

Microbi che fanno bene

Sappiamo già come ottenere sostanze chimiche preziose da organismi manipolati. La sfida è quella di farlo senza ricorrere a cellule vive.

Susan Young

Finora le biotecnologie hanno manipolato geneticamente batteri e altri microrganismi per ottenere biocombustibili e sostanze chimiche sfruttando risorse rinnovabili. Il problema è che il metabolismo complesso di questi organismi viventi è difficile da controllare e il prodotto desiderato a volte può risultare tossico per i microbi che finiscono per produrre solo una parte delle sostanze che dovrebbero produrre. I microbi, inoltre, impiegano risorse cellulari per alimentare i processi metabolici che li tengono in vita per cui le stesse risorse non vengono impiegate per produrre nuove sostanze chimiche. Ma cosa succede se si escludono da questi processi le cellule vive?

Questo è l'approccio scelto da una startup, Greenlight Biosciences, che ha sede nell'area di Boston, dove progetta e realizza microbi capaci di produrre vari enzimi utili a fabbricare particolari sostanze chimiche. L'idea è che gli stessi vantaggi che si ottengono dai microrganismi manipolati si possano ottenere senza doverli tenere in vita. In più, gli scienziati non devono più lavorare per separare gli enzimi da altra materia cellulare perché basta impiegare alcune sostanze chimiche per inibire reazioni biochimiche indesiderate.

Mescolando fluidi a base di diversi microbi con zuccheri e altre sostanze nutrienti ricche di carbonio, questo laboratorio genera reazioni complesse e una buona varietà di sostanze chimiche. Secondo la Greenlight, un simile approccio porta a produrre sostanze chimiche già in commercio, ma meno costose, e ha già prodotto un additivo alimentare, prodotti farmaceutici e pesticidi.

Al momento di dare vita alla società, l'obiettivo principale era produrre le stesse sostanze ricorrendo a processi più ecologici, dice l'amministratore delegato Andrey Zarur. Ma i prodotti Greenlight devono anche costare meno di quelli ottenuti ricorrendo a tecniche preesistenti, altrimenti le industrie non saranno incentivate a cambiare.

La strategia di Greenlight consiste in una evoluzione dei processi di fermentazione classici basati su processi di fermentazione, che dipendono da recipienti pieni di microbi. Diverse società private stanno riprogettando batteri e lieviti per produrre sostanze chimiche sofisticate, ma quasi tutti questi processi prevedono che i microbi restino vivi. La Amyris, per esempio, produce biocarburanti, farmaci, lubrificanti e altre sostanze chimiche impiegate per fabbricare cosmetici grazie a batteri, manipolando i microbi con combinazioni di enzimi che possono alterare gli zuccheri e altre sostanze essenziali per i processi chimici. La Metabolix ha progettato dei batteri che servono a produrre plastiche biodegradabili.

Uno dei problemi rappresentati da questo approccio è che, quando i microbi sono trasformati in fabbriche chimiche viventi, continuano a destinare alla loro crescita una parte delle risorse a loro disposizione. Inoltre, anche in un microbo apparentemente semplice, il metabolismo può essere complesso. «I processi di metabolismo sono complessi sia in sé, sia nel rapporto con altri processi», dice Mark Styczynski, esperto di metabolismo e biologo dei sistemi al Georgia Institute of Technology. Alterare un processo metabolico per incrementare la produzione di sostanze può avere conseguenze negative per il resto della cellula. Pertanto, sarebbe vantaggioso separare i bisogni della cellula dal processo produttivo. Nei laboratori della Greenlight, i ricercatori usano dei bioreattori per coltivare batteri in colture liquide, conservando diverse specie e varietà capaci di produrre una selezione di enzimi diversi.

Quando i microbi raggiungono una certa densità, i ricercatori li filtrano con l'aiuto di un estrusore ad alta pressione, che spezza i batteri. Quindi aggiungono altre sostanze chimiche alla miscela, che disattivano gli enzimi coinvolti nel meta-

bolismo della cellula; gli enzimi utili restano invece attivi perché sono stati manipolati per resistere alle sostanze aggiunte.

La tecnologia che rende possibile questo meccanismo metabolico è stata sviluppata da James Swartz, ingegnere biomedico all'università di Stanford, che ha lasciato il lavoro di ingegnere delle proteine presso la Genentech, un'azienda del settore biotecnologico, per sviluppare metodi senza cellule per produrre proteine farmacologiche. Mentre inseguiva l'obiettivo di controllare meglio i meccanismi biologici che producono le proteine, Swartz è riuscito a creare l'ambiente biochimico ideale per quei meccanismi sia all'interno, sia all'esterno delle cellule. Non solo i suoi metodi gli hanno permesso di fabbricare proteine più complesse, ma anche di controllare il processo biologico allo scopo di realizzare piccole molecole e sostanze chimiche: «Abbiamo scoperto che, ricreando le condizioni chimiche osservate all'interno della cellula, attiviamo una serie di processi metabolici, inclusi quelli che finora molti giudicavano troppo complicati». ■

*Susan Young
è redattrice di biomedicina
di MIT Technology Review,
edizione americana.*

Kamil Gedeon e Stephanie DeMarino,
due ricercatori della Greenlight Biosciences
di Boston.



La Legge di Moore e l'origine della vita

Con l'evolversi della vita, la sua complessità è cresciuta esponenzialmente, proprio come la Legge di Moore. I genetisti hanno annunciato di avere estrapolato al contrario questo andamento e di avere scoperto che la vita potrebbe essere più vecchia della Terra.

The Physics arXiv Blog

Ecco un'idea interessante: la Legge di Moore sostiene che il numero di transistor su un circuito integrato raddoppierà circa ogni due anni. Questa previsione ha portato a un incremento esponenziale nel numero di transistor sui microchip e continua a farlo.

Se un osservatore dovesse misurare questo tasso di incremento, non avrebbe problemi a estrapolarlo al contrario e determinare quando il numero di transistor su chip era pari a zero; in altre parole, il momento in cui i microchip vennero sviluppati negli anni Sessanta. Un simile processo può funzionare con le pubblicazioni scientifiche. Tra il 1960 e il 1990, il loro numero è raddoppiato ogni

15 anni. L'estrapolazione al contrario fa risalire al 1710, ovvero intorno al tempo di Isaac Newton, l'origine delle pubblicazioni scientifiche.

Ora, Alexei Sharov, del National Institute on Ageing di Baltimora, e il collega Richard Gordon, del Gulf Specimen Marine Laboratory in Florida, hanno adottato un approccio simile per affrontare il problema della complessità della vita.

Questi ricercatori sostengono che sia possibile misurare la complessità della vita e il ritmo secondo il quale è cresciuta dai procari agli eucarioti e a creature più complesse quali vermi, pesci e infine mammiferi. Questa misurazione produrrebbe un aumento esponenziale netto che è identico a quello che sta dietro la Legge di Moore, anche se in questo caso il tempo occorso perché il valore raddoppiasse equivale a 376 anni anziché due anni.

Questa constatazione solleva una domanda interessante: cosa succede se si estrapola al contrario il punto di non complessità, l'origine della vita?

Sharov e Gordon sostengono che le evidenze di questa misura sono chiare: «La regressione lineare della complessità genetica (sulla scala logaritmica), estrapolata al contrario fino a una singola base, suggerisce che l'origine della vita risalga a 9,7 miliardi di anni fa». Dato che la Terra ha solo 4,5 miliardi di anni, ciò solleva un'altra serie di domande, prima fra tutte, forse, su come e dove abbia avuto inizio la vita.

Ovviamente, vi sono diversi punti da considerare in questa analisi. La natura dell'evoluzione è colma di questioni che la maggior parte dei biologi ammette di non comprendere ancora appieno.

Per esempio, è ragionevole pensare che la complessità della vita sia cresciuta di pari passo con la storia della Terra? Forse i primi passi della vita hanno comportato una creazione di complessità a un ritmo più elevato di quanto non avvenga oggi con l'evoluzione, il che permetterebbe di comprimere la predetta linea temporale eccedente entro la vita della Terra.

Sharov e Gordon rifiutano questa ipotesi, giudicandola troppo simile alle rivendicazioni religiose che comprimono l'origine della vita nella linea temporale scandita dal Libro della Genesi.

Immaginiamo per un istante che questi ricercatori abbiano ragione e chiediamoci quali potrebbero essere le implicazioni della loro idea. Secondo loro ci sarebbero buone prove che le spore batteriche possano venire riportate in vita dopo diversi milioni di anni, per esempio restando conservate nel ghiaccio.

Sharov e Gordon evidenziano anche che, secondo gli astronomi, il Sole si sarebbe formato dai resti di una stella precedente, per cui non dovrebbe essere una sorpresa se la vita risalente a quel periodo fosse stata preservata dal gas, dalla polvere e dalle nubi di ghiaccio rimaste da allora. Secondo questa linea di pensiero, la vita sulla Terra sarebbe una continuazione di un processo cominciato miliardi di anni prima attorno al precursore della nostra stella.

I due ricercatori aggiungono che la loro interpretazione spiegherebbe anche il paradosso di Fermi, che s'interrogava sui motivi per cui non dovremmo trovare prove di vita intelligente nell'universo, se questa fosse davvero così diffusa come alcuni vorrebbero.

In effetti, se la vita richiedesse dieci miliardi di anni per evolversi al livello di complessità associato agli esseri umani, allora potremmo essere tra i primi, se non la prima forma di civiltà intelligente nella nostra galassia. Questa potrebbe essere la ragione per cui, quando guardiamo allo spazio, non scorgiamo cenni di altre specie intelligenti.

Non vi sono dubbi che questa sia un'idea controversa che scatenerà la reazione di molti teorici dell'evoluzione, ma proprio perché è anche un'idea interessante ed emozionante, vale la pena di discuterne approfonditamente. ■

