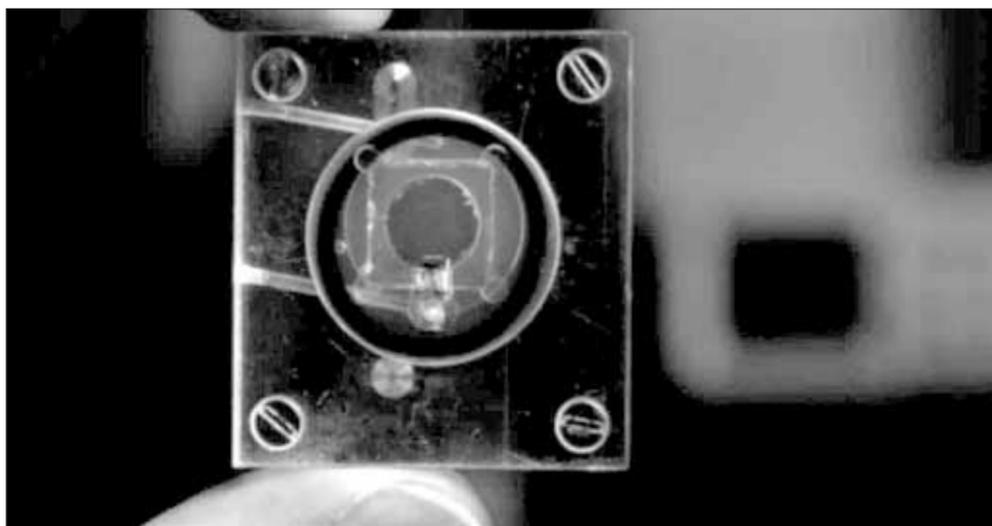


Il primo vagito di una vita artificiale

HANNO preso il genoma di un batterio e lo hanno inserito in un batterio di una specie diversa facendolo così diventare uguale al primo. Craig Venter e colleghi stanno mettendo le basi della biologia sintetica

di Pietro Greco



Il titolo è esplicito: «Trapianto del genoma in batteri: cambiamento di una specie in un'altra». Ma l'attacco dell'abstract, lo è ancora di più: «Come passo verso la diffusione di genomi sintetici, abbiamo completamente sostituito il genoma di una cellula batterica con quello di un'altra specie». Non c'è dubbio alcuno, John Glass, Craig J. Venter e l'intero team di ricercatori del J. Craig Venter Institute di Rockville, nel Maryland (Usa), hanno esplicitamente rivendicato i risultati, pubblicati venerdì scorso sulla rivista *Science* e relativi a un esperimento condotto con il Dna dei batteri *Mycoplasma mycoides* e *Mycoplasma capricolum*, come un primo, parziale ma sostanzioso passo verso la «biologia sintetica» e la «vita artificiale». Vediamo prima l'esperimento. Il gruppo di biologi dell'istituto pri-

vato creato da Craig J. Venter ha prelevato l'intero Dna, integro e privo di proteine, il «dna nudo» per così dire, di un batterio (il *Mycoplasma mycoides*), che per semplicità chiameremo A, lo ha marcato e lo ha trasferito in cellule di un altro batterio (il *Mycoplasma capricolum*), che chiameremo B. Le cellule di B trapiantate sono state fatte crescere in un adeguato brodo di coltura e, dopo qualche generazione, John Glass e colleghi sostengono di aver trovato cellule che avevano il medesimo genotipo (lo stesso Dna) e il medesimo fenotipo (l'ambiente cellulare, la membrana, eccetera) di A. In pratica con il trapianto di genoma avrebbero modificato la specie B nella specie A. In realtà nessuno sa cosa sia davvero accaduto. Perché l'esperimento non è stato controllato con cura e

Per ora nessuno (neppure gli autori) sa cosa sia successo e se l'esperimento sia riproducibile

quindi nessuno - neppure John Glass, come onestamente riconosce - può dire come siano andate davvero le cose. Non sappiamo se l'esperimento è ripetibile. Se ha avuto successo. Se è ripetibile con altre specie di batteri o, addirittura, con organismi superiori. Ma perché parlare di biologia sintetica? In fondo, quello che è stato fatto è un trapianto di «genomi naturali». E la capacità di eseguire

«trapianti genici» mediante trasferimenti di parte del genoma da una cellula all'altra, anche da una cellula di una specie all'altra, è in possesso dei biologi da molto tempo. Tanto che si parla non solo di ingegneria genetica e di organismi geneticamente modificati, ma anche di un settore della medicina umana dedicata alla correzione dei difetti del Dna e alla cura di gravi malattie ereditarie attraverso il «trapianto genico».

Certo, in questo caso a essere trapiantato è stato un intero genoma, ancorché di soli 1,08 milioni di basi (3.000 volte più piccolo del genoma umano). Certo, se l'esperimento ha avuto successo siamo in presenza di un innegabile progresso tecnico. Ma si tratta pur sempre di un genoma esistente in natura. Perché evocare, allora, parole come «biologia sintetica» e

Si aprono nuove questioni su cosa sia la vita e sulla diffusione nell'ambiente di questi organismi

«vita artificiale»? Beh, passate da *Science a Nature*, leggete l'editoriale pubblicato giovedì scorso dalla rivista inglese, e capirete perché. Si ricorda, nell'articolo, che Craig Venter e il suo istituto sono impegnati nella messa a punto di «genomi sintetici», realizzati dall'uomo e non esistenti in natura. Si ricordano anche voci secondo cui il biologo americano, principale interprete di quel

Chi è Craig Venter

Medico e farmacologo, 61 anni, una carriera scientifica brillante cominciata ai National Institutes of Health (Nih) degli Stati Uniti, studiando i geni coinvolti nella trasmissione dei segnali tra le cellule nervose. Nel 1992 Craig Venter lascia la ricerca pubblica per fondare l'istituto per la ricerca genomica Tigr e diventa uno dei ricercatori più citati al mondo. E uno dei più discussi. Nel 1993, utilizzando il suo nuovo metodo per la ricerca dei geni, identifica un gene coinvolto nel tumore del colon e tenta di brevettarne un frammento, scatenando polemiche. Poi, fra il 1995 e il 1996, è il primo al mondo a sequenziare il Dna di due microrganismi, quelli del batterio *Hemophilus influenzae* e del misterioso *Methanococcus jannaschii*, una forma di vita primitiva simile a un batterio che vive nelle profondità dell'oceano. «Allora - ha detto Venter nella teleconferenza organizzata da Science - era già chiaro che sarebbe bastato aspettare ancora pochi anni per capire più a fondo certi aspetti della biologia cellulare e arrivare a manipolare geni in modo da ottenere un genoma sintetico. Nei dieci anni passati si sono moltiplicati gli sforzi in questa direzione, verso la genomica sintetica». Uno dei suoi risultati più famosi lo ha ottenuto con la Celera genomics, fondata nel 1999, completando la mappa del Dna umano, facendo in pochi mesi il lavoro affrontato in dieci anni dal Progetto internazionale Genoma Umano. La mappa venne messa a disposizione della comunità scientifica da entrambi.

nuovo modo di lavorare di alcuni scienziati che è stata definita «scienza imprenditrice», avrebbe già messo a punto un genoma artificiale. Anche se non c'è alcuna prova che questo sia avvenuto. Ma resta il progetto. E resta che uno dei passaggi chiave del progetto è come far esprimere l'eventuale «genoma sintetico», come fare in modo che un «Dna artificiale» sviluppi un organismo vivente. In quest'ottica l'annuncio di John Glass diventa più chiaro. L'essere riuscito a far sì che un «genotipo naturale» sviluppi un «fenotipo naturale» in un ambiente cellulare di un'altra specie è un passaggio che, almeno in linea logica, potrebbe consentire a un «genotipo artificiale» di sviluppare un «fenotipo artificiale» (e quindi un organismo vivente artificiale) in un ambiente (naturale o artificiale

non importa) adatto. Insomma, sarebbe la via verso la biologia sintetica. Con alcune conseguenze da iniziare a tenere in conto. Da un lato, conseguenze teoriche. Acquisiremmo possibilità nuove di rispondere a domande del tipo: cos'è davvero la vita? Quando si ha come far esprimere l'eventuale «genoma sintetico», come fare in modo che un «Dna artificiale» sviluppi un organismo vivente. In quest'ottica l'annuncio di John Glass diventa più chiaro. L'essere riuscito a far sì che un «genotipo naturale» sviluppi un «fenotipo naturale» in un ambiente cellulare di un'altra specie è un passaggio che, almeno in linea logica, potrebbe consentire a un «genotipo artificiale» di sviluppare un «fenotipo artificiale» (e quindi un organismo vivente artificiale) in un ambiente (naturale o artificiale

IL CASO La più piccola comunità autonoma della Spagna punta sull'eolico e pensa addirittura all'esportazione

La piccola Navarra cattura il vento E ci produce la metà dell'energia elettrica

Con i suoi 570.000 abitanti sparsi su poco più di 10.000 chilometri quadrati, la Navarra è la più piccola comunità autonoma della Spagna, incastonata tra i Paesi Baschi e la Francia. Ha una sola grande industria manifatturiera, una fabbrica della Volkswagen, ma ben 50 diverse imprese che operano nel campo dell'energia eolica - una delle quali, la Gamesa Eólica di Pamplona, è tra le prime tre aziende produttrici di turbine al mondo - che le consentono di produrre col vento il 52% dell'energia elettrica che consuma.

I parchi eolici della Navarra hanno una potenza complessiva di 950 megawatt, pari a quella di una grossa centrale nucleare e a poco meno della metà dell'inte-

ra potenza eolica dell'Italia. In totale, la Navarra produce il 60% dell'energia elettrica che consuma con fonti rinnovabili e conta di raggiungere oltre il 75% entro il 2010. Ma José Javier Armandáriz, il ministro dell'Industria, in una dichiarazione rilasciata alla rivista scientifica inglese *Nature*, si è detto certo che con le sole fonti rinnovabili per quell'anno produrrà più energia elettrica di quanto ne consuma, diventando la prima regione al mondo esportatrice netta di energia elettrica da fonti che non producono CO₂.

Per realizzare tutto ciò la Navarra ha impiegato poco più di dieci anni. Il segreto? Una coerente politica di economia ecologica, che ha puntato a dotare la comunità autonoma della capa-

Ma anche la Spagna segue l'esempio e in dieci anni supera gli Stati Uniti

cià di realizzare in loco buona parte delle conoscenze, delle tecnologie e dei prodotti necessari a sviluppare un'industria delle fonti rinnovabili. La Conferenza Europea delle Energie Rinnovabili del 2003 ha riconosciuto che la Navarra ha la migliore politica regionale d'Europa per le nuove fonti di energia. Un modello che non è isolato

in Spagna. Perché nel breve volgere di una decade, la nazione iberica ha sviluppato una formidabile capacità nel settore dell'energia rinnovabile in generale e dell'energia eolica in particolare. Con una potenza installata di 11.614 megawatt, nel 2006 la Spagna ha superato gli Usa ed è ora seconda assoluta per capacità eolica al mondo, dopo la Germania. In Spagna l'8,8% dei consumi elettrici vengono coperti dalla fonte eolica. Al secondo posto al mondo per intensità eolica, dopo la Danimarca che produce col vento il 21,4% dell'energia elettrica. L'Italia non va oltre l'1,3%. Certo, l'energia eolica è ben lungi dall'essere in grado di sostituire completamente le fonti fossili. Tuttavia l'esempio della Spa-



gna e, in particolare, della Navarra, dimostra: che nella torta energetica, il vento può legittimamente aspirare a diventare una fonte importante almeno nella produzione di energia elettrica; che una politica di economia ecologica lungimirante può diventare fattore di sviluppo (sostenibile) per una comunità regionale e nazionale; che lo sviluppo delle fonti rinnovabili di energia può diventare occasione di specializzazione produttiva ad alto valore aggiunto di conoscenza e, quindi, di elevata competitività economica. **pi.gre.**

«NATURE» Spiega il calo fisiologico dei neonati e l'insorgere dell'Alzheimer

I segreti dell'autofagia nel gene Ambra 1

di Licia Adami

Tutti i neonati, sia quelli umani che quelli di altre specie, perdono peso durante i primissimi giorni della loro vita. Questo fenomeno, definito «calo fisiologico», si verifica nel breve intervallo di tempo che separa la nascita dal momento in cui il neonato riesce ad alimentarsi in modo efficace. Nell'ultimo decennio è stato identificato il meccanismo che permette alla nuova vita di superare questo periodo critico. Questo meccanismo è chiamato autofagia. Grazie all'autofagia, le cellule degradano una parte non essenziale dei loro organelli interni e così facendo riescono a produrre energia necessaria alla loro sopravvivenza. Ma l'autofagia interviene anche in altri processi. È essenziale ad esempio per ripulire le cellule, in particolare quelle del sistema nervoso, da organelli danneggiati, il cui accumulo potrebbe essere alla base di malattie neurodegenerative come il morbo di Parkinson. Inoltre interviene per distruggere agenti infettivi, in particolare batteri che sono penetrati all'interno delle cellule.

L'identificazione di questo meccanismo ha stimolato una serie di ricerche che mirano a scoprire il possibile ruolo di alterazioni dell'autofagia nella genesi di malattie nell'uomo. Una scoperta importante in questo settore è stata pubblicata questa settimana sulla ri-

vista *Nature* da ricercatori dell'Istituto nazionale per le malattie infettive Lazzaro Spallanzani di Roma, dell'Università di Roma Tor Vergata, del Max Planck Institute e dell'Università di Gottingen, e dell'Istituto Santa Lucia di Roma, e finanziata da Telethon, dal Ministero della salute e dall'AIRC.

I ricercatori hanno identificato una nuova proteina che è stata chiamata Ambra-1 che ha un ruolo chiave nell'attivare l'autofagia. Per comprendere meglio questo ruolo hanno selezionato in laboratorio topi nei quali il gene che regola la produzione di Ambra 1 non è attivo. In questi topi l'autofagia è bloccata e, durante lo sviluppo embrionale, il sistema nervoso centrale presenta dei gravissimi difetti, incompatibili con la vita.

Una difettosa funzione di Ambra1 potrebbe essere quindi in causa anche nell'uomo nella genesi di difetti congeniti del sistema nervoso, ma potrebbe essere coinvolta anche nel causare malattie neurodegenerative dell'adulto.

Esistono poi, come sostiene Gian Maria Fimia dell'Istituto Spallanzani, primo autore della ricerca, una serie di altri possibili sviluppi di questa ricerca, che vanno dallo studio del ruolo di Ambra1 nei meccanismi di resistenza alle infezioni, alle indagini sulla regolazione dei processi di crescita e morte cellulare delle malattie neoplastiche.

EPIDEMIE Uno studio canadese

Problemi psichici per i sopravvissuti alla Sars

Le persone sopravvissute alla Sars nel 2003 accusano gravi problemi a livello psichico, ha riportato uno studio canadese pubblicato su *Archives of Internal Medicine*. I ricercatori hanno analizzato le condizioni di salute di 117 pazienti ricoverati in ospedale nel 2003. Dopo un anno, la vitalità e l'interazione sociale dei pazienti era al di sotto della soglia di normalità. Il 17 per cento ha deciso di abbandonare del tutto il lavoro. Quasi tutti i pazienti hanno fatto ricorso a consulenze psichiatriche.

DA «SCIENCE» Un'analisi genetica

I gatti domestici vengono tutti dal Medio Oriente

I gatti domestici discendono da quelli che vivevano in Medio Oriente 130mila anni fa. È il risultato di uno studio del National Cancer Institute di Bethesda, pubblicato da *Science*, che ha preso in esame il Dna di mille felini di tre continenti. Tra i dieci e i dodicimila anni fa nella mezzaluna fertile l'uomo è divenuto agricoltore: secondo i ricercatori i gatti sono stati attirati negli insediamenti umani dai topi che infestavano i granai, e sono stati poi addomesticati per questa loro abilità.

OMS Consigli per evitare coaguli del sangue

Rischio salute per i voli sopra le 4 ore

Viaggiare senza muoversi per più di quattro ore, in particolare in aereo, raddoppia il rischio di essere vittima della formazione di un coagulo di sangue in una vena, che può portare fino alla morte. E il rischio persiste per 4 settimane dopo il volo, secondo uno studio pubblicato dall'Oms. L'Oms raccomanda di attivare «i muscoli del polpaccio con movimenti circolari del piede al livello della caviglia» e di evitare di portare vestiti troppo stretti, di prendere sedativi e di consumare alcol.

TEST La sostanza può danneggiare le gengive

Candeggina negli sbiancanti per denti

Molti prodotti per sbiancare i denti venduti in Inghilterra nelle farmacie, nei supermercati e su Internet contengono livelli superiori alla soglia limite di candeggina. Sono 18 su 20 i kit fai-da-te risultati positivi al composto chimico, chiamato perossido di idrogeno. A lanciare l'allarme il Trading Standards Institute inglese che ha svolto i test. In un caso la sostanza superava di 230 volte il limite consentito. La sostanza può aggravare le patologie delle gengive e causare ipersensibilità dei denti.

ALIMENTAZIONE Meglio della mediterranea

Dieta paleolitica contro il diabete 2

I nostri antenati dell'età della pietra consumavano solo frutta, verdura, noci, carne magra e pesce, ovvero i cibi migliori per controllare il diabete di tipo 2. I ricercatori dell'università di Lund, in Svezia hanno messo a confronto 14 pazienti diabetici che avevano seguito per tre mesi un regime alimentare paleolitico (evitando cereali, sale latticini) e 15 pazienti a dieta mediterranea. Alla fine, i pazienti del primo gruppo avevano normali livelli di glucosio nel sangue (lanci.it)