

Sessant'anni fa due scienziati scoprivano in una doppia elica il segreto della vita

Oggi il loro erede lancia una nuova sfida:

"Avremo un Dna creato al computer"

Intervista a Craig Venter

L'Uomo che verrà



FOTO SCIENCE PHOTOLIBRARY

L'attualità

Roma è Las Vegas
viaggio al neon
tra gli slot people

WALTER SITI

L'archivio

Roberto Bolaño
un paio di occhiali
e infiniti fogli

JAVIER CERCAS
e RICCARDO IORI

ELENA DUSI

Sessant'anni fa la nostra vita ha preso la forma di una doppia elica. La molecola del Dna apparve davanti agli occhi di James Watson e Francis Crick nel 1953 in un laboratorio di Cambridge, e il 25 aprile di quell'anno la scoperta fu pubblicata su *Nature*. Oggi alla molecola che è il fulcro di ogni forma vivente sulla Terra sono affidate molte speranze. Tra quanti hanno visto più lontano di altri c'è lo scienziato americano Craig Venter. Il coautore del sequenziamento del Dna umano, oggi dirige l'Istituto che porta il suo nome e che raccoglie cinquecento studiosi. Tre anni fa annunciò la creazione della prima forma di vita artificiale: un batterio (battezzato Synthia) che vive grazie a un Dna sintetizzato completamente in laboratorio. Non contento delle controversie suscitate in quell'occasione, ci preannuncia una nuova scoperta.

Intanto, come sta Synthia?

«Bene, stiamo realizzando un nuovo esemplare. Entro l'anno faremo un altro annuncio».

(segue nelle pagine successive)

PIERGIORGIO ODIFREDDI

Il 28 febbraio del 1953, benché fosse sabato, il ventitreenne James Watson si recò in laboratorio la mattina presto, ed ebbe l'intuizione della sua vita: rimescolando i quattro tipi di tessere di un puzzle tridimensionale di cartone sul quale stava lavorando, che corrispondevano alla struttura chimica delle quattro lettere dell'alfabeto del Dna, si accorse che esse combaciavano perfettamente a coppie.

A metà mattina il trentasettenne Francis Crick raggiunse il compagno di ricerca, e comprese immediatamente che la sua scoperta significava che il Dna aveva una struttura a doppia elica, costituita da due catene di lettere orientate in direzione opposta. All'ora di pranzo i due si recarono al loro solito pub, l'Eagle, e Crick annunciò modestamente ai commensali che, insieme a Watson, aveva appena scoperto "il segreto della vita".

Fin dalle origini della sua storia cosciente l'uomo aveva infatti cercato di rispondere alla domanda più fondamentale che poteva porsi: "Cosa c'è di misterioso, magico, o addirittura divino, nella vita?"

(segue nelle pagine successive)

CULT



All'interno

La copertina

Perché scriviamo
leggiamo
e vendiamo
il nostro dolore

SIMONETTA FIORI
e MASSIMO RECALCATI

Il libro

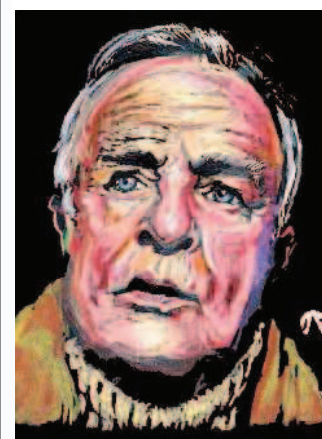
La saga pacifista
stile Buddenbrook
del meno famoso
dei fratelli Singer

SUSANNA NIRENSTEIN

Straparlando

Franco Zeffirelli
"Io, la Callas
e il mio primo
amore partigiano"

ANTONIO GNOLI



DISEGNO DI MASSIMO JATOSTI

Il teatro

I due Servillo
e le maschere
della cattiva
coscienza

ANNA BANDETTINI

L'arte

Il Museo
del mondo
Il gioco del calcio
visto da de Staël

MELANIA MAZZUCCO

La copertina

L'uomo che verrà

Ha sequenziato il genoma umano e tre anni fa annunciò la creazione del primo essere vivente in laboratorio



TRIESTE (ITALIA). 1950

ILLINOIS (USA). 1965

Craig Venter. Domani il Dna

ELENA DUSI

(segue dalla copertina)

Ci dia un indizio. «Non posso dirle di più. Ci siamo sempre chiesti se fosse possibile progettare un essere vivente al computer, partendo da zero. Il Dna architettato dal calcolatore poi andrebbe assemblato in laboratorio. E alla fine non resterebbe che veder se quel genoma fa funzionare un essere vivente. Una cellula per esempio».

La vita nata dal silicio. E nel frattempo dove è finita Synthia?

«In frigorifero. Per noi rappresentava un esperimento pilota. È stata importante per dimostrare che il metodo funziona, ma era solo un risultato preliminare per passare alla fase successiva».

Immaginiamo di trovare vita su Marte. Si aspetta sia basata sul Dna?

«Tutta la vita, così come la conosciamo, è basata sul Dna. E la composizione chimica dell'universo è simile a quella della Terra. Mi aspetto senz'altro di trovare vita altrove nell'universo. Non credo che sia evoluta come la nostra, perché il percorso dell'uomo ha seguito tappe rapide. Probabilmente sarà solo vita microbica, ma la sua chimica la immagino effettivamente basata sul carbonio e su informazioni contenute e trasmesse dal Dna».

Quindi sapremmo interpretare una eventuale vita extraterrestre.

«Non sarebbe neanche necessario portare sulla Terra dei campioni di Dna marziano. Organizzare un trasporto simile richiederebbe razzi da miliardi di dollari, noi invece potremmo usare apparecchi per il sequenziamento genetico direttamente su Marte o sul pianeta in questione, per poi spedire le informazioni in forma digitale sulla Terra. A quel punto nulla ci impedirebbe nemmeno di ricreare un marziano in laboratorio».

Sessant'anni fa abbiamo osservato per la prima volta il Dna. Da allora la

sua struttura a doppia elica è diventata l'icona della vita. Riusciremmo a immaginare una forma diversa?

«Non credo che una tripla o quadrupla elica funzionerebbero. E penso che la scienza abbia vissuto negli ultimi sessant'anni il periodo più straordinario dell'umanità. Nel 1953, quando Watson e Crick (anche sulla base dei dati di Rosalind Franklin) pubblicarono lo studio sulla doppia elica, l'idea che il Dna fosse il responsabile dell'eredità genetica non si era ancora affermata del tutto. La scoperta era avvenuta una decina di anni prima, ma non tutti gli scienziati erano convinti. Alcuni credevano che le informazioni biologi-

che passassero attraverso le proteine».

Il Dna è stato usato per immagazzinare libri, musica, immagini. Nel genoma di Synthia avete inserito dei passi dell'Ulisse di Joyce. La molecola della vita potrà essere usata come una biblioteca di Alessandria in miniatura?

«La natura usa il Dna da quattro miliardi di anni per immagazzinare informazioni. Il metodo non ha rivali. Il genoma però ha permesso l'evoluzione delle specie viventi attraverso mutazioni che, occasionalmente, creano un cambiamento in un organismo. Per questo è necessario che il Dna non sia completamente stabile e consenta ogni tanto degli errori. Non vorrei che il codice del mio conto in banca fosse conservato in una molecola simile».

La biologia sintetica, ovvero la capacità di creare Dna artificiale in laboratorio, potrà risolvere alcuni dei problemi dell'umanità?

«Ci consentirà di continuare ad avere acqua pulita, nuove fonti di nutrimento ed energia, vaccini, medicine e metodi per riciclare l'anidride carbonica. Abbiamo iniziato dalle alghe. Lavorando sul loro Dna riusciamo a indurle a produrre proteine, acidi grassi omega tre, antiossidanti più potenti degli attuali. Per affrontare il problema dell'inquinamento, possiamo aumentare la capacità delle alghe di catturare anidride carbonica dall'atmosfera, o spingerle a produrre combustibili puliti. Abbiamo allo studio una nuova biologia che ci permetterà di produrre bottiglie di pla-



FOTO INGE MORATH/MAGNUM



KILLORGLIIN, COUNTY KERRY (IRLANDA). 1954

Le tappe



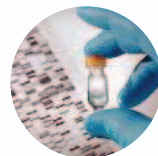
LA SCOPERTA

Il 28 febbraio 1953 James Watson e Francis Crick osservano che il Dna ha la forma di una doppia elica



IL NOBEL

Nel 1962 Watson e Crick ricevono il Nobel. Dieci anni più tardi si impara a leggere il Dna



IL SEQUENZIAMENTO

Nel 1990 parte negli Usa il progetto per eseguire il sequenziamento del genoma umano



LA PROVA

Il processo a O.J. Simpson, nel 1995 rende popolare l'uso del Dna come prova

**ALBUM DI FAMIGLIA**

Dalla middle class family americana a quella triestina, fino ai gitani irlandesi. Sfogliando i nostri album di famiglia un gesto, un sorriso, uno sguardo, ci ricordano che abbiamo qualcosa in comune: è il Dna

FOTO ELLIOTT ERWITT/MAGNUM

FOTO ALINARI
 “Oggi disponiamo di moltissimi strumenti per fare progressi. Come si fa a non essere ottimisti?”



OREGON (USA), 1965

lo faremo al computer

stica partendo dall'anidride carbonica anziché dal petrolio».

Non avremo più bisogno di agricoltura, pesca o allevamento?

«Fra dieci anni la popolazione mondiale sarà aumentata di un miliardo di persone. Immaginiamo di aggiungere un'altra Cina al nostro pianeta. Ci accorgeremo che non riusciremo a produrre cibo per tutti senza esaurire le risorse naturali. Già gli oceani sono in sofferenza per l'eccesso di pesca. Dobbiamo inventare altre tecniche per nutrirci, altrimenti cancelleremo tutte le altre forme di vita dal pianeta».

Tre anni fa avete avviato una collaborazione da 600 milioni di dollari con Exxon Mobil per produrre biocarburante dalle alghe. I risultati però non so-

no stati quelli sperati. Come mai?

«Abbiamo perso tempo a dimostrare quel che poteva essere intuito fin dall'inizio: la quantità di carburante prodotto dalle alghe per via naturale è troppo bassa. La tecnica non diventerà mai economica. Da quando abbiamo iniziato a usare la biologia sintetica per modificare il Dna degli organismi vegetali i passi avanti si stanno vedendo. Siamo riusciti a migliorare l'efficienza tre volte rispetto alla fotosintesi naturale. Abbiamo testato le nostre alghe sia nella serra dell'Istituto sia in alcuni laghetti che abbiamo creato all'aperto».

Una delle applicazioni sta invece rivoluzionando i vaccini.

«Il primo vaccino nato dalla genetica è stato approvato pochi mesi fa in Euro-

pa. Lo ha ottenuto per la Novartis proprio uno scienziato italiano, Rino Rappuoli. Serve a combattere un ceppo di meningite e ci abbiamo lavorato insieme a partire dal 1997. Quell'anno il nostro team completò il sequenziamento del genoma del batterio che causa la malattia, il meningococco B. Usando gli strumenti della bioinformatica, individuammo quali frammenti del genoma sono meno soggetti alla pressione evolutiva. Essendo porzioni di Dna stabili, possono fornire un bersaglio fisso per il farmaco. Rappuoli e i suoi ricercatori hanno creato e testato un vaccino capace di colpire questi bersagli. Per la prima volta nella storia un vaccino è stato prodotto partendo non dal microrganismo responsabile della malattia, ma solo

dalla sequenza del suo Dna. Stiamo applicando la stessa tecnica contro l'influenza. Siamo in grado di produrre un agente immunizzante in meno di dodici ore, mentre con il metodo tradizionale occorrono alcuni mesi».

Allora non è vero che la genetica non è utile alla vita quotidiana.

«Questo dimostra però quanto il tempo sia importante. I passi avanti non avvengono nel giro di una notte. Sono passati quindici anni da quando abbiamo sequenziato il meningococco all'introduzione del farmaco in Europa».

Lei crede che l'eredità genetica conti di più rispetto all'ambiente?

«Lo credo per una cellula, non sono convinto che sia così anche per un essere umano».

Tredici anni fa, quando fu completato il sequenziamento del Dna umano, ci venne promessa una cura per molte malattie. Perché non è avvenuto?

«Alcuni scienziati hanno fatto troppe promesse a quel tempo».

Sequenziati i geni dell'uomo, ci avete detto che c'era da capire il ruolo del Dna non racchiuso nei geni. Poi avete studiato cosa accende e spegne i geni. Oradite che anche il Dna dei batteri che vivono in simbiosi con noi gioca un ruolo importante per la salute. Non finirete mai di spostare l'asticella più in alto? Non si rischia così di illudere chi ha bisogno di cure?

«Proviamo a pensare ai numeri della vita umana. Cento trilioni di cellule, duecento trilioni di batteri. Possiamo sperare un giorno di reincarnarci in un'ameba o in un batterio, e in questo caso la vita sarebbe più semplice. Ma non credo che l'idea ci tenterebbe. Svelare la complessità è il mestiere della scienza. Se pensiamo ai progressi degli ultimi cento anni c'è da restare stupefatti. Un secolo fa medicina e biologia quasi non esistevano. Oggi più conosciamo, più disponiamo di strumenti per fare progressi. Come si fa a non essere ottimisti?».

© RIPRODUZIONE RISERVATA



FOTO DAVID ALAN HARVEY/MAGNUM

CALIFORNIA (USA), 2008

**LA CLONAZIONE**

Nel 1996 viene clonata la pecora Dolly, il primo mammifero riprodotto da cellula adulta

**IL GENOMA**

Quello dell'uomo viene pubblicato nel 2000. Sette anni dopo sarà sequenziato l'intero Dna di Watson

**LO SCIENZIATO**

Il biologo americano Craig Venter sintetizza in laboratorio l'intero Dna di un batterio: è il 2010

© RIPRODUZIONE RISERVATA

La vita e nient'altro

PIERGIORGIO ODIFREDDI

(segue dalla copertina)

La risposta che Watson e Crick avevano appena trovato era: «Niente!». La vita risultava infatti non essere altro che il prodotto di normali processi fisici e chimici, e per spiegarla non era neppure stato necessario inventare una nuova scienza, come qualcuno aveva supposto o temuto: bastava quella che c'era già.

Per metabolizzare una simile risposta, che ci dovrebbe finalmente liberare dalla mitologia che per millenni ha avvolto nelle sue nebbie metafisiche il problema della vita, ci vorranno decenni. Lo dimostrano, per esempio, le parole con cui il presidente Clinton annunciò dalla Casa Bianca, il 26 giugno 2000, il completamento della prima bozza del genoma umano: «Oggi apprendiamo il linguaggio con il quale Dio creò la vita».

E lo dimostrano le mille polemiche che accompagnano il Dna in ogni sua manifestazione, dagli Ogm alle staminali. In attesa che l'ora di Dna sostituisca, o almeno si affianchi, all'ora di religione nelle scuole, la storia delle conquiste teoriche di mezzo secolo di biologia molecolare, e il ventaglio delle applicazioni pratiche che la conoscenza del Dna ha reso possibili, si possono leggere in uno dei più bei libri di divulgazione scientifica di questi anni: *Dna. Il segreto della vita* (Adelphi, 2004), che Watson stesso ha scritto per celebrare il cinquantenario della sua scoperta, e ora ha aggiornato per celebrare il sessantenario. Watson e Crick ricevettero il Nobel per la medicina nel 1962, e la doppia elica contribuì a portare il Dna alla ribalta. Ascanso di equivoci, l'idea che la molecola fosse costituita da un'elica non era affatto nuova: il grande chimico Linus Pauling, vincitore di ben due Nobel (chimica e pace), aveva annunciato proprio nel 1953 un modello a tripla elica, poi risultato sbagliato. Anche Maurice Wilkins era convinto che si trattasse di un'elica, e cercò di determinarla non mediante modelli, come Watson e Crick, ma attraverso la diffrazione a raggi X: le foto del suo laboratorio fornirono una conferma della struttura, e Wilkins condivise con loro il premio Nobel nel 1962.

Ora, come direbbe Thomas Eliot, quella che sembra la fine della storia è invece soltanto un inizio. Ad attendere la biologia molecolare sono infatti i tre grandi progetti della *genomica* (comprendere la funzione dei singoli geni e la loro azione congiunta), della *proteomica* (sequenziare e studiare le proteine) e della *trascrittomic* (determinare quali geni siano attivi in una data cellula), con l'obiettivo di capire nei dettagli l'intero meccanismo della vita, dalla prima cellula all'intero organismo, per la maggior gloria dello spirito umano.