

Prefazione

“Mi capita spesso di dire che solo quando è possibile misurare ed esprimere in numeri ciò di cui si sta parlando, se ne conosce realmente qualcosa. Quando invece ciò non è possibile, quando qualcosa non è esprimibile attraverso i numeri, la nostra è una conoscenza povera e insoddisfacente, forse un principio di conoscenza, ma si è proceduto di poco nei nostri pensieri verso lo stato della Scienza, qualunque sia l'argomento.”

William Thomson (Lord Kelvin) [Popular lectures and addresses, Vol. 1, “Electrical Units of Measurement”, 1883]

Nonostante Lord Kelvin fosse ignaro degli enormi progressi che si possono fare osservando le bande su un gel (di elettroforesi) senza ricorrere in alcun modo ai numeri, la sua filosofia esageratamente quantitativa focalizza l'attenzione sui possibili benefici dell'abilità di calcolo in biologia.

Una delle più grandi tradizioni nelle scienze partner della biologia considerate più quantitative, come la chimica e la fisica, è l'importanza assegnata ai dati quantitativi precisi e organizzati. Se si pensa ai dati astronomici, che descrivono i movimenti dei pianeti, o alla conducibilità termica o elettrica dei materiali, i numeri di per sé rappresentano una parte centrale sia a livello teorico sia applicativo. Accade spesso, infatti, che quando si prova a spiegare perché certi numeri hanno un determinato valore, si prende la direzione che porta a una nuova scoperta.

Dal nostro punto di vista, questo è il momento adatto per fare uno sforzo simile e fornire un resoconto definitivo riguardo ai numeri fondamentali che descrivono la vita cellulare. Uno degli obiettivi principali del nostro libro è servire da punto di partenza per il lettore, invitandolo a esplorare alcuni numeri chiave della biologia cellulare. Speriamo di attirare lettori di ogni tipo, da ricercatori di lungo corso, che semplicemente desiderano trovare i valori migliori per i numeri di loro interesse, a studenti di biologia alle prime armi, che intendono integrare i libri di testo o il materiale di studio dei loro corsi introduttivi. Nelle pagine che seguiranno, presenteremo una vasta raccolta di illustrazioni, ciascuna delle quali fa riferimento a grandezze che ci aiuteranno a riflettere su dimensioni, concentrazioni, energie, tassi, contenuti informativi e altre quantità chiave che descrivono il mondo vivente.

In questa storia c'è tuttavia molto più di un mero compendio di numeri importanti in biologia. Abbiamo cercato un equilibrio tra la presentazione dei dati allo stato puro e la loro analisi, basandoci su stime che fossero semplici e che potessero condurre sia a delle sorprese sia a una necessità di verifica. Attraverso ciascuna sezione giocheremo con l'interazione tra due schemi mentali, che differiscono nel modo di ragionare sulla biologia cellulare attraverso i numeri.

Dapprima cercheremo di presentare in un'unica volta tutti i numeri ritenuti rilevanti per una particolare struttura o processo biologico. Successivamente proveremo a “capire” i numeri e a comprendere cosa determini i loro valori e quali possano essere le loro ripercussioni biologiche. Abbiamo tratto ispirazione dai cosiddetti “Problemi di Fermi”, divenuti famosi come risultato di semplici approssimazioni fatte da Enrico Fermi su diversi temi, che spaziano dal numero di accordatori di pianoforte in una grande città americana al vantaggio di avere finestre col doppio vetro per l'isolamento termico in inverno. Ispirandoci a questo principio cercheremo di comprendere il modo in cui è possibile acquisire conoscenze sugli ordini di grandezza in

biologia, facendo in modo che la stima di un semplice ordine di grandezza funga da controllo di integrità nella nostra comprensione dei fenomeni biologici.

Quando i nostri lettori giungeranno a un argomento di loro interesse, che sia il tasso di traduzione o il numero di geni nel loro organismo preferito, cercheremo di gratificarli con un'illustrazione che sia divertente e sorprendente allo stesso tempo. Piuttosto che un'arida delucidazione sui numeri, raccolti nelle nostre numerose tabelle, useremo ciascuna illustrazione come un'opportunità per raccontare una storia che faccia riferimento al tema d'interesse. Consideriamo il nostro libro un partner quantitativo dei classici testi sulla biologia cellulare e molecolare, oltre a essere fonte di arricchimento per corsi sia introduttivi sia avanzati. In questo modo aspiriamo a fornire una componente quantitativa che consideriamo come un modo complementare di organizzare e vedere la realtà biologica. Pensiamo che conoscere la misura delle cose rappresenti uno strumento ulteriore e potente per acquisire familiarità con gli organismi e la loro vita cellulare.

Un'altra buona ragione per scrivere questo libro è emersa dal nostro stesso lavoro di ricerca. Spesso vogliamo effettuare analisi "rapide e sporche" per stimare scale temporali o energetiche, tassi o altri parametri biologici interessanti, allo scopo di verificare se alcune osservazioni o ipotesi abbiano un senso. Il problema è come farlo velocemente. Andare alla ricerca di numeri biologici chiave attraverso il web, oppure sfogliando libri di testo, è nella migliore delle ipotesi laborioso, oltre a essere spesso improduttivo.

È esperienza comune che, persino dopo ore di ricerca, ci si ritrovi sprovvisti di risultati o con un valore privo di riferimenti alle condizioni sperimentali da cui è scaturito. Risulta quindi impossibile assegnare un qualche significato sia all'incertezza sia alla variabilità dei numeri che troviamo. Le nostre aspirazioni vanno verso una biologia che possa vantare per i propri dati lo stesso genere di consistenza esposto in **Figura P-1**. Essa mostra come, agli inizi del XX secolo, sia stato prodotto per il numero di Avogadro un set di valori sorprendentemente consistente, passando attraverso una serie di metodi differenti. Spesso in biologia non si misurano costanti fisiche specifiche come il numero di Avogadro, tuttavia, quando misuriamo la stessa quantità in condizioni

identiche con metodi differenti, troviamo risultati simili. Uno dei punti che si ripresenterà nuovamente nel primo capitolo riguarda la riproducibilità. Questa è infatti richiesta come prima operazione di base per il riconoscimento delle regolarità. Successivamente, una volta che gli scienziati sono certi di queste regolarità, diventa possibile riconoscere le anomalie. Sia regolarità sia anomalie sono alla base di nuove scoperte scientifiche.

Secondo noi una sorta di "sintesi numerica" per la biologia è necessaria, proprio come quelle che abbiamo usato a scuola per le costanti fisiche e chimiche. Speriamo che questo libro rappresenti un bignami esteso o una breve versione dei manuali delle scienze esatte, come quelli usati prevalentemente in ingegneria, fisica, ecc.

Marc Kirschner, il direttore del Dipartimento di Biologia dei Sistemi presso l'Università di Harvard, ha paragonato la biologia priva dei numeri allo studio della storia senza la geografia. Lo scopo è far sì che i nostri lettori individuino in questo libro un valido atlante dei numeri rilevanti in biologia, con l'ausilio di illustrazioni che contestualizzino tali numeri.

Siamo ben consapevoli che la peculiare lista di argomenti da noi selezionati è soggettiva e che altri avrebbero operato scel-

CONCLUSIONS.

120.—THE AGREEMENT BETWEEN THE VARIOUS DETERMINATIONS.—In concluding this study, a review of various phenomena that have yielded values for the molecular magnitude enables us to draw up the following table:—

Phenomena observed.	N 10 ²³
Viscosity of gases (van der Waal's equation)	62
Distribution of grains	68-3
Brownian movement } Displacements	68-8
} Rotations	63
} Diffusion	69
Irregular molecular distribution } Critical opalescence	75
} The blue of the sky	69 (7)
Black body spectrum	64
Charged spheres (in a gas)	68
Charges produced	62-3
Radioactivity } Helium engendered	64
} Radium lost	71
} Energy radiated	69

Our wonder is aroused at the very remarkable agreement found between values derived from the consideration of such

Figura P-1 Le svariate misurazioni del numero di Avogadro. Il fisico francese Jean Perrin nel suo libro *Gli Atomi* sottolineò le innumerevoli possibilità di determinare le "dimensioni atomiche" e si dimostrò giustamente orgoglioso del quadro consistente della realtà emersa da tali approcci diversi.

te diverse. Abbiamo limitato le nostre sezioni a casi di studio coerenti con i nostri interessi e ad argomenti di cui sentivamo di conoscere abbastanza, o di cui avremmo potuto imparare sufficientemente da provare a descrivere lo stato dell'arte nella quantificazione dei più importanti temi biologici.

Nelle pagine che seguono, l'organizzazione dei vari numeri è basata sommariamente su cinque diversi assi fisici, piuttosto che su un contesto biologico. Dapprima forniremo un'introduzione narrativa sugli approcci e sui metodi che formano la base per il resto del libro. Presenteremo inoltre il nostro punto di vista sul perché dovremmo occuparci dei numeri qui descritti e su come effettuare stime approssimative, oltre a fornire semplici regole sull'uso di cifre significative nella fase di trascrizione dei numeri. Successivamente procederemo, con un'indagine attenta e precisa, a esaminare le dimensioni degli oggetti nella biologia cellulare. Questa parte è seguita da un numero di illustrazioni il cui obiettivo è quello di raccontare quante copie delle varie strutture di interesse esistano. Questa sorta di censimento biologico sta diventando sempre più importante man mano che si comprendono i *link* biochimici che compongono i molteplici pathway scoperti nelle cellule. Il terzo asse focalizza l'attenzione sulle dimensioni di forza ed energia. I tassi dei processi in biologia rappresentano la sostanza del quarto capitolo del libro, seguito da vari metodi per carpire il contenuto informativo delle cellule. Come spesso accade in biologia, abbiamo constatato che lo sforzo da noi impiegato nel tentativo di ordinare in maniera razionale, secondo classi e categorie, non si adattava all'enorme diversità della Natura. L'ultimo capitolo è così una miscellanea biologica che include alcuni dei nostri esempi preferiti, che non potevamo inserire nei capitoli precedenti.

Con nostra grande sorpresa, man mano che il progetto progrediva, è divenuto sempre più chiaro che esiste una gerarchia di accuratezza associata alla scelta dei numeri che descriviamo. Per esempio, il primo capitolo tratta le dimensioni dei componenti in una cellula, un risultato relativamente accurato, dovuto alla moderna biologia strutturale e alle sue svariate tecniche di microscopia. Il secondo capitolo sul censimento cellulare esamina la difficoltà incontrata con molti dei numeri riportati, partendo dalle più recenti ricerche in letteratura, alcune delle quali mostrano che le calibrazioni di metodi differenti, come le tecniche di fluorescenza e quelle basate sugli anticorpi, non siano del tutto consistenti. Il terzo capitolo, occupandosi delle scale energetiche di processi all'interno della cellula, affronta alcune difficoltà nella definizione delle quantità. Abbiamo ragionato molto su come rappresentare in forma scritta le incertezze associate ai valori raccolti in letteratura. Le linee guida che seguiremo, per quanto riguarda il numero di cifre significative da utilizzare, sono riassunte nel capitolo introduttivo. Si spera che l'attenzione al tema della "pulizia" dei dati quantitativi diventi la norma tra gli studenti e i ricercatori in biologia.

Nella scelta dell'approccio da usare per "giocare" con i numeri ci siamo ispirati a varie fonti. Alcune tra le nostre preferite, che incoraggiamo i nostri lettori ad approfondire, includono: *Guesstimation* di Lawrence Weinstein e John Adam; i due libri di John Harte, *Consider a Spherical Cow* e *Consider a Cylindrical Cow*; *Physiology by Numbers* e *Biology by Numbers* di Richard Burton; *Why Big Fierce Animals Are Rare* di Paul Colinvaux e i raffinati libri di Sanjoy Mahajan, *Street Fighting Mathematics*; e *The Art of Insight in Science and Engineering: Mastering Complexity*. Siamo inoltre grandi fan degli appunti e delle ricerche di Peter Goldreich, Dave Stevenson e Sterl Phinney relativi agli ordini di grandezza in fisica.

Ciò che tutte queste fonti hanno in comune sono il piacere e l'importanza di giocare con i numeri. In un certo senso le nostre sezioni sono modellate sugli esempi riportati in tutti questi libri e se in qualche modo il nostro libro riuscirà a ispirare i lettori come quei libri hanno ispirato noi, sarà stato un successo.

Prefazione all'edizione italiana

Se amate gli incredibili processi che avvengono all'interno di una cellula, quelli che permettono la vita e ci lasciano vedere la stretta relazione tra chimica, fisica e biologia, ecco il libro che vorreste sempre avere vicino. Ma a patto di non essere mai obbligati a leggerlo dall'inizio alla fine, a meno che non soffriate di insonnia.

Cell Biology by the Numbers non è un libro da leggere, ma è un libro da aprire ogni volta che vi verrà un dubbio su una qualsiasi delle attività complesse che avvengono all'interno della cellula. Vi darà risposte, vi stimolerà domande, vi porterà a nuove intuizioni. Ed è anche un libro da aprire a caso ogni tanto, per il piacere di scoprire qualche numero interessante che non conoscevatene ma dal quale dipende la vita sulla Terra.

Ma c'è Internet, potreste dire. Provate a cercare in rete la risposta a una delle centinaia di domande affrontate da Milo e Phillips, per esempio sulla velocità con cui avviene la duplicazione del DNA, sul numero di molecole proteiche in una cellula, o sul consumo energetico di un virus, e dopo un paio d'ore di affanni tra pagine inutili o troppo specialistiche vi renderete conto che questo libro è indispensabile *nonostante* Internet. Forse è proprio un esempio di come dovrebbe essere un libro scientifico in un'epoca in cui sembra sempre tutto disponibile online: ha ovviamente un suo sito web (<http://bionumbers.hms.harvard.edu/>), ma in brevi sezioni concise e rigorose presenta su carta stampata i numeri della biologia cellulare e li collega tra loro e con i concetti. Senza i numeri, o con tanti numeri disordinati o non verificati, è impossibile capire i processi biologici e la scienza diventa poco credibile.

Non è stato facile tradurre questo libro. Restituire il pieno significato di sezioni che non sempre rientravano nelle mie competenze specifiche ha richiesto grande attenzione. Ringrazio molto Maria Luisa Quarta per il prezioso aiuto. Se vi dovesse capitare di restare perplessi durante la lettura di una frase, o una sezione, la colpa potrebbe essere mia: scrivetemi (ggb@unife.it). Se la perplessità dovesse permanere, consulteremo insieme Ron Milo e Rob Phillips, sempre disponibili a discutere gli argomenti del loro libro.

Giorgio Bertorelle