

Scienze La benzina della vita è in questo immane scontro negli abissi. Ma anche nel nostro corpo. Con alcune scoperte interessanti

La più grande battaglia della storia

Tra batteri e virus c'è una guerra eterna

di EDOARDO BONCINELLI

Un'immane battaglia si combatte ogni giorno nell'oscurità degli abissi più profondi, sui fondali degli oceani del nostro pianeta che coprono il 65% della superficie terrestre. Il nostro antropocentrismo ci fa prestare di solito attenzione quasi soltanto agli esseri viventi, animali e piante, che hanno certe dimensioni e un'organizzazione biologica abbastanza evoluta e che ci assomigliano di più. Ma i veri protagonisti della vita sulla terra, i trionfatori della rappresentazione dell'esistenza, le entità senza le quali la vita non sarebbe mai iniziata e soprattutto non si manterrebbe, sono i microorganismi — alghe unicellulari e batteri — con i loro ospiti ancora più minuscoli, i virus batterici.

Sono loro a costituire il grosso della biomassa totale e a permettere direttamente o indirettamente la sopravvivenza di tutto il resto. Se c'è un progetto intelligente dietro la storia della vita, questo si è certamente preso più cura di loro che di noi: noi siamo un loro epifenomeno. In barba agli evoluzionisti della domenica, di ieri e di oggi.

Vediamo un paio di esempi. Una notevole attenzione è stata prestata di recente a questa massa informe di batteri che stazionano nei fondali marini e alle loro vicende di vita e di morte. Questi microorganismi — i batteri veri e propri e i loro cugini ancora più ancestrali, gli archeobatteri — si riproducono continuamente e muoiono continuamente, rilasciando immense quantità di materiale organico, che entra a far parte del grande ciclo del carbonio che fa girare tutte le forme di vita terrestri.

Nel loro complesso questi microorganismi e i loro killer, i virus batterici, costituiscono il più grande ecosistema che si conosca. La nostra Terra è quindi un terreno di scontro per molte specie tra di loro e molti individui al loro interno. Ma la battaglia più feroce e «cruenta» è quella che si combatte fra batteri e virus un po' dappertutto e principalmente sul fondo degli oceani.

I nemici naturali dei batteri sono i loro virus, detti propriamente batteriofagi o semplicemente fagi. Questi minuscoli *quasi-esseri* possono riprodursi solo invadendo, e quasi sempre distruggendo, una cellula batterica a essi coniugata. La cellula batterica è un organismo capace di vita autonoma, anche se in miniatura: metabolizza, reagisce ai cambiamenti dell'ambiente esterno, sopravvive per qualche tempo e si riproduce. Il virus consta di una piccola quantità di Dna (o di Rna) protetto da un involucro proteico e non è capace di vita autonoma. Per crescere e riprodursi ha bisogno di invadere

una cellula: animale, vegetale o batterica. I fagi appartengono proprio a quest'ultima categoria. La coppia più nota è rappresentata dal comune batterio *E. coli*, un ospite fisso del nostro intestino, e dai fagi del tipo T, molto studiati nei nostri laboratori.

La battaglia è senza esclusione di colpi e continuamente alimentata dall'eccezionale prolificità dei batteri. Questi si riproducono a un tasso altissimo e vengono continuamente assaltati e invasi dai fagi. L'invasione produce a sua volta sempre nuovi fagi e la giostra continua.

J

Immane, come abbiamo detto, è la guerra sul fondo degli oceani. Questa guerra ha un'importanza biologica enorme, anche per la nostra vita. Non è che la cosa sia nuova, ma nuova è la ricchezza di informazioni dettagliate che si è andati raccogliendo ultimamente su questo tema. Si è potuto verificare per esempio che la produzione di virus batterici è enorme e che quasi l'80% dei batteri che soccombono lo fanno a causa di un'infezione virale. Se poi si scende sotto i mille metri di profondità nel mare, la quota di batteri soppressi dai virus raggiunge il 100%. In questa maniera i batteri si disfanno continuamente e rilasciano nell'acqua cir-

costante enormi quantità di materiale organico, in regioni dove altrimenti non ce ne sarebbe nessun'altra sorgente. Partendo da questo materiale organico, si formano continuamente altri batteri, con parte dei quali si nutrono tutte le altre creature degli abissi. In un ciclo inesauribile perché continuamente alimentato, ma senza il quale la vita che noi conosciamo meglio non potrebbe proprio esistere.

La storia dei batteri e dei loro virus è molto curiosa e interessante. Ci si accorse di queste creature e del loro incontro-scontro all'inizio del secolo scorso. Si condussero alcuni studi e per un po' si nutrì anche la speranza che i virus batterici potessero essere utilizzati proprio contro i batteri che causano le ordinarie malattie infettive. Questo si rivelò scarsamente fattibile e in fondo poco utile, perché gli antibiotici dimostrarono di poter svolgere egregiamente tale compito, anche se oggi di tutto ciò si parla di nuovo. Lo studio dei batteri e dei loro virus ha avuto comunque un'importanza fondamentale nella nascita della biologia molecolare ai tempi della Seconda guerra mondiale. I ricercatori, giovanissimi biologi e fisici, ambivano a un sistema semplice, dove la vita potesse essere colta nelle sue linee essenziali e nei suoi meccanismi elementari. Il sistema batterio-virus si rivelò

ideale a questo scopo e, per quanto remoto dal nostro mondo quotidiano e dalle manifestazioni della vita a noi più familiari, ha contribuito in misura eccezionale alla nascita della genetica e della biologia di oggi.

Le domande che comunque gli studiosi si ponevano vertevano sul reale significato biologico di questi fenomeni. Si parlava di batteri presenti nelle fogne e nei liquami e della lotta contro i loro ospiti assassini. I dati riportati sopra pongono tutto questo in una luce molto diversa. La lotta fra batteri e virus, così ben studiata nei laboratori come un fenomeno poco più che curioso, sembra avere effettivamente un'importanza biologica fondamentale e si pone alla base del mantenimento della vita stessa sul nostro pianeta. Ci vogliono trenta cifre per rappresentare il numero totale dei virus presenti in questo inferno e poco di meno per il numero dei batteri. Sono cifre da capogiro, soprattutto se si pensa che ognuno di questi possiede il suo bravo genoma e la sua minuscola organizzazione biologica.

J



La vita non cessa di stupirci. E di insegnarci la prudenza, se non la modestia. E non solo, ma anche tanta biologia utile. Il fatto è che i batteri fanno di tutto per difendersi, per esempio cercando di distruggere il Dna del virus una volta che questo è entrato. Ciò si realizza, «digerendo» tale Dna, ovvero tagliuzzandolo in tanti pezzi dopo aver riconosciuto corte sequenze specifiche al suo interno. Studiando fenomeni del genere, abbiamo scoperto e isolato quarant'anni fa i cosiddetti enzimi di restrizione, che tanta parte hanno giocato nella nascita dell'ingegneria genetica e delle biotecnologie.

Recentissima è invece la scoperta del sistema Crispr, che ci sta aiutando nel produrre modificazioni mirate nel Dna degli organismi più diversi. Qua un complesso fatto di Dna e di Rna riconosce una sequenza e vi si attacca, in modo che un secondo complesso di enzimi che «attaccano» il Dna tagliandolo specificamente possa eseguire il proprio compito. Si tratta di tagliare la molecola di Dna in punti specifici in un caso come nell'altro. Ma anche i fagi, ovviamente, si difendono, e la guerra continua.

Un secondo motivo per il quale i batteri sono venuti recentemente alla ribalta è il cosiddetto microbioma, cioè l'insieme dei batteri che ospitiamo nel nostro corpo. Sappiamo da sempre che abbiamo nell'apparato digerente una grossa quantità di batteri, diciamo «buoni», ma solo da qualche tempo si è cominciato a studiarli seriamente. Si è visto per prima cosa che nel nostro corpo ci sono più cellule batteriche che cellule umane, molte di più. Su queste sono stati compiuti tre tipi di analisi.

In primo luogo si è tentato di stimare il

numero totale di specie batteriche diverse attraverso l'analisi abbastanza cruda di un loro Rna ribosomiale. In secondo luogo, sono state analizzate le sequenze complete di un certo numero di geni, confrontandole tra di loro e con sequenze note di natura batterica e virale. Infine è stata determinata la sequenza dell'intero genoma di 800 di quelle specie.

Gli investigatori ritengono di aver così individuato e caratterizzato preliminarmente la quasi totalità delle specie presenti nel corpo. Un fatto particolarmente interessante è stata la possibilità di confrontare fra di loro diverse localizzazioni corporee degli stessi individui e valutarne la variabilità. La sede con il maggior numero di specie (4.000 circa) è risultato non sorprendentemente l'ultimo tratto intestinale, seguito dalle gengive (1.300 circa). Meno ricche sono risultate le narici (900) e il cavo orale in generale (800), con il fanalino di coda rappresentato dalla parte interna della vagina (300).

Ognuna di queste localizzazioni ospita un piccolo numero di specie molto ricche di individui che rappresentano una sorta di «firma caratteristica» del punto in questione, accanto a un gran numero di specie ricche di meno individui e appartenenti allo stesso genere delle precedenti. Ciò suggerisce un notevole livello di specializzazione all'interno della comunità presente in ogni nicchia. Il grosso della variabilità dei nostri microbi deriva quindi dalle differenze riscontrate fra localizzazione e localizzazione. La cosa forse più interessante è lo studio di come varia questo microbioma al variare degli stili di vita dell'ospite umano, e in particolare della sua dieta.

i

Bibliografia

All'argomento dell'articolo sono dedicati numerosi saggi.

Ad esempio, il volume *Philosophy of Microbiology* di Maureen A. O'Malley, uscito per la Cambridge University Press nel 2014 (pagine 277, \$ 31,99); il saggio *Vita* di Edoardo Boncinelli, edito da Bollati Boringhieri nel 2013 (pp. 129, € 9); il volume *Il regno invisibile. Nel misterioso*

mondo dei microbi di Idan Ben-Barak, edito da Dedalo nel 2010 (pp. 224, € 15) e il testo di Jacques Monod, *Il caso e la necessità*, riedito da Mondadori nel 2001 (pp. 210, € 9). Una scheda sugli studi più recenti intorno

al microbioma si può leggere su Wikipedia, alla pagina it.wikipedia.org/wiki/Progetto_microbioma_umano

ILLUSTRAZIONE DI MASSIMO CACCIA

