

Scienze BIOTECH

Nella fabbrica del DNA

Costruire sequenze di geni a seconda del bisogno. E produrle in serie. Molte ed economiche. Per l'industria chimica e farmaceutica

DI CATERINA VISCO
DA SAN FRANCISCO

I geni prêt-a-porter si costruiscono al numero 665 della 3rd Street di San Francisco. Un grande edificio a SoMa (South of Market), dove le nuove start-up stabiliscono il loro quartier generale. Un alveare di giovani imprenditori, ricercatori che tentano la sorte con un'idea geniale e una manciata di fondi messi a disposizione da qualche angel investor. Ma la suite 425 ha qualcosa in più: qui si stampa la vita. Nel quartier generale della Cambrian Genomics, un start-up biotecnologica che ha come obiettivo rendere il Dna un prodotto di largo consumo.

«Immagini di disegnare una sequenza genetica con uno dei tanti software sofisticati, ma disponibili. Di poter ottenere i geni che servono per poi studiare nuove proteine, mettere a punto farmaci, creare strati di pelle sintetica per divani o scarpe, o coltivare batteri per produrre combustibile». È un mondo dove tutto sarà creato in laboratorio a partire da sequenze genetiche assemblate digitalmente quello che racconta Austen Heinz, presidente della Cambrian. Che ha fondato nel 2011, a 28 anni, quando ha lasciato la Seoul National University, con altri sei soci e un aiuto economico e strategico dalla Singularity University. «Volevo essere capace di riscrivere, ritoccare il codice genetico in modo da rendere gli organismi esistenti migliori e crearne di nuovi», spiega nel suo quartier generale, in un grande open space che tutto sembra tranne una fabbrica di Dna.

Secondo Heinz, in un futuro prossimo



la produzione di geni sintetici diventerà un processo alla portata di tutti o quasi, come è oggi la stampa 3D. Per ora, però, è una possibilità alla portata di pochi ricercatori in alcuni laboratori particolari, come quello nella suite 425. Qui la magia avviene grazie a un processo messo a punto da Heinz e dai suoi soci, tutti scienziati di altissimo livello provenienti da Harvard, dal Mit, da Berkeley, da Stanford e dalla University of California San

Francisco. «Mi sono chiesto a lungo come mai fosse possibile che un dispositivo come un microchip stesse diventando sempre più economico mentre sintetizzare Dna fosse ancora così costoso», racconta Austen: «Poi a un certo punto ho capito che forse la soluzione a questo problema era la stessa usata per abbattere i costi dei microchip: realizzare una produzione di massa usando le tecnologie a disposizione. Creare milioni di copie per volta,

individuare le parti di buona qualità, e buttare via il resto».

Ed esattamente questo è quello che succede nella suite sulla Terza Strada: produzione di massa di Dna. Gli scienziati della Cambrian disegnano la sequenza che desiderano ottenere - che gli serve per creare sistemi biologici artificiali - a partire dalle singole lettere del genoma, le basi azotate, su un chip biologico. Successivamente replicano questa sequenza centinaia di migliaia di volte per essere sicuri di ottenere materiale utile. Di tutte queste copie ottenute, infatti, come sempre avviene durante la sintesi di nuovo Dna, l'80 per cento è da buttare perché contiene errori, e solo il 20 per cento è utilizzabile. Per individuare questo 20 per cento è necessario sequenziare tutto il materiale genetico sintetizzato, confrontarlo con la sequenza desiderata, e "marcare" quello di qualità migliore. Questo processo di produzione di massa e di selezione qualitativa è la prima grande innovazione della Cambrian; la seconda è quella che Heinz chiama «stampante laser per il Dna».

Di fatto però non è una stampante. Si tratta piuttosto di una macchina che emette un raggio di luce laser verde, messa a punto da un altro dei soci fondatori dell'azienda: Lukman Winomoto, ex ricercatore della University of California San Francisco. Questo laser colpisce il Dna marcato e lo fa cadere su un'altra piastra. In questo modo si collezionano tutte le microsequenze di qualità migliore, necessarie per ottenere la sequenza più grande. Ottenuti tutti i pezzi, un biologo molecolare specializzato nell'assemblaggio di geni li incolla uno all'altro e crea un filamento di Dna lungo diverse migliaia di basi. Presto, tuttavia, anche questo delicato lavoro di precisione sarà affidato a un sistema completamente automatizzato.

Grazie a questo processo di produzione su larga scala, la Cambrian abbatte notevolmente i costi. Ed è questo il suo punto di forza. Oggi infatti è già possibile sequenziare e sintetizzare Dna per creare organismi artificiali, ma il

processo è molto lungo, soggetto a diversi errori e soprattutto ancora molto costoso: per ottenere un gene ci vogliono 500 dollari, per il genoma di un batterio 1,5 milioni di dollari, per quello del lievito 4,5 milioni, per quello umano 2,2 miliardi di dollari. Il prezzo migliore offerto dai concorrenti è di 0,28 dollari per coppia di basi. Heinz e Soci, il prossimo inverno, quando la produzione commerciale comincerà ufficialmente, metteranno in vendita Dna a un prezzo di circa ai 0,05 dollari per coppia di basi. «Inoltre, il nostro metodo consente di sintetizzare sequenze molto lunghe con una maggiore affidabilità e un minor rischio di errori, qualcosa che i nostri competitor diretti non possono fornire», precisa Winomoto.

I primi clienti, con alcuni dei quali la Cambrian è già in contatto, apparterranno a tre principali categorie: industrie di prodotti chimici e plastici, dai detersivi al biofuel, dalla pelle sintetica alla plastica per bottiglie (prodotta da batteri,

magari); industrie agricole, con l'obiettivo di creare prodotti che crescono più facilmente o in condizioni particolarmente difficili, che hanno un sapore migliore o che contengono più nutrienti; industrie farmaceutiche e cosmetiche. Tuttavia, secondo Heinz, le possibili applicazioni sul lungo periodo sono limitate solo dalla fantasia e comprendono: rendere abitabile l'atmosfera marziana o quella di altri pianeti, mettere interfaccia cervello-computer più sofisticati, per comandare computer o arti robotici con il pensiero, creare nuove forme di vita o far rivivere specie ormai estinte.

«Parliamo di riscrivere ogni cosa esistente, di migliorarla e produrla in laboratorio. Creare un mondo in cui niente è più naturale, in cui ogni umano ha la capacità di diventare un designer genetico», racconta il giovane bioimprenditore: «E scopriremo che le nostre creazioni ci piacciono di più di quelle della Natura». Una delle più grandi ambizioni di Heinz è quella di rendere inutile l'allevamento e la macellazione di animali: «Potremo ottenere ogni tipo di prodotto animale, e quando avremo la capacità di creare tutto quello che producono potremo finalmente lasciarli in pace. Potremo avere finalmente rispetto per la vita».

Il passo successivo dovrebbe essere mettere mano al genoma umano. «Per evolverci veramente, dobbiamo cambiare il nostro codice, riscriverlo e assumercene la responsabilità. Ogni essere umano ha il diritto di conoscere il proprio codice genetico e decidere il destino della prossima generazione dei suoi geni», dichiara Austen Heinz, che non dubita di trovare clienti anche per questo tipo di applicazione della sua tecnologia. «Nessuno vuole un figlio con un'orribile malattia genetica, nessuno vuole creare un nuovo essere umano destinato alla sofferenza. Sul lungo periodo sarà possibile intervenire su un genoma già esistente, correggere eventuali errori e migliorare la vita di un essere umano. Il modo più pratico, tuttavia, è agire sul codice prima della nascita, ed evitare quelle mutazioni genetiche che portano a sviluppare gravi malattie ereditarie». ■

RICERCATORI E ATTREZZATURE BIETECNOLOGICHE ALLA CAMBRIAN GENOMICS DI SAN FRANCISCO

