

RICERCA E APPLICAZIONI

UNO, DIECI, MILLE CYBORG SONO DENTRO LE TUE CELLULE

Macchine molecolari iniettabili nell'organismo, farmaci in grado di regolare i livelli dell'ossigeno, terapie basate sui modelli della bioinformatica.

Tre Premi Nobel – Bernard Feringa, Gregg Semenza e Giorgio Parisi – svelano i prossimi scenari della ricerca e delle applicazioni mediche: “Il futuro è già qui e lo stiamo inventando adesso”

di GABRIELE BECCARIA

illustrazione di ANNA PARINI

E una questione di velocità. Velocità dei pensieri, che bypassano il linguaggio e lo frantumano, lasciando in sospenso le frasi, subito incalzate da altre.

«Le macchine molecolari diventeranno realtà e microscopici robot inviati nel corpo umano

ripareranno lesioni, individueranno ed elimineranno i tumori, somministreranno farmaci mirati», dice Bernard Feringa. «I prossimi farmaci studiati per controllare e regolare i livelli di ossigeno nei tessuti e nelle cellule saranno in grado di eradicare i tumori. I primi stanno diventando realtà e uno, studiato specificamente per il tumore del rene, è stato approvato dalla Food&Drug Administration», spiega Gregg Semenza. «La scienza cambia: pensiamo alla biologia. In passato era fondamentalmente descrittiva e classificatoria, mentre oggi ha una parte sempre più importante di bioinformatica. Si legge il DNA degli organismi viventi e ogni genoma è lunghissimo. Per contenere quello di un solo essere umano ci vorrebbero migliaia e migliaia di volumi cartacei», commenta Giorgio Parisi.

Dalle trasmutazioni delle parole nelle visioni formulate da tre Premi Nobel - della chimica, della medicina e della fisica - arriva un effetto di risonanza. Un'eco che spinge a scrutare l'affresco di cui non scorgiamo i confini: è quello della ricerca del XXI secolo e di una delle sue manifestazioni più coinvolgenti, che ci riguarda tutti, compresi

gli ipocondriaci che vorrebbero sfuggirle: la medicina. Indagini, diagnosi e terapie, adesso, sotto i nostri occhi, si stanno trasformando, anche se non ci facciamo troppo caso, e si trasformeranno impetuosamente in un futuro che si annuncia sempre più vicino.

Feringa, Semenza, Parisi: in pochi giorni le traiettorie dei loro incontri pubblici si sono sfiorate lungo l'Italia. A Milano, a Taormina, a Trieste. Per il conferimento di una laurea honoris causa all'Università Bicocca, per il Festival di scienza e letteratura **Taobuk**, per il Festival Scienza e Virgola (segnato da una certa predilezione per la fisica). Non si sono incontrati, in queste tre occasioni, sempre affollate di studenti e di colleghi professori, oltre che di curiosi, ma è evidente che le loro avventure intellettuali sbocciano da mille fili comuni. E la medicina rappresenta l'intreccio ideale - davvero iconico - dei saperi. Flirta con gli approcci inter- e multi-disciplinari, si ingigantisce grazie all'hi-tech e alla digitalizzazione, spalancate dalle scoperte della fisica e dalle ap-

plicazioni dell'Intelligenza Artificiale, e alimenta il nostro innato bisogno di fantastico. Ecco, allora, molecole guidate in qualità di strumenti “smart” e proteine addomesticate con la manipolazione genetica e, poi, modelli di analisi e di previsione, dal DNA individuale alle popolazioni, dalla singola mutazione al contagio che diventa pandemico. Nei confronti della complessità non si devono nutrire sospetti, ha ripetuto in più occasioni Parisi, e in effetti teorie e applicazioni tendono a toccarsi e a

Ogni ricerca usa approcci che fanno interagire tante discipline grazie all'hi-tech



La proprietà intellettuale è riconducibile alla fonte specificata in testa alla pagina. Il ritaglio stampa è da intendersi per uso privato



La proprietà intellettuale è riconducibile alla fonte specificata in testa alla pagina. Il ritaglio stampa è da intendersi per uso privato

ibridarsi con frequenza via via maggiore. A intensificare i rapporti tra i batteri che imparano a ingannare i farmaci, i meccanismi con i quali viene regolato l'ossigeno nei tessuti o le simulazioni realizzate per l'epidemiologia c'è sempre il protagonista più discusso e indagato: la vita e le sue leggi.

I tre Premi Nobel sono impazienti di sottolineare gli avvenuti cambi di paradigma, di cui sono artefici con i loro team e le loro collaborazioni. Uno è l'intreccio tra tecnologia e biologia, secondo Feringa: «Con la chimica disegniamo molecole, reinventiamo materiali, ideiamo muscoli sintetici. E tra i miei sogni c'è anche quello di approdare alla fotofarmacologia e all'optogenetica. La prima regolerà la somministrazione dei farmaci attraverso la luce laser, contrastando il problema della resistenza agli antibiotici, mentre la seconda potrà curare il cervello, resettandolo nelle zone colpite da malattie». Un altro paradigma, secondo Semenza, si sviluppa dalla capacità di inibire o di accrescere i processi che controllano il metabolismo delle cellule: «Nei tumori il nostro bersaglio è l'ipossia, vale a dire la carenza di ossigeno che innesca un processo di sviluppo di nuovi vasi sanguigni e che, a sua volta, è sfruttato dai tessuti tumorali per crescere e diffondere metastasi. Nel caso dell'anemia e delle malattie cardiovascolari, invece, la logica è inversa: vogliamo stimolare i vasi sanguigni a crescere, così da affiancarli a quelli non più funzionanti». Un terzo paradigma è generato dalla ricerca come "Big Science", secondo Parisi: «Oggi è rappresentata dall'attività di milioni di persone e ognuno di questi studiosi si muove in direzioni che non sono prevedibili. Si tratta di un cambiamento anche sociologico, alla base del quale c'è la richiesta di competenze varie e diversificate. Hanno fatto scuola i ragazzi di Via Panisperna, guidati negli Anni '30 del Novecento da Enrico Fermi».

Chi ha assistito agli incontri di Feringa, Semenza e Parisi si è concesso una sorta di Grand Tour 2.0, in cui la Grande Bellezza non è l'abusata contemplazione di opere e monumenti, ma, stavolta, un'immersione - per qualcuno perfino estatica - nelle dimensioni dell'invisibile. Geni, proteine, cellule, particelle, onde gravitazionali. Al di là dei pensosi ammonimenti e degli ingenui entusiasmi che, spesso, cercano di suggerire i divulgatori della scienza, i tre Premi Nobel hanno mostrato ai loro pubblici un vasto catalogo di idee e un network pulsante di possibilità. Di sicuro saranno necessarie sia le attuali Intelligenze Artificiali sia le imminenti reti neurali di nuova generazione: aiuteranno i gruppi estesi di studiosi a organizzare i dati e a dare loro significati ancora da inventare e allo stesso tempo aiuteranno i profani a percepire le rivoluzioni in corso e a trarne il massimo beneficio. Ora - e sempre di più - la medicina evolve e diventa un'interazione di variabili, proprio come gli organismi che studia e che vuole assistere e salvare, in un gioco di luci e di ombre.

«La scienza è come un giardino e in questo giardino del sapere succede che ci perdiamo», dice



GETTY IMAGES

VISTI DA VICINO

Bernard Feringa



MAGO DELLE MOLECOLE

Pioniere nel campo delle macchine molecolari e dei farmaci optometrici, Bernard Feringa ha vinto il Nobel della Chimica nel 2016. Il suo laboratorio si trova presso la University of Groningen, in Olanda.

Gregg Semenza



GURU DELL'OSSIGENO

Vincitore del Nobel della Medicina nel 2019 per la scoperta dei meccanismi con cui le cellule si adattano all'ossigeno, Gregg Semenza è professore alla Johns Hopkins University a Baltimora (Usa).

Giorgio Parisi



SIGNORE DELLA COMPLESSITÀ

Studio della teoria quantistica dei campi e dei sistemi complessi, a Giorgio Parisi è stato assegnato il Nobel della Fisica nel 2021. È professore emerito all'Università La Sapienza e Accademico dei Lincei.

Feringa. «Acquisiamo conoscenza allo scopo di tradurla in cure per i pazienti e nel miglioramento della salute pubblica», sottolinea Semenza. «A me preoccupa la ricerca dei farmaci. Dopo l'identificazione e i primi test, le strutture pubbliche, in genere, non hanno a disposizione abbastanza risorse per la validazione, mentre le industrie private si comportano con criteri loro propri. E, quindi, succede che farmaci per malattie rare non vengano sperimentati, prodotti e perciò nemmeno venduti», dice Parisi che spiega: «La ricerca sui nuovi antibiotici, d'altra parte, langue. Uno nuovo, se sul mercato, verrebbe utilizzato solo come ultima sponda per evitare nuovi casi di resistenza e solo sul lungo termine se ne potrebbe fare un uso più esteso. Questo tipo di prodotti, perciò, non è nelle priorità delle case farmaceutiche, perché considerati poco redditizi».

Veloci nei pensieri, i tre Nobel sono sirene: non possono fare a meno di trasmetterci il loro entusiasmo, facendo però attenzione a non spaventarci con le difficoltà che stanno loro di fronte. A Milano, a Taormina, a Trieste, chi ha avuto la fortuna di vederli dal vivo, oppure in streaming, ha colto anche un messaggio comune, come una schiuma ribollente che ricopre profondità ancora insondabili. «Il miglior modo di prevedere il futuro - provoca Feringa - è inventarlo». «L'anossia e l'ipossia, l'assenza o la scarsità di ossigeno, sono anche condizioni tipiche dei viaggi spaziali: è probabile - riflette Semenza - che i futuri astronauti potranno contrastare queste realtà attraverso specifiche soluzioni farmacologiche che garantiranno migliori processi di acclimatazione rispetto a quelli attuali». «Si possono fare delle previsioni su che cosa resta da scoprire - commenta Parisi - ma le cose cambiano rapidamente e completamente. Comunque, possiamo ragionevolmente dire quali sono quelle che non capiamo e sono legate a tre tipi di problemi: l'infinitamente grande, l'infinitamente piccolo e l'infinitamente complesso». In quest'ultimo contenitore di misteri e indagini c'è anche - e i tre Nobel sono stati bravi a farcelo intuire - la ricerca medica e i suoi oggetti di studio. «Il punto - aggiunge Parisi - è che abbiamo sistemi composti da oggetti elementari, ma il cui comportamento globale è molto diverso da quello degli elementi singoli. Un esempio è il neurone. Lo conosciamo piuttosto bene e tuttavia il funzionamento del cervello è un processo del tutto differente».

«Tra 50 anni avremo i nanorobot iniettabili», profetizza Feringa. «I test con i nostri farmaci sperimentali dimostrano che interagiscono anche con il sistema immunitario, rafforzandolo», annuncia Semenza. «A furia di accumulare conoscenze si arriva alla soluzione», vaticina Parisi: «Un po' come è avvenuto con la decifrazione di tante lingue antiche». In questa continua opera di costruzione e di decostruzione, aggiungendo dati inediti e sottraendo dati sbagliati, la medicina rivela un altro dei suoi tanti guizzi: è la necessità di spiegarsi e di raccontarsi, come dimostra l'attenzione crescente - a volte perfino spasmodica - per favorire un dialogo corretto tra il medico e il suo paziente. Medicina su misura, personalizzata, significa allo stesso tempo medicina "soft" e "friendly", a proprio agio sia con i geni sia con i memi, gli infiniti "pezzi" della cultura collettiva che si sedimentano nella mente e nella psiche e che fanno di ciascuno di noi un paziente a suo modo unico. Irrequieto o rassegnato e tuttavia accomunato a milioni di altri dall'ansia che il sogno di poter essere guariti e di non ammalarsi mai più possa essere miracolosamente esaudito.

1
Nanorobot
Il rendering di una macchina molecolare che attacca una cellula tumorale

© RIPRODUZIONE RISERVATA

RENDERING DI NANA TORRES

© RIPRODUZIONE RISERVATA