

Padova, 13 dicembre 2019

UN DOTTORATO AD HONOREM A FRANCES ARNOLD, NOBEL 2018



Oggi, nell'Aula Magna "Galileo Galilei" di Palazzo Bo, **Frances Hamilton Arnold** premio Nobel per la Chimica 2018 ha ricevuto dalle mani del Rettore dell'Università di Padova, Rosario Rizzuto, il **dottorato di ricerca ad honorem in Scienze Molecolari, curriculum Scienze chimiche**. Nella sua "*Padua Nobel Lecture*" Frances Arnold ha toccato i temi a lei cari dell'evoluzione, innovazione e sostenibilità.

Nelle motivazioni dell'Ateneo al conferimento del Dottorato si legge: «*Per il metodo rivoluzionario dell'evoluzione guidata di proteine*

che si ispira alla selezione naturale per accelerare in laboratorio lo sviluppo di nuovi biocatalizzatori rivolti all'industria chimica e farmaceutica e alla produzione di biocarburanti in processi ecosostenibili». Motivazione che le è valso il Nobel lo scorso anno.

Rosario Rizzuto, Rettore dell'Università di Padova, ha introdotto Frances Arnold con queste parole: «Imparare dalla Natura, per comprendere e riprodurre la perfezione dei suoi meccanismi, significa stabilire un patto di alleanza con la Vita e la Natura stessa per ripensare e ri-disegnare le tecnologie e la chimica fatta dall'uomo in laboratorio e nei grandi impianti industriali. Di questo si tratta, niente di meno: significa non lasciarsi intimorire dal tempo, perché il piano di lavoro per un progetto così



ambizioso non può richiedere i miliardi di anni che sono stati necessari per perfezionare la Vita così come la conosciamo – dobbiamo fare più in fretta, è una questione urgente. In una sua recente intervista Frances Arnold dice "Nessun essere umano può riprodurre un enzima perfetto, eppure ne siamo circondati, sono a nostra disposizione e ci sono voluti 3,5 miliardi di anni del processo di evoluzione naturale per selezionarli. Ho deciso che volevo diventare un'ingegnera del mondo biologico" - E ricordando le critiche mosse da alcuni colleghi alla premio Nobel ha concluso - La libertà di oltrepassare i confini e di cercare la contaminazione profonda dei saperi, permette di affrontare sfide sociali e ambientali urgenti, attraverso un'intima integrazione tra discipline un tempo considerate semplicemente complementari. Tutto questo è da sempre nel DNA del nostro Ateneo, nei nostri 800 anni di Libertà e Futuro, che oggi condividiamo con Frances Arnold».

Frances Arnold in apertura della sua lecture ha detto: “Sono un ingegnere, so come costruire le cose. Quando successivamente ho scoperto il mondo della biochimica mi sono chiesta chi fosse il miglior chimico al mondo. La risposta che mi sono data è stata “Madre Natura”. È il miglior chimico perché capisce come convertire risorse in vita e lo fa attraverso gli enzimi. Io allora ho tratto ispirazione dal mondo biologico. Oggi – **continua Arnold** – possiamo fare cose inimmaginabili solo venti anni fa. Con meno di mille dollari possiamo leggere il DNA umano, in una fialina contenere l'intero codice genetico di un piccolo organismo. Sappiamo leggere, scrivere, modificare un DNA ma non sappiamo come comporre il codice della vita. Gli enzimi sono stati formati per evoluzione in milioni di anni, da qui la mia idea di utilizzare il processo evolutivo per creare una nuova chimica. Non ho inventato nulla, da migliaia di anni scegliamo come riprodurre animali e piante. Se la natura non ibrida specie diverse, noi scienziati possiamo farlo. La nostra fantasia accelera nuove specie evolutive nella provetta: la natura fa il suo lavoro in una piccola porzione del possibile, io ho la possibilità di lavorare dove lei non opera, nello spazio che mi ha lasciato libero. Siamo circondati da enzimi, alcuni prodotti anni fa, altri creati da me recentemente come un combustibile per aerei basato sullo sfruttamento di biomasse rinnovabili e i cui scarti di produzione possono essere utilizzabili a loro volta in agricoltura o una tipologia che replica il feromone di alcuni insetti per evitare l'invio di



segnali di accoppiamento ed evitare che il campo coltivato venga irrorato di pesticidi. È un mondo bellissimo il mio, più incredibile e potente di internet – **conclude Arnold** – anzi possiamo chiamarlo l'internet delle cose viventi: un universo in cui i meccanismi di innovazione si imparano direttamente dalla natura”.

Frances H. Arnold nasce il 25 luglio 1956 a Pittsburgh (USA), si laurea nel 1979 con una laurea in ingegneria meccanica e aerospaziale alla Princeton University, approfondendo la ricerca nel campo dell'energia solare. Successivamente, nel 1985, ottiene un dottorato di ricerca in ingegneria chimica all'Università della California, Berkeley. La sua tesi sotto la supervisione di Harvey Warren Blanch - uno dei massimi esperti sulle interazioni tra proteine, elettroforesi del DNA e metabolismo cellulare dei mammiferi - riguardava le tecniche di cromatografia di affinità (tecnica che si basa sulle interazioni che si formano tra una sostanza e il relativo ligando sia esso atomo, ione o molecola che generalmente dona i suoi elettroni per formare un legame di coordinazione. Successivamente ha lavorato al California Institute of Technology. Si interessa presto alla tecnologia energetica e fonda un'azienda nel 2005 per produrre carburanti e prodotti chimici da fonti rinnovabili. Co-inventrice di oltre 40 brevetti negli Stati Uniti. Nel 2013 fonda una nuova società che si muove nel campo della progettazione di sostanze, alternative ai pesticidi, per la protezione delle colture. Nel 2019 diventa Membro Ordinario della Pontificia Accademia delle Scienze. Prima del Nobel 2018, Frances Arnold ha vinto il Millennium Technology Prize, il premio ENI per l'energia rinnovabile, e la U.S. National Medal of Technology and Innovation; è stata eletta da tutte e tre le Accademie Americane per la Scienza, la Medicina, e l'Ingegneria.

L'evoluzione ha creato un'enorme diversità di vita. Frances Arnold ha usato gli stessi principi – il cambiamento genetico e la selezione – per sviluppare proteine che risolvono i “problemi chimici” dell'umanità. Nel 1993, Arnold ha condotto la prima evoluzione diretta degli enzimi, che sono proteine che catalizzano le reazioni chimiche. Gli usi dei suoi risultati includono la produzione più rispettosa dell'ambiente di sostanze chimiche, come i prodotti farmaceutici, e la produzione di combustibili rinnovabili.

Streaming cerimonia: <https://www.youtube.com/watch?v=VTw7PHgbQ6s&feature=youtu.be>

Oggi l'Università di Padova ha l'onore di conferire Il *Dottorato ad honorem* in "Scienze Molecolari" a Frances Hamilton Arnold, Professoressa di ingegneria chimica, bio-ingegneria e bio-chimica al California Institute of Technology di Pasadena.

Frances Arnold ha vinto il Millennium Technology Prize, il premio ENI per l'energia rinnovabile, e la U.S. National Medal of Technology and Innovation; è stata eletta da tutte e tre le Accademie Americane per la Scienza, la Medicina, e l'Ingegneria, e infine ha ricevuto il Premio Nobel per la Chimica 2018.

Arnold si laurea nel 1979 a Princeton, una delle più prestigiose Università americane, la stessa Università dove hanno studiato e si sono incontrati i suoi genitori. Il padre, fisico nucleare, che ha conosciuto Albert Einstein professore a Princeton, dice a Frances che non esiste niente al mondo che lei non possa fare.

Infatti, in quella stessa Università, Frances si dedica inizialmente a studi di ingegneria meccanica e aerospaziale, ma anche allo studio delle scienze economiche. Mentre immagina una carriera in relazioni internazionali, studia il russo e l'italiano, viaggia molto, anche in Italia. Ma la crisi petrolifera degli anni '70, le crescenti preoccupazioni per l'energia nucleare e l'urgenza di trovare soluzioni per un futuro sostenibile diventano per lei una priorità di pensiero e di ricerca. Decide quindi di tornare a Princeton e riprende il lavoro di Tesi che dedica allo studio dell'energia solare per risolvere la crisi energetica globale.

Il problema dei problemi: sfruttare l'energia solare come una fonte di energia inesauribile, aperta e disponibile per tutti, che ha la potenzialità di risolvere ogni conflitto e di rispettare il benessere del pianeta, senza compromessi. Questa è la sfida che Frances Arnold raccoglie e porta al Solar Energy Research Institute (ora National Renewable Energy Laboratory), dove collabora con le Nazioni Unite e progetta impianti di energia solare per zone disagiate e con poche risorse.

Frances Arnold sceglie poi di approfondire la sua passione e il suo sogno e di continuare gli studi per il dottorato di ricerca in ingegneria chimica presso l'Università della California-Berkeley, dove decide di lavorare sulla produzione di bio-combustibili, derivati integralmente da materie prime rinnovabili, e quindi una valida alternativa ai combustibili fossili. La sua è una nuova visione di futuro basata sul principio di una economia circolare, sul rispetto della salute e della sostenibilità ambientale.

A Berkeley Frances Arnold studia i principi fondamentali della chimica della vita e si fa contagiare dal grande entusiasmo ed eccitazione per la frontiera nascente della biotecnologia, che a Berkeley è già arrivata e si sta rivelando una grande promessa, una promessa vincente.

Imparare dalla Natura, per comprendere e riprodurre la perfezione dei suoi meccanismi, significa stabilire un patto di alleanza con la Vita e la Natura stessa per ri-pensare e ri-disegnare le tecnologie e la chimica fatta dall'uomo in laboratorio e nei grandi impianti industriali. Di questo si tratta, niente di meno: significa non lasciarsi intimorire dal tempo, perché il piano di lavoro per un progetto così ambizioso non può richiedere i miliardi di anni che sono stati necessari per perfezionare la Vita così come la conosciamo – dobbiamo fare più in fretta, è una questione urgente.

In una sua recente intervista Frances Arnold dice "Nessun essere umano può riprodurre un enzima perfetto, eppure ne siamo circondati, sono a nostra disposizione e ci sono voluti 3,5 miliardi di anni del processo di evoluzione naturale per selezionarli." "Ho deciso che volevo diventare un'ingegnera del mondo biologico."

Quando Frances Arnold porta la sua idea rivoluzionaria a Caltech, agli inizi degli anni 90, molti colleghi stavano già lavorando alla modificazione di proteine attraverso la diversificazione di geni codificanti, ma lei è convinta che sia necessario andare oltre, imparare dalla Natura e riprodurre in laboratorio l'intero processo per la selezione di quelle che sono le modificazioni vincenti: l'idea straordinaria è di accelerare il processo ciclico di selezione ed evoluzione delle proteine modificate per ottenere il sistema perfetto.

Il metodo della "directed evolution" ovvero della "evoluzione guidata" che Frances Arnold realizza in laboratorio, secondo i principi del processo naturale, è lo stesso che ha permesso la trasformazione di tutto il regno vivente che noi conosciamo oggi, ma funziona molto più rapidamente. Invece di aspettare che mutazioni casuali si installino nel codice genetico attraverso migliaia e migliaia di generazioni, Frances Arnold ha messo al lavoro i batteri che producono una nuova generazione in circa 20 minuti, e in questo modo permettono di accelerare il processo ciclico di selezione ed evoluzione delle proteine, fino a identificare quelle che funzionano meglio.

Inoltre, le proteine modificate con il metodo che Frances Arnold ha fatto conoscere al mondo, possono accelerare anche reazioni che non esistono in natura, ma che sono importanti per la produzione di nuove molecole. Stiamo

parlando di nuovi farmaci, nuovi principi attivi, anche bio-combustibili che si ottengono con un processo a basso impatto ambientale, perché la chimica che viene utilizzata è la stessa che ogni giorno si realizza nei nostri processi vitali, in condizioni biologiche e biocompatibili. Una chimica “verde” perché disegnata così dall’inizio, dalla scelta dei componenti essenziali.

Questo strumento così importante ha cambiato il modo stesso di pensare alla chimica di molecole complesse ed è ora uno strumento di routine per l’ingegneria genetica di proteine ed enzimi ottimizzati e di interesse non solo per la biologia molecolare ma anche per i processi industriali.

La scienza cambia la vita delle persone e la rende migliore, non senza difficoltà e ostacoli. Quando Frances Arnold spiega la sua idea di produrre un gran numero di proteine con mutazioni casuali e introdotte in tutta la sequenza, per poi selezionare la migliore e ripetere il processo, gran parte del mondo accademico è scettico: non è il modo razionale di affrontare il problema, è una ricerca “alla cieca”, appunto casuale.

Frances Arnold affronta le critiche, con il coraggio di chi sa guardare oltre, con convinzione e con grande tenacia. Lei stessa ha dichiarato che molti “scienziati gentiluomini” non erano convinti del metodo, ma lei non si è mai considerata parte del “club”, ed essendo un’ingegnera ha pensato piuttosto a come risolvere il problema.

In questa sua dichiarazione leggiamo tutta la libertà di pensiero e il coraggio dell’innovazione che, insieme, diventano delle armi formidabili per fare la differenza. A chi le chiede come vuole essere definita -- se una bio-chimica, una biologa molecolare o un ingegnere di processo – lei risponde che è sicuramente tutto questo, ma soprattutto un essere umano. Qualsiasi classificazione in un unico ambito disciplinare diventa troppo stretta, non esauriente, imperfetta e per questo non giusta.

La libertà di oltrepassare i confini e di cercare la contaminazione profonda dei saperi, permette di affrontare sfide sociali e ambientali urgenti, attraverso un’intima integrazione tra discipline un tempo considerate semplicemente complementari. Tutto questo è da sempre nel DNA del nostro Ateneo, nei nostri 800 anni di Libertà e Futuro, che oggi condividiamo con Frances Arnold. Benvenuta tra noi!