

Creato un genoma «minimo» di 473 geni

Il nuovo batterio sintetico di Venter è un grande passo per decifrare la vita

GIUSEPPE NOVELLI

UNIVERSITÀ TOR VERGATA - ROMA

Nell'epigrafe del suo libro «A life Decoded» Craig Venter riporta la seguente frase: «Il Dna fornisce la musica. Le nostre cellule e l'ambiente procurano l'orchestra». Credo che in questa frase sia contenuto il significato dell'ultimo lavoro di Venter appena pubblicato sulla rivista «Science» dal titolo «Progettazione e sintesi di un genoma batterico minimo».

Il suo gruppo ha infatti costruito una cellula batterica sintetica che contiene il più piccolo genoma funzionante e indipendente. È costituito da 473

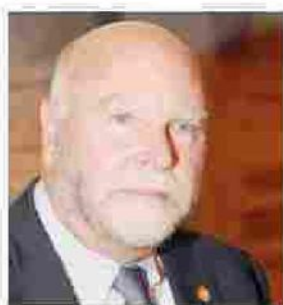
geni, che dimostrano quanti e quali geni sono essenziali per le minime funzioni di vita bio-

logica (vivere e riprodursi) come la intendiamo noi sul Pianeta. A differenza delle prime cellule sintetiche prodotte nel suo laboratorio tra 2007 e 2010, questa cellula, denominata Syn3.0, non è mai esistita in natura e rappresenta una nuova forma di vita disegnata in laboratorio. È straordinario pensare come la vita biologica in natura sia iniziata almeno 4 miliardi di anni fa, dopo, forse, altrettanti miliardi di anni di prove ed errori effettuati da combinazioni chimiche casuali, favorite da scariche energetiche di natura fisica non ancora del tutto comprese. Ebbene, Venter riesce oggi a costruire genomi interi e con la biologia sintetica apre le porte ad un

mondo sconosciuto.

Venter e i suoi collaboratori hanno assemblato e disassemblato segmenti di Dna come i mattoncini Lego, ottenendo un prodotto vitale capace di autoreplicarsi e sopravvivere. Syn3.0, è stato costruito con 473 geni (438 codificanti per proteine e 35 codificanti per molecole di Rna), che possono essere integrati da altri per comprendere la complessità biologica e quindi completare l'«orchestra», spostando o inserendo nuovi elementi. Syn3.0 ha permesso di capire che gli elementi essenziali per la vita di una cellula sono i geni che codificano per proteine, garantendo la duplicazione, l'integrità e la trasmissione del Dna.

CONTINUA A PAGINA 28



Craig Venter

Dagli Anni 90 è il pioniere della vita costruita in laboratorio

Adesso è l'ora di passare ai «vestiti» del Dna

Dall'epigenetica un futuro di cure

GENETICA

GIUSEPPE NOVELLI
SEGUE DA PAGINA 27

All'incirca 190 geni sono invece essenziali per la trascrizione, la

traduzione e la regolazione dell'Rna, l'altra molecola informativa delle cellule. Questo significa che circa il 50% dei geni per vivere servono a queste funzioni. È interes-

sante osservare come 149 elementi di questa «orchestra minima» so-



Peso: 1-15%,2-16%,3-15%

no «strumentisti», che suonano strumenti non ancora identificati. Questi elementi, che rappresentano un terzo di geni assemblati in Syn3.0, presenti anche nel nostro Genoma, svolgono funzioni ancora tutte da definire.

Sarà molto interessante capire cosa fanno questi geni e soprattutto come funzionano. Syn3.0 costituisce il prototipo per capire meglio le funzioni di una cellula: infatti è proprio aggiungendo o togliendo segmenti (i geni) che possiamo stabilire il ruolo di ogni singolo «mattoncino» o «strumentista» nell'edificio cellulare o nell'orchestra. Ma oggi, con la disponibilità della tecnica dell'editing genetico, utilizzando il sistema Crispr-Cas9, sarà possibile non solo valutare gli effetti dell'aggiunta o dell'eliminazione di singoli geni, ma anche analizzare gli

effetti delle sostituzioni di singole lettere del Dna di ogni gene (Syn3.0 possiede 531 mila lettere di Dna).

La disponibilità della tecnologia acquisita con la sintesi di Syn3.0 aumenterà infatti le potenzialità dell'editing genetico e darà ulteriore speranza di guarigione a tanti pazienti affetti da malattie genetiche rare. Syn3.0, inoltre, potrà anche aiutarci a comprendere l'effetto dei «vestiti» sui geni, vale a dire fornirci informazioni sull'epigenetica. Questa si riferisce proprio alle modificazioni del Dna che insorgono senza alterarne la sequenza. In sostanza si riferisce allo studio delle molecole chimiche che rivestono il Dna in modo

più o meno completo, modificandone il funzionamento.

Oggi sappiamo che molte patologie umane, come la schizofrenia, l'artrite reumatoide e il cancro, sono dovute a modificazioni epigenetiche. Queste durano per il resto della vita della cellula e possono trasmettersi alle generazioni successive delle cellule attraverso le divisioni cellulari, senza tuttavia che le corrispondenti sequenze di Dna siano mutate. Sono quindi fattori non-genomici che provocano una diversa espressione dei geni dell'organismo, essendo le modificazioni epigenetiche per definizione transienti e pertanto facilmente modificabili. Ecco perché oggi si stanno studiando farmaci in grado di interferire con i processi chimici alla base dell'epigenetica: in un futuro prossimo potrebbero essere utilizzati per molte malattie.

L'epigenetica è la prima di-

retta dimostrazione dell'effetto dell'ambiente sulla funzione dei geni. Se il Dna è scritto a penna e non si può cambiare facilmente, l'epigenetica, invece, è ciò che è scritto a matita e può essere modificato. Questa è ciò che fornisce la plasticità al genoma. E infatti l'esperienza, gli eventi, la casualità o le amicizie modificano la plasticità stessa del genoma, influenzando le nostre decisioni che ci fanno diventare poeti, scienziati o ingegneri. Tutto questo Syn3.0 non è ancora in grado di rivelarcelo. Ma rappresenta già un mondo affascinante e complesso che speriamo stimoli la curiosità dei nostri giovani ricercatori a comprendere la bellezza di ciò che chiamiamo «vita».

Giuseppe Novelli
Genetista

RUOLO: È PROFESSORE DI GENETICA MEDICA E RETTORE DELL'UNIVERSITÀ TOR VERGATA DI ROMA



Syn 3.0 è un batterio con il numero minimo di geni



Peso: 1-15%,2-16%,3-15%