

Biologia Sintetica e Intelligenza Artificiale

di Angelo Bonomi

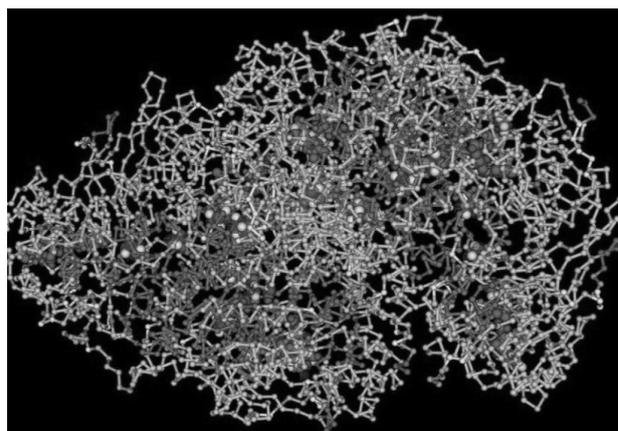
L'uomo deve dare forma ai suoi utensili prima che essi diano forma a lui.

Arthur Miller

Ho già avuto occasione in un mio precedente articolo di parlare dell'intelligenza artificiale, e come questa possa condizionare il futuro della società umana. Inoltre abbiamo visto come le biotecnologie abbiano sollevato problemi etici che riguardano l'artificializzazione dei processi di nascita e morte dell'uomo. Ma vi è un altro campo di ricerche, derivato dalle biotecnologie, chiamato biologia sintetica, che, ancora più fortemente delle biotecnologie, artificializza i processi vitali. I campi dell'intelligenza artificiale e della biologia sintetica possono in futuro condizionare fortemente la società umana attraverso l'artificializzazione dei processi biologici e cognitivi. La biologia sintetica è un campo molto meno conosciuto della biotecnologia e in realtà, nonostante il nome, non è una tipica scienza biologica ma piuttosto ingegneristica e in questo senso non è una scienza ma piuttosto una tecnologia, e molti ricercatori che si occupano di questo campo sono fisici, informatici e chimici piuttosto che biologi.

Per comprendere le tecnologie della biologia sintetica è necessario conoscere i processi che sono alla base delle funzioni vitali e che si rifanno a due importanti tipi di molecole che sono le proteine e il DNA. Le proteine sono grandi molecole composte da catene di molecole più piccole chiamate aminoacidi. Esiste un grandissimo numero di aminoacidi ma la natura per le proteine utilizza solo 20 tipi precisi di queste molecole. Ad esempio l'insulina, proteina che catalizza l'utilizzazione degli zuccheri da parte delle cellule per fornire energia ai muscoli, è composta da due catene collegate per un totale di 51 aminoacidi in cui sono presenti 17 dei 20 aminoacidi usati per le proteine. Al contrario

il DNA è una molecola enorme rispetto alle proteine, presente in ogni cellula, contiene le istruzioni per fabbricare le proteine necessarie al funzionamento dell'organismo. Il DNA si compone di due filamenti molecolari che contengono una sequenza di molecole, chimicamente basi azotate, dette anche nucleotidi, che sono di quattro tipi e che sono indicate semplicemente come A, C, G e T. I due filamenti si attirano e si avvolgono a spirale formando una doppia elica, questo perché si forma un'attrazione tra le basi A e T e tra le basi C e G dei due rispettivi filamenti. Quando il DNA si attiva per sintetizzare una proteina esso si apre in una parte scoprendo la sequenza di basi azotate necessaria



Esempio di struttura raggomitolata di proteina

all'istruzione per la sintesi della proteina. Una molecola chiamata mRNA copia la sequenza e la trasporta in organi cellulari chiamati ribosomi in cui avviene la sintesi della proteina. Questa sintesi si effettua attaccando aminoacido dopo aminoacido per

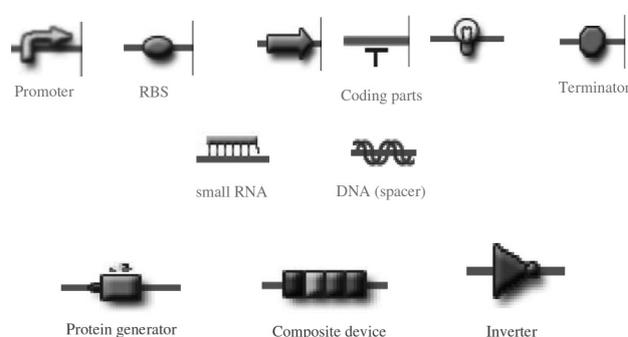
costituire la sequenza proteica sulla base dell'istruzione trasferita dal DNA. L'istruzione per scegliere quale aminoacido utilizzare è data dalla lettura della sequenza di triplette di basi azotate. Ad esempio la sequenza CAT del DNA corrisponde a un aminoacido chiamato valina, mentre la sequenza TAG corrisponde a un aminoacido chiamato isoleucina. Dal punto di vista combinatorio le triplette di basi possibili potrebbero corrispondere a ben 64 tipi di aminoacidi, ma in natura se ne usano solo 20 e quindi molte triplette differenti corrispondono a un singolo aminoacido. Una volta sintetizzata la sequenza degli aminoacidi di una proteina, il filamento proteico si raggomita dando una forma biologicamente attiva alla proteina. Le proteine servono come enzimi, come l'insulina, e quindi catalizzare processi molecolari e biologici vitali, ma servono anche a formare molecole più semplici biologicamente attive o costituire tessuti connettivi utili per l'organismo.

La biologia sintetica utilizza i processi del DNA per formare proteine considerandoli come una tecnologia da sfruttare per vari scopi. Le biotecnologie sono conosciute per occuparsi degli OGM, ovvero degli *organismi geneticamente modificati*, con applicazioni soprattutto in agricoltura e in medicina. Così ad esempio è possibile introdurre un gene di un pesce nel DNA di un pomodoro per aumentare la sua resistenza al gelo. La biologia sintetica invece non si occupa di OGM ma piuttosto di quelli che si potrebbero chiamare OGS, ovvero *organismi geneticamente sintetizzati*, con applicazione nei campi più variati. Gli scopi della biologia sintetica riguardano infatti la realizzazione di organismi cellulari in grado di fabbricare proteine o enzimi specifici che a loro volta possono produrre farmaci, prodotti chimici, materiali e tessuti proteici, ma anche sistemi più complessi come biosensori, elementi con funzioni logiche, attuatori biologici e sequenze di memorie. Per questo la biologia sintetica utilizza microrganismi molto semplici, come l'escherichia coli o il lievito, a cui si cerca di togliere tutto il DNA che non serve per le funzioni vitali del microrganismo e lo sostituisce con un DNA progettato per uno scopo specifico. Notevole il fatto che questi microrganismi trattati vengano chiamati chassis come per indicare una struttura portante di una macchina su cui si deve aggiungere il meccanismo di funzionamento. La biologia sintetica per questi scopi si pone quindi il problema dell'ottenimento di cellule conte-

nenti un genoma minimo su cui aggiungere un DNA progettato, anche se per ora non si è ancora veramente in grado di farlo in maniera completa o quanto meno in modo veloce e affidabile.

La base ingegneristica della biologia sintetica consiste quindi nel progettare il DNA necessario a raggiungere lo scopo voluto. Questo è fatto utilizzando pezzi disponibili di DNA costituiti da sequenze conosciute di basi azotate, e l'uso di ed enzimi o molecole biologicamente attive per formare il DNA sintetico, attaccarlo al DNA rimanente del microrganismo, e far funzionare i processi di sintesi delle proteine volute. Le difficoltà non sono tanto nella fabbricazione del DNA ma piuttosto nel trovare gli enzimi e le molecole necessarie per la realizzazione delle varie funzioni, come il completamento del DNA, l'apertura e la chiusura nel punto giusto del DNA per fornire le informazioni necessarie e il processo di formazione della proteina voluta. Questa può essere utilizzata direttamente, come l'insulina, o eventualmente entrare in un ulteriore processo che porta alla formazione di altre molecole per cui si è stato progettato il DNA. Questi enzimi o molecole intervengono nel processo secondo la giusta sequenza temporale, come quella seguita dagli elettroni che percorrono un circuito elettronico che esercita la sua funzione. Si forma quindi un circuito biologico, analogo a un circuito elettronico, con i vari componenti necessari per effettuare la sua funzione e che deve essere progettato. Le varie parti usabili che sono alla base della progettazione e realizzazione dell'organismo sintetico sono già abbastanza numerose e ben conosciute chimicamente e biologicamente da essere standardizzate. Nella figura riportata nel testo vi è un esempio del registro di parti biologiche standardiz-

Registry content: basic parts and devices.

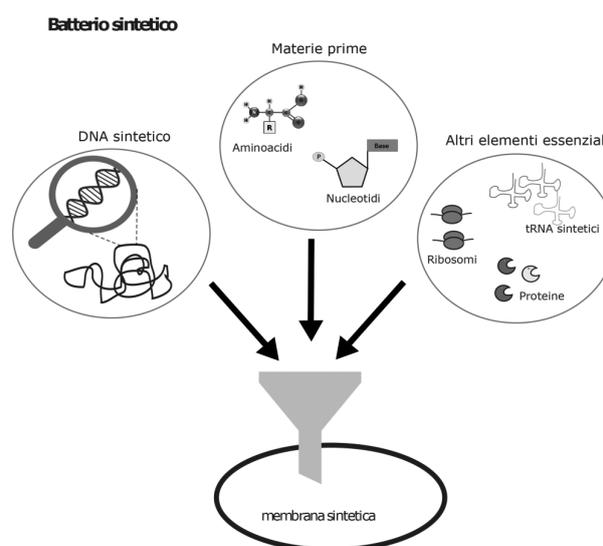


Esempi di simboli usati nella progettazione di circuiti per la biologia sintetica

zate con simboli specifici elaborato dal Massachusetts Institute of Technology. In pratica questi simboli vengono usati nella progettazione del circuito biologico come quelli che indicano resistenze, capacità o induttanze nella progettazione elettronica, o valvole, pompe, filtri nella progettazione di impianti chimici. La differenza consiste nel fatto che, mentre le parti di un circuito elettronico o impianto chimico sono fisicamente collegate tra di loro, le parti del circuito biologico sono presenti separatamente all'interno di una cellula. Una cosa interessante che deriva dalla biologia sintetica è la dimostrazione della natura informatica dei processi vitali. Ad esempio nella ricerca sui vaccini è stata dimostrata la possibilità di trasmettere via Internet i dati di DNA di un virus, identificati in un primo laboratorio, a un secondo laboratorio che, sulla base di questi dati, costruisce i segmenti di DNA da introdurre in cellule di cultura che iniziano così a produrre il virus necessario per elaborare il vaccino. In questo modo si può evitare di spedire materialmente batteri e virus, ma solo l'informazione via Internet, rendendo molto più rapido il tempo di elaborazione di un vaccino. Oltre la natura informatica della riproduzione genica, la biologia sintetica dimostra inoltre la natura chimica delle cellule composte da molecole e reazioni tra molecole, e che si distingue dalla chimica convenzionale per l'enorme dimensione delle molecole e per l'enorme complessità delle reazioni coinvolte.

Vi è poi un compito ancora più complesso affrontato dalla biologia sintetica che consiste nel trovare molecole artificiali che possono sostituire quelle naturali e che presentano eventualmente una maggiore efficienza nei processi vitali del DNA. Ad esempio sono già state trovate due basi artificiali, indicate semplicemente con X e Y, in grado di sostituirsi nel DNA alle basi azotate naturali e presentare un'attrazione reciproca come quella tra A e T o C e G. Questo comporta che nei ribosomi arrivano triplette artificiali che contengono le basi X e Y, e questo rende possibile l'uso di aminoacidi differenti dai 20 naturali nella sintesi delle proteine. Si è infatti dimostrato che triplette con X o Y possono introdurre nella catena proteica due aminoacidi non naturali, indicati con la sigla PrK e pAzF, in una proteina che presenta poi una fluorescenza verde. Questo sviluppo della biologia sintetica apre quindi la possibilità di realizzare proteine artificiali che possono soddisfare nuovi scopi biologici o tecnologici.

La biologia sintetica ha già prodotto applicazioni industriali, e molte altre sono state realizzate ma non industrializzate perché attualmente non economiche, altre ancora sono allo stadio di ricerca e sono quelle che hanno il potenziale innovativo più dirompente. La prima applicazione della biologia sintetica può essere considerata la produzione di insulina umana attraverso una fabbricazione microbiologica la cui realizzazione è stata dimostrata già dal 1977 con il contributo di uno scienziato italiano, Roberto Crea, emigrato già a quei tempi nella Silicon Valley. Attualmente la maggior parte dell'insulina usata farmacologicamente è quella umana di fabbricazione microbiologica che ha soppiantato quella estratta dai bovini. Un'applicazione più recente è quella ad esempio della produzione dell'acido artemisinico utilizzato nei farmaci contro la malaria. Le ricerche più interessanti e inaspettate sono quelle che riguardano applicazioni nel campo dell'informatica e della memoria molecolare in cui le triplette di basi del DNA si sostituiscono ai due stati fisici usati in elettronica nel memorizzare bit per uso informatico. Si è così dimostrato fattibile un DNA in grado di memorizzare dati usando la sequenza di basi azotate e che, oltre a una grande stabilità dei dati, è dimensionalmente un ordine di grandezza più piccolo delle dimensioni attuali realizzabili elettronicamente, cosa che è importante nella memorizzazione dei cosiddetti Big Data. Un'altra applicazione del DNA sintetico riguarda la registrazione d'immagini o segnali audio. In questo caso si sfrutta un processo cellulare naturale chiamato CRISPR in cui la cellula



Fabbricazione di un batterio sintetico

aggiunge parti del DNA di un virus al proprio DNA per svolgere funzioni immunitarie. Queste parti sono arbitrarie e il processo può essere utilizzato per aggiungere parti che rappresentano pixel d'immagini o segnali audio trasformando il DNA in un registratore. Un'ultima applicazione interessante è quella del computer biologico. La biologia sintetica può realizzare sistemi biologici che funzionano come porte logiche, e che esistono anche naturalmente. Queste porte logiche possono essere collegate e funzionare come un computer biologico. Anche se la realizzazione di un computer biologico presenta attualmente difficoltà nella sicurezza, affidabilità e riproducibilità dei circuiti logici biologici, non ci sono ragioni per credere che questi problemi siano insormontabili. Si potrebbe così immaginare un uso del computer biologico per il controllo di processi biotecnologici costituito da un sistema di biosensori che comunicano con un computer biologico che elabora i dati e invia segnali ad attuatori biologici o a un'interfaccia elettronica di un attuatore. La biologia sintetica potrebbe in futuro addirittura realizzare un DNA sintetico con solo due basi artificiali per la trascrizione, invece della tripletta di basi azotate attuale, con un'equivalenza molecolare diretta dei numeri binari 1 e 0 usati nei sistemi elettronici, che potrebbe costituire un'efficiente alternativa all'informatica elettronica attuale per certi usi.

La biologia sintetica si presenta quindi come una tecnologia altrettanto dirompente come l'intelligenza artificiale per la futura evoluzione della società umana. Si verrebbero così a realizzare le idee della filosofa americana Donna Haraway sulla tendenza naturale umana a ricostruirsi con le tecnologie e che ho già citato nel mio precedente articolo. Noi non abbiamo alcuna idea di quanto saranno lunghi i tempi di sviluppo e diffusione di queste due tecnologie nella società. Anche se saranno probabilmente molto lunghi, faranno comunque emergere continuamente durante il loro sviluppo possibilità che si possono sfruttare e problemi che si devono affrontare. Il fatto di essere in accordo o disaccordo con i fini di queste tecnologie non eviterà il loro sviluppo in un mondo globalizzato e diversificato in cui, alcuni si opporranno ma altri proseguiranno lo sviluppo e lo sfruttamento che ne deriva. A questo punto sarà determinante l'efficienza che queste tecnologie potranno ottenere nelle varie utilizzazioni. Un forte potenziamento delle possibilità umane con queste tecno-

logie potrebbe portare a una forte differenziazione tra i paesi o popolazioni che le hanno accettate e quelli che le hanno rifiutate. Questo potrebbe portare a un'evoluzione distopica della specie umana con una differenziazione di natura tecnologica invece che genetica. La conseguenza sarebbe allora l'estinzione di una parte della razza umana per la loro bassa efficienza tecnologica nell'uso delle risorse simile all'avvenuta estinzione dell'uomo di Neanderthal a vantaggio dell'homo sapiens. Lo sviluppo delle tecnologie dell'intelligenza artificiale e della biologia sintetica potrebbe però anche portare a scenari più ottimistici. La comunicazione tra macchine e uomini, e il miglioramento delle condizioni biologiche dell'uomo, potrebbe portare a una società intelligente in cui ogni individuo può contare su una grande intelligenza collettiva accessibile attraverso i mezzi personali di comunicazione, come attualmente lo smart phone, e che potrebbero diventare un'appendice del cervello umano in contatto con l'intelligenza e le conoscenze disponibili sulla rete di Internet. Il fatto che la società umana evolva verso un'orrenda distopia o una favorevole utopia dipenderà moltissimo da come riusciremo a gestire il rapporto uomo-macchina e l'artificializzazione della nostra biologia conservando la propria umanità senza diventare schiavi delle macchine materiali o biologiche.

A questo punto è necessario introdurre un aspetto importante della natura della tecnologia, e cioè la sua neutralità. Contrariamente a un sentimento diffuso che associa strettamente una tecnologia a un suo scopo benefico o malefico, in realtà una tecnologia è in effetti sviluppata per uno scopo, ma può essere adoperata uguale o con poche modifiche anche per uno scopo differente o addirittura opposto. Ad esempio la tecnologia dell'arco e la freccia poteva essere utilizzata per procacciarsi cibo per la sopravvivenza, ma anche per uccidere ingiustamente un uomo. Così le tecnologie dell'intelligenza artificiale e della biologia sintetica, a seconda come sono usate, possono dar luogo a un grande miglioramento della condizione umana o trasformare la società in un orrore. Un problema che si pone riguarda la possibilità della formazione di una disastrosa dipendenza dell'uomo dalle macchine, sia che esse siano materiali o biologiche, e di un uso della tecnologia in contrasto con la libertà umana. Purtroppo le ideologie attuali, sia di destra che di sinistra, sono incapaci di comprendere il processo, per ora

iniziale, ma lento e inesorabile, di artificializzazione dei processi vitali umani e di tecnologizzazione delle sue capacità intellettuali, che generano le profonde trasformazioni della società, e dare una prospettiva di lungo termine alle nuove generazioni evitando che diventino vittime dello sviluppo tecnologico. In realtà la tecnologia non cerca il conflitto con le ideologie tradizionali ma crea le condizioni della loro estinzione per incapacità a risolvere i nuovi problemi posti dall'evoluzione tecnologica. Certamente le idee dell'uomo sono naturalmente indispensabili per risolvere i nuovi problemi ma queste non possono essere indipendenti dalle tecnologie e basarsi su pure riflessioni intellettuali di natura ideologica che spesso hanno trasformato intere società in cavie umane. Quello che è necessario è un nuovo umanesimo in grado di riflettere sul rapporto uomo-macchina in modo da poter controllare le macchine prima che le macchine controllino noi e che gli uomini pensino come macchine, in modo che la società tutta intera possa approfittare delle tecnologie e non suddividersi in una spietata differenziazione di origine tecnologica.

Ringrazio per le discussioni avute sulla biologia sintetica con il Dr. Mario Andrea Marchisio, verbanese, fisico con un dottorato dell'Università di Trento, e attualmente Professore Associato di Biologia Sintetica presso il Dipartimento di Scienze della Vita e Tecnologia dell'Istituto di Tecnologia di Harbin in Cina.