

Il deep learning apre le porte – per lo meno virtualmente – a un terzo percorso percorribile con l'intelligenza artificiale, ancora più radicale: quello della progettazione di nuove molecole in silico, ovvero al computer. Spostare quindi l'intero processo nella dimensione del virtuale, cioè della modellistica in silico, per estrapolare quello che potrebbe essere un buon candidato per un nuovo farmaco, da sintetizzare materialmente in laboratorio in un secondo momento. In questa direzione lavora un team di ricercatori dell'Mit di Boston, che sta provando a "insegnare" all'algoritmo a lavorare su 250 molecole (ancora una volta siamo a diversi ordini di grandezza di distanza rispetto alla mappa di Reymond) per progettare nuove molecole, prevederne il comportamento e suggerire possibili combinazioni.

#### Investire nelle reti intelligenti

Siamo qui a un livello di simulazione completamente virtuale, che rappresenta – si legge su *Nature* – uno scollamento importante con la reale capacità di realizzare in laboratorio siffatte molecole. In soldoni, lo sforzo di elaborare il candidato perfetto potrebbe vanificarsi se non possedessimo poi le conoscenze ingegneristiche tali da permetterci di fabbricare concretamente queste molecole potenzialmente perfette. O di farlo a costi contenuti. C'è infatti il problema sempiterno dei costi. Un algoritmo per produrre ottimi risultati deve avere a disposizione moltissimi dati su cui lavorare, e i dati costano. È quindi necessario sviluppare algoritmi che siano in grado di lavorare sempre con meno dati.

Una cosa è certa: l'industria farmaceutica sta investendo parecchio in questa direzione. Lo testimoniano le cifre raccontate da un altro articolo apparso su *Nature Biotechnology*<sup>2</sup>: dal 2015 a oggi aziende farmaceutiche come Merck, Janssen Pharmaceutica, Sanofi, Genentech, Takeda, Santen Pharmaceuticals hanno stipulato collaborazioni con realtà note nell'ambito dell'intelligenza artificiale per lo sviluppo di nuove linee terapeutiche in diversi ambiti, da quello oncologico, a quello delle malattie infettive, malaria in *primis*, fino alle malattie rare.

Il modello di apprendimento più conosciuto per la scoperta di nuovi farmaci è forse il sistema Watson sviluppato dall'Ibm, racconta Eric Smalley su *Nature Biotechnology*<sup>2</sup>. Nel dicembre 2016 l'Ibm ha firmato un accordo con Pfizer per lo sviluppo di farmaci in ambito immuno-oncologico, una delle strade più promettenti e più acclamate per la lotta contro il cancro.

Bicchiere mezzo pieno o mezzo vuoto, dunque? "Si tratta di un campo senza dubbio interessante, ma prima di capire se possiamo essere ottimisti è necessario avere fra le mani concrete storie di successo", conclude Smalley. "Dobbiamo prima vedere la prima auto senza conducente, prima di poter affermare di avere fra le mani la nuova Tesla del Pharma".

Cristina Da Rold, freelance data journalist  
e scientific communicator

- Mullard A. The drug-maker's guide to the galaxy. How machine learning and big data are helping chemists search the vast chemical universe for better medicines. *Nature*, 26 settembre 2017
- Smalley E. AI-powered drug discovery captures pharma interest. *Nature Biotechnology* 2017; 35:604-5.

## L'assistente chimico virtuale

Esplora le molecole intuitivamente, usando la conoscenza chimica

**Quali sono le principali difficoltà che voi ricercatori state affrontando in questo momento? Qual è la sfida principale?**

Dal mio punto di vista la sfida principale per chi lavora nel campo dell'intelligenza artificiale applicata alla farmaceutica è quella di avere a disposizione dei buoni dati dai quali "imparare". La questione chiave è avere accesso a set di dati di alta qualità per essere in grado di fare previsioni. A questo proposito alla Harvard university stiamo sviluppando modelli molto sofisticati in ambito chimico che stanno generando interesse da parte di aziende farmaceutiche. L'idea è che i nostri algoritmi possano essere usati anche nell'ambito della drug discovery, anche se non lavoriamo specificamente in quella direzione.

**Più nel dettaglio, su che cosa state lavorando in questo momento?**

Lavoriamo prevalentemente sulla ricerca di materiali organici funzionali utilizzati per assemblare i materiali elettronici e per lo stoccaggio di energia (batterie organiche, led organici, fotovoltaici organici) che abbiano dimensioni e complessità analoghe a quelle dei farmaci. Abbiamo impiegato con successo la chimica quantistica e i metodi di



Intervista a  
**Alan Aspuru-Guzik**  
Responsabile del gruppo  
di fisica e chimica teorica  
Dipartimento di chimica  
e biologia chimica  
Harvard university

machine learning per progettare diodi organici emettitori di luce, a dimostrazione della potenza di queste tecniche. Inoltre abbiamo sviluppato modelli generativi, che permettano al computer di selezionare composti candidati per applicazioni particolari. Siamo molto eccitati per i risultati ottenuti dai nostri ecoder e dalle reti antagoniste generative (generative adversarial network).

**Ci può spiegare in che cosa consistono?**

I generative adversarial network sono una classe di algoritmi per l'intelligenza artificiale utilizzabili nell'apprendi-

mento automatico. Si tratta di tecniche applicabili anche nella ricerca di nuovi farmaci, perché possono individuare nuovi candidati che non sono già inclusi nei database esistenti. Questa è una differenza fondamentale rispetto all'approccio di Reymond e colleghi (vedi p. 24) e di altri che sviluppano invece "librerie" specifiche. I nostri algoritmi possono essere utilizzati per "addestrare" i nostri modelli, affinché diventino capaci di "immaginare" nuove molecole candidate simili a quelle già note e catalogate, ma con caratteristiche migliori rispetto a determinate proprietà molecolari.

**Come e perché ha scelto di dedicarsi a questo particolare ambito di ricerca?**

Il campo di ricerca del mio team è l'intersezione fra calcolo quantistico e chimica. In questo momento ci occupiamo di interfacciare la chimica con settori in rapida crescita, come il mondo della computazione. Da alcuni anni abbiamo cominciato a lavorare proprio con l'intelligenza artificiale, perché crediamo sia un settore in rapido movimento e per questo molto emozionante. Siamo certi che l'intelligenza artificiale arricchirà le possibilità dei chimici computazionali negli anni a venire.

[A cura di **Cristina Da Rold**]

