



Fondazione Meeting per l'amicizia fra i popoli
 XXXVII Edizione
Tu sei un bene per me

Ore: 19.00 Salone Intesa Sanpaolo B3 L'ALTRO È UN BENE... NELLA RICERCA

Partecipano: **Mauro Ferrari**, Presidente e CEO Houston Methodist Research Institute, Direttore Institute of Academic Medicine del Methodist Hospital System ed Executive Vice President del Methodist Hospital System (TMHS), Presidente The Alliance for NanoHealth; **Alessandro Vato**, Responsabile del laboratorio di *Neural Computer Interaction* presso il Neural Computation Laboratory dell'Istituto Italiano di Tecnologia - IIT di Rovereto. Introduce **Marco Bersanelli**, Docente di Astrofisica all'Università degli Studi di Milano.

MARCO BERSANELLI:

Buonasera. La ricerca è a tema di questo incontro, la ricerca, che è una dimensione innata dell'uomo ed appartiene alla natura stessa del nostro rapporto con la realtà. Da sempre gli uomini intervengono nell'ambiente naturale per esplorare il mondo, per conoscere e per migliorare la propria condizione di vita. Si va indietro fino alla preistoria con questo tipo di dinamica, ed è soprattutto nella tecnologia che le conoscenze scientifiche, che si ottengono nella ricerca, aspirano a diventare un bene per la persona, per tutti. E' il tema del Meeting di quest'anno. Che cosa corrisponde a questo bene, noi non ce ne rendiamo conto, ma oggi noi godiamo di una condizione di vita che è immensamente migliore di quella che gli uomini avevano tempo fa, e tuttavia oggi siamo in una situazione che pone delle domande profonde, perché proprio l'avanzamento esponenziale di questa tecnologia ci pone delle sfide nuove, delle sfide grandi, affascinanti ma anche inquietanti per certi versi. Lasciando da parte l'uso intenzionalmente malvagio, iniquo della tecnologia, pensiamo alle armi chimiche o cose del genere, assumendo l'intenzione positiva dello sviluppo tecnologico, l'esito di questo sforzo non appare scontato. L'accelerazione delle possibilità tecnologiche induce delle mutazioni molto rapide nel nostro rapporto con la realtà, nel nostro rapporto fra noi e giunge anche a mettere in discussione il modo in cui noi pensiamo a noi stessi. Da una parte le tecnologie ci offrono delle possibilità incredibili di miglioramento delle nostre condizioni di vita, soprattutto di chi magari ha un disagio particolare e dall'altra pongono delle domande nuove. Via via che queste possibilità ci permettono di modificare la realtà a livelli sempre più profondi e soprattutto quando arrivano a toccare direttamente la vita umana, siamo chiamati a giudicare, a interrogarci sullo scopo e la direzione di questo cammino. E' un tema che al Meeting di quest'anno stiamo guardando insieme, ma oggi abbiamo veramente un'occasione eccezionale per essere aiutati in questa riflessione, avendo con noi due protagonisti di altissimo livello della tecnologia avanzata, di livello internazionale. Entrambi lavorano in settori che intersecano direttamente la nostra esistenza con enormi possibilità di bene per la persona e insieme con domande grandi e sfide aperte all'orizzonte. Sono Mauro Ferrari e Alessandro Vato. Sono due ricercatori, Mauro Ferrari è uno dei fondatori della nano microtecnologia biomedicale, in particolare nelle sue applicazioni per la somministrazione di farmaci, il trapianto di cellule bioreattori impiantabili e altre modalità terapeutiche innovative, è presidente dello Houston Methodist Research Institute e anche Direttore per la Medicina Accademica e vicepresidente del Hospital System dello stesso Istituto; si è laureato in matematica all'università di Padova, poi in ingegneria meccanica a Berkeley e ha frequentato la scuola di medicina presso la Ohio State University. Professore associato di medicina a New York, mantiene cattedre aggiunte onorarie in varie università del

mondo. E potrei continuare. Alessandro Vato invece si occupa di Bioingegneria e in particolare dello sviluppo delle interfacce cervello-macchina, e vedrete qualcosa di sorprendente, cioè sistemi in grado di interpretare segnali cerebrali per controllare il movimento di dispositivi artificiali. Si è laureato in ingegneria elettronica all'Università di Genova dove ha ottenuto il Dottorato di ricerca in bioenergia e in bioelettronica e quindi si è trasferito a Chicago, alla North West University, dove ha continuato le sue ricerche nell'ambito di un progetto della Nation Institute Health per lo studio di interfacce cervello macchina bidirezionali, poi è rientrato in Italia, ha messo a punto il Brain Machine Interface Laboratory all'Istituto italiano di tecnologia di Genova, in collaborazione con diversi istituti internazionali. Dal 2014 è il responsabile del laboratorio Neuro Computer Interaction presso il Neural Computation Laboratory dell'Istituto italiano di tecnologia di Rovereto. Grazie di essere con noi. Grati della loro presenza, l'incontro di oggi si svilupperà con un primo intervento che chiederemo ad Alessandro, in cui ci racconterà di che cosa si occupa e quale è la motivazione che lo porta a fare questa ricerca.

ALESSANDRO VATO:

Grazie a tutti per essere intervenuti e a Marco e al Meeting per avermi invitato. Cercherò di parlarvi un po' della mia esperienza e del lavoro che faccio. Io mi occupo di interfaccia cervello macchina o come si chiama *Brain Machine Interface*, e vorrei che finito questo breve intervento abbiate un'idea chiara di cosa si tratta. Quando ho sentito il titolo del Meeting e specialmente il titolo di questo incontro, cioè l'altro è un bene nella ricerca, mi è subito venuto in mente che innanzitutto, per poter parlare di questo, è necessario che la ricerca sia un bene per me, perché per fare ricerca in questo ambito bisogna aver chiaro almeno che cosa è questo bene e qual è il valore dell'uomo e dell'altro. Ho scoperto che la ricerca è un bene per me, per come la ricerca mi ha incontrato. Finite le scuole, volevo fare ingegneria e tra tutte avevo scartato ingegneria elettronica e avevo scelto un'ingegneria più classica, cioè meccanica, poi, al secondo anno, mi è capitato di entrare per caso in un aula dove un professore stava facendo una lezione alle future matricole. Io sono entrato e sono rimasto totalmente affascinato da quello che questo professore stava spiegando e lì è iniziato il mio percorso di ricerca, perché questo professore stava raccontando una cosa che io non sapevo essere possibile, il fatto che una cellula neuronale potesse essere accoppiata ad un dispositivo elettronico, come per esempio un transistor, e potesse in qualche modo modulare l'attività di questo transistor che come sapete è un elemento fondamentale per l'elettronica. Dal modo in cui questo professore spiegava e dall'argomento io sono stato totalmente preso e da lì sono uscito ed ho cambiato corso di studi, ho fatto proprio quell'ingegneria elettronica che avevo scartato all'inizio, perché ai tempi non c'era ancora la bioingegneria, ma c'era solo ingegneria elettronica con indirizzo biomedico. Da lì è iniziata la mia avventura con questo professore, con cui ho fatto la tesi, che poi ho scoperto essere un pioniere della neo ingegneria, che si chiama Massimo Grattarola e che purtroppo al secondo anno di dottorato una malattia ha portato via. Però il suo modo di fare ricerca mi accompagna tutt'ora e quindi per me è stato l'esempio più chiaro che la ricerca è un bene per me, innanzitutto. Ho fatto questa esperienza e quindi quando guardo l'altro non posso non tenerla in considerazione. Son partito dall'inizio dei tempi, ma vorrei raccontarvi una cosa che mi è successa nelle ultime due settimane, così siamo freschi come esperienza. Sono stato in America per lavoro e sono stato al Guggenheim Museum di New York. Mi son trovato di fronte ad una mostra di Molinaghi, di cui io non sapevo l'esistenza - è un famoso fotografo del gruppo della *Bauhaus*. Ed è interessantissimo perché lui, già negli anni Venti, aveva delle domande sulla tecnologia, sul rapporto tra arte e tecnologia, e cercava di esprimere nelle sue fotografie il fatto che l'arte e la tecnologia sono due elementi

fondamentali per la crescita dell'umanità. Di lui mi ha colpito questa frase: "Tutti sono uguali di fronte alla macchina, sia io che tu possiamo usarla, essa può schiacciarmi e allo stesso tempo può succedere a te. In tecnologia non esiste tradizione né coscienza di classe, tutti possono essere padroni ma anche schiavi". Poi ho scoperto che Molinaghi è stato un ispiratore del film *Metropolis*, 1927, che anticipa visivamente i robot dei nostri giorni. Poi nel mio viaggio ho lasciato New York e mi sono imbattuto non per caso, in Pennsylvania, a Mill Run, un paesino sperduto in mezzo la Pennsylvania in una delle cose più belle che ho visto nella mia vita, una casa sulla cascata. Questo è un esempio di quello che cerco di fare io nel mio lavoro, di mettere insieme l'artificiale con il naturale. Quello che ha commissionato questa casa, aveva una roccia dove lui si stendeva per vedere la cascata e l'architetto ha costruito la casa intorno a questa roccia, e questa roccia attualmente è di fronte al caminetto, dove lui ha cercato di rendere armonica questa connessione. Perché mi ha colpito? Innanzitutto c'è natura e costruzione artificiale, quindi arte e natura, e ci vuol grande rispetto per far questo. Se vi capita di passare, potete vedere come è assolutamente armonica questa casa rispetto al contesto. Allora io vi parlerò dell'interfaccia cervello-macchina, ma prima vorrei in qualche modo fare un po' di chiarezza perché spesso la cinematografia non ci aiuta in queste occasioni, perché si fa un po' di confusione, robot, androidi, cyborg, umanoidi, e quindi per entrare dentro questo discorso bisogna chiarire bene quali sono i termini. Quello che noi conosciamo come robot è un manipolatore programmabile in tre assi, controllato automaticamente, riprogrammabile, multifunzione, che può essere sia fisso che mobile, di solito usato in applicazioni industriali. Quando noi parliamo di robotica, parliamo di questo, poi c'è un certo tipo di robot che sono i robot umanoidi, che sono dei robot che hanno fattezze umane sia nell'aspetto sia nei comportamenti, sono quelli che sono chiamati androidi o robot umanoidi, di cui non c'è nulla di artificiale. Se voi vedete l'immagine di mezzo (mostra diapositiva) quel signore, che si chiama Ishiguro, ha fatto un robot umanoide identico a se stesso, ma non ha nulla di naturale, di cellulare o di umano, semplicemente ha ricoperto un robot umanoide dandogli fattezze simili alle sue. Quando invece noi parliamo di cyborg, parliamo di qualcosa un po' diverso, cioè un organismo cibernetico che è composto di sistemi naturali e sistemi artificiali. Quando l'uomo comincia ad avere delle protesi, incomincia ad avere dei sistemi artificiali a stretto contatto con lui. Quindi questo è un cyborg, questa parola è stata coniata 20 anni fa e indica un cyborg. Questo ve lo dico perché se voi incontrate il seminoide, cioè Ishiguro, e il suo geminoide, che poi in questo video (diapositiva) si è incontrato con altri due geminoidi, capite che questi sono puramente dei robot. Questo per dirvi di cercare di distinguere le questioni, quindi se incontrate un geminoide sapete che non c'è nulla di naturale ma è puramente artificiale, anche se può essere controllato a distanza con dei sensori, se riesce a riprodurre il movimento, riesce a parlare. C'è tutto un filone di ricerca, soprattutto in Giappone ma anche negli Stati Uniti, di questo tipo di robot umanoide, perché si pensa che in futuro i robot possano essere utilizzati per supporto agli anziani, e comunque possano interagire all'interno delle nostre case, che è quello che sta succedendo con le auto controllate direttamente, le auto autonome e altri tipi di dispositivi che i prossimi anni vedremo sicuramente in modo diffuso. Ecco non parlerò dei tre geminoidi. Quello di cui voglio parlare sono le interfacce cervello-macchine. Per spiegare cosa sono le interfacce cervello-macchine do qualche elemento. Quando noi pensiamo di fare un movimento, ci sono dei segnali che partono direttamente dalla corteccia, percorrono la spinal cord e arrivano fino ai muscoli e ci permettono di fare i movimenti. Quindi prima viene pensato e preparato all'interno del nostro cervello e poi c'è un segnale che mi permette di prendere questo bicchiere. Allo stesso tempo c'è un segnale che va nella direzione opposta, quindi c'è un segnale visivo che mi fa vedere dov'è questo bicchiere, c'è un segnale sensoriale

che mi fa sentire la consistenza di questo bicchiere, ed è un *closed loop* bidirezionale che in qualche modo continua ad interagire. Perché? Un esempio classico è quando io devo organizzare un movimento. Per farlo devo sapere dov'è questo bicchiere, quindi vedere la distanza. Ho i miei segnali prepercettivi che mi dicono dov'è la posizione del mio braccio anche senza guardarlo, devo inoltre avere una predizione di quanto questo bicchiere sia pieno o vuoto, infatti quando sbagliamo la predizione, prendiamo una lattina pensando che sia piena e invece è vuota facciamo un movimento esagerato che poi riusciamo a ricontrollare in maniera molto rapida, e poi c'è il tatto che ci dice quanta forza dobbiamo applicare, se è un cubetto di ghiaccio dobbiamo stare più attenti e cose di questo tipo. Qual è il problema? Il problema succede che quando questo collegamento viene interrotto, questo segnale parte, specialmente se c'è stata una amputazione o una interruzione a livello spinale o per una malattia neurodegenerativa, e non arriva a destinazione. Quindi le interfacce cervello-macchina in qualche modo nascono per affrontare, attraverso la tecnologia, queste problematiche, quindi in qualche modo recuperare il segnale che viene generato nella corteccia motoria, gestirlo, registrarlo, interpretarlo, e poi utilizzarlo o per controllare un braccio robotico, o per controllare un cursore sullo schermo, per guidare una sedia a rotelle, oppure per stimolare direttamente i muscoli. Lo schema principale delle protesi neurali è questo. Da qui il problema diventa complicato, perché io in qualche modo mi devo interfacciare con il cervello che come sapete non è un sistema. Anche se pesa pochi chili ed è limitato nello spazio, una cosa abbastanza piccola, è un oggetto, se si può dire così, molto molto complicato, e quindi questa interazione, sia fisica sia di interpretazione dei segnali, è tutt'altro che semplice. Nella filmografia ne abbiamo viste di tutti i tipi, da *Robocop* a *Terminator*, grande discussione se *Terminator* sia un androide o un cyborg, e non è un cyborg anche se lui si definisce tale; poi abbiamo visto *Doctor Octopus*, ecc. Questa la fantascienza. Adesso vi faccio vedere l'ultima slide. Chi vuole sa che la mia presentazione potrebbe anche finire qua, questo invece è lo stato dell'arte, da un paio di anni, questa non è più fantascienza, questo è diventata il filone di ricerca delle *brain machine interface*, che partendo sempre da modelli animali e da simulazioni, è arrivato fino all'uomo. Questa è una signora tetraplegica, a cui hanno impiantato dei microelettrodi in corteccia motoria, si vede l'amplificatore che è collegato alla corteccia, e attraverso varie operazioni, quindi innanzitutto la registrazione del segnale neuronale e la interpretazione, dopo parecchio tempo, ma adesso questi tempi si sono accorciati, questa signora riesce a controllare il movimento di questo braccio robotico a 9 gradi di libertà e a portarsi una bottiglia alla bocca. Quando vedete il pallino verde, significa che il controllo neuronale è attivo, poi adesso sta bevendo ed è staccato, quindi c'è il pallino giallo, e diciamo questo è un po' lo stato dell'arte. Quindi c'è la possibilità in qualche modo di prendere questa informazione e utilizzarla per controllare un braccio robotico in tre dimensioni. Questo è un po' lo stato dell'arte. Vi ho fatto vedere l'ultima slide perché, per arrivare a questo punto, ci sono tanti, tanti problemi da risolvere. Ci sono anche molti che non sono d'accordo su questo approccio perché dicono: perché io devo fare un braccio robotico controllato direttamente dal cervello, quando invece posso avere un robot che mi porta una bottiglia d'acqua? Il sorriso di questa signora è la risposta più chiara a chi critica questo tipo di interazioni, perché avere la possibilità di controllare un proprio oggetto è qualcosa di diverso dall'avere qualcuno che ti passi un bicchiere d'acqua. Questa è un po' l'idea, l'interfaccia cervello macchina, e l'idea è quella di registrare l'attività interna al cervello, costruire un decodificatore, che in qualche modo interpreti, registri e interpreti questa attività, la trasformi in un segnale motorio per un braccio robotico per esterno, comunque per un *device* esterno. La cosa fantastica sarebbe anche avere un *feedback sensoriale*, per esempio mettere dei sensori sul braccio robotico e quindi dare indietro al cervello delle informazioni tattili su quello che il braccio ha afferrato, sempre per esempio

stimolando elettricamente la corteccia sensoriale. Il cervello è un po' complicato, ci troviamo nella situazione in cui ci sono dieci alla undici neuroni, e sono delle cellule che sono di per sé come se fossero dei piccoli computer, che fanno del *processing*, che hanno degli *input* e degli *output*. 100 miliardi di cellule sono interconnesse tra di loro, ognuna più o meno ha 7000-10000 connessioni, e io vado coi miei 100 elettrodi a cercare di comprendere cosa fanno. È come se io in questa platea mettessi 1,2,3,4 microfoni e cercassi di interpretare quello che si dicono le due persone che sono davanti, di cui non conosco né il dizionario né la lingua, quindi io non conosco che linguaggio usano, e sono anche abbastanza lontano, e c'è un rumore di fondo che sono tutte le altre persone che parlano. Un po' questo è il primo problema che si affronta. Quindi 10 alla undici neuroni, dieci alla quindici sinapsi e quindi connessioni neuronali, e io dov'è che vado a prenderlo questo segnale? Ecco questo segnale posso prenderlo in diverse posizioni, quindi posso andare a inserire elettrodi direttamente nella corteccia, quindi andare a registrare l'attività del singolo neurone, oppure posso decidere di andare a mettermi sulla superficie del cervello e quindi avere degli elettrodi che si appoggiano direttamente sulla superficie oppure in modo esterno, come si fa con elettroencefalografia. Ognuna di queste tecniche ha delle problematiche e mi porta in qualche modo ad avere diversi problemi, una diversa complessità e una diversa realizzazione, e anche il fatto di avere un impianto cronico porta diversi problemi, perché vorremmo che questo sistema funzionasse poi per tutta la vita. Provo ad andare avanti. Questi sono esempi di vari elettrodi (slide). Gli elettrodi che vedete a sinistra sono degli elettrodi intracorticali, che vanno inseriti nel cervello e si usano anche per la ricerca. Quella griglia di 100 elettrodi che vedete a destra, sono gli elettrodi che erano stati impiantati a quella signora, che ci permettono di controllare questo braccio robotico, oppure posso avere un caschetto EEG, come si vede a sinistra, oppure andare direttamente sulla superficie del cervello. Qual è il punto? Il punto è tutta la questione della decodifica: io voglio capire cos'è questo linguaggio. La buona notizia è che i neuroni lavorano con degli impulsi elettrici, quindi io che sono un bioingegnere posso registrare degli impulsi elettrici, anche un povero bioingegnere può registrare degli impulsi elettrici, quindi posso costruire un sistema che capti questa informazione. L'altra buona notizia è che le cellule neuronali sono cellule eccitabili, che quindi funzionano come on/off, e quindi questi impulsi possono essere interpretati come degli zeri e degli uno, e quindi una volta che io entro nel mondo della realtà digitale posso utilizzare tutta la teoria che si è fatta per le reti, tutta la comunicazione che si usa per il nostro cellulare, e quindi questa è la buona notizia. Quello che vorrei poi alla fine, è avere qualcosa di questo tipo, cioè un impianto che duri nel tempo, che sia *wireless*, che mi dia la capacità di controllare un braccio robotico, e che questo braccio robotico abbia anche a sua volta dei sensori che mi possano dare la sensazione del tatto e della propriocezione. Questo è quello che vorremmo avere, un impianto totalmente impiantabile, multicanale. Da dove siamo partiti: le *Brain Computer Interface* nascono nel '74, il primo che usa questo termine è questo signore, Vidal, che aveva fatto questo sistema basato sull'elettroencefalografia, e chiamato questo *Brain Computer Interface Lab*. Perché dico questo? Perché la tecnologia qui è importante, perché nel '74 il computer che utilizzavano era un Ibm e capite che ai tempi non era una cosa fattibile pensare che potesse essere impiantato direttamente in un cervello, occupava l'intera stanza, ora invece queste cose si possono fare. I sistemi di *Brain Computer Interface*, di *Brain Machine Interface* sono tanti, possono aiutare le persone a muovere un braccio robotico in più dimensioni e aprire e chiudere la mano, oppure il caschetto EEG che muove una sedia a rotelle, e quello che deve fare l'operatore è di aprire e chiudere la mano destra, oppure ci sono impianti prospettici per la visione che permettono di recuperare la visione per le persone che hanno perso la retina. Concludo, non è detto che bisogna recuperare il segnale direttamente dalla corteccia, ci sono anche

impianti che sono periferici. Questo è il caso delle protesi di braccio e di gamba che vanno a prendere i segnali direttamente dai nervi che sono ancora attivi, con un sistema interessante. Si possono perciò avere delle protesi attive, una mano che si apre e si chiude, oppure una protesi di gamba che fa il movimento, rendendo anche l'attività di tutti i giorni più semplice. Anche questo è lo stato dell'arte. Questo è l'Abilitation Institute di Chicago dove stanno costruendo questo tipo di protesi che aumentano la qualità della vita di queste persone.

Concludo da dove ho iniziato: Massimo Grattarola mi ha introdotto a questo mondo della ricerca, mi ha fatto vedere che la ricerca è un bene per me e quindi essendo un bene per me è un bene per tutti, per tutte le persone che incontro nel mio lavoro. Grazie.

MAURO FERRARI:

Buonasera. Non sono capace di stare seduto più di 15 minuti, Alessandro è stato magnifico e mi ha tenuto incollato perché è così bravo, adesso mi devo alzare, perdonatemi.

Che bellezza, che grande festa, che gioia vedervi tutti qua. Vi saluto e vi ringrazio con tanto affetto, anzi vi benedico nel nome del Padre e del Figlio e dello Spirito Santo, non per rubare il lavoro a chi lo fa di mestiere e mi sta guardando, ma non fa mica male, eh tra di noi tra amici, non fa mica male, anzi. E perché comincio così? Intanto perché mi viene dal cuore, poi perché sento dire che religione e scienza non sono compatibili, ma che? Religione non è scienza, non facciamo scienza una religione, la fede, non fede ma cosa sarà mai? Certo che sono due cose che stanno insieme e stanno insieme perché si incontrano nel tema di oggi e non è importante che siamo cattolici, cristiani protestanti, musulmani, ebrei, non importa, anche chi crede nel non credere, l'affetto di saluto è lo stesso e il messaggio è lo stesso. Io sono ricercatore di medicina, sono al vostro servizio, con altrettanto rispetto per ognuno di voi, per la vostra natura umana. Questi doni che abbiamo, questi talenti che abbiamo - tutti voi ne avete e non conosco nessuno che non ne abbia - va restituito al servizio dell'altro. Questo è certamente vero per chi, io credo, fa ricerca in Medicina, questo è il mio spirito, la mia aspirazione, non so se in altri mestieri si debbano utilizzare diversi principi, ma credo che sia un buon punto per partire. Visto che ci sono molte persone che sono venute qui e mi hanno contattato e scritto a riguardo di questo particolare elemento di ricerca che abbiamo appena pubblicato, parto con questo: forse sapete che la grande maggioranza delle morti dovute al cancro sono causate da metastasi al fegato o ai polmoni; la grande maggioranza, in particolare, pensiamo al tumore al seno, molto raramente è letale di per sé, diventa letale quando è metastatico ai polmoni e al fegato, che sono più o meno il 90% di morti per tumore al seno. Ci sono tanti tipi diversi di tumore al seno: una classe di tumori al seno particolarmente intrattabile, difficile da contenere, sono i cosiddetti "triplo negativi"; ebbene, su questi lavoriamo da diversi anni a Houston Methodist, e di recente, dopo anni e anni di lavoro, abbiamo pubblicato questo articolo su *Nature Biotechnology* che dimostra, su modelli pre-clinici (su modelli animali che hanno diverse forme di malattia, carcinoma mammario, tumore al seno triplo metastatico molto simili se non identici a quelli umani, con metastasi ai polmoni e la fegato) che più o meno con un farmaco nuovo, che si chiama "iNPG-pDox", che ha delle componenti nano, curiamo completamente più o meno il 50% degli animali. Se andiamo a vedere gli animali che non vengono curati, ugualmente vivono il triplo più a lungo degli animali che vengono curati con le strategie diciamo correnti, ortodosse, della medicina che si usa in clinica nei posti migliori. Una parola di speranza, ma anche una parola di attenzione e di cautela, perché il passaggio da ricerca su animali a ricerca clinica e poi applicazione in clinica in media - dice l'Ufficio del bilancio del Congresso americano che ha appena completato uno studio - richiede 17 anni dalla ricerca in laboratorio ad arrivare

in clinica e 2,7 miliardi di dollari (il che vuol dire che quasi nessuna scoperta arriva mai in clinica a aiutare la gente). Se torniamo all'esordio, questo è un tradimento della nostra missione, che è aiutare la gente. Allora ci siamo messi, non abbiamo il tempo per discutere tecnicamente come questo è successo, ma ci siamo messi al servizio del paziente facendo non solo la ricerca, ma occupandoci anche della e cosiddetta traslazione, ovvero di portare in clinica più in fretta possibile, sebbene la pubblicazione sia soltanto di qualche mese fa, il piano, avendo fatto la manifattura e una serie di altre cose importanti che tipicamente non si fanno negli ambiti di ricerca. Noi ci aspettiamo di poter portare questo studio in clinica, per sperimentazione clinica, tra dodici mesi da adesso. Questo negli Stati Uniti, perché i finanziamenti sono americani, ma qui, una delle benedizioni che abbiamo in questo grandissimo Paese da cui vengo - anche se come si sente dal mio italiano ormai maccheronico, sono 35 anni che sono negli Stati Uniti - e che amo tantissimo, è Mario Melazzini, il Presidente dell'AIFA: il giorno dopo la pubblicazione ci siamo sentiti e abbiamo cominciato a dire "come facciamo a fare studi in parallelo per fare in modo che i pazienti in Italia ne possano beneficiare, se funziona come speriamo che funzioni, più rapidamente possibile?". Quindi Mario ti ringrazio per la tua generosa attenzione e ribadisco il mio grandissimo desiderio a lavorare insieme a te, per essere al servizio della nostra comunità. Non ho tempo per raccontare i dettagli tecnici di come funziona questa cosa qui, soltanto un brevissimo accenno, è tutto scritto sulla rivista, poi vi mando gli articoli e tutto: fondamentalmente si tratta di fare un sistema a multistadio per superare le varie barriere del corpo. E una cosa in particolare bisogna fare - ci abbiamo messo solo 20 anni circa - perché non basta iniettare nano-particelle come si iniettano i farmaci chemioterapici in circolazione sanguigna, pensando e sperando che poi si concentrino nel tumore, bisogna costruire le nano-particelle all'interno di quella città del male che è la lesione dovuta al cancro, devo cioè costruire il cavallo di Troia dentro le mura di Troia. Se porto il cavallo fuori dalle mura di Troia, dato che la cellula è abbastanza intelligente, il cancro ha imparato a riconoscere i cavalli che non sembrano tanto giusti e allora per riuscire a colpirlo nelle parti vitali, bisogna fare in modo di avere un cavallo che sia costruito all'interno del cancro, in modo che poi possa svolgere le funzioni necessarie. Una storia complessa, magari poi ce la raccontiamo un'altra volta, non abbiamo tempo oggi, ma "nano" è una componente, non è l'intera storia, è solo una componente necessaria. Tre storie: la prima è di Alessandro, un ragazzo italiano - ho scelto un ragazzo italiano perché lui è magnifico e perché mi fa piacere parlare di ragazzi italiani - e il progetto su cui lavoriamo insieme ad Alessandro, che non sa che sto parlando di lui qui, è questo progetto qui: è fondamentalmente un impianto sottocutaneo, una specie di ghiandola artificiale che rilascia dei farmaci in maniera controllata. La chiave di volta è un chip di silicio, che ha delle componenti che sono nell'ordine dei millimetri. Entriamo ora in altre componenti che sono nell'ordine del micron (un millesimo di millimetro) e adesso andiamo nel mondo nano, svoltiamo a sinistra e qui vediamo un nano-canale, non una nano particella, un nano-canale, attraverso il quale le molecole di farmaco vengono diffuse secondo leggi fisiche che appartengono a un mondo nano e a nessun altro mondo dimensionale. Così posso lasciare farmaci per lunghi periodi di tempo e creare ghiandole artificiali. La chiave sta nel nano. A cosa serve? Per esempio - parlando sempre di tumore al seno, che è una cosa di cui mi occupo moltissimo - ci sono farmaci molto buoni, che vengono utilizzati adesso, che riducono il rischio che il tumore si ripresenti dopo un'operazione e funzionano abbastanza bene, riducono questi rischi, però sono associati a degli effetti collaterali nocivi (per esempio la perdita di massa muscolare e di massa ossea); se invece mettiamo una capsulina, come quelle che avete visto, dentro il corpo e rilasciamo questi farmaci in dose molto bassa ma continuata nel tempo, su tempi lunghi l'effetto è lo stesso ma la perdita di osso si riduce. Uno dice: "bene". Poi bisogna inventarsi

modi per portare queste cose in clinica. Uno di questi modi è prendere il treno che passa, l'autobus che passa o l'astronave che passa. Arriverò qui tra un istante, vi ho fatto vedere il video, vi ho fatto vedere le immagini del cartone animato, questi sono i nano canali in realtà costruiti con precisione a livello di atomo, con una tecnica che ci siamo inventati a Berkeley 24 anni fa. C'è una ragione per cui dico quanto tempo fa. 24 anni fa nascono i microfluidi, quando stavamo a Berkeley. 15 anni dopo, la NASA viene da noi e ci dice: "Voi studiate questa cosa della massa ossea che si perde per esempio nei pazienti con tumore al seno, noi abbiamo gli astronauti che stanno mesi e mesi ormai nello spazio, vogliamo andare su Marte - e ci vogliono tre anni a andare, stare e tornare - e si perde una montagna di massa ossea e di massa muscolare, anche se facciamo esercizi nella lavatrice e tutte quelle altre cose". Ci sono problemi di salute a stare nello spazio tanto tempo, perché il corpo umano non è stato progettato per stare lì, e allora sta a noi inventarci un modo. Allora noi proponiamo questo sistema, vinciamo un premio e ci dicono che parte di questo premio è l'occasione di portare la nostra capsulina nello spazio, per vedere se funziona. Noi naturalmente siamo pronti.

Ma loro non erano ancora pronti nel 2007 e il nostro volo viene cancellato. Noi restiamo molto male, fino a quando - in ogni sconfitta poi c'è una vittoria, non bisogna mai mollare - ci dicono "abbiamo una cosa più bella ancora adesso, siccome dobbiamo fare i rifornimenti alla Space Station, perché non c'è più lo Shuttle, possiamo fare i vostri esperimenti fatti dagli astronauti". E lì ad Alessandro - che nel frattempo aveva cominciato con me come studente il Dottorato - gli dico "andiamo a Cape Canaveral!"

Video

Qual è la morale della favola? Non bisogna mollare.

Viene da ringraziare Nostro Signore che ci dà cose che possiamo utilizzare, studiare e capire, che ci dà strumenti per analizzarle, studiarle e capirle. La scienza, no? Che ci dà soprattutto la motivazione per studiarle e capirle, che è quella del servizio l'uno all'altro, senza la quale la conoscenza alla fine è molto arida, è molto sterile. Senza la finalità di servizio al prossimo, io non riesco ad appassionarmi a cose scientifiche, per belle, eleganti, complicate e stravaganti che siano. Questo è il tema, questo volevo discutere. Nel mio mestiere, dove purtroppo i pazienti che arrivano a me - io sono direttore esecutivo di uno dei più grandi ospedali degli Stati Uniti - sono in condizioni irresolubili rispetto agli standard della medicina, l'interfaccia umana è molto profonda e significativa. Il servizio è in questo ambito. Non so se è scienza, non so cos'è, non m'importa. Credo che una delle cose più belle è una storia che voglio raccontare, è Laura, che perde una gamba in un incidente tragico - dove ci sono una serie di morti, persone che lei amava moltissimo - e la perde in un modo per cui non è più possibile pensare a delle protesi agevoli. Situazione veramente drammatica. Mi chiamano, la vado a trovare, perché a volte mi cercano per cose irresolubili. E i genitori mi chiedono: "Non è che in qualche modo si può provare a fare della rigenerazione dell'arto, di un osso, di qualcosa, delle funzionalità, delle protesi, magari con l'interfaccia controllabile?". Tutto questo magari in un futuro lo potremo fare e come ci arriviamo a questo futuro? E qui, se posso usare un termine che è molto caro, credo, al Pontefice, entra una chiave fondamentale, certamente del nostro lavoro, ma credo dell'esistenza di noi tutti, che è l'accompagnamento. Non me la sentivo di uscire dalla terapia intensiva dove ho incontrato Laura, dopo un'ora che ero lì, dicendole soltanto "non si può fare". Quello è un limite tecnico, ma l'umano è molto al di là del tecnico. La scienza per forza non è religione, perché si limita a molto poco: c'è molto di più. E allora mi è venuta questa ispirazione, e le dico: "Laura, in questa città tra nove mesi c'è una maratona, vedrai che la facciamo insieme". Questa ragazza non era ancora mai uscita

dalla terapia intensiva, erano mesi che stava in terapia intensiva, e ogni volta che la tiravano fuori perdeva conoscenza, perché c'erano una serie di problemi irrisolti.

Video.

Ecco l'arrivo! Chiederei ai giovani che stanno pensando di "fare la scienza" di non pensare solamente agli aspetti tecnici: guardate questo sorriso, è il sorriso del Signore! Questa è la storia di Laura. Quindi il ringraziamento è per le cose che si possono conoscere, per il fatto che le possiamo conoscere, ma soprattutto per la spinta a conoscerle, per la motivazione a conoscerle. Per questo mi permetto di citare Clemente XI, una delle mie cose preferite: "Signore, ti offro tutte le cose che vanno pensate, che è giusto pensare, in modo che riguardino Te, tutto quello che c'è da dire e va detto, in modo che sia di Te, tutto quello che c'è da fare, da portare". Avete capito il concetto. Altrimenti dire, pensare, fare e portare corrono il rischio di diventare sterili. Non è di me, è di Te che dobbiamo parlare. "Signore, qualsiasi cosa tu desideri, io desidero". In realtà, la mia capacità di desiderare viene dalla Tua volontà di darmi una capacità di desiderare. Ringraziamo e ricordiamoci da dove vengano le cose! "Signore, ti prego in modo che Tu illumini l'intelletto, che Tu infiammi la volontà, pulisca il cuore, santifichi l'anima, in modo che possiamo tradurre i doni che ci hai dato in un bene per il prossimo, in modo che davanti all'abisso della cessazione, della morte, si spalanchi la magnifica realtà della continuità, della luce, Amen".

MARCO BERSANELLI:

Approfittiamo della loro presenza per una battuta veloce ancora. Vorrei chiedervi: quali sono le possibilità positive, e anche i rischi più importanti che vedete da qui a vent'anni nello sviluppo delle tecnologie in cui siete immersi?

MAURO FERRARI:

Grazie per la domanda. Prima cosa: io credo che per la nano medicina quest'idea di poter sconfiggere il male metastatico o almeno alcune forme di esso, sia molto raggiungibile, non solo per il lavoro nostro, ma naturalmente per il lavoro di molti; ho fatto vedere un esempio che viene da noi ma c'è tanta gente molto brava e molto forte. E ripeto: non è per nano soltanto, è per nano insieme a mille altre discipline. Smettiamola di fare differenze disciplinari tra questo, quello e quell'altro, che sono controproducenti per la scienza. Lavorando in squadra con l'obiettivo giusto, che è quello di essere utili alla gente, ho promesso ai miei figli che la loro generazione vedrà un mondo in cui la parola "cancro" non sia più necessariamente una condanna a morte per nessuno. Quanto alle cose brutte che possono succedere parlando di nano, la cosa più brutta che può succedere è che facciamo le cose per noi stessi e non per gli altri, ed è una cosa che nano o non nano non cambia niente. Ma rientrando nel nano, sono vent'anni che ci sono preoccupazioni espresse sul fatto che le nano particelle possono essere nocive alla salute. In vent'anni non si è mai verificata una morte per nano particella, che io sappia, per contaminazioni ambientali, ad esempio, di nano particelle. Non si è mai verificato un caso di tossicità significativa. Se vado a pensare a tutte le altre tecnologie trasformatrici che il mondo ha adottato, nei primi vent'anni del carbone, del petrolio, dell'energia nucleare sono successe tante brutte cose, e quindi a me viene da pensare che alla fine questo rischio non sia grandissimo, ma naturalmente bisogna starci molto attenti.

ALESSANDRO VATO:

Dal punto di vista delle cose positive posso dire due cose: innanzitutto che le interfacce cervello-macchina possano arrivare al loro scopo, che è quello di essere controllabili direttamente dal cervello. Questo avrà bisogno che la tecnologia possa cominciare ad interagire di più con la farmacologia, con la terapia fisica, con tutte le altre discipline, in una sinergia che possa veramente arrivare a questo risultato. Il secondo aspetto positivo è che può diventare uno strumento interessantissimo per investigare, per capire di più come funziona il cervello. Quindi non soltanto per costruire protesi o *device* esterni, ma anche per la comprensione delle dinamiche interne al cervello. Di aspetti negativi, da profano quale sono, ne vedo due, che non sono limitati al mio campo ma sono due riduzioni: il primo è di ridurre l'uomo alla sua disabilità, che avviene quando ci si innamora dell'oggetto tecnologico, quindi della mano robotica piuttosto che della sedia a rotelle controllata, e non si considera l'uomo nel suo aspetto totale. Dal punto di vista di chi fa tecnologia c'è il pericolo che venga data una risposta a un bisogno che forse non c'è, o comunque non c'è in quella maniera lì. Il secondo pericolo è ridurre l'uomo al proprio cervello. Ci sono un sacco di progetti che cercano in qualche modo di simulare l'attività globale del cervello, pensando che in questo modo possiamo provare a rispondere a tutte le domande. Detto esplicitamente o implicitamente, è comunque una riduzione. Vanno benissimo le simulazioni, va benissimo costruire super computer che possano simulare il funzionamento del cervello, ma bisogna tener conto che l'uomo non è il suo cervello, e questo le persone leali lo sanno. Grazie.

MARCO BERSANELLI

Un'ultima domanda: lavorando in questi giorni a questo tema della tecnologia, ci ha colpito una frase di Benedetto XVI, che voglio citarvi per sentire la vostra reazione. "Lo sviluppo tecnologico può indurre l'idea dell'autosufficienza della tecnica stessa, quando l'uomo, interrogandosi solo sul "come", non considera i tanti "perché" dai quali è spinto ad agire, ed è per questo che la tecnica assume un valore ambiguo". Cosa ne pensate? Cosa vuol dire per voi interrogarsi sui tanti "perché" dai quali siete spinti ad agire?

MAURO FERRARI:

La tecnologia, ma anche la scienza - tra l'altro non vedo distinzione tra le due -, se ridotte al "come" e al "cosa", sono spaventosamente poco interessanti, anche se tecnicamente possono essere corrette. La cosa importante è il "perché". La profondità sta nel "perché". La scienza si basa su osservazioni che a un certo punto diventano conoscenza, in base a una teoria di qualche tipo. La realtà è che la scienza non dà mai niente di conclusivo. Dà teorie che nel tempo si evolvono, e si evolvono tramite la dimostrazione delle loro limitazioni. Non c'è niente di conclusivo nella scienza. Possiamo pensare a tutti gli esempi che vogliamo. Mi ricordo che vent'anni fa, a Berkeley, mentre tornavo a casa in macchina, c'era questo programma, *International Public Radio*, che diceva che tutti i *non-coding* DNA sono risultati dell'evoluzione caotica, che non serve a niente. Adesso sappiamo che forse è più importante della parte che è *coding*, come regolazione della vita. Con tutto il rispetto per la grande fisica, da cui sappiamo che ci sono i quanti, la relatività, tutte cose corrette, spaventosamente avanzate, solo che non sappiamo dove sta il novantacinque per cento della materia. Va bene, poi ci sarà un modello che ci porterà a fare qualcos'altro, e poi un altro, e così via. Il "come" e il "cosa" sono importanti: lì c'è l'atletismo scientifico, che è straordinario, ma poi tutto sta nel "perché", ed è lì che lo spirito deve emergere.

ALESSANDRO VATO:

Per rispondere alla tua domanda, bisogna tenere in considerazione che non esiste la scienza astratta, esistono degli scienziati, dei ricercatori che si pongono in un certo modo rispetto a questa problematica. E quindi qua ritorno al mio punto: è troppo importante la posizione che ha il ricercatore rispetto a questo oggetto, al suo rapporto con la realtà, e alla coscienza che ha dello scopo e della modalità con cui affronta quest'impresa. Il punto principale, secondo me, è quanto le domande che emergono vengano recepite, e si provi a dare una risposta che non parta dalla nostra idea, ma parta dall'esperienza più profonda che uno ha di sé, dei propri affetti, della realtà e delle persone che incontra tutti i giorni. Quest'osservazione che fa il Papa è una provocazione non tanto sulla tecnologia, ma su chi fa e usa la tecnologia, e quindi direi che al centro c'è sempre l'uomo nel rapporto con la realtà, nel rapporto con un "Tu". E questo è tutt'altro che banale, perché quando gli scienziati vengono interrogati sul motivo della loro ricerca, sulla modalità, la concezione che si ha di sé e del mondo va a interagire in maniera puntuale sulla modalità con cui le persone fanno ricerca. L'uomo è uno, non è che si possa fare ricerca e poi tornare a casa e essere diversi nei rapporti con gli amici. L'uomo è uno, e la tecnologia è dentro questo rapporto dell'uomo con la realtà. Grazie.

MARCO BERSANELLI:

Sono tanti gli spunti che io mi porto via da questo dialogo. Per esempio, quando Alessandro diceva: "Per mettere insieme l'artificiale con il naturale ci vuole grande coraggio e un grande rispetto". Grande rispetto per il "dato". E una motivazione - come ha sottolineato più volte Mauro -, che è l'unica motivazione che realmente appassiona, è quella del servizio all'altro, e questo è vero anche nella scienza non applicata: se non hai presente il bene che quello può essere per tutti, non è affascinante neanche per te. Ecco, credo che queste sfumature e questi giudizi che sono emersi ci facciano guardare alle sfide grandi, e anche affascinanti e inquietanti, che abbiamo davanti con una speranza che non è ingenua, che non è superficiale. Perché è possibile, si vede una strada per cui è possibile conoscere il mondo, la natura, senza perdere di vista il senso di questo conoscere. E torna in mente una domanda grandiosa: "Cosa giova all'uomo guadagnare il mondo intero, se poi perde se stesso?". Questo orizzonte, il non perdere sé dentro questo rapporto sempre più intenso e vasto con la realtà, è un percorso a cui tutti siamo chiamati, e che abbiamo visto testimoniato in due persone che sono sul fronte, in modo estremamente vivace e convincente, per cui siamo molto grati a Mauro e Alessandro. Grazie.