

## La prima cellula con genoma sintetico

Nel 2010, poco meno di 10 anni dopo il completamento della mappatura del genoma umano (per merito di un'équipe guidata dal biochimico Craig Venter), è stata portata a termine un'impresa che rappresenta un altro traguardo cruciale, sia teorico sia applicativo (in prospettiva), nella recente storia dell'ingegneria genetica: la creazione della *prima cellula batterica controllata da un genoma interamente assemblato per via sintetica*.

Questo risultato è stato conseguito da un gruppo di ricercatori statunitensi del John Craig Venter Institute e dell'Università della California a San Diego, sotto la guida dello stesso **Craig Venter** (fig. 23), fondatore e presidente dell'omonimo istituto, e di **Hamilton Smith**, biologo molecolare, premio Nobel per la medicina nel 1978.

### ■ IL PROCEDIMENTO

Il gruppo di ricerca ha trapiantato nella cellula "ricevente" di un piccolo batterio, *Mycoplasma capricolum*, privata del suo DNA, un genoma estraneo non estratto da un altro organismo, ma *sintetizzato chimicamente*, nucleotide su nucleotide, sulla base di una sequenza nucleotidica memorizzata in un computer, lunga più di un milione di paia di basi: questa sequenza è la copia "digitalizzata" del cromosoma, precedentemente sequenziato, di un altro piccolo batterio, *Mycoplasma mycoides*, una specie simile al *M. capricolum* (le due specie differiscono nel 10% circa dei geni). In questo modo sono state create nuove cellule di *Mycoplasma mycoides* **controllate da un cromosoma sintetico** e capaci di autoreplicarsi con continuità.

Il nuovo cromosoma è del tutto simile a quello naturale di *Mycoplasma mycoides*, comprese le mutazioni intervenute durante il processo di assemblaggio.

L'origine artificiale del genoma è certificata da una sorta di "filigrana molecolare", costituita da segmenti di DNA in esso opportunamente inseriti che costituiscono un codice di identificazione. La nuova cellula sintetica è stata designata *Mycoplasma mycoides* JCVI-syn1.0.

La costruzione del cromosoma sintetico è stata effettuata predisponendo oltre un migliaio di segmenti di DNA del genoma di *M. mycoides*, ciascuno costituito da oltre 1000 paia di basi e unendoli 10 per volta in due stadi successivi fino a ottenere 11 segmenti di 100 000 paia di basi ciascuno. L'assemblaggio di questi segmenti nel cromosoma sintetico finale è stato attuato all'interno di cellule di lievito (*Saccharomyces cerevisiae*).

È seguita la clonazione del cromosoma, la sua estrazione dalle cellule di lievito e il suo inserimento in cellule riceventi di *M. capricolum* di cui erano stati in precedenza neutralizzati i sistemi di difesa attraverso la rimozione dei geni per gli enzimi di restrizione. Il DNA del genoma sintetico è stato quindi trascritto in mRNA che a sua volta è stato tradotto in nuove proteine. Il genoma di *M. capricolum* in parte è stato distrutto dagli enzimi di restrizione di *M. mycoides* e in parte è andato perduto durante la replicazione cellulare di quest'ultimo.

Dopo due giorni nelle capsule Petri contenenti il mezzo di coltura erano chiaramente visibili cellule vitali di *M. mycoides* provviste di DNA esclusivamente sintetico.

### ■ VERSO LA VITA ARTIFICIALE

L'aspetto forse più rilevante del risultato ottenuto dall'équipe di Craig e Smith, al culmine di un lavoro sperimentale durato 15 anni, è quello di avere dimostrato *la possibilità di progettare un genoma al computer e di "dargli vita" attraverso una sintesi chimica, senza utilizzare alcun frammento di DNA naturale*. Si può parlare quindi di un passo fondamentale verso la "vita artificiale" o, per usare le parole di Venter, verso la fondazione di una

**biologia sintetica**, in grado di realizzare forme viventi interamente costruite in laboratorio e programmate per specifiche funzioni.

Si può prevedere lo sviluppo di importanti applicazioni basate su batteri artificiali, come la produzione di biocombustibili, vaccini, farmaci, sistemi per il disinquinamento delle acque e prodotti per l'alimentazione.

Parallelamente si è aperto il dibattito circa l'adozione delle misure più appropriate per il controllo dei rischi connessi all'impiego di questa nuova potente biotecnologia.

23



**Fig. 23**  
Craig Venter (n. 1946).