

L'INTERVISTA

“Così scopriremo farmaci e vaccini”

Simon Olsson ha ricevuto all'Istituto Ictp di Trieste il premio Brahmagupta: il suo lavoro di simulazioni molecolari con l'IA potrebbe velocizzare la scoperta di nuove molecole

di SANDRO IANNACCONE

Una specie di velocissimo “simulatore molecolare” con il quale, per esempio, comprendere come un farmaco si lega al suo bersaglio, o un vaccino al patogeno contro il quale è sviluppato; il tutto con la super-potenza dell'Intelligenza Artificiale. A metterlo a punto il gruppo di ricerca del giovane Simon Olsson, biochimico alla Chalmers University of Technology di Göteborg, in Svezia, che per questo lavoro si è appena aggiudicato il prestigioso premio Brahmagupta per l'Intelligenza Artificiale, un riconoscimento dedicato ai ricercatori a inizio carriera.

Il premio - del valore di 10 mila euro e dedicato allo scienziato indiano che per primo, nel VII secolo dopo Cristo, caratterizzò le proprietà dello zero, gettando così le basi per la matematica moderna - gli è stato conferito dal Centro internazionale di fisica teorica Abdul Salam (Ictp) di Trieste e da Ibm. Olsson ha reso incredibilmente più veloce e accessibile un processo fondamentale per la chimica, la biologia e la fisica, aprendo scenari rivoluzionari per la salute umana. Lo abbiamo incontrato a Trieste.

Professor Olsson, la scoperta di nuovi farmaci è un processo lungo, costoso e costellato di fallimenti. Quali sono gli ostacoli principali?

«Se ci limitiamo a parlare delle “piccole molecole” - farmaci come la penicillina o l'aspirina - il problema è che lo spazio delle possibili combinazioni degli elementi atomici fondamentali

è enormemente vasto. Inoltre, è estremamente complicato capire la relazione tra queste entità chimiche e un sistema complesso come il corpo umano e come persone diverse reagiscano in modo differente a causa delle loro diversità genetiche e della loro storia ambientale. Trovare il giusto equilibrio tra tossicità ed efficacia è molto difficile».

Che cosa cambierà con il lavoro per cui è stato appena premiato?

«Il nostro lavoro ci permette di esplorare questo spazio di possibilità cinque ordini di grandezza più rapidamente e di scartare i candidati non validi con maggiore accuratezza rispetto al passato. Un passo importante. A differenza di altri approcci che usano l'Intelligenza Artificiale per scoprire nuove molecole, il nostro cerca di simulare direttamente il processo di legame tra un farmaco e il suo bersaglio biologico per determinarne l'efficacia e l'affinità. Sostanzialmente, si tratta di una sorta di “simulatore di volo” per le molecole: nel modello inseriamo le coordinate tridimensionali degli atomi che compongono una molecola, che vive in un mondo fisico tridimensionale come noi, ma su scale di lunghezza infinitamente più piccole. L'Intelligenza Artificiale predice come quel sistema si evolverà nel tempo, muovendosi casualmente: le molecole, infatti, si muovono continuamente, saltando tra diverse configurazioni. Il nostro approccio consente di estrarre le probabilità di queste diverse configurazioni, il che è

un aspetto fondamentale perché direttamente collegato a quanto saldamente un farmaco si lega a una proteina. Il rapporto tra il tempo in cui il farmaco rimane legato al suo bersaglio e il tempo in cui è slegato è indice della sua efficacia. E noi riusciamo a prevederlo».

Avete già testato questo modello per la progettazione di vaccini contro diversi tipi di Coronavirus. Ci sono altre possibilità?

«Ritengo che molti farmaci “a piccole molecole” rientrino nel campo di applicazione di questa metodologia. Per esempio, le cosiddette “colle molecolari” e i “Protacs”, che funzionano in modo diverso: invece di bloccare la funzione di una proteina dannosa, la “etichettano” per farla eliminare dal sistema di riciclo della cellula stessa. È un approccio alternativo molto interessante. Ma è difficile essere più concreti, perché il nostro è uno sviluppo metodologico di base e siamo appena all'inizio».

Secondo alcuni studi, nei prossimi anni la metà dei farmaci sarà sviluppata dall'Intelligenza Artificiale.



Peso: 74%

Ci sono altri campi in cui possono dare contributi?

«La speranza di tutte le grandi aziende farmaceutiche è proprio questa. Stanno tutte scommettendo sull'IA e sull'automazione di laboratorio per accelerare drasticamente il ciclo di scoperta dei farmaci. Per quanto riguarda la salute in generale, credo che l'IA farà una grande differenza anche al di fuori della scoperta di farmaci. Per esempio, potrebbe essere usata per la motivazione personalizzata a mantenere stili di vita sani. Immagino un agente o un modello linguistico sul nostro smartphone che capisce

cosa ci motiva e ci invia promemoria per aiutarci».

C'è un farmaco o una cura che sogna di veder sviluppata grazie all'IA nel corso della sua carriera?

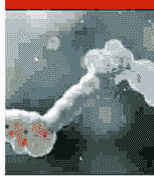
«Spero di continuare a lavorare sullo sviluppo di vaccini. In particolare, penso al vaccino che abbiamo contribuito a sviluppare contro un tipo di Coronavirus (Mers-CoV) che, però, ancora non è stato approvato per l'uso umano perché deve superare i trial clinici. Dopo la pandemia di Covid c'è una maggiore sorveglianza su questi virus: essere

coinvolto sia nella sorveglianza sia nello sviluppo di potenziali vaccini precoci, in modo che siano efficaci e sicuri, sarebbe un risultato davvero fantastico».



SIMON OLSSON
Biochimico
alla Chalmers
University of
Technology di
Göteborg,
in Svezia

I PROTACS

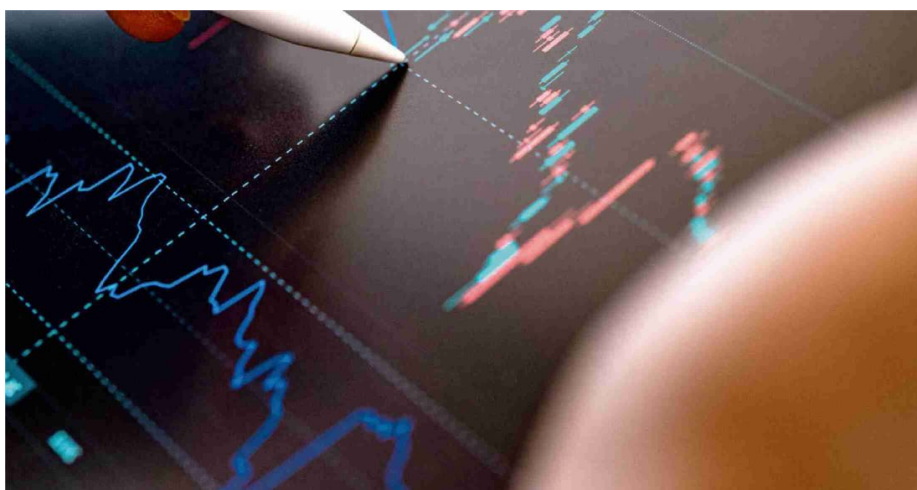
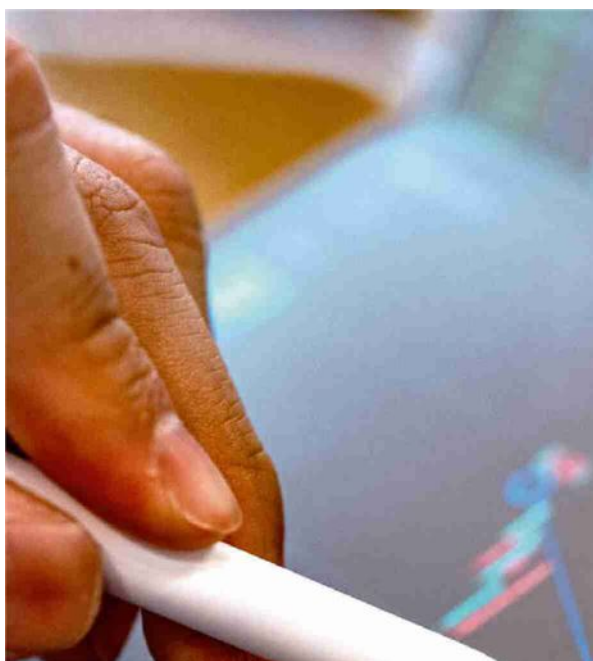


SPL/AG

Il "cestino dei rifiuti" cellulare

Tra le possibili applicazioni del "simulatore" di Olsson ci sono i Protacs, una tecnologia che sfrutta un "meccanismo di pulizia" già in dotazione alle cellule.

Si tratta del cosiddetto sistema ubiquitina-proteasoma, scoperto negli anni 80 e valso un Nobel nel 2004, che agisce come una sorta di "tritarifiuti" microscopico. Quando una proteina è danneggiata o inutile, la cellula la etichetta con una molecola che agisce come un bacio della morte: segnala la proteina al proteasoma, una struttura cilindrica che la distrugge e ne ricicla i pezzi per costruire nuove molecole. Le nuove terapie non fanno altro che "ingannare" questo sistema per fargli distruggere le proteine malate.



Peso: 74%