

K23T:829::1

■ Jean-Pierre Changeux ha tenuto un mese fa a Milano, nella grande aula dell'Istituto scientifico San Raffaele per conto dell'Associazione Bruno Ceccarelli per la ricerca in neuroscienze, una lezione magistrale sui recettori della nicotina nel cervello, sommando trent'anni di ricerche. Riassume, per i non specialisti: «Nelle sigarette fanno malissimo i catrami che sono cancerogeni. La nicotina invece sembra accelerare l'apprendimento, almeno nei topi mutanti che usiamo in laboratorio». Non si dilunga sulle promesse sottintese in quella frase: di nuovi farmaci per stimolare la memoria, per esempio. Preferisce fare un autoritratto del ragazzo che doveva diventare biologo marino e invece disegnò il modello delle «transizioni allosteriche per proteine oligomeriche», uno strumento rivelatosi poi indispensabile in biologia, dell'intellettuale «pubblico» che interviene sull'etica e sull'arte.

Com'è iniziata la sua carriera?

Ho iniziato la ricerca seria con Jacques Monod dell'Istituto Pasteur nel 1959. È stato lui a insegnarmi molte tecniche - enzimologia, genetica dei batteri - per vedere come si esprime il gene della B (Beta)-galattosidasi dell'*Escherichia coli* nella salmonella, cioè in un batterio che ne è sprovvisto. Era già un lavoro simile all'attuale ingegneria genetica: bisognava produrre un batterio costruito a partire da un ceppo di salmonella selvatica con quel gene in più. Dopo alcuni mesi passati a impraticarmi dei metodi basilari della biologia molecolare, ho dimostrato che il gene manteneva le stesse proprietà, la stessa espressione, anche in un altro organismo. Ancora non era stato scoperto il codice genetico, quindi ha suscitato parecchio interesse. Jacques Monod e François Jacob mi hanno poi proposto degli argomenti per la tesi e ho scelto di studiare le proteine che intervengono per regolare il metabolismo biochimico del colibacillo. Sono enzimi di cui già si sapeva che erano collocati in punti critici lungo la catena della biosintesi, per esempio. E il primo enzima risulta controllato - attraverso una retroazione negativa - dal prodotto finale di quella catena. Volevo capire un fenomeno paradossale: come fa un segnale chimico a modificare le proprietà catalitiche di un enzima. E ho potuto dimostrare che il segnale regolatore si fissa su un sito diverso da quello catalitico, che c'erano due categorie di siti. Da qui la teoria delle interazioni allosteriche: queste attività che accoppiano siti distinti avvengono attraverso un cambiamento nella conformazione della molecola. All'Istituto Pasteur, è stato un po' un lavoro pionieristico perché né Monod né Jacob se ne erano occupati. Questa prima ricerca, in un campo che poi si sarebbe notevolmente ampliato, mi ha aperto la strada verso sistemi più integrati: il sistema nervoso centrale, le sinapsi, il funzionamento dei recettori sinaptici laddove vanno a fissarsi le sostanze che rendono attivo il nostro cervello.

Insomma il «decennio del cervello» che è stato lanciato nel 1989, per lei è iniziato più di trent'anni

fa.

Non solo per me. Comunque ero passato dalla biologia molecolare al sistema nervoso, e nel 1965 mi sono messo a studiare un enzima che degrada l'acetilcolina (una sostanza essenziale all'attività cerebrale e anche motoria, che media l'impulso nervoso nelle sinapsi), prima al Pasteur poi negli Stati Uniti. Rientrato a Parigi, ho organizzato una piccola squadra in cui coesistevano biochimica, farmacologia e elettrofisiologia per studiare l'organo elettrico del ginnoto (tipo il pesce torpedine) con l'ambizione di isolare il recettore dell'acetilcolina. Ambizione realizzata soltanto nel 1970, dopo tre anni durissimi. Teoricamente, la posta in gioco era enorme e il mondo scientifico era incredulo. La maggior parte dei farmacologi erano convinti che non si sarebbe mai isolato un recettore e c'è voluto del tempo per convincerli che l'avevamo fatto e che la nostra proteina era quella giusta. Oggi, sembra banale, ma all'epoca si cominciavano soltanto a intravedere i meccanismi della regolazione genica. Al livello dei recettori farmacologici, l'idea delle proteine allosteriche, un'idea venuta dalla biologia dei batteri, sembrava bizzarra. La possibilità che *in vitro* - non dentro una cellula vivente, ma solo su un frammento della sua membrana - un segnale chimico si convertisse in un segnale elettrico sembrava poco plausibile.

SYLVIE COYAUD

Sono stati anche anni esaltanti: si è dimostrato che una funzione fisiologica - la traduzione del segnale da parte della membrana postsinaptica - era interamente determinata da un solo tipo di molecola. E questo, sul piano dell'approccio cosiddetto riduzionistico, è stato importante.

C'è un altro Changeux: il presidente del Comitato consultativo nazionale di etica. Ha scelto di diventare o l'hanno costretto?

Una volta scritto *L'uomo neuronale* (Feltrinelli, 1983, un classico), ho avuto voglia di allargare la riflessione al mondo socio-culturale. Attorno al 1985 il Comitato, di cui era presidente Jean Bernard, mi ha chiesto di venire a parlare. Il dibattito è stato acceso: le persone presenti, tra cui una teologa protestante e un gesuita, mi hanno fatto domande cortesi, ma con il sottinteso che un uomo neuronale non poteva essere dotato di una coscienza né poteva accedere al giudizio morale. Ho ribattuto del mio meglio, ma me ne è rimasta una domanda: si può riflettere sui fondamenti dell'etica capaci di interessare un neurobiologo? È stato un pungolo sul piano filosofico, per ripensare la mia disciplina, per cercare di discutere con altri dell'eventuale convergenza tra l'atteggiamento del neurobiologo e quello di chi si occupa di etica. Quell'incontro che mi aveva messo in difficoltà è

diventato un punto di partenza. Nel libro con Alain Connes (*Pensiero e materia*, Bollati Boringhieri, 1991) ho provato nelle ultime pagine a lanciare dei «salvagente», o meglio: dei salvaneurobiologo. Per saggiare la possibilità di capire com'è evoluto culturalmente il senso morale, e così via. Non sono per niente soddisfatto di quelle pagine, anche se non me ne pento. Alla fine del 1992, mi ha telefonato Hubert Currien, allora ministro della Ricerca: «Il presidente della Repubblica vorrebbe che lei fosse presidente del comitato nazionale di etica». Non avevo esperienza di dibattiti etici, né di quel genere di comitati e non sapevo se accettare o no. Ho preso tempo. Alla ricerca, ci tengo moltissimo: ne faccio ancora per fortuna. Alla fine, ho deciso di abbandonare quasi tutti gli impegni amministrativi e di dedicare del tempo al comitato di etica. Per questi due motivi: una mia riflessione precedente, senza la quale non avrei mai accettato, e quella richiesta di François Mitterrand di cui non ho mai capito come fosse nata. I miei primi quattro anni da presidente si sono conclusi, ma il presidente Jacques Chirac mi ha appena prorogato per altri due.

fondamentali che sono la firma dell'uomo e della sua presenza sulla Terra. Una volta terminata la ricerca sperimentale e teorica, forse mi ci proverò.»

Ma Jean-Pierre Changeux è anche un collezionista e donatore: non sono due attività diventate ormai contraddittorie? «Collecionista, sì, ma con lo stipendio da insegnante!» precisa. «In fondo la mia collezione è stata una partecipazione alla ricerca, un modo per cercare di identificare e di capire certe opere, di farle emergere dall'anonimato. Non ci sono grandi nomi nella mia collezione, niente Leonardo, o Poussin o Guercino, ma opere che quando ho cominciato, negli anni 70, erano poco note. Perciò me le potevo permettere. Rientravano in una sorta di lavoro di documentazione, tipico dello scienziato. Negli anni 80 ho ricevuto dei premi scientifici, e i diritti d'autore per *L'uomo neuronale*: ho potuto comperarne altre e donare le prime, al museo di Meaux. Non mi sento in contraddizione: anzi, mi sembra che i veri collezionisti desiderano condividere con gli altri le opere che acquisiscono. E cosa c'è di meglio per condividere con gli altri il piacere estetico che mettere le opere che si posseggono in un museo!»

17SCI01AF01

Neurobiologia dell'etica

K26G:269:2:5

17SCI01AF02

TEMPO