

Ed Regis

Cosa è la vita?

Una nuova indagine nell'era della biologia artificiale

Traduzione di Silke Jantra

Chiavi di lettura a cura di
Federico Tibone e Lisa Vozza

indice

<i>Prologo: La seconda creazione</i>	5
1. Nascita di una cellula	11
2. Schrödinger	31
3. Svelare i tre segreti della vita	49
4. Cinquant'anni dopo: lodi e stroncature	69
5. L'ATP e il senso della vita	85
6. Le origini	101
7. I pennacchi di San Marco	119
8. Ai confini della vita	143
9. Il test di Turing per la cellula sintetica	161
10. Allora, che cos'è la vita?	179
Postfazione all'edizione italiana	197
<i>Ringraziamenti</i>	205
<i>Bibliografia</i>	207
<i>Indice analitico</i>	215

La seconda creazione

A Pamela Regis

Nell'estate del 2002 tre scienziati e un filosofo, amici di vecchia data, hanno deciso di creare in Italia una nuova forma di vita.

L'idea era maturata in occasione di una rimpatriata: ciascuno dei quattro, a questo punto della propria carriera professionale, desiderava lavorare a un nuovo progetto che fosse importante, ambizioso e stimolante.

Così è nata la decisione di creare la vita. Non una simulazione della vita. Non un'imitazione, una vita contraffatta. Piuttosto un vero organismo vivente, una nuova entità dotata di vita propria, seppure non basata sui consueti ingredienti della biologia: niente DNA né molecole biologiche convenzionali; nessuna membrana cellulare di tipo canonico; niente nucleo, né mitocondri, né reticolo endoplasmatico; e nessuno degli altri innumerevoli accessori vitali delle normali cellule biologiche.

Il gruppo non era sicuro di conoscere l'esatta definizione della vita, ammesso che ve ne sia una; tuttavia il metabolismo, l'autoriproduzione e la capacità di evolvere sembravano essere i criteri minimi per classificare una qualunque entità come dotata di vita. Per il momento, però, gli ostacoli da superare per

creare una nuova forma di vita erano legati più a questioni tecniche e scientifiche che non a un problema di definizione.

Tanto per cominciare, la creazione della vita dal nulla non era mai stata tentata prima, o almeno non a opera di scienziati. La vita sulla Terra aveva avuto una genesi, questo è certo, ma l'esatto ordine degli eventi che avevano portato all'origine della vita erano, per usare un eufemismo, una questione aperta della biologia.

La prospettiva di creare nuova vita sollevava inoltre alcune questioni tecniche mai affrontate prima. Di che tipo di cibo si sarebbe nutrito un organismo artificiale? La nuova forma di vita sarebbe venuta al mondo di colpo, come un fulmine, o per passaggi gradualisti? Avrebbe avuto bisogno di un qualche processo chimico di svezzamento, di un sistema di supporto esterno?

Chi avrebbe finanziato l'impresa? Quali laboratori sarebbero stati coinvolti, e in quali Paesi? Sarebbe stato possibile avviare un progetto quasi blasfemo come questo negli Stati Uniti, dove la gente si agita anche soltanto all'idea dei cibi geneticamente modificati? Quali rischi potenziali avrebbe comportato il progetto? Una popolazione di entità viventi sintetiche sarebbe stata pericolosa? Avrebbe rappresentato una minaccia per la civiltà?

Il progetto era tutt'altro che semplice, ma le difficoltà ne aumentavano l'attrattiva: non c'è gloria nel fare qualcosa di facile. Creare la vita sarebbe stato «una leccornia tecnica», come era stata secondo

Robert Oppenheimer la costruzione della bomba atomica: un obiettivo scientifico così allettante da risultare quasi irresistibile.

Il gruppo sarebbe partito senza alcuna garanzia di successo, ma con cinque elementi a proprio favore. Il primo e più importante era il fatto che la vita è già comparsa una volta: in altre parole, esiste già una prova di principio. Secondo, la scienza moderna ha raggiunto un ottimo livello di comprensione di come funziona la vita, fino ai dettagli molecolari più minuti. La vita convenzionale, la sua architettura generale, il vasto assortimento di meccanismi e processi vitali possono servire come modelli per nuove forme di vita basate su terreni di coltura e materie prime inusuali. Terzo, la scienza ha accertato con precisione estrema il modo in cui certe sostanze chimiche reagiscono con altre, e come una data molecola possa contenere informazione e controllare le attività di altre molecole, da sole o in gruppi. Dunque il livello di conoscenze conquistato dalla chimica è potenzialmente all'altezza della costruzione di una cellula sintetica viva e capace di metabolismo. Quarto, la tecnologia meccanica consente ormai di effettuare manipolazioni miracolose con dispositivi funzionanti alle più piccole scale fisiche: un'opportunità che gli scienziati avrebbero potuto sfruttare per creare i loro organismi artificiali microscopici. Il quinto e ultimo elemento a favore era il computer, che oggi permette di simulare ogni processo o entità, quante volte si vuole, con la possibilità di osservare in antepri-ma, correggere, riavvolgere, rivedere a ritroso. Con i

modelli al computer, perciò, si sarebbe potuto simulare l'intero processo di sviluppo e l'insieme delle funzioni interne di una cellula artificiale, ben prima di passare alla fase di costruzione.

Nella storia della scienza e della tecnologia si verificano spesso momenti di maturità psicologica in cui un'impresa rivoluzionaria, che prima era impossibile, di colpo diventa fattibile e perfettamente adattata al suo tempo. Ora il momento storico sembrava proprio quello giusto per la creazione della vita. Questo particolare progetto avrebbe potuto fallire, ma in tal caso ci sarebbero riusciti altri scienziati, perché non parevano esistere barriere insormontabili al raggiungimento dell'obiettivo.

Che si concludesse con un successo o un fallimento, il progetto avrebbe comunque aperto una serie di questioni che vanno ben oltre gli aspetti prettamente tecnici. Qual era la posta in gioco dal punto di vista scientifico, morale, politico, legale? Tra i primi problemi ci sarebbe stato l'eterno, trito rimbrotto di chi sostiene che creare la vita equivale a «credersi Dio»: un ammonimento che è già stato lanciato come un insulto contro quasi tutti i progressi scientifici fortemente innovativi, dalla scissione dell'atomo al controllo delle nascite, dal trapianto degli organi all'ingegneria genetica. Nondimeno, la questione avrebbe dovuto essere affrontata.

E dietro il rimbrotto di prammatica, per la verità, ci sono anche preoccupazioni legittime. Il tentativo di creare una nuova vita non significherebbe avventurarsi in un territorio proibito, un regno sacro e in-

toccabile in cui i comuni mortali non dovrebbero neppure pensare di entrare? In altre parole, forse la scienza ha raggiunto il punto in cui è giusto fermarsi?

Una nuova forma di materia vivente getterebbe nuova luce sul «significato» della vita, checché si voglia intendere con questa espressione generica? Che cosa ci direbbe riguardo al valore e all'unicità della vita umana, o più in generale della vita sulla Terra? Forse la vita umana, o quella di qualsiasi altra specie, perderebbe valore se potessimo creare a piacimento nuove forme di vita, come si fa con le opere d'arte? Gli animalisti rivendicherebbero diritti anche per questi nuovi esseri viventi? La nuova vita sarebbe una medicina oppure un veleno?

Già da tempo intorno al concetto di vita ronzava, come uno sciame intorno all'alveare, una serie di questioni delicate e controverse. Per esempio il problema dell'aborto, che almeno in parte dipende dalla questione di quando ha inizio la vita umana. E, all'altro estremo dell'esistenza, il problema dell'eutanasia: gli eroici sforzi medici per prolungare artificialmente la vita, e la questione se sia giusto poter scegliere quando sospenderli, sono legati alla determinazione di quando ha termine la vita che è sensato vivere.

C'erano poi tante altre questioni: i nostri obblighi morali nei confronti di altre specie, soprattutto le forme di vita «inferiori» a rischio di estinzione; l'utilizzo delle cellule staminali embrionali, che per alcuni significa appropriarsi di una vita umana; l'eventualità che una forma avanzata di intelligenza artifi-

ziale, se mai esisterà, possa rappresentare un nuovo tipo di vita; e così via.

Gli scienziati impegnati nella creazione di una nuova forma di vita non erano motivati dal desiderio di rispondere a queste domande, né avevano alcuna competenza particolare per farlo. Dopotutto la scienza si occupa di ciò che esiste, non di ciò che dovrebbe o non dovrebbe esistere. La domanda più profonda e provocatoria sollevata dal tentativo di costruire una cellula vivente artificiale, perciò, era proprio l'enigma millenario celato come una presenza invisibile sotto tutto il resto: Che cos'è la vita?

Nascita di una cellula

Maggio 2005. In un parco industriale di Porto Marghera, a pochi chilometri dalla laguna di Venezia, un fisico statunitense di nome Norman Packard sta fissando l'enorme monitor panoramico di un computer. Sullo sfondo scuro dello schermo fluttua un denso assortimento di puntini rossi, verdi e blu.

«I puntini blu sono acqua, quelli verdi sono molecole idrofobiche, che cioè non amano l'acqua, e quelli rossi sono molecole idrofile, che invece amano l'acqua» dice Packard.

La simulazione inizia con i puntini distribuiti in maniera uniforme sullo schermo, in una miscela quasi omogenea. Ma poi, via via che il programma di dinamica delle particelle fa avanzare il tempo, emerge una struttura. I puntini verdi convergono uno verso l'altro e si aggregano a formare una superficie sferica. I rossi nel frattempo seguono i verdi e si dispongono all'esterno della massa, come per proteggerla dalle intrusioni. Il risultato è una vescicola, un sacchetto a due strati pieno di liquido. La vescicola si è formata in maniera spontanea, grazie a un processo di autoaggregazione guidato dal moto browniano (il movimento termico casuale delle molecole in un mezzo fluido) e da varie reazioni chimiche.

«Noi crediamo che questo insieme di reazioni chimiche e di autoaggregazione costituisca una delle combinazioni fondamentali che dobbiamo comprendere per fabbricare le cellule artificiali» dice Packard.

Cellule artificiali? A Venezia? La città con oltre cento chiese, miriadi di canali e innumerevoli palazzi antichi sospesi nel tempo, un luogo in cui da secoli non accade nulla di rivoluzionario? Eppure la *location* è stranamente appropriata. All'apice del suo splendore Venezia era una potenza mondiale, un importante centro di scambio mercantile, oltre che una città in cui regnava una notevole libertà intellettuale. Ieri come oggi la città ha ospitato un gran numero di spiriti creativi: compositori, artisti e scienziati, Galileo incluso. Le sue calli labirintiche sono bagnate dalle acque verdi della laguna, e l'acqua è anche il mezzo in cui, secondo le teorie prevalenti, ha avuto inizio la vita sulla Terra. Perché dunque non dovrebbe poter iniziare di nuovo proprio qui?

In effetti Norman Packard non ci trova niente di strano. È il presidente, amministratore delegato e direttore scientifico di ProtoLife s.r.l., un'azienda *start-up* situata nel parco tecnologico Vega, istituito dalla Regione Veneto sui terreni di una vecchia fabbrica chimica.

«La città di Venezia, e più in generale la Regione Veneto, vogliono diversificare il proprio portafoglio di attività», dice Packard. «L'economia veneziana è dominata dall'indotto del turismo; se si creano nuove attività produttive, la città può acquisire una vitalità indipendente dal turismo».

Il piano di business di ProtoLife è fondato sul tentativo di far ripartire la vita, cominciando dalle origini. Packard e colleghi non intendono rifare la Genesi, superare Frankenstein o trovare la gloria bruciando una delle frontiere della scienza applicata; anche se, in caso di successo, finiranno per fare tutte queste cose. Gli obiettivi dell'azienda sono assai più prosaici, pratici e commerciali: creare cellule artificiali. Queste «protocellule», prodotte da zero, saranno programmate per svolgere compiti utili, come la sintesi di farmaci e vaccini, la purificazione di rifiuti tossici, l'eliminazione della CO₂ in eccesso nell'atmosfera e altri miracoli del genere, procurando all'azienda un bel profitto.

Dopo aver eseguito ancora qualche simulazione («Finora l'abbiamo fatta girare sei o settemila volte») Packard attraversa un lucido corridoio di marmo verde, gira a destra, apre una porta chiusa a chiave ed entra nei laboratori dell'azienda. Questo è il regno di Martin Hanczyc, direttore della chimica di ProtoLife, un ricercatore che Packard ha strappato di recente a un progetto rivale, il laboratorio di cellule artificiali di Jack Szostak a Harvard.

In effetti non sono pochi i progetti di ricerca che mirano a creare nuova vita. Oltre a ProtoLife e al laboratorio di Harvard, ci sono studi in corso alla Rockefeller University di New York, all'università di Nottingham in Gran Bretagna, a quella di Osaka in Giappone e in altri centri ancora. Pare chiaro che i tempi sono maturi per tentare l'impresa della creazione della vita.

Il laboratorio di Hanczyc a ProtoLife vanta un corredo completo di apparecchiature chimiche: la comune vetreria, pipette sierologiche, cappe d'aspirazione, bilance, centrifughe, microscopi e anche macchinari più ingombranti.

«Questo è uno dei nostri principali strumenti analitici, spettrofotometro e fluorimetro insieme» dice Packard davanti a una grande apparecchiatura. «Si trova in quasi tutti i laboratori europei di chimica, e anche noi ne abbiamo uno».

Oggi Packard mi vuole mostrare che aspetto hanno i vari tipi di vescicole sintetizzati e studiati da Hanczyc. Packard è un uomo robusto dai capelli biondi arruffati, porta gli occhiali e ha un modo di fare elegante. Parla con studiata lentezza e il suo eloquio include anche un italiano preciso e dolce, che deve alla moglie milanese Grazia Peduzzi.

Packard guarda nel microscopio a fluorescenza, strizza l'occhio, corregge la messa a fuoco e infine eccole lì, le controparti reali degli oggetti che aveva simulato al computer. «Un po' essiccate» dice riferendosi alle vescicole che Hanczyc aveva preparato qualche tempo prima.

Una vescicola non è un essere vivente. È soltanto un involucro, un guscio, il contenitore della cellula artificiale che qui, in un futuro più o meno lontano, dovrebbe aggregarsi in maniera spontanea e prendere vita. Ma ciò che si vede oggi al microscopio è già abbastanza sorprendente, per quanto fragile e rudimentale possa apparire a prima vista. Queste minuscole bolle traslucide costituiscono infatti i primi in-

dizi di un evento che l'ultima volta si è verificato miliardi di anni fa: la genesi della vita.

Il sogno di creare la vita ha radici antiche nell'immaginario umano. In *Frankenstein*, il libro ultimato da Mary Shelley nel 1817 all'età di 19 anni, lo scienziato Victor Frankenstein aveva assemblato una creatura con parti anatomiche asportate nottetempo da cimiteri, aule di dissezione e macelli. La creatura prese vita quando il Dr. Frankenstein infuse, in modo non meglio specificato, «una scintilla vitale nella cosa priva di vita che giaceva ai miei piedi».

I tentativi scientifici seri di infondere una «scintilla vitale» nella carne inanimata risalgono almeno al 1771, quando Luigi Galvani scoprì che, applicando una corrente elettrica alla zampa sezionata di una rana, la zampa si contraeva come se fosse viva.

Cent'anni più tardi, nel 1871, Darwin scriveva che la vita si era forse originata «in qualche piccolo stagno caldo, in presenza di ammoniaca e sali fosforici d'ogni sorta, e di luci, calore, elettricità etc.».

Gli scienziati del ventesimo secolo, quasi seguendo la ricetta di Darwin, hanno cercato di capire in che modo la vita si sia originata sulla Terra, ricreando quelle che ritenevano essere le originali condizioni prebiotiche. La prova canonica, ormai diventata un classico della storia della scienza del Novecento, è l'esperimento di Urey e Miller. Nel 1952 i chimici Harold Urey e Stanley Miller misero in una fiasca chiusa ammoniaca, idrogeno e metano, fecero circolare vapore attraverso questa «atmosfera» e aggiun-

sero «fulmini e saette» sotto forma di scariche elettriche ripetute. Tutto ciò che riuscirono a ottenere furono alcuni aminoacidi, le unità costitutive delle proteine, che non si trovavano nella miscela iniziale. L'esperimento di Urey-Miller è stato a lungo considerato di grande importanza, non però dagli scienziati che lavorano al progetto delle protocellule: «Noi non stiamo cercando al buio, sperando che qualcosa accada» dice Uwe Tangen, che fa ricerca sulle protocellule. «Noi cerchiamo davvero di progettarli, questi oggetti».

Il tentativo di costruire una cellula artificiale non è un'idea nuova nel campo della biologia, ma il progetto delle protocellule a cui lavorano Packard e Hanczyc è stato concepito da un vecchio amico di Packard, il fisico Steen Rasmussen che lavora a Los Alamos, nel New Mexico. Fin da ragazzo, in Danimarca, Rasmussen amava affrontare a viso aperto le grandi domande. Aveva una mente versata per la metafisica, e già da bambino discuteva con il padre, muratore, di questioni cosmiche: l'universo ha un inizio, o una fine? Da dove viene? Dove sta andando?

In seguito, negli anni Ottanta, insieme a Chris Langton, Norman Packard e altri, Rasmussen aveva fondato *ALife*, il movimento per la vita artificiale. Lanciato in occasione di un seminario a Los Alamos nel 1987, *ALife* era un tentativo di simulare prima, e poi creare davvero, una nuova forma di vita. Di questa vita artificiale si prevedevano versioni *soft*, *wet* e *hard*, ossia basate sul software, sulla chimica «umida» e sulla robotica. Ma la realtà si rivelò ben diversa: «Le

attività svolte dalla comunità *ALife* erano per lo più simulazioni al computer» ammette Rasmussen.

Rasmussen stesso aveva per anni eseguito innumerevoli simulazioni al computer di varie forme di vita, modellando i possibili percorsi di autoassemblaggio, i processi di sviluppo evolutivo e così via. La sua vera passione però era sempre stata capire che cos'è la vita e come ha avuto origine. Così alla fine decise che il modo migliore per comprendere la vita era crearne un po' in prima persona, partendo da zero.

Per dirla tutta, l'idea divenne un'ossessione. Rasmussen viveva in una casa di campagna, circondato da un buon numero di forme di vita naturale, fra cui la moglie Jenny e tre bambini, per non parlare dei cavalli, delle galline, della cocorita, del cane e del gatto. Ma la maggior parte delle sue riflessioni le faceva nel laboratorio di Los Alamos e lungo la strada tra casa e il lavoro, una strada che attraversa luoghi tra i più aridi e inospitali che si possono immaginare: rosse falesie disseccate, sabbie asciutte e desertiche con le rade ossa sbiancate di qualche animale.

L'obiettivo di creare una nuova forma di vita era talmente complesso – si rendeva conto Rasmussen – che soltanto un progetto ridotto all'essenziale avrebbe avuto qualche remota probabilità di successo. Per poter essere considerata vivente, secondo Rasmussen, un'entità deve possedere tre attributi principali: deve assumere nutrienti e trasformarli in energia, cioè avere un metabolismo; dev'essere capace di riprodursi; e la sua discendenza deve poter evolvere per selezione naturale.

Una cellula biologica convenzionale, che fa questo e altro, è un capolavoro di complessità: ha una membrana esterna attraverso cui varie sostanze essenziali sono trasportate in modo selettivo dall'esterno all'interno, e viceversa. Ha attorno al nucleo una parete che svolge analogia funzione. E sia il nucleo sia il citoplasma sono strapieni di ogni genere di enzimi e di altre molecole biochimiche, per non parlare delle microstrutture e degli organuli: i ribosomi, i mitocondri, l'apparato del Golgi e tutto il resto. Persino le cellule biologiche più semplici sono talmente complesse che è miracoloso che possano funzionare.

Rasmussen non voleva restare impantanato in tutti quei dettagli incredibilmente complicati, così si mise a progettare «l'unità autoreplicante autonoma più ridicolmente semplice che si possa immaginare», una cellula così piccola da avere «le dimensioni di un granello di polvere».

Si sbarazzò del DNA, del nucleo, degli organuli e di gran parte del *wetware* di una cellula convenzionale. La sua protocellula sarebbe stata una *entità vivente minimale*, migliaia di volte più piccola di una cellula biologica, e sarebbe stata composta da tre strutture principali: un contenitore formato da molecole di acidi grassi, un sistema metabolico primitivo e un nuovo tipo di materiale genetico, il PNA.

La principale attrattiva degli acidi grassi, o lipidi, agli occhi di Rasmussen era il fatto che «fabbricano i contenitori gratis. Li metti nell'acqua e loro formano i contenitori. È lo stato in cui preferiscono stare: vogliono aggregarsi e formare queste strutture».

Il comportamento di queste molecole è dovuto alla loro polarità chimica: un'estremità della molecola è idrofoba (evita l'acqua) mentre l'altra è idrofila (cerca l'acqua). Dunque, quando sono poste in un ambiente acquoso, le molecole si dispongono in maniera spontanea a formare piccole vescicole simili a spugne, di cui le estremità idrofile costituiscono il lato esterno e quelle idrofobiche il lato interno. Molte attività della protocellula sarebbero state governate proprio dalle due forze gemelle dell'idrofobia e dell'idrofilia.

Per i geni Rasmussen aveva bisogno di molecole capaci sia di contenere l'informazione ereditaria, alla maniera del DNA o del RNA, sia di replicarsi, senza tuttavia dover passare attraverso tutte le contorsioni biochimiche e biomeccaniche, e le altre reazioni guidate da enzimi, che queste molecole subiscono nelle cellule naturali. In breve ciò di cui aveva bisogno era una molecola codificante, capace di aprirsi e di replicarsi in modo semplice, rapido e poco dispendioso. Per questo scelse il PNA, l'acido peptido-nucleico sintetizzato nel 1991 da Peter Nielsen, un biochimico danese. Si tratta di una molecola a doppio filamento che può aprirsi a metà, proprio come la molecola di DNA, esponendo le sue basi A, T, C e G.

Per Rasmussen, tuttavia, questa molecola aveva soprattutto il vantaggio di comportarsi all'interno della cellula in maniera diversa a seconda che fosse a doppio o a singolo filamento. Un frammento a doppio filamento, idrofobico, si sarebbe annidato all'in-

terno della vescicola, lontano dall'acqua circostante. Ma a una temperatura prefissata la molecola di PNA nella cellula si sarebbe separata in maniera spontanea in due singoli filamenti lungo il suo asse longitudinale. Le basi dei due filamenti singoli, idrofile, si sarebbero portate sulla superficie esterna della cellula. Qui avrebbero incontrato frammenti corrispondenti di PNA, appositamente aggiunti all'acqua dagli sperimentatori. A questo punto i frammenti si sarebbero attaccati ai singoli filamenti, formando nuove molecole a doppio filamento che, divenute di nuovo idrofobiche, sarebbero sprofondate all'interno della cellula. In questo modo si sarebbe realizzata la replicazione genica.

I processi metabolici, di accrescimento e di autoriproduzione sarebbero stati prodotti fornendo alla protocellula molecole lipidiche sensibili alla luce. La luce avrebbe attivato la polarità delle molecole in modo tale che le loro estremità idrofile sarebbero risalite fino alla superficie della vescicola, e qui si sarebbero inserite fra le altre molecole del lato esterno della cellula. Quando la massa di queste molecole di superficie avesse raggiunto un certo valore critico, le forze che le tenevano unite si sarebbero indebolite e la cellula si sarebbe divisa in due, riproducendosi.

Con la riproduzione avrebbe fatto la sua comparsa la selezione naturale delle protocellule: quelle che possedevano qualche vantaggio selettivo nella velocità o nell'efficienza della replicazione avrebbero soppiantato e infine eliminato le protocellule prive di tali qualità.

Questo era il progetto di base e la ricetta operativa della protocellula di Steen Rasmussen. Un progetto senz'altro ingegnoso, soprattutto se avesse funzionato. Ma per mettere in pratica il piano, occorreva affrontare la piccola questione dei finanziamenti.

«La mia motivazione principale è capire che cos'è la vita» diceva Rasmussen «ma so bene che non basta questo per ottenere fondi. Perciò la motivazione secondaria naturalmente è l'utilità: a che cosa possono servire le protocellule?»

Da un punto di vista pratico le protocellule di Rasmussen presentavano tre importanti vantaggi. Uno di questi era la loro relativa sicurezza: le cellule artificiali avrebbero posseduto una struttura e una chimica aliene a quelle della biologia, perciò le sperimentazioni con le protocellule sarebbero state assai meno rischiose di quelle con cellule biologiche geneticamente modificate. Trattandosi di entità rigorosamente non biologiche, secondo Rasmussen «sarebbe stato per loro molto più difficile interagire con la vita. Avrebbero rappresentato un rischio molto minore per l'ambiente e la salute».

Il secondo vantaggio delle protocellule era la controllabilità: poiché erano progettate per essere programmabili, si poteva sperare di ottenere una varietà di funzioni più ampia rispetto alle cellule normali trattate con le tecniche dell'ingegneria genetica. Con un'opportuna programmazione le protocellule avrebbero potuto decontaminare l'ambiente, agire da «farmaci viventi», adattandosi ai mutevoli bisogni terapeutici di un dato individuo, o produrre

nuovi carburanti, sostanze chimiche, strutture, materiali e tecnologie.

Infine, grazie al valore commerciale di queste attività, forse le protocellule – a differenza di gran parte dei progetti finanziati con denaro pubblico – avrebbero potuto persino generare un profitto.

In Europa era relativamente facile ottenere fondi per progetti così visionari, a patto che l'attività fosse basata nel Vecchio continente. E Norman Packard, mentre stava concludendo la sua carriera precedente a Santa Fe, venne a sapere che a Porto Marghera c'erano locali disponibili gratuitamente.

Norman era entrato in quello che possiamo chiamare il Terzo ciclo della sua carriera (una carriera che ha avuto anche episcicli minori). Packard, che è cugino di David, il cofondatore della Hewlett-Packard, era partito da studi di fisica convenzionali, ottenendo il dottorato presso l'università della California a Santa Cruz alla fine degli anni Settanta. In seguito aveva svolto ricerche sui principali problemi aperti dell'epoca: la teoria del caos, i sistemi di autorganizzazione, la vita artificiale. Questo era stato il Primo ciclo della sua carriera. Durante un episciclo di questo ciclo, con l'amico Doyne Farmer aveva progettato e costruito sistemi computerizzati in miniatura in grado di prevedere, con una certa attendibilità, su quale numero si sarebbe fermata la pallina della roulette. Packard, per nulla avverso all'idea di far soldi con la fisica, entrò con quei dispositivi nascosti sotto i vestiti in vari casinò del Nevada

insieme a Farmer e a Mark Bedau, un altro amico dei tempi dell'università; ma alla fine furono beccati dalle autorità di controllo sul gioco d'azzardo.

Più tardi Packard e Farmer fondarono la Prediction Company, una società di consulenza finanziaria con sede a Santa Fe. Dopo diversi anni passati a elaborare modelli che consentivano di prevedere il comportamento «imprevedibile» del mercato azionario, entrambi avevano accumulato piccole fortune. Questo fu il Secondo ciclo della carriera di Packard. A quel punto «sembrava arrivato il momento di molare tutto per perseguire qualche altro obiettivo».

Il programma per il Terzo ciclo fu delineato in una riunione tra Packard, Rasmussen, Bedau e il loro amico John McCaskill, un chimico teorico australiano che aveva lavorato in prestigiose università tedesche. L'incontro si tenne a Cannobio, sul Lago Maggiore, nella villa di famiglia di Grazia, la moglie di Packard.

Era l'estate del 2002. I quattro ricercatori erano amici di vecchia data, con ambizioni, orientamenti e interessi scientifici comuni; dopo una riunione simile avvenuta due anni prima a Ghost Ranch, nel New Mexico, si erano sempre più fissati sul progetto delle protocellule di Rasmussen. Così, dopo una settimana passata a discutere a Cannobio, la banda decise che era arrivato il momento di realizzare quel progetto. Prepararono un piano organizzativo, una tabella di marcia dettagliata, una suddivisione informale del lavoro e si impegnarono reciprocamente a costruire davvero una protocellula.

Se all'arrivo a Cannobio c'erano quattro scienziati in cerca di un progetto, il giorno della partenza c'erano i quattro moschettieri di Protocell. Sciolta la riunione, ciascuno si mise all'opera per portare avanti la propria parte del progetto comune.

Per prima cosa John McCaskill chiese all'Unione europea un finanziamento per istituire il consorzio internazionale PACE (*Programmable Artificial Cell Evolution*, evoluzione di cellule artificiali programmabili), con l'obiettivo principale di sfruttare la programmabilità delle protocellule, se e quando queste fossero esistite. Nel frattempo PACE sarebbe stato l'ombrello organizzativo per fornire guida e fondi di ricerca alle varie istituzioni europee affiliate al consorzio.

Nell'autunno 2003 PACE ottenne dalla Commissione europea un finanziamento di 6,6 milioni di euro. La Svizzera e la Lituania, seppure non membri dell'Unione europea, erano interessati al progetto e contribuirono con ulteriori fondi. John McCaskill così acquistò spazi da adibire a laboratorio presso un distaccamento dell'Istituto Fraunhofer, un'istituzione leggendaria con centri di ricerca distribuiti in tutta la Germania, e mise insieme uno staff di undici persone.

Steen Rasmussen chiese un finanziamento al laboratorio di Los Alamos e la sua richiesta fu accolta, nell'ottobre 2004, con lo stanziamento di 4,5 milioni di dollari destinati al progetto di assemblaggio della protocellula.

Packard e Bedau si erano messi all'opera creando un'azienda destinata a finanziare le future ricerche sulle protocellule, nel caso in cui non si riuscisse a

ottenere fondi sufficienti attraverso altri canali. La società a responsabilità limitata si chiamava ProtoLife e aveva un capitale iniziale di 600 000 dollari, fornito da un gruppo di finanziatori privati capeggiati dallo stesso Packard. L'azienda avrebbe avuto sede nel Parco Vega di Porto Marghera, il parco industriale che la Regione Veneto aveva creato per accogliere società di ricerca *hi-tech*.

Packard e la moglie Grazia diedero in affitto la loro casa di Santa Fe e si trasferirono con i due figli a Venezia, in un appartamento all'ultimo piano di Palazzo Contarini, l'edificio più alto sul Canal Grande. Anche Bedau si trasferì a Venezia prendendo un anno sabbatico dal Reed College di Portland, in Oregon, dove insegnava filosofia.

Infine i quattro della protocellula decisero di istituire un *Center for Living Technology* che avrebbe funzionato da centro per conferenze, coordinamento, formazione e divulgazione. Qui gli scienziati coinvolti nel progetto avrebbero potuto elaborare strategie per la costruzione delle protocellule e informare il mondo sulla «tecnologia vivente» che esse avrebbero reso possibile: una tecnologia che avrebbe riunito in sé molti vantaggi dei sistemi viventi – autonomia, robustezza, adattabilità ai cambiamenti ambientali, capacità di autoriparazione – ma sarebbe stata basata, anziché su macchine, su cellule chimiche programmabili.

Il Centro europeo per la tecnologia della vita (ECLT) è nato nel dicembre 2004 a Palazzo Giovanelli, un opulento edificio gotico di tre piani co-

struito sul Canal Grande nella prima metà del quindicesimo secolo. L'università di Venezia ha concesso all'ECLT, a titolo gratuito, la gestione dell'intero terzo piano.

Ora i quattro moschettieri della protocellula avevano a disposizione quasi 14 milioni di dollari, laboratori, macchinari, computer per le simulazioni e staff scientifico. Non restava che costruire il loro piccolo organismo.

A metà del 2005 le quattro unità di ricerca erano attive e funzionanti. A Los Alamos il gruppo di Rasmussen aveva costruito le vescicole: «Abbiamo anche pezzi funzionanti del metabolismo, e stiamo lavorando all'integrazione fra il metabolismo e il gene».

A Venezia la ProtoLife stava cercando di indurre le vescicole a svolgere funzioni che avrebbero creato un primo flusso di entrate per la società. «Ben prima di fare profitti con cellule artificiali autonome, indipendenti e autoreplicanti» diceva Norman Packard «la ProtoLife guadagnerà grazie a sistemi molto più primitivi, progettati usando alcuni degli strumenti che stiamo sviluppando per costruire la cellula artificiale».

I chimici di ProtoLife, per esempio, stavano progettando vescicole su misura per la somministrazione mirata di farmaci, usando varie unità di base idrofobiche-idrofile: «Ne abbiamo diciannove diversi tipi in frigorifero». Queste vescicole potevano diventare un prodotto prezioso, soprattutto se avessero dimostrato la capacità di sfuggire al sistema immunitario umano, chiamata *stealth* nel gergo farmaceutico.

Nessuno dei quattro moschettieri, secondo Packard, riteneva che il progetto avrebbe potuto creare cellule vive, autonome e indipendenti entro i quattro anni di durata dei finanziamenti stanziati dall'Unione europea e dagli Stati Uniti. «Ma tutti noi speriamo di riuscire a produrre una qualche versione di una cellula artificiale in grado di sopravvivere con un sostentamento tecnologico».

Che cosa significa esattamente? «Meglio chiederlo a John McCaskill».

Il laboratorio di John McCaskill è a Sankt Augustin, una cittadina tedesca vicino a Bonn, nello Schloss Birlinghoven, un castello immerso in un grande parco.

«Il laboratorio di Norman inizia soltanto adesso a funzionare» dice McCaskill. «Noi facciamo queste cose già da tempo». Lo dimostra anche la quantità di macchinari e strumentazioni. Una stanza ospita tre generazioni di computer riconfigurabili. Ci sono macchine per l'incisione chimica, scorte di sostanze chimiche pericolose, un laboratorio per il laser e, soprattutto, una stanza in cui gli scienziati fabbricano chip tridimensionali a microfluidi.

I chip a microfluidi sono simili ai circuiti integrati dei computer, ma al loro interno, insieme alla corrente elettrica, circolano anche fluidi. «Un sistema a microfluidi è un dispositivo in cui scorrono flussi di materiali su scala sub-nanometrica» spiega McCaskill. «Si usano per esempio per la diagnostica, eseguendo test in parallelo su diverse sostanze chimiche che si

fanno scorrere lungo i minuscoli canali dell'apparecchio, osservando le reazioni che avvengono».

L'idea è quella di avere un ambiente fluido, controllabile in modo molto preciso, che sia il luogo di nascita della protocellula, la sua culla e il suo sistema di supporto vitale: «È come un polmone d'acciaio per cellule artificiali» dice McCaskill.

Per osservare il microsistema fluido di McCaskill occorre il microscopio laser. L'aspetto è quello di un comune chip informatico: un labirinto di fili conduttori e canali che seguono percorsi geometrici.

L'aspetto importante di questi canali, però, è la molteplicità di sostanze chimiche che può scorrervi a velocità ridottissima e controllata, mentre i microelettrodi possono erogare minuti impulsi elettrici, il tutto sotto controllo computerizzato e con la possibilità di osservazione diretta e in tempo reale. Finché la cellula non sarà in grado di esistere in modo autonomo, questo flusso di nutrienti chimici, controllato con precisione, ne costituirà il sistema nutritivo: un microscopico utero meccanico-chimico.

Nello scenario immaginato da McCaskill qualcosa di simile alla prima protocellula, con un diametro di appena cinque nanometri, doveva nascere entro pochi anni all'interno di un grembo microfluidico di quel tipo; sarebbe poi stata mantenuta in vita da un'oculata manipolazione delle sostanze in ingresso e in uscita, fino al momento in cui fosse stata in grado di sopravvivere da sola. «Basterà poi ridurre gradualmente il sostentamento esterno, per ottenere una cellula artificiale autonoma».

Ma una volta rimosso il nutrimento, la protocellula indipendente sarebbe stata una vera forma di vita? Per poter rispondere occorre sapere che cosa sia davvero la vita: una questione di cui scienziati e filosofi discutono da decenni, e con scarso successo.

Nel 1943 Erwin Schrödinger, il fisico quantistico, scrisse un libro destinato a diventare famoso e a influenzare tutto il successivo dibattito su questa domanda, a cui peraltro Schrödinger evitò con discrezione di rispondere: Che cos'è la vita?