

## Intervista a FREDERICK SANGER

Piergiorgio Odifreddi

### **Per cominciare dal principio, o quasi, lei è stato obiettore di coscienza nella Seconda Guerra Mondiale. Come mai?**

Mio padre era membro degli "?? Friends", i quaccheri, che sono tradizionalmente pacifisti: non approvano che si ammazzi la gente. Era una cosa religiosa, tutto qui.

### **E non ci sono stati problemi?**

Beh, ce ne sono stati. Ma non troppo seri, perchè gli studenti di scienze erano esentati. Così io ho continuato i miei studi.

### **Quindi non è finito in galera, come Bertrand Russell.**

Temo di no. Niente di così eccitante.

### **Passando al suo lavoro, lei ha legato il suo nome alla sequenziazione. Come ci è arrivato?**

Mio padre era un medico, e si aspettava che anch'io lo diventassi. Io preferivo la ricerca, e sono riuscito a iscrivermi al dottorato in chimica. Ma ero interessato alla medicina, e ho seguito un corso in biochimica. Si trattava di un argomento nuovo, appena introdotto nel piano di studi, e fu molto eccitante perchè mi mostrò che la comprensione della medicina poteva passare attraverso la chimica della materia vivente. Non ero uno studente molto bravo, di quelli brillanti che sono sempre i primi della classe, ma riuscii molto bene in biochimica, forse perchè mi interessava. Questo è stato l'inizio.

### **Perchè ha cominciato con lo studiare l'insulina?**

In realtà fu il mio relatore di tesi a sceglierla. All'epoca le proteine erano considerate il più importante aspetto chimico della materia vivente, ma era difficile ottenerle pure per studiarle. L'insulina la si otteneva per motivi terapeutici, nella cura del diabete.

### **Che metodo usò per sequenziarla?**

Poichè si tratta di una molecola molto lunga e grande, l'idea era di frammentarla in pezzettini (chiamati peptidi) contenenti uno o due aminoacidi, che si potevano poi studiare separatamente. Il problema non era la frammentazione, che si poteva fare facilmente con degli acidi, ma la separazione dei vari pezzi. Si era appena scoperto un nuovo metodo, per questo, e io inventai una tecnica per etichettare i pezzi. E' un po' complicato da spiegare.

### **Ma ebbe successo, e le valse il suo primo Nobel nel 1958.**

Fu un lavoro molto lungo. Agli inizi ottenni soltanto qualche aminoacido, per pezzetti corti. Poi dovetti trovare dei metodi per lavorare con pezzi più lunghi, e ci vollero dieci anni per completare l'intera sequenza dell'insulina. Quella fu la prima sequenziazione completa di una proteina, che permise di scriverne la prima formula chimica.

### **Cosa ricorda della cerimonia della consegna del premio?**

Fu molto eccitante. Si va a Stoccolma e di colpo ci si ritrova molto importanti. La cerimonia è molto impressionante, di un genere al quale uno scienziato abituato a lavorare in un laboratorio non è abituato. Molto divertente.

### **Negli anni '60 lei andò a lavorare al Laboratorio di Biologia Molecolare di Cambridge, e uno dei suoi colleghi fu Crick. Che influenza ebbe su di lei?**

Niente di particolare. Io dirigevo il dipartimento di biochimica, mentre lui stava in quello di fisica diretto da Perutz. Loro facevano cristallografia a raggi X, che io non capivo. L'ho conosciuto, niente di più.

**Quindi il suo interesse nel DNA derivò soltanto dal fatto che era ormai diventato un argomento importante?**

Esattamente. Ma prima che con il DNA ho lavorato con l'RNA, perchè il DNA è molto lungo. Il più corto DNA è di circa 5000 unità, mentre con le proteine sono molto meno: qualche centinaio, e per l'insulina solo 51. Di RNA ce ne sono di abbastanza corti, anche solo qualche decina di unità, ed era possibile affrontarli. Il DNA era la cosa che veramente volevamo studiare, perchè ormai si sapeva che conteneva il materiale genetico, ma prima bisognava risolvere molti problemi e sviluppare nuovi metodi.

**I metodi per la sequenziazione dell'RNA erano molto diversi da quelli per le proteine?**

Non molto. Si spezzavano le molecole grandi in pezzi piccoli, che poi venivano separati. I frammenti però risultavano molto simili, e il problema era rimmetterli insieme nell'ordine giusto.

**E qual è stato il primo successo con il DNA vero e proprio?**

Il virus phiX174, che risultò essere di 5.386 unità. La sua sequenziazione fu resa possibile dalla scoperta del cosiddetto "metodo più o meno", che introdusse una tecnica diversa dalla frammentazione.

**Quella che lei chiamò, una volta, "la mia migliore idea"?**

Sì, si può dire così. Invece di spezzare catene lunghe in pezzi corti, usammo enzimi per costruire catene lunghe partendo da pezzi corti. In questo modo si comprese come le molecole di DNA sono costruite. Purtroppo è molto difficile da descrivere in parole povere ...

**... senza lavagna?**

E senza una lunga introduzione.

**In seguito lei lavorò anche sul DNA mitocondriale.**

Sì. Il nuovo metodo permise un vero salto di qualità: se prima ci volevano un paio di settimane per ottenere catene di cinque o dieci unità, ora bastavano pochi giorni per cinquanta unità. Diventava dunque possibile attaccare molecole più grandi, e dopo il virus phiX174 ci rivolgemmo al DNA mitocondriale, che è già un DNA umano.

**Non so se lei è al corrente del fatto che l'analisi dei dati sul DNA mitocondriale, che è trasmesso solo per via materna, ha permesso a Cavalli Sforza di far risalire a circa 150.000 anni fa la nostra prima antenata comune, che lui chiama l'Eva mitocondriale.**

Veramente? Purtroppo non mi sono tenuto al corrente del lavoro recente.

**Tutto questo nuovo lavoro le valse un secondo premio Nobel nel 1980. E' stato doppiamente sorpreso, questa volta?**

E' più facile ricevere un secondo premio Nobel, che un primo.

**Non si direbbe, visto che è successo solo due volte.**

Bisogna essere fortunati e prendere il primo abbastanza presto. Io avevo solo una quarantina d'anni, e ho continuato a far ricerca. Per molti anni non ho più ottenuto risultati importanti, ma mi facilitavano lo stesso finanziariamente e logisticamente. Così ho potuto lavorare a lungo senza obblighi e pressioni, ed è stato un gran vantaggio.

**Quando ha preso il secondo premio, lei ha scherzato dicendo che poichè erano passati 22 anni dal primo, forse in altri 22 ne avrebbe preso un terzo. C'è andato vicino, visto che nel 2002 l'ha vinto Sulston, che fa parte del Centro Sanger che porta il suo nome.**

Non è proprio la stessa cosa che prenderlo di persona!

**Lei continuò a lavorare anche dopo il secondo premio, e introdusse il metodo di bombardamento ("shotgun" che è poi stato usato dalla Celera per il Progetto Genoma.**

Sì, noi l'avevamo già usato negli anni '80. Ma con il genoma umano non ha funzionato troppo bene.

**Si aspettava che ci sarebbero voluti soltanto quindici anni per completare il Progetto?**

No, non credevo che sarebbero andati così veloci. Anche se quando sono andato in pensione nel 1983 era chiaro che, per sequenziare genomi grandi, dell'ordine di miliardi di unità, ci sarebbero voluti procedimenti in grande scala e automatici, con tecniche informatiche e robotiche. E anche un numero enorme di gente e una gran quantità di soldi.

**Che cosa pensa del ruolo dell'investimento privato nel Progetto Genoma?**

Non mi sembra che sia stato così proficuo. La sequenziazione dell'intero genoma non ha ricadute immediate, bisogna andare oltre e trovare che cosa fanno i singoli geni. C'è ancora un'enorme quantità di lavoro da fare, che richiederà di nuovo molti soldi e probabilmente sarà fatto dai privati. Le cose vanno così, ma io personalmente penso che si lavori molto meglio senza dover sempre pensare ai profitti. Per fortuna io non ho mai dovuto preoccuparmi dei finanziamenti, e non mi è mai interessato arricchirmi.

**E che cosa pensa dei brevetti sui geni?**

Si possono brevettare possibili utilizzi di un gene. Ma non il gene stesso, soprattutto se non si sa che cosa fa o a che cosa serve. E' un errore concedere brevetti di questo genere: è un sistema sbagliato e pericoloso.

**Che cosa rimane da fare, dopo il genoma umano? Qualcuno parla di proteoma, ad esempio.**

Quello è solo un nuovo nome per dire che si studiano le proteine, che è ciò da cui io ho iniziato. Naturalmente è la cosa da fare: soprattutto con le tecniche odierne, che rendono possibile sequenziarle rapidamente.

**Visto che stiamo tornando agli inizi, lei è ancora quacchero? O, più in generale, religioso?**

No. Sono gradualmente diventato scettico sull'argomento.

**Socialmente, invece, ha rifiutato il titolo di "Sir". Come mai?**

Non credo che mi si addica molto. Essere chiamato "Sir" ti mette in una categoria diversa, e io non sono un aristocratico. E poi queste cose sono vestigia del passato, non sarebbe stato appropriato accettare.

**Lei è andato in pensione abbastanza presto. Come mai?**

Avevo 65 anni, che è la norma in Inghilterra, anche se molti scienziati continuano a lavorare. Ho pensato che non avrei potuto fare molto meglio di quanto avevo già fatto, se non sviluppare i metodi che avevo già trovato. E il lavoro stava assumendo una dimensione molto più grande di quella a cui ero abituato, avrei dovuto diventare un manager e un raccogliitore di fondi. Non credo che sarei stato bravo in questo, e così mi sono ritirato.

**E che cosa ha fatto in questi vent'anni?**

Non ho più lavorato, e non mi sono nemmeno più tenuto aggiornato. Oggi non ci capisco più molto: il linguaggio è cambiato, e comunque io ho sempre preferito il lavoro di laboratorio. Poi la memoria si arrugginisce, si incontrano i colleghi e si fanno loro le stesse domande della settimana precedente, e diventa imbarazzante. Così mi sono dedicato al giardinaggio: passo la maggior parte del mio tempo nel mio grande giardino. Ai fiori non bisogna fare domande.