

Come saremo



*Le nuove frontiere che promettono energia, benessere, ambiente pulito e mill'altre meraviglie*

## Biologia sintetica: forme di vita create ex novo

di Egidio Bonomi

**B**iologia sintetica, universalmente Synthetic Biology, poi, secondo vezzo americano, ridotta a SynBio. Che cosa è? A quanto pare, sarebbe la soluzione delle soluzioni ai problemi pressanti dell'umanità, partendo dall'energia, per passare alla salute, al benessere più diffuso delle persone e dell'ambiente. Un sogno? Non parrebbe, anche se i sogni e le utopie hanno corroborato la base del progresso. Che cosa si propone la biologia sintetica? Due filoni principali: progettare e fabbricare componenti e sistemi biologici non ancora esistenti in natura; riprogettare e produrre sistemi biologici già presenti in natura. Alla prima... intenzione, appartengono gli studiosi che cercano di creare ex novo; alla seconda i cosiddetti writers, biologi di sintesi per i quali, vista la complessità della materia, sarebbe meglio ricostruire i sistemi naturali che ci interessano per creare surrogati più facili da comprendere e con cui sia più agevole interagire. Gli uni e gli altri si propongono di creare e costruire sistemi di bioingegneria che processino informazioni, manipolino agenti chimici, fabbrichino materiali nuovi e strutture, produca-

no energia, forniscano cibo, mantengano la salute e l'ambiente. Come si vede, potenzialità infinite, ma subito con qualche problema se si pensa, per esempio, che, nella prospettiva di produrre farmaci molto efficaci, si è però riusciti a «resuscitare» in laboratorio il virus del vaiolo. Come sempre, il progresso ha un doppio taglio fatto di benessere e di pericolo. Per questo, pur essendo la biotecnologia ai primi passi, si parla già di sicurezza e di etica. Questi virus dannosi sono chiamati «terroristi» e richiederebbero, richiedono sistemi di controllo nazionali ed internazionali. Ma andiamo avanti sulla strada... fascinosa del futuro (forse) prossimo. Già nel 2002 i ricercatori del Suny Stony Brook sono riusciti a produrre il primo organismo sintetico; nel 2003 è stato prodotto il batteriofago, ossia, una organismo capace di «mangiare» altri batteri, e nel 2006 il J. Craig Venter Institute di Rockville ha brevettato il minimal bacterial genoma, ovvero il genoma minimale di batterio. Nella moderna accezione della genetica e della

biologia molecolare il termine genoma indica la totalità del materiale genetico di un organismo (sia pluricellulare sia unicellulare), composto dal DNA o dall'RNA (come in molti tipi di virus, intesi come entità biologiche). Insomma, la SinBio rappresenta l'ingresso dell'ingegneria genetica nella piena maturità, con l'ambizione di intervenire su intere reti geniche anziché su singoli geni e di farlo in modo sempre più preciso e prevedibile. L'aspetto più visionario del termine, invece, rimanda alla creazione da zero - from scratch, come dicono gli americani - di nuove forme di vita. La prima nascita è stata chiamata Sintia; la si deve allo scienziato americano Craig Venter, che al progetto lavorava da 15 anni. Si tratta del primo batterio dotato di un genoma completamente sintetico che può essere considerato la prima creatura artificiale della storia. Ma oltre ad avvicinarci alla comprensione scientifica della vita, l'idea di Venter ha innumerevoli applicazioni potenziali, dal campo biomedico a quello industriale. In cima alle priorità della sua company - la Synthetic Genomics - vi è la produzione di biocarburanti. Si parla di un con-

tratto da 600 milioni di dollari con Exxon. Si vuole arrivare a disporre di un microrganismo con un genoma minimo - gli americani usano la parola francese "chassis", ovvero telaio - da riempire con ciò che serve, in questo caso le cassette geniche necessarie per creare una super-alga produttrice di combustibile sostenibile dal punto di vista economico. Il microrganismo industriale ideale non è un tuttofare, ma uno specialista estremo, teso alla perfezione metabolica. Talmente artificiale da essere anche super-sicuro, perché progettato in modo da non poter sopravvivere al di fuori d'un fermentatore. Per dare l'idea del salto di qualità si ricorre spesso ad un parallelo con gli albori dell'aviazione. Lo stadio attuale dell'ingegneria genetica ricorderebbe i tempi remoti in cui gli uomini speravano di riuscire a volare imitando gli uccelli. La biologia di sintesi servirebbe a cambiare prospettiva, un po' come hanno fatto i fratelli Wright all'inizio del secolo scorso, applicando i principi dell'ingegneria e dell'aerodinamica invece di copiare i sistemi naturali. Un altro ingrediente della vita artificiale potrebbero essere i ribosomi artificiali autoreplicanti di George Church, dell'Harvard Medical School. Church ha annunciato d'essere riuscito a creare insieme a Michael Jewett miliardi di questi organelli che servono per la sintesi proteica, perfettamente in grado di funzionare producendo una proteina complessa. Il passo successivo dovrebbe essere un ribosoma capace di ricreare se stesso. Il gruppo avrebbe già identificato la lista dei geni necessari. L'obiettivo? Ampliare le conoscenze, ma soprattutto trasformare i ribosomi in fabbriche proteiche efficienti su scala industriale, per aumentare la produttività ma anche per produrre una nuova classe di proteine che siano l'immagine speculare di quelle presenti in natura

e per questo resistenti alla degradazione causata dagli enzimi naturali. L'industria farmaceutica potrebbe trarne beneficio anche perché la sintesi chimica produce un mix di molecole destrorse e sinistrorse, che devono essere separate se solo una delle due versioni è benefica: Terra-terra: si tiene la proteina buona e si scarta quella cattiva. Un altro filone della biologia sintetica riguarda la progettazione di circuiti genici analoghi a quelli elettrici. Negli ultimi dieci anni i biologi hanno escogitato meccanismi che funzionano come interruttori, oscillatori, filtri, sensori e via dicendo. In futuro questo potrebbe consentire di sviluppare dispositivi nel campo della bonifica, della bioenergia o della biomedicina capaci di adattarsi all'ambiente e di apprendere. Per il momento si è allo stadio di prove, ma alcuni risultati sono già sorprendenti. Il 2010 della biologia sintetica si è aperto con la sincronizzazione degli orologi biologici di una popolazione di batteri. Per far capire la difficoltà di una simile impresa, effettuata su batteri che si muovono continuamente e si dividono ogni venti minuti, si può dire che è come se il gruppo di Jeff Hasty, dell'Università della California a San Diego fosse riuscito a far lampeggiare all'unisono tutti i semafori del mondo. I dettagli sono ostici ma il risultato è spettacolare, perché la sincronizzazione è resa evidente dalla produzione di una proteina fluorescente. Il filmato messo a disposizione dagli scienziati mostra una colonia pulsante e quando lo zoom si allarga permettendo di visualizzare una popolazione

più estesa, la sincronia cede il passo a delle spettacolari onde, con un effetto ritmico di bioluminescenza, come dire, sempre terra-terra, che lampeggianno a intervalli regolari. Un meccanismo simile, un giorno magari nemmeno lontano, attraverso un orologio molecolare, potrebbe regolare il rilascio di farmaci nell'organismo, come dire, nulla più e nulla meno della dose necessaria. Ma nelle promesse scientifiche, va ricordato, non sono ammessi facili entusiasmi. Cautela e piedi per terra sono indispensabili ad evitare facili speranze e conseguenti ruvide delusioni. Per quanto riguarda la SinBio sono state individuate cinque dure verità: molte delle parti che dovrebbero essere combinate come pezzi del Lego, non sono ben definite; una volta messe insieme le parti, il circuito può non funzionare nel modo atteso; più i circuiti crescono, più aumenta la complessità; molte parti sono incompatibili; le fluttuazioni ambientali possono far collassare il sistema. Fantasia in eccitazione, certo, ma nella sostanza, la biologia di sintesi sta muovendo solo i primi passi. Realizzare le promesse, dunque, sarà faticoso e in qualche caso impossibile. Nel mondo anglosassone si usa la parola "hype" per indicare l'entusiasmo prematuro ed eccessivo che circonda le ricerche di frontiera. Per annotare quanti sogni

si saranno fatti realtà bisognerà attendere, dicono gli esperti, una decina d'anni. Importante è campare.

Egidio Bonomi  
Giornalista

