

Gli hacker del Dna

La biologia sintetica crea nuove cellule per produrre ciò che vogliamo. Governeremo l'evoluzione o ci travolgerà?

«**M**ia moglie è incinta. È un maschio, lo chiameremo Giorgio. Non si ammalerà mai: al suo embrione hanno somministrato il Vaccino totale». «Cioè?». «Gli hanno iniettato un Dna ingegnerizzato, che lo rende immune a tutti i virus noti e futuri. E abbiamo fatto potenziare i geni dell'intelligenza: costa un botto, ma vogliamo che si laurei».

Nei prossimi anni un dialogo come questo potrebbe diventare realtà. Già oggi possiamo costruire virus da zero in laboratorio, creare batteri con un Dna mai esistito, e perfino far rinascere un animale estinto: è avvenuto, seppure per pochi minuti, con lo stambecco iberico. La prossima tappa potrebbe essere il mammut o l'uomo di Neanderthal.

BALENE. Dopo il secolo della chimica (1800) e quello della fisica (1900), siamo entrati infatti in quello della biologia. Non più quella descrittiva, che studia gli esseri viventi, ma quella sintetica: quella che può creare nuovi organismi, capaci di interagire con l'ambiente e riprodursi. E, soprattutto, di fare ciò che vogliamo: «I microrganismi, guidati dal loro Dna naturale, hanno prodotto elefanti, balene, dinosauri. Perché non potrebbero produrre qualsiasi cosa di cui abbiamo

bisogno?», domanda in *Regenesis* (Basic books) George Church, genetista ad Harvard e uno dei pionieri nel settore. «Siamo riusciti a manipolare la materia. E alla fine potremo alterare il nostro stesso corredo genetico. Potremo governare noi stessi l'evoluzione invece che affidarla ai processi ciechi e opportunistici della selezione naturale. Possiamo reinventare la natura in corso d'opera».

A DUE FACCE. Così si aprono grandi opportunità economiche: la BccResearch prevede che entro il 2021 il mercato globale della biologia sintetica salirà a 11,4 miliardi di dollari, 3 volte quello del 2016. I campi più promettenti? Biocarburanti e prodotti farmaceutici. I veri mostri di Frankenstein, dunque, non saranno omaccioni nerboruti ma organismi artificiali microscopici. E, proprio come la creatura di Frankenstein, potrebbero sfuggirci di mano: potremmo fare un salto evolutivo, o distruggere gli equilibri del pianeta. «La biologia sintetica ci proietta in un futuro incerto», osserva Joy Zhang, sociologa all'Università del Kent (Uk). «Non stiamo solo modificando gli organismi naturali, ma anche costruendo nuove forme di vita. E non si può prevedere come si comporteranno. Ci fa paura il *bioterror*, ma anche il *bioerrore*:

FABBRICA IN MINIATURA. Un batterio con il Dna modificato: l'inserimento di nuovi geni serve a dare le funzioni desiderate per produrre sostanze chimiche.

lo sviluppo di conseguenze dannose e involontarie sulla salute o sull'ambiente». Più che una nuova scienza, comunque, la biologia sintetica è una nuova tecnologia: l'unione fra la biologia, l'ingegneria, la chimica, la nanotecnologia e l'informatica, che ha reso possibile leggere e assemblare le grandi moli di dati del Dna. Che viene manipolato e riprogrammato come un *software*: il *software* della vita. Il Dna, infatti, è informazione: contiene le istruzioni per assemblare Rna e quindi

proteine, essenziali per far funzionare le cellule. Così le 4 basi azotate del Dna – adenina, guanina, citosina e timina – si possono tradurre nel linguaggio digitale (basato su 0 e 1). E, viceversa: si possono codificare i *file* nel Dna: tutti i dati che l'umanità crea in un anno starebbero in 4 grammi di Dna. E durerebbero millenni. Proprio come nell'informatica, anche in biologia si possono comprare elementi sfusi da comporre a piacimento: il registro delle componenti biologiche (Re- ▶

Possiamo costruire il Dna in laboratorio. E assemblarlo per ottenere nuovi esseri

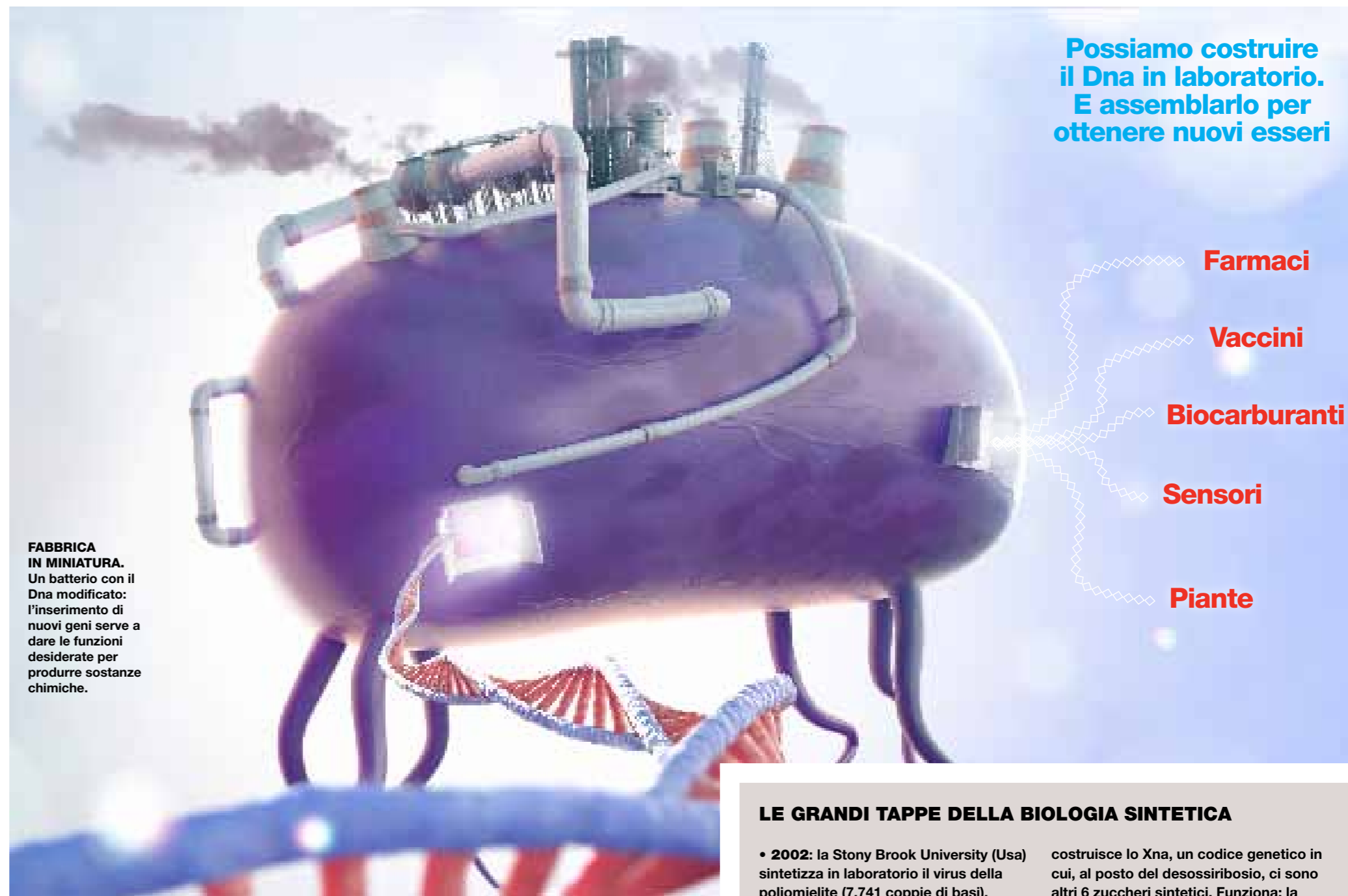
Farmaci

Vaccini

Biocarburanti

Sensori

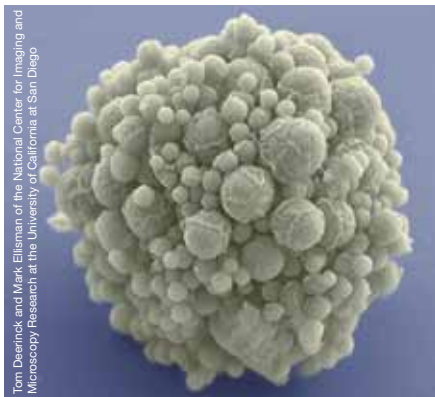
Piante



LE GRANDI TAPPE DELLA BIOLOGIA SINTETICA

- **2002:** la Stony Brook University (Usa) sintetizza in laboratorio il virus della poliomielite (7.741 coppie di basi).
- **2003:** Venter sintetizza il Dna del virus phi X 174 (5.386 coppie di basi).
- **2006:** Venter crea un batterio controllato da un Dna sintetico, il Syn 1.0. È ottenuto privando il *Mycoplasma mycoides* dei geni che lo rendono virulento: 580mila coppie di basi.
- **2010:** Venter sintetizza il Dna del *Mycoplasma mycoides* (1.078.809 coppie di basi) e lo trapianta in una cellula di *Mycoplasma capricolum*.
- **2012:** il Medical Research Council costruisce lo Xna, un codice genetico in cui, al posto del desossiribosio, ci sono altri 6 zuccheri sintetici. Funziona: la vita può servirsene non solo di Rna e Dna ma anche di molecole alternative.
- **2014:** l'Università di New York sintetizza uno dei 16 cromosomi del lievito di birra (*Saccharomyces cerevisiae*): 13 milioni di coppie di basi.
- **2016:** Venter riduce il genoma del Syn 1.0 a 531mila coppie di basi: è il Syn 3.0, l'organismo col genoma minimo per la vita. Parte il progetto GP-write: vuole sintetizzare entro 10 anni il genoma umano (3,2 miliardi di coppie di basi).

COMPONENTI GELATI.
A destra, i bio-mattoni da
assemblare. Sotto, la cellula
Syn 3.0 creata da Venter.



Tom Deemick and Mark Ellisman of the National Center for Imaging and Microscopy Research at the University of California at San Diego



Science Photo Library

**CIAO,
MONDO.**
Una scritta
ottenuta con
batteri di *E.
coli*. Il trucco?
Nel loro Dna è
inserito quello
di cianobatteri
luminescenti.



Aaron Chevalier, University of Texas at Austin

Le cellule hanno una chimica molto complessa. Ma a basso consumo e senza inquinare

gistry of Standard Biological Parts), istituito nel 2003 al Mit di Boston, oggi ha già 20mila pezzi fra Dna, Rna, plasmidi, recettori. Sono i *biobrick*, i biomattoni, pronti a essere assemblati con un linguaggio di programmazione vivente, il Synthetic biology open language (Sbol). Ma come si riesce a manipolare la vita? In due modi: dall'alto al basso (*top-down*), cioè partendo da un microrganismo esistente (un batterio), da cui si elimina il materiale genetico non necessario e lo si sostituisce con altro Dna. Oppure, viceversa dal basso all'alto (*bottom-up*), assemblando moduli biologici già pronti. Insomma, nessuno crea la vita da zero, anche perché - a dire il vero - la scienza non sa bene cosa sia la vita. Del resto, dice l'altro pioniere della bio sintesi, Craig Venter, nel libro *Il disegno della vita* (Rizzoli), «quando cuciniamo “da zero” una torta, misceliamo farina, zucchero, uova: nessuno la fa sintetizzando carbonio, idrogeno, ossigeno e altri elementi».

ECOLOGICI. Perché manipolare la vita? Quale vantaggio c'è, a fronte di rischi e costi elevati? Il primo organismo artificiale creato da Venter, il Syn 1.0, è costato 40 milioni di dollari e oltre 10 anni di lavoro di 20 ricercatori. «I microrganismi sono

capaci di una chimica così complessa che gli scienziati possono solo invidiarla. E lo fanno a temperatura ambiente, a basso consumo energetico e senza inquinare. Non hanno eguali: il modo migliore per riparare la vita è la vita stessa», risponde Kevin Esvelt, biologo al Mit. «Un aereo è fatto di 50mila parti differenti. Una cellula di lievito ha 5mila geni che fabbricano 10 milioni di proteine», aggiunge Carlo Alberto Redi, biologo all'Università di Pavia e autore di *Le sfide della biologia sintetica e la fine del naturale* (Ibis). «Con le tecnologie disponibili oggi, e le grandi capacità di calcolo dei computer, il Dna si può modificare e sintetizzare a piacimento. L'unico limite è la fantasia degli scienziati».

VACCINI VELOCI. Quali scenari si aprono con la biologia sintetica? Le applicazioni più vicine sono in campo sanitario, in particolare la preparazione di vaccini. Fino a pochi anni fa, per creare un nuovo vaccino contro un virus mutato, bisognava isolarlo, inviarlo a un laboratorio, ricavarne la sequenza, coltivarlo in embrioni di pollo e trovarne i punti deboli nel Dna. Un processo che richiedeva un paio di mesi, durante i quali, però, chi era infatti rischiava la morte. Ma oggi

lo scenario è cambiato. «A Pasqua 2013, si diffuse l'allarme su un nuovo ceppo del virus dell'influenza, H7N9», ricorda Enrica Battifoglia nel libro *Vita sintetica* (Hoepli). «I cinesi pubblicarono online le sequenze delle proteine del virus. Già il lunedì dell'Angelo, Venter riuscì a sintetizzarne in laboratorio il Dna, e sabato, dopo soli 5 giorni, c'era tutto il necessario per fare il vaccino contro il nuovo ceppo». Insomma, il teletrasporto biologico di *Star Trek* esiste già: basta sequenziare un virus, inviare la sua mappa genetica on line e qualunque laboratorio può ricrearlo. «La vita digitalizzata si muove alla velocità della luce», sottolinea Venter. «E questo aiuterà le missioni spaziali: se andremo su Marte e troveremo forme di vita, non bisognerà più isolarle e spedirle sulla Terra con mille cautele. Basterà usare un sequenziatore di Dna, analizzarle, e spedirne la sequenza genetica a Terra. Oppure, se un astronauta sta male, basterà inviare la sequenza di un farmaco e sintetizzarlo su Marte».

PIANTE LUMINOSE. E gli scienziati pensano ancora più in grande: riprogrammare i microrganismi per risolvere i grandi problemi della nostra epoca. L'inquinamento, creando batteri capaci di con- ▶



The New York Times/Contrasto

ALGHE.
Craig Venter davanti a bioreattori pieni di alghe: modificandone il Dna potranno produrre cibo e carburanti a basso costo.

Se si uniscono pezzi già noti, il risultato può avere proprietà inedite. E pericolose

vantaggi che offre», risponde Church. «Meglio regolamentarla e puntare sulla prevenzione. I produttori devono vagliare le richieste di Dna sintetico per verificare se servono a costruire agenti infettivi. E bisogna dotare gli organismi sintetici di una stringa che li renda distinguibili da quelli naturali. E di meccanismi di autodistruzione: inserire geni suicidi che si attivino quando raggiungono un'alta densità numerica o se vengono a contatto con una data molecola». Ingegnerizzando le nostre cellule diventeremo una nuova specie potenziata: non è rischioso? «Gli uomini potenziati esistono già oggi», risponde Church. «Ci sono persone con un Dna che dà loro una grande memoria o resistenza alle malattie. E ricordiamoci che quando si concepisce un bambino si creano sequenze di Dna che non erano mai esistite sulla Terra. Il vero punto è chiedersi se creare una razza di transumani rischi di produrre malattie gravi e sconosciute».

ÉLITE UMANA? Ma trafficare coi geni aprirà dilemmi inediti, avverte Yuval Harari, docente di Storia all'Università di Gerusalemme e autore di *Da animali a dèi* (Bompiani): «Una società di assicurazioni avrebbe titolo di chiedere la mappa del vostro Dna e di alzare il premio se scopre una tendenza genetica al comportamento sconsiderato? Un Dna migliore potrebbe favorire sul lavoro un candidato invece di un altro? E se un Dna umano sintetico, che rende le persone più intelligenti, forti o immuni alle malattie, fosse brevettato, sarebbe accessibile solo a chi ha i soldi per permetterselo? Tutti gli umani avrebbero titolo all'accrescimento di tali capacità o ci sarebbe forse una nuova élite superumana? Non possiamo fermare questo progresso. La sola cosa che possiamo tentare di fare è di influenzare la direzione che stiamo prendendo. Dato che presto potremmo essere in grado di progettare anche i nostri desideri, forse la vera questione che ci troviamo di fronte non è "Cosa vogliamo diventare?" ma "Cosa vogliamo volere?"». **F**

Vito Tartamella

vertire la CO₂ in idrogeno, elettricità o metano. La fame di energia e di cibo, con alghe modificate per produrre biocombustibili o proteine vegetali in quantità, e piante ingegnerizzate per resistere ai parassiti e alla siccità. Il progetto "Glowing plant" si propone di inserire i geni di alghe o di meduse in alcune piante per renderle luminescenti: potrebbero sostituire i lampioni nelle città.

SOGNI E INCUBI. Ma le applicazioni più affascinanti riguardano l'uomo. Si potrebbero sintetizzare nuovi batteriofagi capaci di neutralizzare i batteri divenuti resistenti agli antibiotici. Creare cellule staminali personalizzate per rigenerare un corpo vecchio, malato o ferito. Rendere gli uomini immuni a tutti i virus. Produrre biosensori capaci di rilevare e curare infezioni o tumori nel corpo. Dotare gli uomini di branchie per respirare sott'acqua o rendere gli astronauti capaci di resistere alle radiazioni cosmiche... Ma *craccare* il software della vita, temono in molti, potrebbe aprire il vaso di Pandora. I nuovi microrganismi potrebbero rivelarsi tossici. Crescere in modo incontrollato. E compromettere gli equilibri naturali: cosa faranno i parassiti che non potranno più mangiare le piante col Dna rinforzato? Aggrediranno

altre specie vegetali? O diminuiranno, lasciando così senza cibo gli animali abituati a nutrirsiene? E potrebbero esserci ripercussioni economiche: se si riesce a sintetizzare in laboratorio lo zafferano, ipotizza un report della Commissione europea, decine di migliaia di contadini perderebbero il lavoro. Senza contare il rischio che qualcuno crei armi biologiche, ben più pericolose di quelle nucleari dato che i microorganismi si replicano e mutano in modo incontrollato. Come evitare questi scenari da incubo? «Una proibizione totale sarebbe irrealistica: la ricerca è avviata e nessuno la può fermare, diventerebbe solo clandestina. E sarebbe un danno rinunciare a tutti i

I nuovi Ogm avranno geni suicidi da attivare in caso di rischi