

Dal numero precedente, la rivista *NATURALMENTE Scienza* si avvale della collaborazione di due giovani sorelle, Lucia e Margherita Duca, alias “le Scienziette”. Lucia è ricercatrice in un ente pubblico di ricerca scientifica in Italia mentre Margherita presso un’industria farmaceutica privata in Olanda. Grazie a loro proponiamo una rubrica agile, condotta anche sul filo dell’ironia, dedicata a temi di attualità nel dibattito pubblico sulla scienza. Gli argomenti proposti dalle Scienziette sono ripresi, rivisti e aggiornati da una serie di podcast diffusi in rete. Il contributo delle Scienziette offre un punto di vista documentato e autorevole, presentato con linguaggio colloquiale e accattivante.

In questo numero proponiamo un loro intervento su un tema che – pur trattato con la consueta leggerezza – offre uno spunto di riflessione generale stimolante e importante.

### Che cos’è “naturale” e che cos’è “artificiale”?

Una cosa sconcertante nelle persone non preparate in campo scientifico è la confusione, banalizzazione e generalizzazione dei termini “naturale” e “artificiale”.

È diffuso senso comune che un certo prodotto, mettiamo la vitamina C, non è lo stesso composto se è ottenuto da una fonte naturale o se è prodotto in laboratorio. La preferenza accordata al prodotto “naturale” riflette probabilmente diffidenza nei confronti dell’operato umano e ha fonti distanti nel tempo: la chimica è stata a lungo denigrata come disciplina scientifica responsabile dell’inquinamento, della elaborazione e produzione di armi di distruzione di massa, ecc. Ma la chimica è ben altro, e se tali orribili impieghi sono stati fatti, la colpa è solo degli individui che hanno avuto il potere di utilizzare in quel modo conoscenze frutto di quella grande impresa sociale che è la scienza. Tra parentesi, quasi mai quegli individui sono scienziati, se guardate alla storia.

Ma torniamo alla vitamina C. Ecco, che venga estratta dalla bella arancia Tarocco di Sicilia, o meglio assorbita tal quale da una fresca spremuta, oppure assunta – gli stessi 40 mg circa, più o meno metà del fabbisogno quotidiano – da una pillolina fabbricata da un’industria farmaceutica, poco importa. La sostanza è la stessa, *identica*: vitamina C. Perché identica è la struttura molecolare. È assolutamente la stessa. Non ha senso definire la vitamina C dell’arancia come “naturale” e la vitamina C dell’integratore come “artificiale”, perché sono entrambe... solo vitamina C! È la stessa identica cosa, le due molecole sono indistinguibili. Anzi, probabilmente se la mettiamo sul piano della “purezza”, cioè quanto la molecola è priva di qualsiasi contaminante o impurità, vi sfidiamo ad estrarre dalla vostra arancia vitamina C più pura di quella presente nella pillola.

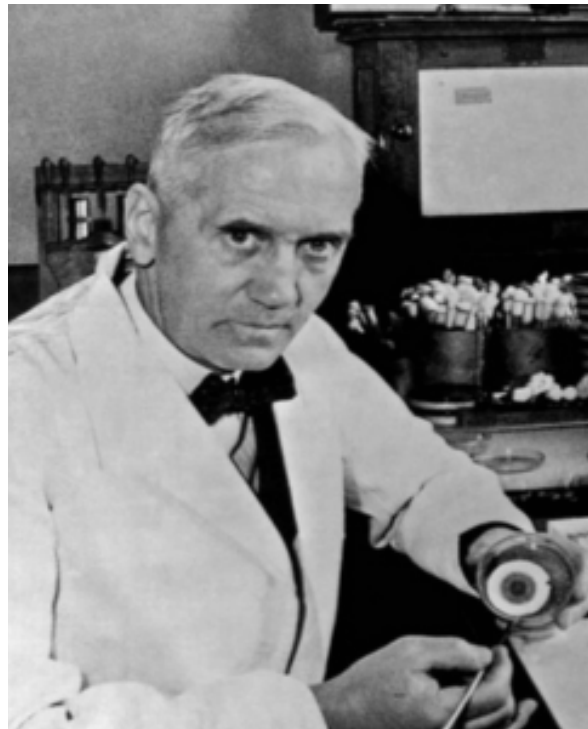
Il concetto di “naturale” in chimica non è il concetto di naturale che ha ogni altro comune mortale. Perché la linea che distingue naturale e artificiale in chimica è molto sottile. Infatti siamo diventati molto bravi, noi uomini, a fare il lavoro che fa Madre Natura. E allora, se sono capace di fare ciò che fa la natura, sto creando qualcosa di naturale o di artificiale? Ecco... qui sta l’inghippo... Iniziate a capire di più il problema?

Entriamo più nello specifico. Il prodotto naturale in chimica è quel composto che esiste in natura perché prodotto dal metabolismo di un organismo. La sua esistenza ha un “perché”, deve servire a qualcosa per l’organismo che lo produce, altrimenti non si sprecherebbe energia a costruirlo, no? Per esempio, può

essere una sostanza efficace come difesa da altri organismi, come risorsa energetica, per rendere più ingannevole il mimetismo, ecc.

Prendiamo la penicillina. Come probabilmente molti di voi sanno già, la penicillina fu scoperta nel 1928 da Alexander Fleming, che aveva dimenticato una coltura batterica in alcune capsule di Petri e visto crescere attorno ad essa una muffa, nominata poi *Penicillium*. Si scoprì che tale muffa aveva la capacità di produrre un potente composto, la penicillina, appunto, che inibisce la proliferazione dei batteri e consente alla muffa di svilupparsi. La struttura della penicillina venne risolta (così diciamo quando si effettuano una serie di analisi fino a conoscere con certezza la formula e la esatta connettività strutturale di un composto ignoto) e più tardi la penicillina iniziò a essere commercializzata come antibiotico.

Questo è un esempio di prodotto naturale che ha origine da un organismo semplice e ha pertanto un enorme vantaggio rispetto a quello prodotto da organismi più complessi come piante o animali, ovvero il fatto di potere essere prodotto in grandi quantità in impianti relativamente piccoli e facili da allestire e gestire. Non a caso si parla di “colture” nelle biotecnologie. Organismi semplici possono essere coltivati in larga scala in fermentatori, facendo produrre loro enormi quantità di prodotto chimico di nostro interesse. I biotecnologi fanno paura in questo senso, perché trattano questi organismi letteralmente come schiavi, che accrescono fino a che sono utili e poi li distruggono. Un po' come allevare maiali, ma senza nessuna complicazione etica/animalistica, occupando meno spazio e risorse, inquinando meno.



Inoltre gli organismi semplici hanno una biodiversità enorme, ci sono tantissime specie diverse che producono un'enorme varietà chimica di sostanze. E chissà quanti ancora non ne conosciamo! Tutto ciò per dire che la penicillina può essere prodotta in grandi quantità dalla fermentazione di *Penicillium*, ottenendo circa 50 g di composto per litro di coltura (che è un'enormità), con circa il 90% di resa.

Ma non mancano esempi tra gli organismi superiori. Prendiamo le piante, in particolare la pianta del tasso del Pacifico, *Taxus brevifolia* nel linguaggio scientifico. La sua corteccia contiene un composto, il tassolo, utilizzato nella chemioterapia del cancro e commercializzato come paclitaxel. Il problema è che occorrono chili e chili di corteccia ed aghi per ottenere pochi grammi di composto. Capite che questo tipo di produzione non sarebbe sostenibile per produrre grandi quantità di paclitaxel, il risultato sarebbe una massiccia deforestazione.

E non parliamo dei composti naturali derivati dagli animali. Prendete la minuscola rana esotica *Epipedobates tricolor*, che produce e accumula nella pelle una molecola, l'epibatidina, le cui proprietà analgesiche sono duecento volte superiori a quelle della morfina. Ripeto, nella pelle. Quindi, quando chiedete di comprare un composto naturale e non artificiale, pensate che potreste star chiedendo di spellare una rana.

Qui entra in gioco la chimica! I chimici, specialmente i chimici organici, si sono inventati straordinarie tecniche di sintesi (che non significa riassumere, ma significa, in soldoni, fabbricare molecole in laboratorio: gli atomi e le molecole sono un po' come pezzi di Lego che sappiamo connettere nel modo opportuno anche senza vederli direttamente). Tutto ciò ha reso possibile la produzione di sintesi di com-

posti, per la cui disponibilità si sarebbe rischiato di intaccare il patrimonio animale o vegetale. Anche la semi-sintesi viene utilizzata: per esempio nel caso del tassolo, la cosa più efficiente è estrarre dall'albero in gran quantità non il composto finale, ma un intermedio molto più abbondante, cioè una molecola simile al tassolo ma non ancora tale, che necessita di una serie di modificazioni che i chimici possono fare avvenire in laboratorio con relativa semplicità.

E perché ci interessano così tanto i composti naturali? L'avrete capito, è perché hanno un enorme biodiversità e applicabilità, soprattutto in chimica farmaceutica. Moltissimi prodotti naturali sono infatti principi attivi di farmaci, o comunque molti farmaci sono stati elaborati come variazioni per rendere più efficaci o facilmente somministrabili composti bioattivi ottenuti da organismi presenti in natura. E questa "magia" dei prodotti naturali è ben nota, basti pensare alla medicina tradizionale che da lungo tempo utilizza in svariate applicazioni terapeutiche parti di piante o loro estratti.

Un altro "dono" dei prodotti naturali è quello della non ovvietà: si tratta di strutture molecolari il cui effetto metabolico non è intuibile direttamente, giusto osservandole. Generalmente si tratta anche di strutture piuttosto "fantasiose" nella loro architettura, e più una molecola è inusuale, più il chimico si diverte a trovare modi per ricostruirla. Talvolta si dispera anche, per completezza della descrizione. Però non si tratta di strutture ovvie, neanche nel senso che "guardandole" si possa dire: "Ah sì, questa probabilmente cura il cancro, quella lì è più il tipo di un antivirale". Il chimico deve prima testare ed osservare un certo fenotipo, che poi è semplicemente l'effetto biologico, per iniziare a capire su che cosa la molecola agisce davvero e per che cosa può essere utile. Solo dopo la molecola diventa "ovvia", cioè quando se ne scopre l'azione precisa a livello metabolico e si comprende che cosa fa ciascuno dei suoi atomi in quella precisa organizzazione e perché.

Da qui a dire che *tutti* i prodotti naturali sono miracolosi ce ne passa. Il fatto è che il mondo non è tutto bianco o tutto nero. Cultura e società ci hanno abituati all'equazione naturale = sano, buono e bello. E molte volte è così... ma non sempre, ecco. Penicillina, tassolo... sono stati buoni esempi. Ma prendiamo qualche altra molecola più controversa, per spiegare come l'accezione negativa o positiva venga dall'uso che si fa di questi composti, più che dal loro essere "molecole buone" o "molecole cattive" in assoluto. Prendiamo per esempio la mescalina, alcaloide psichedelico prodotto dalla pianta del peyote. Solo per il fatto che il suo consumo sia illegale, dovrete etichettarla come negativa. Potete considerarla negativa per i suoi effetti collaterali: nausea, vomito, allucinazioni sensoriali. Eppure senza la mescalina forse non avremmo avuto i Doors, dato che questo famoso gruppo musicale rock ha preso il nome da "Le porte della percezione", un saggio di Aldous Huxley sulle esperienze psichedeliche vissute grazie all'assunzione di mescalina. E, onestamente, a noi i Doors piacciono.

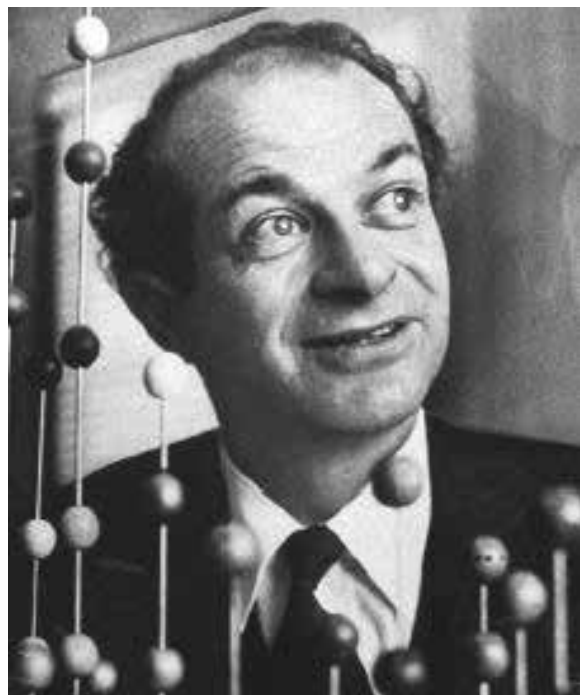


Un ulteriore esempio, ancora più pertinente ce lo offre la digitossina. La pianta della digitale produce questo glicoside conosciuto per la sua natura velenosa, ma allo stesso tempo curativa, dato che il composto è anche utilizzato in medicina per il trattamento di insufficienza cardiaca. La prima cosa che ti insegnano in un corso di chimica farmaceutica è che la dose fa il farmaco, principio che la digitossina illustra in modo esemplare. In piccole dosi, ha azione terapeutica; se si esagera, ci si resta secchi. La dose

letale minima è stimata attorno ai 3 mg. Una rapida ricerca su internet ci informa che la digitossina era l'arma utilizzata da un famoso serial killer del New Jersey, certo Charles Cullen, e anche che un tale otorinolaringoiatra tedesco l'aveva utilizzata per disfarsi della compagna, somministrandogliela per via rettale (che, insomma... forse è una parte della storia che avremmo preferito non sapere).

Il nostro consiglio è di essere sempre critici, e giudicare un qualsiasi composto bioattivo in termini di dose/effetto. Evitate di etichettare ogni cosa come “buono” o “cattivo”, come “giusto” o “sbagliato”. Anche solo il fatto che in inglese il termine “drug” significhi sia “farmaco” che “droga” aiuta a capire che non c'è poi molta differenza tra i due termini. L'italiano è bello perché è pieno di sfumature e di parole che hanno quasi lo stesso significato ma non proprio, quella stessa cosa lì ma con un'accezione diversa. Può essere che in questo caso il motivo per cui distinguiamo cose sostanzialmente uguali con parole diverse sia semplicemente socioculturale. Noi ci rifacciamo all'inglese, definendo più o meno tutto come droga, purché abbia un qualche effetto biologico. Per noi sono una droga il caffè, la cioccolata, l'aspirina, una bella Leffe bionda. Poi alcune creano dipendenza, altre meno, altre no...

Per chiudere il cerchio, una piccola storiella sulla vitamina C da cui abbiamo iniziato. Un famoso chimico, vincitore nientepopodimeno che di un premio Nobel per la Chimica e di un premio Nobel per la Pace, Linus Pauling, adorava questa molecola. Pauling è stato un genio indiscusso della chimica fisica e senz'altro gli siamo grati per i suoi studi sulla natura del legame chimico. Introdusse concetti come l'ibridizzazione orbitale, per cui non esisterebbe la chimica di oggi senza di lui. E forse, se si è tanto geniali in un settore, lì si dovrebbe restare a far genialate. Invece Pauling si spinse oltre e si interessò anche di campi di ricerca più affini alla medicina. Egli era convinto che la vitamina C avesse doti miracolose per la cura del cancro e dell'arteriosclerosi e ne assumeva circa 3 g (3000 mg, circa quaranta volte il fabbisogno giornaliero, e la dose in eccesso è eliminata attraverso l'urina!) al giorno come prevenzione del raffreddore. Seguirono intensi test clinici che non dimostrarono mai l'efficacia benefica nel tratta-



mento del cancro e la stessa Mayo Clinic, che condusse i test più tardi, definì le sue teorie come ciarlatanerie. Ah, e Linus Pauling morì di cancro alla prostata.

Quindi, impariamo a non etichettare tutto come “sostanza buona” o “sostanza cattiva”, ogni classificazione radicalmente dicotomica finisce con il rivelarsi problematica. Anche perché, quali sono le caratteristiche per cui definiamo una molecola come buona? Io direi che vanno presi in considerazione molti aspetti, a cominciare dalla sua utilità in medicina o anche in altri settori. Se si tratta di un farmaco, è importante la limitata manifestazione di effetti collaterali, così come la via di somministrazione, se invasiva o no. Poi ci sono fattori come la biosostenibilità, per cui sono da preferire quelle molecole la cui produzione e smaltimento non rechino danno all'ambiente.

*Lucia e Margherita Duca*