

# COME CREARE UN COMPUTER DA UNA CELLULA VIVENTE

I portali della logica genetica consentiranno ai biologi di programmare le cellule per l'individuazione di malattie e la produzione di farmaci.

**Katherine Bourzac**

**S**e i biologi fossero in grado di inserire controlli di calcolo dentro cellule viventi, potrebbero programmarle per rilevare la presenza di degenerazioni neoplastiche, creare medicinali a seconda della necessità o regolare dinamicamente le loro attività in contenitori di fermentazione per produrre medicinali e altre sostanze. I punti di accesso della logica genetica dei ricercatori della Stanford possono risultare utili per portare a termine una serie completa di compiti di logica digitale e allo stesso tempo per immagazzinare informazioni. Funziona effettuando cambiamenti nel genoma della cellula e creando una specie di resoconto delle attività della cellula, accessibili successivamente per mezzo di un sequenziatore del DNA. I ricercatori chiamano questa invenzione "transcriptor", per la sua somiglianza con i transistor elettronici. «Vogliamo creare strumenti per inserire un computer dentro cellule viventi, con la possibilità d'immagazzinare dati, di comunicare e di elaborare dati secondo una logica» afferma Drew Endy, il professore di bioingegneria che ha guidato il lavoro.

Timothy Lu, che dirige il Synthetic Biology Group presso il Massachusetts Institute of Technology, sta lavorando su strumenti di logica cellulare di questo tipo. «Non è possibile inserire un chip di silicio all'interno delle cellule nel corpo, per cui bisogna creare circuiti con DNA e proteine», dice Lu. L'obiettivo non è quello di rimpiazzare i computer, ma di creare applicazioni biologiche che la programmazione informatica tradizionale non è semplicemente in grado di risolvere.

## Tra ingegneria genetica e biologia sintetica

I biologi possono conferire alle cellule nuove funzioni attraverso la ingegneria genetica tradizionale, ma Endy, Lu e altri che lavorano nel settore della biologia sintetica, vogliono creare parti modulari che possano venire combinate per creare sistemi complessi dall'inizio alla fine. Endy spera che i cancelli di logica cellulare possano diventare uno strumento fondamentale per la realizzazione di questo tipo di ingegneria.



Secondo Endy, cellule programmate geneticamente con un cancello biologico "AND" potrebbero, per esempio, venire usate per rilevare e curare il cancro. Se le proteine A e B sono presenti e se queste proteine sono caratteristiche del tumore al seno, allora la cellula potrebbe venire indotta a produrre una proteina C, come medicinale specifico.

Nell'esempio del cancro, dice Endy, si vorrebbe che le cellule rispondessero a livelli bassi di marker tumorali (il segnale) con una produzione elevata di medicinale. Lo stesso caso varrebbe per cellule biologiche disegnate allo scopo di rilevare agenti inquinanti in forniture d'acqua. Idealmente, produrrebbero un segnale molto grande (per esempio, un numero elevato di proteine fluorescenti) in presenza di una piccola quantità di inquinante.

Il transcriptor stimola la produzione di enzimi che causano alterazioni nel genoma della cellula. Quando la produzione di questi enzimi fosse stimolata dal segnale, per esempio una proteina facilmente identificabile, questi enzimi cancellerebbero o invertirebbero un tratto particolare di DNA nel genoma. I ricercatori sono in grado di programmare il transcriptor per farlo rispondere a uno o a molte

plici di questi diversi segnali. Il segnale può venire amplificato così che un cambiamento nel DNA possa portare la cellula a produrre una quantità elevata della proteina finale per un certo periodo di tempo.

### Funzioni logiche e circuiti complessi

A seconda di come il transcriptor è progettato, può funzionare come differenti cancelli di logica: un cancello “AND” che si attiva solo in presenza di due proteine, ovvero “OR” che è attivato solo da un segnale o da un altro, e così via. Endy afferma che questi cancelli potrebbero venire combinati in circuiti più complessi che quindi sarebbero in grado di svolgere compiti differenti. Questi aspetti più articolati della ricerca sono descritti nel periodico “Science”.

Timothy Lu sostiene che circuiti cellulari come il suo e quello di Endy, che utilizzano enzimi per alterare il DNA, sono inevitabilmente lenti. Nel passaggio da causa a effetto, una cellula può impiegare sva-

riate ore per cambiare la propria attività. Altri ricercatori hanno creato sistemi di logica cellulare più veloci, che utilizzano altri tipi di biomolecole, come per esempio proteine regolatrici o RNA. Ma secondo Lu questi sistemi più veloci non possiedono la possibilità di amplificare il segnale e la memoria. I futuri sistemi di logica cellulare useranno molto probabilmente una combinazione di differenti tipi di *gates*.

Cristopher Voigt, un ingegnere biologico presso lo stesso Massachusetts Institute of Technology, prevede che il passo successivo consisterà nella combinazione di vari *gates* di logica genetica per creare circuiti integrati idonei a funzioni più complesse: «Vogliamo creare delle cellule che possano rispondere a una vera programmazione funzionale». ■

*Katherine Bourzac è collaboratrice della edizione americana di MIT Technology Review.*

## Microvedere a livello quantico

I biologi hanno utilizzato una “luce compressa” per creare le prime immagini di una cellula vivente che supera il limite della diffrazione.

### Physics arXiv Blog

**M**olti dei più importanti, ma poco compresi processi della vita avvengono all'interno delle cellule a livello sub-nanometrico, oltre l'ambito dell'immagine ottica tradizionale. Ciò rende difficile per i biologi seguire lo sviluppo di questi processi o capire il comportamento molecolare alle loro spalle. Oggi, Michael Taylor, presso l'Università del Queensland in Australia, ha escogitato un nuovo metodo per creare immagini cellulari, con una risoluzione oltre i limiti convenzionali della diffrazione. Il sistema si affida a un fenomeno quantico particolare chiamato “luce compressa”, che ha permesso di rilevare strutture spaziali all'interno di cellule viventi a una risoluzione di 10 nanometri, cioè una risoluzione del 14 per cento migliore di quella raggiungibile con le tecniche tradizionali.

La risonanza ottica tradizionale è limitata dal processo di diffrazione, il modo in cui la luce si diffonde quando attraversa un oggetto. La quantità di diffrazione dipende, in parte, da incertezze naturali nella posizione dei fotoni. I fisici definiscono questa incertezza come rumore quantico. In anni recenti, però, hanno trovato il modo di minimizzare la quantità di rumore quantico manipolando con attenzione il modo con cui vengono creati i fotoni, chiamando i fotoni così risultanti “luce compressa”. Nella risonanza cellulare la luce compressa offre ai biologi evidenti vantaggi per l'esplorazione dei processi cellulari. Vari gruppi hanno utilizzato la luce compressa per effettuare misurazioni pionieristiche all'interno delle cellule. Ma finora non erano riusciti ad affrontare il processo di risonanza per rilevare variazioni spaziali nella struttura di una cellula.

Tutto è cambiato con il lavoro di Taylor e i suoi colleghi. I ricercatori hanno utilizzato la luce compressa per monitorare il movimento naturale di nano-particelle all'interno di una cellula, creando immagini di cellule viventi ingrandite a livello quantico.

Questo tipo di immagine dovrebbe condurre a nuove e importanti rivelazioni. Il movimento di queste nano-particelle è di tipo browniano, ma i biologi erano già al corrente da tempo del fatto che le nano-particelle non si diffondono in maniera regolare. La loro diffusione, infatti, è limitata dai vari processi molecolari che le circondano. Mappando il modo in cui questo processo di diffusione differisce da una parte all'altra della cellula, si potrebbero acquisire intuizioni importanti in merito a ciò che sta succedendo.

La luce compressa offre un altro vantaggio. Invece di incrementare la risoluzione delle immagini, i fisici possono utilizzarla per ottenere la stessa risoluzione della luce tradizionale, ma con un'intensità molto minore, senza danneggiare o modificare le dinamiche molecolari all'interno delle cellule. Taylor sostiene di ottenere la stessa risoluzione della luce convenzionale, ma con una riduzione dell'intensità nella luce del 42 per cento.

