

OCCHIO AL TOPO

La vita creata in laboratorio

Con la varietà di possibili applicazioni della Biologia Sintetica, opportunità e rischi sono strettamente correlati

«Biologia sintetica» – che cos'è? «Sintetico» ha il suono di qualcosa di «artificiale»; d'altra parte, la Biologia come scienza della vita descrive e ricerca tutto ciò che è «naturale». Come si adattano l'uno all'altro? Lo scopo della Biologia Sintetica non è solo quello di ricercare e descrivere i processi vitali, ma anche di modellarli e ristrutturarli o addirittura imitarli completamente in sistemi artificiali. Conoscenza e metodo nella biologia sintetica non arrivano solo dalla biologia molecolare e dalla chimica organica, ma anche dalle nanotecnologie, dalle tecnologie dell'informazione e, naturalmente, dalle scienze ingegneristiche.¹

La Biologia Sintetica è ancora piuttosto giovane. Promette soluzioni per le carenze e le minacce con le quali l'umanità attualmente deve lottare: cibo o forniture mediche, disponibilità di carburante o inquinamento ambientale. Eppure le diverse applicazioni e anche il nome dato alla tecnologia (che esiste da più di 10 anni) suscitano una risposta decisamente ambivalente.

Un primo esempio di come lavorano i bioingegneri si può trovare nei progetti di Christina Smolke e del suo team della Stanford University negli Stati Uniti. «Ci stiamo dirigendo verso una nuova era in cui non dovremo più limitarci a ciò che la natura può fare», afferma l'ingegnere chimico e biologo

cellulare. I processi che si verificano in natura, ad esempio per la produzione di farmaci, potrebbero essere «presi in prestito» e, con l'aiuto dell'ingegneria genetica, incorporati in fabbriche viventi in miniatura che alla fine producono ciò che vogliamo.²

Le fabbriche in miniatura di cui parla Smolke sono cellule di lievito. Nel suo laboratorio queste riescono a produrre farmaci – una proprietà di cui non sono dotate per natura. I lieviti di Smolke sintetizzano oppiacei come la tebaina e l'idrocodone, sostanze medicinali tradizionalmente ottenute dal papavero da oppio. Per la produzione di queste sostanze, i papaveri vengono coltivati su un'area di 250 000 ettari in tutto il mondo ogni anno. L'idea alla base della ricerca è che miliardi di cellule di lievito dovrebbero essere in grado di produrre gli oppioidi necessari in futuro all'interno di un'area sostanzialmente più piccola.

A questo scopo, il team di Smolke ha equipaggiato il lievito con macchinari molecolari che gli permettono di farlo. Nelle nano-fabbriche, più di 20 enzimi sono coinvolti nel processo di sintesi. Di questi, non tutti provengono dal papavero, alcuni provengono da batteri e altri anche da ratti. I ricercatori di Stanford hanno incorporato i modelli genetici di questi enzimi nei lieviti, che alla fine hanno prodotto le sostanze medicinali desiderate dallo zucchero.³

Secondo Smolke, è come se poche decine di soldati di diverse unità che non hanno mai collaborato



La Biologia Sintetica modifica il genoma

prima venissero spedite su Marte. Bisogna preparare i soldati – come definisce Smolke i vari enzimi – a lavorare insieme su ciò che a loro è ancora completamente sconosciuto (vale a dire la cellula di lievito). Nel suo ultimo tentativo, il gruppo ha usato questo metodo per produrre noscapina, una sostanza naturale medicamente efficace ottenuta dal papavero e usato come agente antitosse. Negli esperimenti su animali, questo alcaloide è in grado anche di inibire la formazione di metastasi nel cancro al seno e alla prostata.⁴

La Biologia Sintetica non solo utilizza le cellule del lievito come nano-fabbriche, ma anche batteri o alghe vengono utilizzati per produrre medicinali, vaccini, prodotti chimici e perfino combustibili. In questo modo, per esempio, dei ricercatori della California sono riusciti alcuni anni fa ad ottenere l'1,4-butandiolo, necessario in grandi quantità nell'industria, attraverso un processo di fermentazione – utilizzando batteri. L'1,4-Butandiolo non era mai stato prodotto in natura da nessun organismo conosciuto.⁵

In un'ulteriore applicazione, le microalghe geneticamente modificate producono un olio di alghe progettato per essere utilizzato come sostituto dell'olio di palma nella produzione di detersivi. La vanillina, molecola aromatica che non è più prodotta usando processi biotecnologici o di sintesi chimica, come in passato, ma attraverso l'utilizzo di cellule di lievito geneticamente modificate, è già presente sul mercato negli Stati Uniti dal 2014. A questo scopo il macchinario molecolare con cui le piante sintetizzano la vanillina è stato naturalmente incorporato nei lieviti.⁶

La Biologia Sintetica promette la produzione di colture con caratteristiche ottimizzate (ad esempio una maggiore concentrazione di sostanze nutritive o vitamine e composti resistenti ai parassiti o alla siccità). Diversi gruppi stanno lavorando su microrganismi su misura in grado di rilevare l'inquinamento ambientale e renderlo immediatamente innocuo. Alcuni ricercatori considerano la tecnologia anche un possibile modo di «riportare» sul nostro pianeta le specie animali estinte, come i mammut.

L'idea di essere in grado di creare nuovi organismi o unità funzionali con caratteristiche inesauribili in laboratorio suscita l'entusiasmo degli investitori. Rispetto al 2011, l'importo totale investito in progetti di ricerca sulla Biologia Sintetica è triplicate – con una stima di circa 1,2 miliardi di dollari

da investire entro il 2016.⁷ Alcuni investitori vedono nel DNA il nuovo materiale programmabile del futuro (trionfando sul silicio).

Per tutte le aspettative e le opportunità che offre la nuova tecnologia, i rischi sono almeno altrettanto grandi. «La Biologia Sintetica differisce dal motore a vapore nell'unico essenziale aspetto che non si sta lavorando con una macchina, ma con organismi viventi in grado di sviluppare la propria vita», afferma il microbiologo Margret Engelhard della European Academy of Technology and Innovation Assessment.⁸ Quindi, mentre è possibile pianificare il modo in cui queste macchine dovrebbero funzionare, il modo in cui si sviluppa la loro esistenza indipendente va oltre ogni pianificazione. «I prodotti della Biologia Sintetica possono avere proprietà imprevedute. Inoltre, creature complesse che si moltiplicano in modo indipendente e interagiscono con il loro ambiente difficilmente possono essere riproposte», scrive l'Associazione Tedesca delle Scienze della Vita (VBIO).⁹

L'idea di riportare in vita le specie animali estinte con l'aiuto della Biologia Sintetica sembra allettante. Lo sarebbe meno se i ricercatori avessero ricreato patogeni già eliminati o sull'orlo dell'eliminazione. Nel 2002, ad esempio, i ricercatori sono riusciti a ricreare il virus della polio in laboratorio. Questo è esattamente il virus che l'OMS ha cercato di eliminare dal pianeta con una costosa e difficile campagna di 30 anni, nota come Global Polio Eradication Initiative (GPEI).¹⁰ Lo stesso vale per il virus del vaiolo, che è stato eradicato nel 1980 ed è stato prodotto artificialmente in laboratorio da scienziati canadesi nel 2017 – dubbi successi con un potenziale minaccioso. È difficile immaginare quali potrebbe



La biologia sintetica crea raccolti ottimizzati

ro essere le conseguenze se un patogeno contro il quale la popolazione mondiale non ha più alcuna difesa immunitaria dovesse riemergere come risultato di un incidente o di un attacco bioterroristico.

L'esempio dei patogeni illustra quanto strettamente si intreccino le opportunità ed i rischi della Biologia Sintetica. I ricercatori olandesi, ad esempio, stanno creando microrganismi artificiali per farli ulteriormente sviluppare come nuovi vaccini. Viene adottato un approccio minimalista per introdurre strumenti molecolari in piccoli globuli circondati da uno strato di grasso. In questo modo si riesce a formare l'antigene contro il quale si vuole avere una difesa immunitaria direttamente nei globuli e molecole di signalling in grado di stimolare il sistema immunitario. Come una sorta di modulo vaccinale di base, questi microbi artificiali potrebbero essere dotati di diverse basi genetiche per riconoscere differenti patogeni contro i quali deve essere creata una difesa immunitaria. Nei test sui topi, questo tipo di vaccinazione ha suscitato una risposta anticorpale più forte rispetto ad una vaccinazione di controllo.¹¹

Con gli strumenti a disposizione, i bioingegneri possono creare DNA e genomi, cellule artificiali e cellule con un genoma minimo, modificare le biomolecole e «riprogrammare» le cellule. Quest'ulti-

ma è una specialità di Ron Weiss, del Massachusetts Institute of Technology di Cambridge, Mass., USA, uno dei pionieri della Biologia Sintetica. La squadra di Weiss ha creato circuiti biologici, analoghi ai circuiti elettrici, con cui riesce a dotare le cellule di nuove proprietà. Questi «aggiornamenti cellulari» comprendono da tre a 15 geni e per stimare quanto siano sicuri ed efficaci i suoi programmi biologici sono stati effettuati test su topi di laboratorio.¹²

A differenza della terapia genica classica, non è più un singolo gene ad essere incorporato nelle cellule per correggere un difetto che causa la malattia, ma un programma minuscolo che fornisce un migliore controllo dell'intensità e dei tempi dell'intervento terapeutico. Il team di Weiss utilizza il virus dell'herpes simplex modificato, ad esempio, per infettare e distruggere le cellule nel corpo solo se si tratta di cellule tumorali.¹³ Nell'esperimento su topi con tumore al seno, alla pelle o al cervello, questo si è già dimostrato un successo – ma c'è ancora molta strada da fare prima che possa essere usato negli esseri umani.



Cellule di lievito in piastra Petri

Fonti:

- ¹ <https://www.synthetische-biologie.mpg.de>
- ² <https://med.stanford.edu/news/all-news/2018/04/researchers-engineer-yeast-to-manufacture-complex-medicine.html>
- ³ <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4924617/>
- ⁴ <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29610307>
- ⁵ <https://www.nature.com/articles/nchembio.580>
- ⁶ <http://dip21.bundestag.de/dip21/btd/18/072/1807216.pdf>
- ⁷ <https://www.reuters.com/article/us-science-life-synthetic-investment/how-artificial-life-spawned-a-billion-dollar-industry-idUSKBN178168>
- ⁸ <https://www.3sat.de/page/?source=/scobel/158557/index.html>
- ⁹ <https://www.vbio.de/themenspektrum/synthetische-biologie/chancen-und-risiken/#c1254>
- ¹⁰ <http://polioeradication.org>
- ¹¹ <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21949673>
- ¹² <https://www.tagesspiegel.de/wissen/neue-genmedizin-mit-apps-gegen-krankhe-zellen/20942568.html>
- ¹³ <http://science.sciencemag.org/content/359/6376/eaad1067>

Sarebbe ideale se potessimo comprendere i complicati meccanismi del corpo umano senza stressanti esperimenti sugli animali. Sfortunatamente oggi non è ancora possibile. Ma il dilemma rimarrà per lungo tempo: la ricerca di base senza esperimenti sugli animali vorrebbe dire abbandonare ogni progresso medico. Mice Times si pone l'obiettivo di spiegare il perché e per questo motivo racconta storie di successi medici che sono stati possibili solo grazie alla sperimentazione animale.

INFORMAZIONI EDITORIALI

Editori:



Basel Declaration Society, www.basel-declaration.org

Forschung für Leben

www.forschung-leben.ch | www.recherche-vie.ch | www.research-life.ch

Autore: Dr. Ulrike Gebhardt

Editorial staff: Dr. Sabine Schrimpf, direttore amministrativo