



**J. CRAIG
VENTER**

Dalla mappa del genoma
alla biologia digitale:
il mio viaggio nel futuro

**IL DISEGNO
DELLA VITA**

saggi Rizzoli

J. Craig Venter

Il disegno della vita

Dalla mappa del genoma alla biologia digitale:
il mio viaggio nel futuro

Traduzione di
Daniele Didero e Andrea Zucchetti

saggi Rizzoli

Proprietà letteraria riservata
© 2013 by J. Craig Venter
© 2014 Rcs Libri S.p.A, Milano

ISBN 978-88-17-07007-2

Titolo originale dell'opera:
LIFE AT THE SPEED OF LIGHT:
FROM THE DOUBLE HELIX TO THE DAWN OF DIGITAL LIFE

Prima edizione: gennaio 2014

Impaginazione e redazione: Studio Dispari – Milano

Il disegno della vita

*A ogni singolo componente della squadra
che ha contribuito a far sì che la prima cellula sintetica
diventasse realtà: Mikkel A. Algire, Nina Alperovich,
Cynthia Andrews-Pfannkoch, Nacyra Assad-Garcia,
Kevin C. Axelrod, Holly Baden-Tillson, Gwynedd A. Benders,
Anushka Brownley, Christopher H. Calvey, William Carrera,
Ray-Yuan Chuang, Jainli Dai, Evgeniya Denisova,
Tom Deernick, Mark Ellisman, Nico Enriquez,
Robert Friedman, Daniel G. Gibson, John I. Glass,
Jessica Hostetler, Clyde A. Hutchison III,
Prabha Iyier, Radha Krishnakumar,
Carole Lartigue, Matt Lewis, Li Ma, Mabir Maruf,
Admasu Melanke, Chuck Merryman, Michael G. Montague,
Monzia M. Moodie, Vladimir N. Noskov, Prashanth P. Parmar,
Quang Phan, Rembert Pieper, Thomas H. Segall-Shapiro,
Hamilton O. Smith, Timothy B. Stockwell, Lijie Sun,
Granger Sutton, Yo Suzuki, David D. Thomas,
Christopher E. Venter, Sanjay Vashee, Shibu Yooseph,
Lei Young e Jaysree Zaveri.*

Dublino, 1943-2012

«Come possono, la fisica e la chimica, rendere ragione degli eventi spazio-temporali che si verificano entro i limiti spaziali di un organismo vivente? [...] La ovvia incapacità della fisica e chimica di oggi a dare una spiegazione di tali eventi non è affatto una buona ragione per dubitare che le due scienze possano mai spiegarli.»

Erwin Schrödinger, *Che cos'è la vita?*

«Che cos'è la vita?» Poche, semplici parole, dalle quali tuttavia scaturisce un universo di domande non meno complesse e stimolanti. Che cos'è esattamente che distingue l'animato dall'inanimato? Quali sono gli ingredienti base della vita? Dove si è accesa la prima scintilla? Come si sono evoluti i primi organismi? C'è vita ovunque? In che misura essa è sparpagliata nel cosmo? Se su qualche esopianeta esistono creature di altro genere, sono intelligenti come noi, o magari di più?

Tali questioni sulla natura e le origini della vita rimangono tutt'oggi quelle al centro dei dibattiti più accesi nel campo della biologia. L'intera disciplina dipende da questo e, anche se stiamo ancora cercando di trovare tutte le risposte, abbiamo compiuto degli enormi passi avanti negli ultimi decenni, più di quanti ne siano stati fatti nelle circa 10.000 generazioni in cui gli esseri umani moderni hanno camminato sul pianeta.¹ Siamo ormai entrati in quella che chiamo «l'era digitale della biologia», nella quale i campi dei codici informatici e di quelli che programmano la vita, un tempo distinti, iniziano a fondersi, ed emergono nuove sinergie che spingeranno la rivoluzione in direzioni radicali.

Se dovessi indicare la data di nascita della moderna scienza biologica, questa potrebbe essere il febbraio 1943, quando a Dublino Erwin Schrödinger (1887-1961), fisico austriaco, focalizzò l'attenzione sulla questione centrale di tutta la biologia. Schrödinger si era stabilito nella capitale irlandese nel 1939, in parte per sfuggire ai nazisti, in parte per la tolleranza della città verso la sua vita domestica non certo convenzionale (oltre a un *ménage à trois*, si imbarcava spesso in turbolente avventure sessuali in cerca di ispirazione),² e in parte per l'iniziativa dell'allora Taoiseach (primo ministro, in gaelico) d'Irlanda, Éamon de Valera, che lo aveva invitato a lavorare laggiù.

Nel 1933 Erwin aveva ricevuto il premio Nobel per aver creato una sola equazione per le onde quantiche, in grado di spiegare il comportamento delle particelle subatomiche, l'universo stesso e tutto quanto c'è nel mezzo. Dieci anni dopo, sotto gli auspici dell'Institute for Advanced Studies di Dublino, Schrödinger tenne un ciclo di tre lezioni al Trinity College, che vengono citate ancora oggi. Per questo ciclo di conferenze, intitolate «What is Life? The Physical Aspect of the Living Cell», Schrödinger si ispirò a suo padre, che dimostrò sempre grande interesse per la biologia, e a un saggio del 1935,³ frutto di un precedente incontro tra fisica e biologia nella Germania dell'anteguerra. I fisici tedeschi Karl Zimmer e Max Delbrück avevano lavorato con il genetista russo Nikolaj Timofeev-Resovskij per stimare le dimensioni di un gene («un migliaio di atomi»), basandosi sulla capacità dei raggi X di danneggiare questi ultimi e causare mutazioni nei moscerini della frutta.

Schrödinger iniziò il ciclo di lezioni alle 16.30 di venerdì 5 febbraio, con il Taoiseach seduto davanti a lui tra il pubblico. Era presente un cronista del «Time», il quale raccontò che una gran folla era dovuta restare fuori dall'aula gremita dove si teneva la conferenza scientifica: «Ministri del governo,

diplomatici, studiosi ed esponenti dell'alta società hanno applaudito fragorosamente uno smilzo professore di fisica viennese [che] è andato oltre le ambizioni di qualunque altro matematico». Il giorno successivo, «The Irish Times» pubblicò un articolo circa *The Living Cell and the Atom*, che iniziava descrivendo come Schrödinger si proponesse di spiegare gli eventi all'interno di una cellula vivente utilizzando esclusivamente la chimica e la fisica. Tale fu la popolarità della lezione che dovette ripetere l'intero ciclo i lunedì seguenti.

Schrödinger raccolse le sue lezioni in un libretto dato alle stampe l'anno successivo, due anni prima che io nascessi, intitolato *Che cos'è la vita?* e che ha influenzato generazioni di biologi. (Cinquant'anni dopo queste straordinarie conferenze, Michael P. Murphy e Luke A.J. O'Neill, del Trinity, celebrarono l'anniversario invitando eminenti scienziati di varie discipline – la prestigiosa lista degli invitati includeva Jared Diamond, Stephen Jay Gould, Stuart Kauffman, John Maynard Smith, Roger Penrose, Lewis Wolpert e i premi Nobel Christian de Duve e Manfred Eigen – a prevedere che cosa avrebbe riservato il mezzo secolo a venire.) Ho letto *Che cos'è la vita?* in almeno cinque diverse occasioni, e ogni volta il suo messaggio ha assunto differenti significati e nuova importanza.

La ragione per cui il volumetto del fisico viennese si è rivelato tanto influente sta, in fondo, nella sua semplicità: affronta i problemi centrali della biologia – l'ereditarietà e il modo nel quale gli organismi sfruttano l'energia per mantenere l'ordine – da una nuova, audace prospettiva. In maniera chiara e concisa, Schrödinger sostenne che la vita doveva obbedire alle leggi della fisica e che, di conseguenza, era possibile utilizzare queste ultime per trarre importanti conclusioni circa la natura della vita. Osservò che i cromosomi dovevano «contenere in una specie di codice cifrato

l'intero disegno dello sviluppo dell'individuo». ⁴ Concluse che il testo codificato doveva contenere una «ben ordinata associazione di atomi, dotata di sufficiente stabilità per mantenere il proprio ordine in permanenza» ⁵ e spiegò come il numero di atomi in un «cristallo aperiodico» poteva portare in sé sufficienti informazioni per l'ereditarietà. Utilizzò il termine «cristallo» per suggerire la stabilità, e lo qualificò come «aperiodico» che, a differenza di un disegno periodico, ricorrente (il quale, spiegò «The Irish Times», è come «un foglio di comune carta da parati se confrontato a un elaborato arazzo»), poteva avere un elevato contenuto informativo. Schrödinger affermò che questo cristallo non doveva essere estremamente complesso per contenere un gran numero di permutazioni e poteva essere elementare quanto un codice binario, come l'alfabeto Morse. Che io sappia, questa è la prima volta che si afferma che il codice genetico può essere semplice come un codice binario.

Una delle caratteristiche più notevoli della vita è l'abilità nel creare l'ordine: ricavare un corpo complesso e ordinato dal caos chimico che ci circonda. A prima vista, tale capacità sembra un miracolo che sfida il deprimente secondo principio della termodinamica, che afferma che qualsiasi cosa tende a scivolare dall'ordine verso il disordine. Ma questa legge si applica soltanto a un «sistema chiuso», come una provetta sigillata, mentre gli organismi viventi sono sistemi aperti (o costituiscono una piccola parte di un sistema chiuso più ampio), essendo permeabili all'energia e alla massa nell'ambiente che li circonda. Consumano grandi quantità di energia per creare ordine e complessità sotto forma di cellule.

Schrödinger dedicò buona parte della sua lezione alla termodinamica della vita, un argomento poco indagato rispetto alle sue intuizioni sulla genetica e la biologia molecolare. Descrisse la «dote di un organismo di concentrare

un “flusso di ordine” su se stesso e di evitare così di cadere nel caos atomico, di “bere ordine” da un ambiente adatto». ⁶ Ipotizzò come un «solido aperiodico» avesse qualcosa a che fare con questo straordinario atto creativo. Dentro il testo codificato si trovavano gli strumenti per riordinare le sostanze chimiche vicine, in modo da imbrigliare i gorgi nel grande flusso di entropia e farli vivere sotto forma di cellula o di corpo.

L'ipotesi di Schrödinger indusse parecchi fisici e chimici a rivolgere la loro attenzione alla biologia, dopo essere rimasti delusi dal contributo delle loro discipline al Progetto Manhattan, il vasto programma per realizzare la bomba atomica condotto durante la Seconda guerra mondiale. All'epoca delle lezioni del fisico austriaco, il mondo scientifico riteneva che fossero le proteine, e non il Dna, a formare la base del materiale genetico. Nel 1944 si ebbe la prima prova inequivocabile che il portatore delle informazioni non era la proteina, bensì il Dna. Il libro di Schrödinger spinse l'americano James Watson e il britannico Francis Crick a cercare quel codice, ovvero il Dna, la scoperta della struttura più bella di tutta la biologia, la doppia elica, nelle cui curve si celano i segreti dell'ereditarietà. Ciascun filamento della doppia elica è complementare all'altro, e corrono pertanto in direzioni opposte (antiparallele). Di conseguenza, la doppia elica può aprirsi nel mezzo come una cerniera lampo, e ogni lato fungere da modello o stampo per l'altro, affinché le informazioni del Dna possano essere copiate e trasmesse alla progenie. Il 12 agosto 1953, Crick inviò a Schrödinger una lettera nella quale accennava a tutto ciò, aggiungendo che il suo termine «cristallo aperiodico» appariva molto appropriato.

Negli anni Sessanta furono scoperti e poi chiariti i particolari relativi all'esatto funzionamento di questo codice. Ciò portò alla formulazione da parte di Crick, nel 1970,