali la nuova linguistica di Roman Jakobson (1896-1982), della Harvard University il quale, per molti anni proseguì lo studio delle analogie esistenti tra codici linguistici e codice genetico. Questo particolare campo d'indagine divenne poi sempre

più ampio ed articolato con l'avvento delle più moderne applicazioni dell'informatica. Nel settembre del 1967, a Parigi vi fu un interessante dibattito televisivo che vide riuniti l'etnologo Claude Lévi-Strauss, il genetista Philippe L'Héritier, il biologo molecolare François Jacob e il linguista Roman Jakobson. L'incontro pluridisciplinare si concentrava sulla tesi, sostenuta da molti, secondo cui *il mondo animato e quello inanimato sarebbero solo un vasto sistema di comunicazioni*; di qui la necessità di un'indagine a tutto campo. I risultati, cui si pervenne, non furono decisivi né univocamente chiari.

La fiducia nella razionalità scientifica e la forte opposizione ad ogni dogma religioso furono sempre molto radicate in Monod. Nel suo libro, *“Il caso e la necessità”*, marxisti e cristiani sono egualmente definiti come *“fabbricanti d'illusioni.”* Già nel 1953, anno della scoperta della struttura del DNA, nel suo diario Monod aveva segnato un pensiero che rispecchia la sua visione profondamente laica della scienza e della vita: *“Il più grande trionfo della scienza è di aver dimostrato l'assurdità dell'uomo.”* E così continuava: *“Senza il necessario sforzo per scoprire che l'uomo non è nulla nell'Universo, la scienza non esiste”*

* Didascalia fig. 4 pag. 242 del libro “Una visione della vita”

Modello dell'operone per la regolazione enzimatica nei batteri.

Il gene **I** produce una proteina chiamata *repressore* che si lega con una regione del DNA batterico chiamata *operatore O*, impedendo l'inizio della trascrizione a livello del promotore **P**. Se nel terreno di coltura è presente il lattosio, esso funziona da *induttore*, e si lega al repressore impedendo il legame tra questa proteina e l'*operatore*. La sintesi degli enzimi, *beta galattosidasi, permeasi e transacetilasi*, di conseguenza, può avvenire.

** Didascalia fig.5 pag. 243 del libro “Una visione della vita”

La funzione dell'effettore negativo

Alcuni repressori sono prodotti dalla cellula batterica in forma inattiva. Nel caso specifico, se nel terreno di coltura è presente l'amminoacido *triptofano*, esso si lega al repressore (funzionando da *effettore negativo*), rendendolo attivo e capace di bloccare la sintesi dell'amminoacido. Al contrario, se il *triptofano* non è presente nel terreno di coltura, e quindi deve essere sintetizzato, il repressore resta inattivo e non in grado di bloccare l'*operatore*. La trascrizione può avvenire e l'amminoacido è prodotto.

“Il sogno di ogni cellula
è quello di diventare due cellule”

François Jacob

Il saggio sulla filosofia naturale della biologia moderna.

I risultati realizzati dalla *scuola francese* di biologia molecolare hanno avuto un peso notevole sia in ambito scientifico, sia in campo filosofico. L'epistemologia moderna è stata, infatti, fortemente influenzata dagli studi di François Jacob, Jacques Monod ed André Lwoff. In particolare i primi due hanno espresso la loro visione *filosofica* della moderna biologia in opere di forte pregnanza concettuale. “*La logica del vivente*” di Jacob dà un ampio resoconto della trasformazione che il concetto di *vita* ha subito nel tempo, a partire dalle origini del pensiero razionale, mentre “*Il caso e la necessità*” di Jacques Monod rappresenta una riflessione critica sulle peculiari proprietà del *vivente* che non hanno riscontro in nessun altro *sistema naturale*.

La concezione epistemologica di Monod si ispira alla classificazione delle scienze di Auguste Comte (1798-1857), il filosofo che basa il progresso della conoscenza scientifica su tre stadi evolutivi: *teologico o immaginativo, metafisico o astratto e positivo o scientifico*. Lo stadio positivo presuppone per la biologia, come per altre discipline, una classificazione dei risultati acquisiti e dei progressi fatti in base alla loro coerenza con la fisica, la scienza della natura per definizione. Jacques Monod, del resto, è un convinto sostenitore delle tesi del filosofo della scienza Karl Popper (1902-1994), il quale sostiene che la forza di una teoria non consiste nel grado più o meno alto di adattabilità che essa manifesta nei confronti della realtà, ma, piuttosto, nella sua *possibilità* di essere falsificata.

Illustrando le due proprietà particolari che caratterizzano i viventi, *l'invarianza* e la *teleonomia*, l'autore ricorda che la scienza, per potersi definire tale, deve sempre rispettare il *principio della oggettività*, introdotto da Galileo e Cartesio. Di conseguenza, afferma Monod, essa deve rifiutare sistematicamente la possibilità di pervenire ad una *conoscenza vera* mediante l'interpretazione dei fenomeni in termini di cause finali, vale a dire, di *progetto*. L'oggettività ci obbliga a riconoscere il carattere *teleonomico* degli esseri viventi che ci appaiono, appunto, come depositari di un *progetto* presente nelle loro strutture e nelle loro prestazioni. Vi è dunque, almeno in apparenza, una profonda *contraddizione epistemologica*, ed il problema centrale della biologia consiste proprio nel dover risolvere questa contraddizione. Ora, per Monod, è innanzitutto importante definire la priorità dell'*invarianza* sulla *teleonomia* in quanto, solo così, è rispettato il principio di oggettività che permette alla Biologia di ottenere lo statuto di scienza della natura. Il premio Nobel ritiene che tutte le altre concezioni proposte per giustificare la peculiarità degli

esseri viventi siano *inficiate* da credenze religiose, o da ideologie che si rifanno a diversi sistemi filosofici. Questi ultimi, in particolare, basano il loro asserto sull'ipotesi inversa, secondo cui *l'invarianza è protetta, l'ontogenesi guidata, l'evoluzione orientata da un principio teleonomico iniziale*. La necessità di dover rispettare il principio di oggettività comporta il rifiuto, da parte di coloro che studiano i viventi, di ogni forma di *vitalismo*, sia esso metafisico, come quello esposto dal filosofo Bergson (1859-1941) nell'*Evoluzione creatrice*, sia quello scientifico che ebbe nell'embriologo H. Driesch (1867-1941) il suo massimo rappresentante. Bergson, come è noto, introduce uno *slancio vitale*, una *corrente* che radicalmente distinta dalla materia inanimata è tuttavia in lotta con essa e la attraversa per costringerla ad organizzarsi in strutture sempre più complesse e dotate di un progetto. Driesch, inserisce, nello studio dell'embriologia sperimentale, l'*entelechia*, termine di origine aristotelica. Per l'embriologo tedesco essa assume il significato di principio vitale immateriale che stabilisce tutte le proprietà del futuro organismo. Ovviamente, la rinuncia al vitalismo comporta la riconsiderazione di ogni forma di *animismo*, atteggiamento secondo il quale l'uomo proietta, nella natura inanimata, la coscienza del funzionamento fortemente teleonomico del proprio sistema nervoso centrale. Si tratta, come ricorda Monod, dell'ipotesi secondo cui i fenomeni naturali possono e debbono essere interpretati, in ultima analisi, nello stesso modo e con le stesse leggi dell'attività umana soggettiva, cosciente e proiettiva. L'animismo aveva il vantaggio di stabilire, tra l'uomo e la natura, una *profonda alleanza* senza la quale l'uomo moderno, pur forte della sua razionalità, è destinato a soffrire di una spaventosa solitudine. Per cercare di colmare questo vuoto scavato nella coscienza, di sopperire a questo smarrimento dell'anima, dal XVII secolo alcuni spiriti eletti, quali Leibniz ed Hegel hanno innalzato poderose costruzioni ideologiche con lo scopo di mettere il *pensiero dell'uomo* al centro dell'Universo. La teoria dell'evoluzione di Darwin tenterà, senza riuscirvi, di completare la costruzione di questo *miraggio antropocentrico*, che cozzerà contro l'ostacolo insormontabile dell'esistenza di una *biosfera* che, pur non contraddicendo i principi della fisica e della chimica, non può da essi essere prevista e quindi, paradossalmente, risulta imprevedibile. Più avanti, Monod ricorda come gli esseri viventi siano paragonabili a delle macchine, se si considerano le loro strutture macroscopiche e le delicate e precise funzioni che esse realizzano. Ma la somiglianza con un artefatto svanisce immediatamente se si considera che esso deve la sua realizzazione all'azione di forze esterne, di strumenti che modellano la materia per imporle una forma. La particolare organizzazione microscopica del vivente, e la sua corrispondente struttura macroscopica sono, al contrario, il risultato di *forze interne* che assemblano molecole, *costruiscono* cellule, dirigono complessi processi morfogenetici con una regolarità stupefacente e con una scansione temporale precisa. In questo processo nel quale, bisogna convenirne, risulta difficile non intravedere un *progetto* univocamente diretto, la molecola che sostiene *l'invarianza* è il DNA, il quale attraverso un rigido e preciso processo di duplicazione trasmette, dai genitori ai figli, i caratteri ereditari. Il messaggio contenuto nel DNA viene poi trasferito alle proteine,

da una molecola intermediaria, l'*mRNA*. Le molecole proteiche, in quanto strutture *teleonomiche*, sono dotate di eccezionali duttilità e versatilità e, in ultima analisi, depositarie *del progetto* del vivente. In questo quadro di eventi, l'oggettività della scienza risulta salva se si ammette che tutto il processo non è determinato ed orientato da un inesistente *slancio vitale*, o da un metafisico *principio vivificante*, ma attualizzato, diretto ed orientato dal *caso*. Una volta iscritto nella struttura del DNA, ribadisce Monod, l'avvenimento singolare presentatosi per caso, ed in quanto tale imprevedibile, verrà automaticamente e fedelmente replicato e tradotto in miliardi di esemplari, divenendo patrimonio costitutivo di quel particolare organismo. Uscito dall'ambito del puro *caso*, esso entra, quindi, in quello della *necessità*, nel campo delle più inesorabili determinazioni. Sui prodotti del *caso* agisce, in un unico verso, la forza della *selezione naturale* realizzando quel *miracolo* inesplicabile che ha reso possibile ottenere, *da una fonte di rumore disturbante, tutte le musiche della biosfera*.

La verità oggettiva e la teoria dei valori rappresentano, si chiede ancora il biologo francese, campi estranei, impenetrabili l'uno all'altro? La risposta di Monod è negativa e a sostegno della sua affermazione espone due ragioni. In primo luogo egli afferma che i valori e la conoscenza sono sempre associati, sia nel discorso, sia nell'azione; in secondo luogo perché *la definizione stessa della conoscenza "vera" si basa, in ultima analisi, su un postulato di ordine etico*. Ora, mentre in un sistema animistico l'etica e la conoscenza non sono in conflitto in quanto l'animismo evita qualsiasi distinzione radicale tra queste due categorie, considerandole come due aspetti della stessa realtà, in quello che prevede il rispetto del principio di oggettività si viene a creare una distinzione netta tra i due campi. La conoscenza scientifica esclude qualsiasi giudizio di valore, che non sia epistemologico, mentre l'etica, *non oggettiva* per definizione, è sempre esclusa dal campo della conoscenza. In definitiva, ripete Monod, proprio questa distinzione radicale, posta come un assioma, *ha creato la scienza*. Si pone a questo punto una necessaria precisazione: se è vero che la conoscenza *scientifica* ignora i valori è pur vero che per fondarla è necessario un giudizio *di valore*, o se si preferisce, un *assioma* di valore. Allora, conclude il premio Nobel, porre il postulato di oggettività come condizione della conoscenza scientifica *rappresenta, in definitiva, una scelta etica e non un giudizio di conoscenza, in quanto, secondo il postulato stesso, non può esservi conoscenza vera prima di tale scelta arbitraria*. Si deve quindi concludere che per stabilire *la norma* della conoscenza, il postulato di oggettività definisce un *valore* che costituisce la stessa conoscenza oggettiva.

In Jacques Monod coesistono, come sembra indiscutibile, lo scienziato e il filosofo. Il forte impegno politico lo rende sensibile ai problemi del suo tempo, agli eventi che egli vive ed affronta con lucida e genuina passione. Lo scienziato procede per la sua strada chiedendo conto delle sue azioni alla sola ragione; il filosofo s'interroga sulle antiche questioni a cui la scienza non può dare una risposta univoca e definitiva. E' questo connubio indissolubile che fa del biologo francese una delle personalità più ricche e

forti del nostro tempo. Il suo pensiero è sempre attratto da un dilemma di fondo che lo accompagnerà dagli anni giovanili sino alla morte: la ragione della presenza dell'uomo su quest'angolo di universo. Non sorretto da nessuna fede nel soprannaturale, riesce difficile a Monod concepire l'uomo come punto finale di un grandioso progetto creativo. Ed allora nella sua lucida visione atea egli dichiara: *l'uomo non è nulla e la sua vita è assurda*. A differenza di tanti altri uomini di scienza, per il premio Nobel francese, *essere credenti e scienziati è una pura assurdità*. Per Monod, la sola filosofia adatta ad uno scienziato è la filosofia esistenzialista di Albert Camus (1913-1960). L'uomo di Camus cerca una giustificazione all'esistenza e non la trova, diventando così estraneo a sé stesso, come Meursault, modesto impiegato di Algeri e protagonista del suo primo romanzo, *“Lo straniero”*, che uccide inesplicabilmente un uomo e si lascia condannare a morte senza addurre nessuna giustificazione al suo gesto. In epigrafe al suo libro *“Il caso e la Necessità”* Jacques Monod riporta proprio una citazione dal *“Il mito di Sisifo”* di Albert Camus dove, nonostante le apparenze, tra le righe di un pessimismo di fondo sembra comunque trasparire un segno di speranza per l'uomo. Il moderno Sisifo è in fondo lo scienziato, asceticamente dedicato alla costruzione della conoscenza oggettiva, sottomesso solo alla *fedeltà superiore che nega gli dei e solleva i macigni*. Il Sisifo felice che accetta, come unico dovere etico e suo solo destino, di portare il pesante carico verso l'alto della montagna, può essere allora identificato proprio con Jacques Monod.

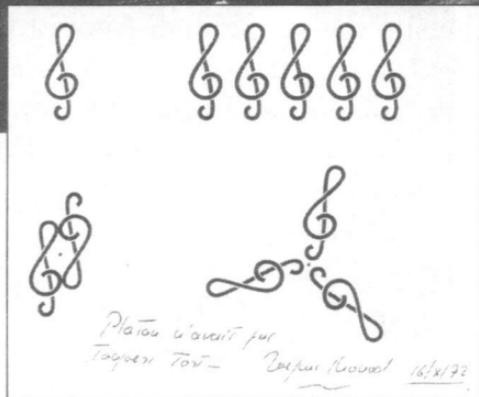
“...Lascio Sisifo ai piedi della montagna! Si ritrova sempre il proprio fardello. Ma Sisifo insegna la fedeltà superiore, che nega gli dei e solleva i macigni. Anch'egli giudica che tutto sia bene. Questo universo senza padrone, non gli appare sterile né futile. Ogni granello di questa pietra, ogni bagliore minerale di quella montagna, ammantata di notte, formano da soli, un mondo. Anche la lotta verso la cima basta a riempire il cuore di un uomo. Bisogna immaginare Sisifo felice.”

Principali fonti di informazione utilizzate per la stesura dell'articolo:

- *Preziose ed esaurienti notizie sulla vita di Monod si trovano nel libro di Patrice Debrè “ Jacques Monod” Ed. Flammaion. Parigi 1996.*
- *Il modello della regolazione genica è riportato, ovviamente, da tutti i manuali scolastici Tra i tanti mi sono servito del testo di S.E. Luria ,S.J. Gould, S.Singer “ Una visione della vita, introduzione alla biologia”, Zanichelli editore 1993. Ma la fonte più copiosa di notizie storiche su” i moschettieri della nuova biologia” è la recente monografia della serie “ I grandi della scienza” anno VI ,n°31 febbraio 2003 di Le scienze, Milano*
- *Per la parte riguardante le considerazioni filosofiche conclusive ho attinto alla pubblicazione dello stesso Monod “Il caso e la necessità”, Mondadori Biblioteca della EST, Milano1970*

Bibliografia

- Debré P.,1996. *Jacques Monod*. Flammarion Parigi
- Monod J., 1970. *Il caso e la necessità*. Biblioteca della EST Mondadori, Milano
- Autori vari., febbraio 2003. *I grandi della scienza*. Anno VI, n°31 Le scienze Milano
- Jacob F.,1971. *La logica del vivente*. Einaudi Torino
- Jacob F., 1988. *La statua interiore*. Mondadori, Milano
- Watson J., 2002. *Geni buoni Geni cattivi*. UTET Torino
- Cioffi F. ed altri.,1993. *Il testo filosofico 3/2* Edizioni scolastiche Mondadori, Milano
- Luria S.E, Gould S.J, Singer S.,1993. *Una visione della vita-Introduzione alla Biologia*. Zanichelli Bologna
- Monod J.,1990. *Per un'etica della conoscenza*. Bollati Boringhieri, Torino
- Jolit M.,1980. *Hommage à Jacques Monod: les origines de la biologie moléculaire*. Academic Press



Au violoncelle, chez Ed Fischer,
à Seattle en 1969.

« Science, musique
et philosophie. »

Fig. 1 - J. Monod al violoncello, Seattle 1969. Da J. Monod di Patrice Debré (grandes Biographies), 1996. Flammarion, Paris.



Fig. 2 - J. Monod nel Laboratorio dell'Istituto Pasteur, 1962. Da J. Monod di Patrice Debré (grandes Biographies), 1996. Flammarion, Paris.

LE PRIX NOBEL

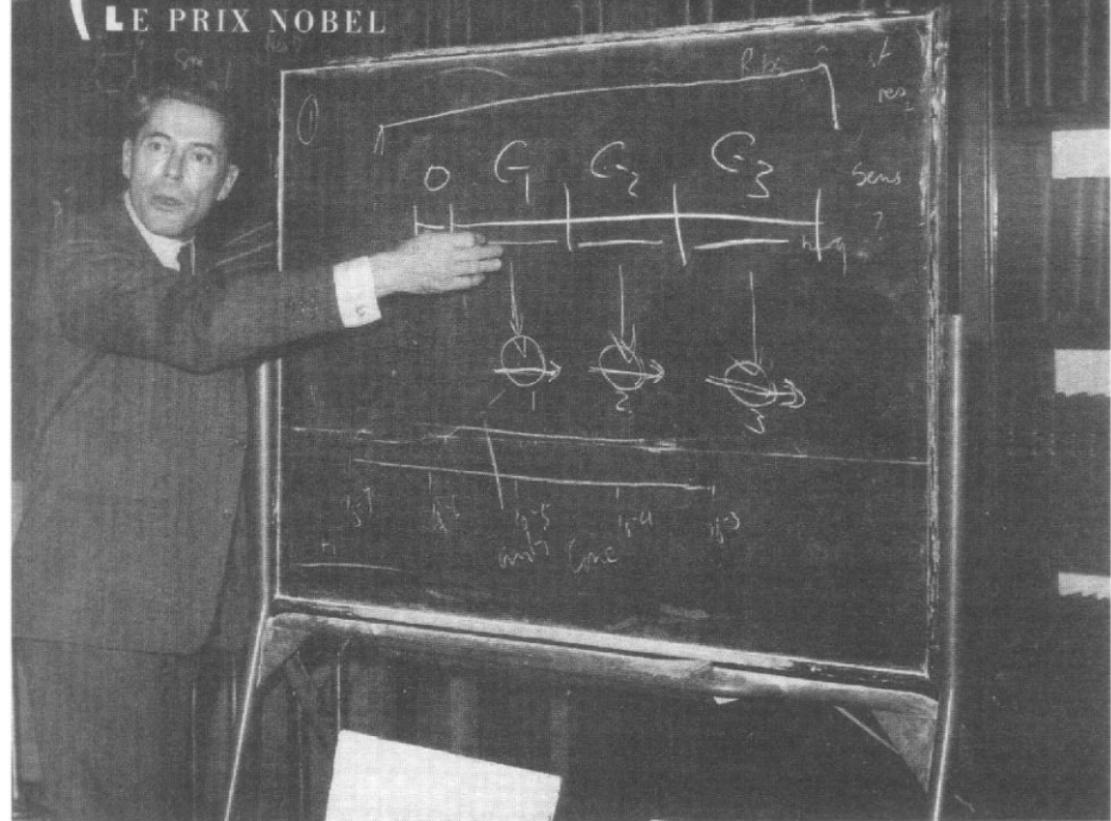
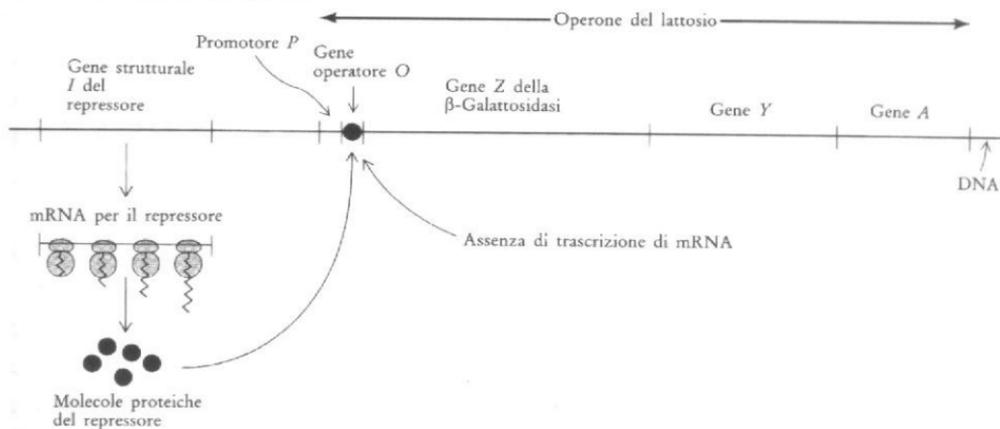


Fig. 3 - J. Monod in conferenza presso l'Istituto Pasteur, dopo l'attribuzione del premio Nobel, 1965. Da J. Monod di Patrice Debré (grandes Biographies), 1996. Flammarion, Paris.

a) Trascrizione impedita dal repressore



b) Inattivazione del repressore; la trascrizione procede

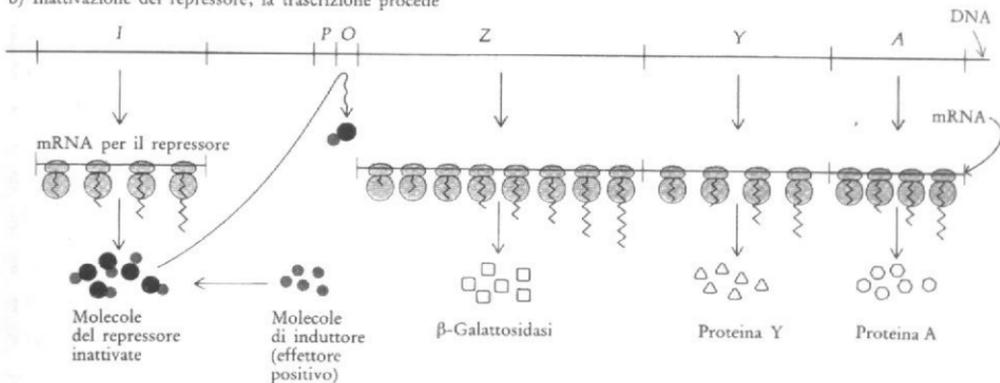
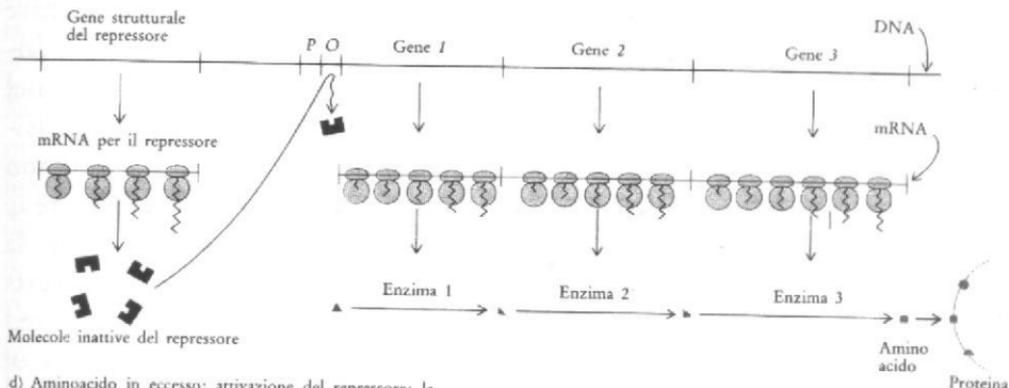


Fig. 4 - Modello dell'*operone* per la regolazione enzimatica nei batteri.

Il gene I produce una proteina chiamata *repressore* che si lega con una regione del DNA batterico chiamata *operatore* O, impedendo l'inizio della trascrizione a livello del promotore P. Se nel terreno di coltura è presente il lattosio, esso funziona da *induttore*, e si lega al repressore impedendo il legame tra questa proteina e l'*operatore*. La sintesi degli enzimi, *beta galattosidasi*, *permeasi* e *transacetilasi*, di conseguenza, può avvenire. (Modificato da: S. Luria, S. J. Gould, S. Singer - Ed. Zanichelli: *Una visione della vita*).

c) Utilizzazione dell'aminoacido; inattivazione del repressore; la trascrizione e la produzione dell'aminoacido continuano



d) Aminoacido in eccesso; attivazione del repressore; la trascrizione e la produzione di aminoacido si arresta

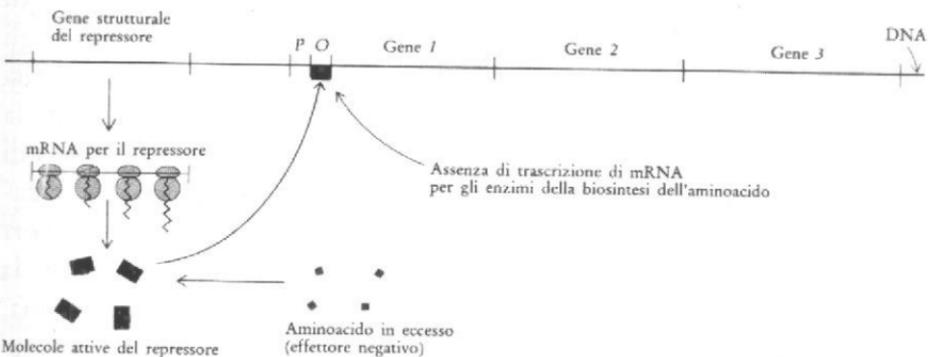


Fig. 5 - La funzione dell'effettore negativo (corepressore)

Alcuni repressori sono prodotti dalla cellula batterica in forma inattiva. Nel caso specifico, se nel terreno di coltura è presente l'aminoacido *triptofano*, esso si lega al repressore (funzionando da *effettore negativo*), rendendolo attivo e capace di bloccare la sintesi dell'amminoacido. Al contrario, se il *triptofano* non è presente nel terreno di coltura, e quindi deve essere sintetizzato, il repressore resta inattivo e non in grado di bloccare l'*operatore*. La trascrizione può avvenire e l'amminoacido è prodotto. (Modificato da: S. Luria, S. J. Gould, S. Singer - Ed. Zanichelli: *Una visione della vita*).