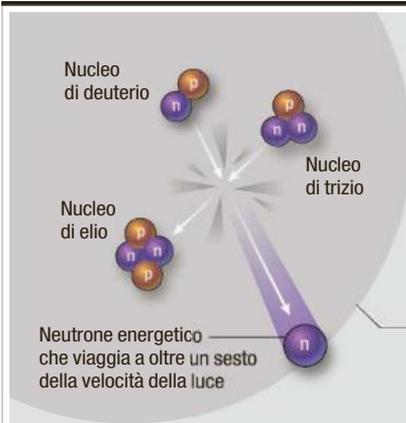


I nuovi reattori a fusione



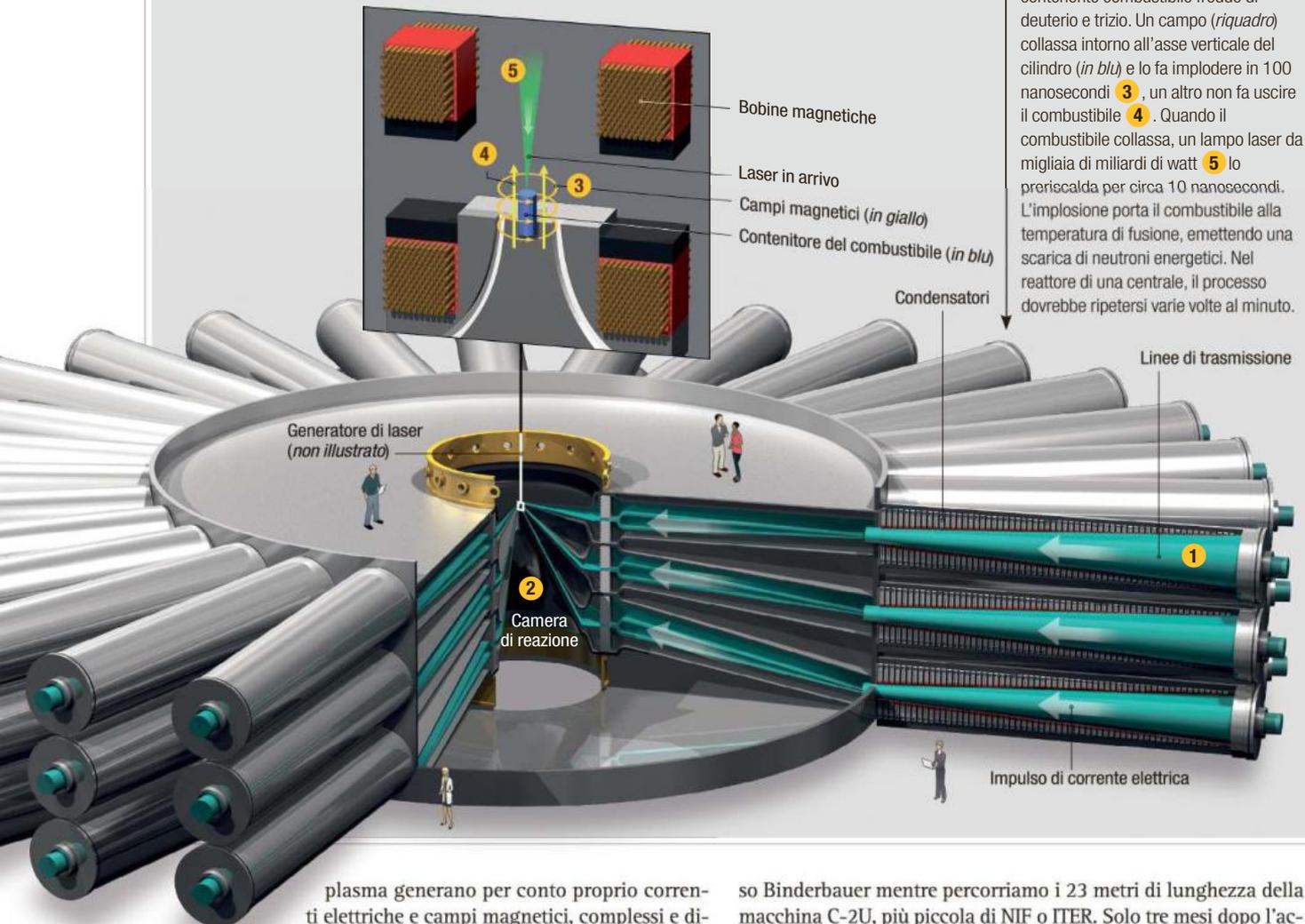
Vari gruppi stanno costruendo prototipi di macchine per fusione che convertirebbero minuscoli frammenti di materia in enormi quantità di energia (*inserto, a sinistra*). I Sandia National Laboratories (*in basso*) e la start-up General Fusion (*in basso a destra*) vogliono creare plasmi caldi che emettono neutroni ad alta energia, convertibili in elettricità. Il metodo di Tri Alpha Energy (*in alto a destra*) genererebbe principalmente raggi X che sarebbero convertiti. I progetti presentati sono per reattori su scala commerciale.

LA MATERIA DIVENTA ENERGIA

Quando due ioni (come deuterio e trizio) collidono a una certa, elevata velocità, si fondono in un nucleo di un elemento più pesante (per esempio elio) che ha una massa minore rispetto alla somma dei due ioni. La fusione trasforma la massa mancante in energia, portata via da fotoni e particelle ad alta velocità (per esempio i neutroni).

SANDIA: FUOCO AL COMBUSTIBILE

Novanta gruppi di condensatori e linee di trasmissione **1** emettono un impulso di corrente coordinato, a 65 milioni di ampere, verso la camera del reattore **2**, generando potenti campi magnetici intorno a un cilindro di metallo contenente combustibile freddo di deuterio e trizio. Un campo (*riquadro*) collasa intorno all'asse verticale del cilindro (*in blu*) e lo fa implodere in 100 nanosecondi **3**, un altro non fa uscire il combustibile **4**. Quando il combustibile collasa, un lampo laser da migliaia di miliardi di watt **5** lo preriscalda per circa 10 nanosecondi. L'implosione porta il combustibile alla temperatura di fusione, emettendo una scarica di neutroni energetici. Nel reattore di una centrale, il processo dovrebbe ripetersi varie volte al minuto.



plasma generano per conto proprio correnti elettriche e campi magnetici, complessi e disrompenti. «Anche se riuscite ad accenderla – spiega Dylan Brennan, esperto di fusione del Princeton Plasma Physics Laboratory – la candela si spegne da sola».

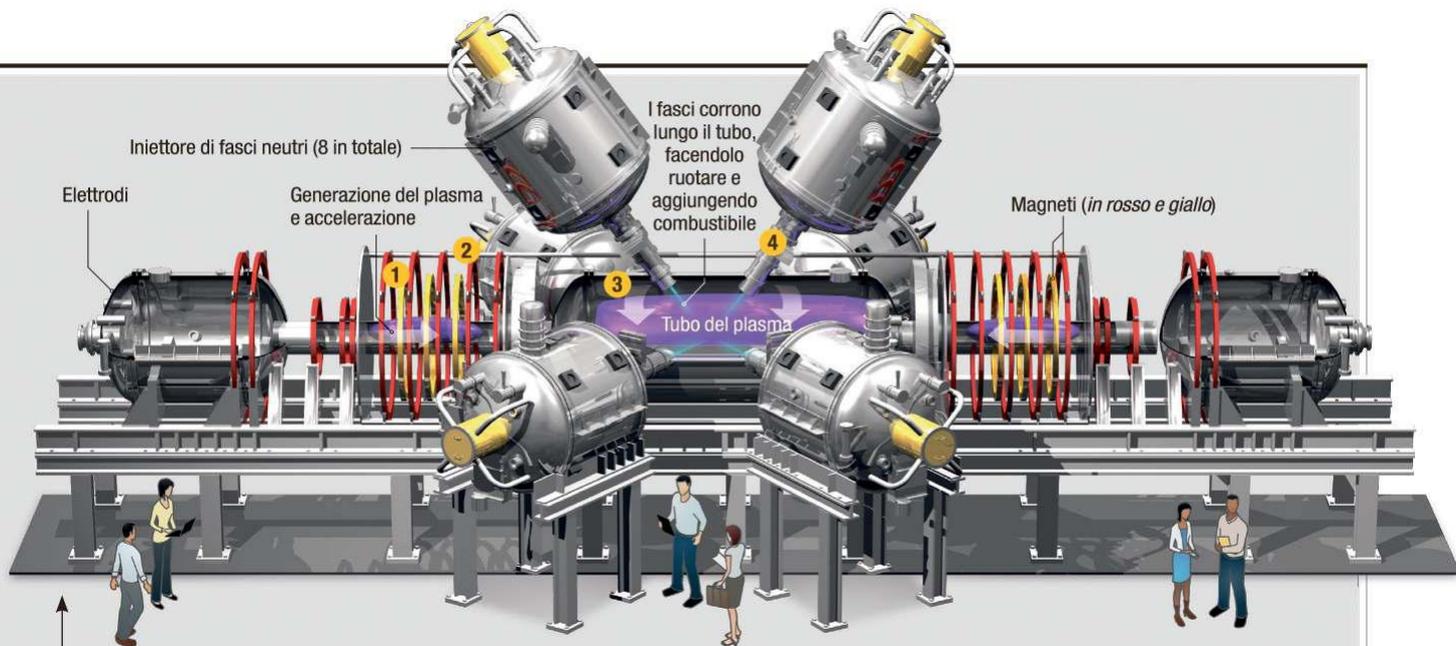
Ecco i nuovi arrivati

Tra le start-up, Tri Alpha ha dimostrato i maggiori progressi nel mantenere costantemente il controllo del plasma. «Tutto quello che vede è stato costruito in meno di un anno», dice orgoglioso

so Binderbauer mentre percorriamo i 23 metri di lunghezza della macchina C-2U, più piccola di NIF o ITER. Solo tre mesi dopo l'accensione generava ogni giorno fino a 100 gocce rotanti di plasma di idrogeno, ciascuna con densità pari a circa la metà dell'obiettivo fissato dalla società, 10^{14} ioni per centimetro cubo. Le gocce sono rimaste stabili e calde per 5 millisecondi.

L'obiettivo della azienda, un plasma che ruoti al suo posto per giorni o settimane, è ancora molto lontano. Ma i test hanno sofferto limitazioni dalle forniture elettriche esterne. «Niente dice che non possa continuare fin quando vogliamo», dice Binderbauer, in

Illustrazioni di Don Fober (reattori) e Jen Christiansen (diagramma delle particelle)

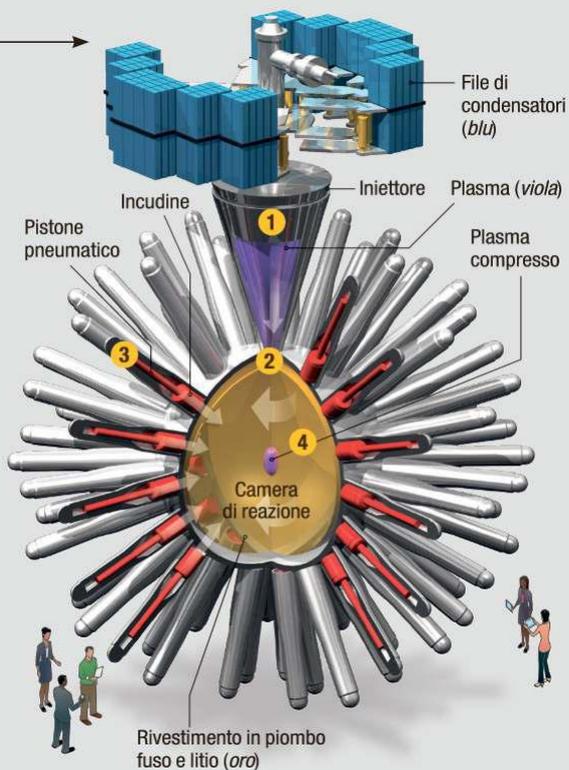


TRI ALPHA: IONI ROTANTI

Una scarica di elettricità breve e intensa energizza i magneti (*in giallo*) da entrambi i lati del nocciolo **1**, trasformando uno sbuffo di combustibile gassoso in un plasma di ioni boro e protoni. Altri magneti (*in rosso*) mantengono il plasma in posizione, e un campo magnetico opposto lo investe per un microsecondo, generando una forte corrente elettrica dentro il plasma **2**. Quella corrente circolare genera il proprio campo magnetico, a forma di ciambella, che funge da gabbia per tenere insieme il plasma. Quindi si invia un altro impulso di elettricità attraverso il primo gruppo di magneti, facendo accelerare gli anelli di plasma verso il centro, dove si scontrano a circa un milione di chilometri all'ora. La collisione forma un plasma a forma di tubo, più grande e caldo **3**, che deve raggiungere i 3,5 miliardi di gradi per dare il via alle reazioni di fusione. Otto iniettori sparano fasci di atomi neutri nelle estremità del tubo per fare sì che continui a girare intorno al suo asse **4**, aggiungendo nuovo combustibile e stabilizzando il plasma mentre brucia per ore o giorni alla volta, emettendo raggi X e nuclei di elio ad alta energia.

GENERAL FUSION: L'URTO DEL PLASMA

I condensatori alimentano un iniettore che spara un plasma di deuterio e trizio, con la forma di un anello di fumo, in un imbuto **1**, comprimendolo fortemente prima che entri nella camera di reazione **2**. Qui circa 200 grandi pistoni pneumatici percuotono simultaneamente delle incudini a 200 chilometri all'ora **3**, generando potenti onde d'urto. Le onde attraversano velocemente un vortice di piombo fuso e litio, diffondendosi lungo la parete interna della camera **4**. Quando le onde convergono al centro il vortice implode, comprimendo il plasma fino a circa 150 milioni di gradi e a una pressione superiore a 5 milioni di atmosfere, che sono sufficienti per dare il via alla fusione per una frazione di secondo. Il metallo liquido cattura i neutroni e il calore rilasciati dalla fusione. Tutto il processo si ripeterebbe una volta al secondo, generando esplosioni di neutroni energetici.



un reattore di grandi dimensioni che alimenti sé stesso oltre la rete elettrica. C-2W aggiornato includerà anche un feedback digitale per contrastare la tendenza della goccia a ondeggiare o vagare.

Hsu, che non ha legami con Tri Alpha, afferma che l'azienda ha fatto «progressi straordinari. Sostanzialmente ha risolto il problema della stabilità». Ma ottenere tempi di contenimento più lunghi – e a temperature molto più alte, mentre si pompa un flusso costante di combustibile – sarà essenziale, dato che per generare energia il reattore deve operare ininterrottamente.

Il reattore di General Fusion invece funziona a impulsi. La ca-

mera di reazione sferica in acciaio, costruita all'interno di un magazzino, misura un metro ed è piena di pistoni larghi una trentina di centimetri, ciascuno lungo quasi come Michel Laberge, fondatore e scienziato capo dell'azienda. Con il suo forte accento franco-canadese, Laberge descrive la macchina, il cui aspetto ricorda le atmosfere *steampunk*: «Il gas compresso accelera questi pistoni fino a 200 chilometri orari, e quindi colpiscono incudini... Bang!» grida, battendo le mani rumorosamente. «Tutti gli impatti devono avvenire entro cinque microsecondi per creare un'onda d'urto» che collassi esattamente al centro della camera.

Quando tutti i pezzi della macchina saranno integrati, spareranno una volta al secondo, come un cuore che batte. A ogni battito un anello fumoso di plasma, iniettato nella sfera, sarà compresso e provocherà una cascata di reazioni di fusione, breve ma ricca di energia. È più facile gestire la turbolenza con questo metodo a impulsi, sostiene Laberge, perché ogni ciambellina di plasma deve rimanere stabile solo per circa un millisecondo.

Laberge afferma che il sistema di iniezione ha già prodotto plasmi con la giusta densità di preimplosione, oltre a temperatura e forza del campo magnetico necessarie. I plasmi però sono durati solo 20 microsecondi, 50 volte meno del dovuto, prima di soccombere all'instabilità. Laberge crede che un nuovo design degli ugelli, con una forma più simile alla campana di una tromba, piegherà il campo magnetico creato dal plasma stesso fino alla misura perfetta per tenere insieme il combustibile abbastanza a lungo da permetterne la fusione.

Eppure «molti addetti ai lavori dicono che l'approccio di General Fusion non funzionerà mai», osserva Brennan, che collabora con l'azienda. I critici dubitano che un piccolo gruppo in una start-up possa risolvere i problemi del plasma che provocano frustrazioni ai ricercatori accademici da anni. «Ma scientificamente qualcosa ci dice che non lo possano fare?», chiede Brennan. «No».

In New Mexico, ai Sandia, gli esperimenti con la tecnica MagLIF hanno raggiunto ciò che le start-up non sono ancora riuscite a fare: una fusione su scala apprezzabile. Come la NIF, MagLIF punta ad alte densità di ioni – circa 10^{24} ioni per centimetro cubo – e tempi di confinamento dell'energia pari a qualche nanosecondo. Ma il sistema dei Sandia, con i suoi 34 metri di lunghezza, è più piccolo ed economico rispetto alla NIF, perché usa una soluzione in due tempi per riscaldare e pressurizzare il combustibile chiuso in un cilindro non più grande di una gomma di una matita.

La cosiddetta Z machine che alimenta la MagLIF provoca una scarica elettrica da 19 milioni di ampere che esercita una potente presa magnetica e frantuma il cilindro. Un breve raggio laser da migliaia di miliardi di watt ionizza il combustibile mentre comincia a implodere. La macchina applica un campo magnetico separato per evitare che il plasma risultante esca dalle estremità del cilindro. Ma il cilindro che collassa può diventare instabile, permettendo al combustibile di uscire dai lati.

L'entità della fusione ottenuta in ogni sparo della MagLIF è aumentata di 100 volte dall'inizio dei test verso la fine del 2013. «MagLIF funziona già molto bene», spiega Hsu. Daniel Sinars, capo del progetto, prevede risultati ancora migliori da test ulteriori.

Se tutto va bene, il gruppo prevede di aumentare la scarica elettrica fino a 25 milioni di ampere. Così si dovrebbero generare circa 10^{16} reazioni di fusione, sufficienti a compensare l'energia assorbita dal combustibile per arrivare a fondersi, e questo uguaglierebbe – ma con una spesa assai minore – il risultato ottenuto dalla NIF nel 2014. «Sarebbe entusiasmante», commenta Sinars.

I Sandia hanno già programmato l'aggiornamento della Z machine. Con 60 milioni di ampere e l'aggiunta di trizio al combustibile di deuterio usato finora, la nuova Z800 potrebbe generare fino a 100.000 volte più energia per ogni sparo. Basterà per raggiungere l'ignizione e quindi la fusione autosufficiente almeno un decennio prima di ITER? Secondo i ricercatori dei Sandia, forse sì.

Dato che i laboratori Sandia sono pubblici, qualsiasi rinnovamento consistente dovrebbe essere approvato dal Congresso, che



Gli iniettori (in giallo e argento) di Tri Alpha (1) sparano fasci atomici che farebbero ruotare un plasma di fusione caldo per mantenerlo stabile nel nucleo di un reattore. La Z machine dei Sandia (2) genera brevi impulsi di corrente intensa, che creerebbero forti campi magnetici per comprimere il combustibile della fusione.

non è in vena di spese. Ma questa opinione potrebbe cambiare a causa della concorrenza. Secondo Slutz, scienziati cinesi hanno già costruito una versione più piccola della Z machine e stanno replicando gli esperimenti dei Sandia, mentre in Russia si prevede di realizzare una macchina simile da 50 milioni di ampere.

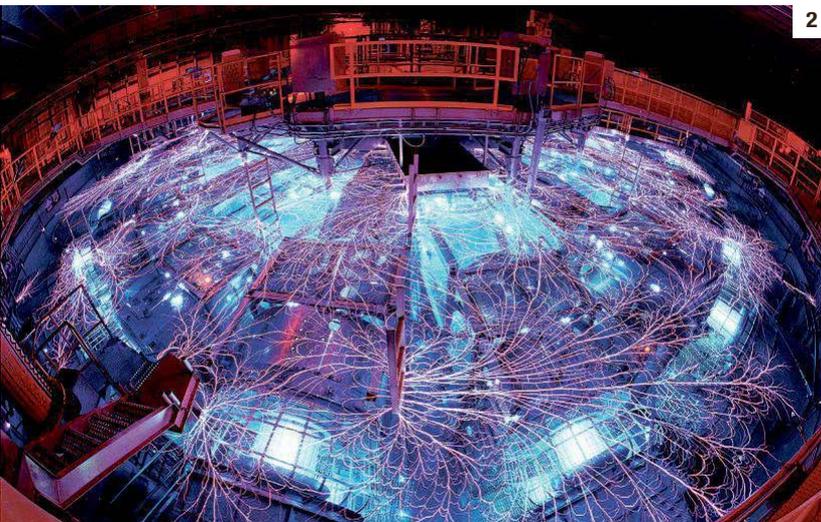
Riscaldamento acceso

Se qualcuno di questi progetti di fusione riesce a raggiungere densità di ioni e tempo di confinamento necessari, deve ancora fornire il terzo ingrediente che serve per l'ignizione: una temperatura del plasma incredibilmente alta. Ed è difficile, perché emissioni di luce, interazioni tra gli elettroni e innumerevoli altri meccanismi possono raffreddare il plasma abbastanza da stroncare sul nascere le reazioni di fusione.

Ai Sandia, per esempio, Sinars e Slutz continuano a chiedersi perché il laser abbia scaldato il combustibile assai meno di quanto previsto dai loro modelli. Forse la finestra sottile che copre l'estremità aperta del bersaglio con il combustibile diffonde la luce. Ma può darsi che per questo lavoro un laser sia lo strumento sbagliato. Per un sistema commerciale, ammette Sinars, «probabilmente si cercherebbe di scaldare il combustibile in qualche altro modo». Il gruppo cerca di migliorare il riscaldamento con il laser, ma se non ci riuscirà il fallimento almeno arriverà presto.

Tri Alpha deve raggiungere una temperatura molto più alta rispetto alla concorrenza perché usa come combustibile una miscela di protoni e boro-11, che brucia a 3,5 miliardi di gradi. Una temperatura oltre 20 volte più grande di quella necessaria per il combustibile di deuterio e trizio.

I plasmi più caldi tendono a essere più difficili da contenere, ma Binderbauer scommette che a Tri Alpha invece il confinamento dell'energia migliorerà con l'aumento della temperatura. Finora nei test è stato così, ma addirittura la nuova macchina C-2W riscalderebbe i plasmi ad assai meno dell'1 per cento della temperatura necessaria, che manterrà per soli 30 millisecondi. Binderbauer ammette che potrebbe perdere questa scommessa sulla fisica, ma di-



2

il nome dell'azienda – e raggi X, ma pochissimi neutroni. Il lato negativo è che i raggi X forniscono oltre l'80 per cento dell'energia prodotta.

In linea di principio, spiega Binderbauer, celle fotovoltaiche disposte all'interno del contenitore potrebbero convertire questi fotoni in elettricità. Ma questa tecnologia non esiste ancora. Così l'azienda esamina l'idea di ricoprire con un refrigerante le pareti interne della camera di fusione per estrarre il calore depositato dai raggi X.

General Fusion continua con il combustibile di deuterio e trizio, nonostante il problema dei neutroni e il fatto che il trizio sia leggermente radioattivo, assai raro e molto costoso. Laberge prevede di pompare un vortice turbinoso di piombo fuso e litio lungo le pareti interne della camera di reazione per catturare l'energia dei neutroni. I neutroni scinderanno inoltre alcuni atomi di litio in elio e trizio, che quindi si potranno riciclare come combustibile.

Sulla carta è una soluzione elegante, ma un sistema simile non è mai stato costruito. La quantità di trizio che sarebbe generata, spiega Hsu, è ipotetica. E Laberge teme che mentre le onde d'urto in arrivo dai pistoni passano nella miscela di piombo e litio, parte del metallo possa schizzare nel plasma, spegnendo la fusione: «Sarebbe come versare acqua sul fuoco».

ce: «Non abbiamo dati in questo regime. È tutto da dimostrare». Anche General Fusion deve affrontare fattori fisici sconosciuti, per esempio la velocità con cui il calore è disperso dal plasma. «Non si può calcolare in base ai principi fondamentali, quindi ci sono molte possibilità di avere una brutta sorpresa... o una bella», spiega Laberge. «Se le perdite di calore sono peggiori del previsto, possiamo ingrandire la macchina. Ma se cresce fino a diventare come ITER, allora c'è un problema».

Dal prototipo alla centrale elettrica

Si stapperà lo champagne quando qualche reattore riuscirà a raggiungere l'ignizione, e quindi una maratona di duro lavoro ingegneristico comincerà a trasformare un reattore sperimentale in una centrale elettrica che genera energia e profitti. Per avere un impatto rilevante sulla fornitura elettrica globale, di cui si prevede una crescita del 70 per cento entro il 2040, la fusione dovrà avere costi competitivi rispetto alle altre fonti di energia pulita.

I tokamak giganteschi come ITER probabilmente non si affermeranno mai, dice Dennis Whyte, che dirige il Plasma Science and Fusion Center al Massachusetts Institute of Technology, perché per funzionare consumano troppa della loro stessa energia. Le start-up hanno dedicato da subito più attenzione all'aspetto ingegneristico, ma dovranno ancora affrontare tante sfide pratiche.

Nel prossimo futuro, per esempio, ai Sandia ogni sparo con MagLIF distruggerà parte dell'apparecchiatura. La fusione con deuterio e trizio libera gran parte di energia sotto forma di neutroni ad alta velocità, che danneggiano i componenti in acciaio e via via li rendono radioattivi. Qualsiasi centrale a fusione che usi questo tipo di combustibile dovrà catturare i neutroni veloci e usarne il calore per far girare turbine con cui generare elettricità, al tempo stesso riducendo al minimo gli effetti collaterali. Ai Sandia gli scienziati non si sono ancora soffermati sulla prevenzione dei danni e hanno solo qualche idea, approssimativa e non verificata, su come aumentare gli spari ed eseguirne vari ogni minuto, invece che ogni settimana. HyperV e Magneto-Inertial Fusion Technologies, azienda di Tustin, in California, usano finanziamenti dell'ARPA-E per esplorare approcci simili che potrebbero risolvere alcune di queste difficoltà, ma devono fare ancora molta strada.

Tri Alpha punta alla fusione di protoni e boro proprio per evitare gli ostacoli posti dai neutroni veloci. La fusione con questo combustibile emette tre nuclei di elio, detti particelle alfa – da cui

Le strade meno battute

Dato il ritmo deludente di ITER e NIF, spiega Whyte, «è arrivato il momento di raccogliere tutte le conoscenze ottenute e guardare ad altri sistemi di ottimizzazione», compresi interventi sui tokamak per renderli più piccoli o piegarli in strane forme, i cosiddetti *stellarator*. «Mi piacerebbe vedere una gara tra un tokamak compatto, l'idea di General Fusion, uno stellarator compatto e una macchina come quella di Tri Alpha. Vediamo quale funziona meglio».

Attualmente negli Stati Uniti quella gara si basa sulla generosità degli investitori. I finanziamenti federali per le strade alternative verso la fusione diminuiscono di anno in anno, osserva Hsu. Insieme con Stewart Prager, capo del laboratorio di fisica dei plasmi alla Princeton University, ha chiesto al Congresso di aumentare i fondi alla ricerca per esplorare metodi di fusione innovativi, che potrebbero permettere ad altre start-up ambiziose di entrare in gioco. Se qualcuna delle concezioni innovative ha successo, continua Hsu, «l'energia da fusione si potrebbe forse sviluppare con pochi miliardi di dollari in meno di vent'anni».

Forse, o forse no. Come osserva Binderbauer, «ci sono buone possibilità che la fisica a noi ancora sconosciuta ci faccia qualche brutto scherzo».

Ma pensiamo al premio potenziale: una fonte di energia che non dipende dai capricci del vento o del Sole coperto dalle nuvole, non richiede grandi cambiamenti alla rete elettrica esistente, non pone il problema delle armi nucleari, non rischia il *meltdown* o l'irradiazione delle comunità circostanti e forse, una volta avviata, non sarebbe più costosa di altre forme di energia pulita.

Vale la pena di fare qualche altro tentativo? ■

PER APPROFONDIRE

Plasma Physics: The Fusion Upstarts. Mitchell Waldrop M., in «Nature», Vol. 511, pp. 398-400, 24 luglio 2014.

Scaling Magnetized Liner Inertial Fusion on Z and Future Pulsed-Power Accelerators. Slutz S.A. e altri, in «Physics of Plasmas», Vol. 23, n. 2, articolo n. 022702, febbraio 2016.

La falsa partenza della fusione. Moyer M., in «Le Scienze» n. 502, maggio 2010.



2016 IDEE CHE CAMBIANO IL MONDO

10 grandi progressi

con le potenzialità per risolvere problemi
e migliorare la vita di tutti noi

L'espressione «cambiare il mondo» è usata fin troppo spesso. Eppure, come si potrebbe definire altrimenti l'influenza sulla storia mondiale di invenzioni come il transistor, il World Wide Web o il telefono cellulare? Alcune idee danno davvero una svolta alla storia. È ancora presto per sapere se le batterie che respirano carbonio, i robot ingeribili, i satelliti quantistici e le altre sette idee descritte in queste pagine avranno un impatto simile. Molti progetti falliscono, e le idee più grandi in genere portano con sé rischi altrettanto grandi. Ma anche le idee ridicole possono diventare presto inevitabili. E naturalmente alcune di loro finiscono con il trasformare il mondo.

La redazione



Batterie che respirano carbonio

Celle elettrochimiche potrebbero risucchiare il carbonio dall'atmosfera e trasformarlo in elettricità

Per fermare il riscaldamento globale non basta ridurre le emissioni di gas serra. A questo punto dovremo eliminare parte dell'anidride carbonica che si trova già in atmosfera. La buona notizia: ci sono molti modi per farlo. Quella cattiva: in genere questi metodi richiedono enormi quantità di energia. La tecnologia ideale per sequestrare il carbonio genererebbe energia, anziché consumarla. In uno studio pubblicato a luglio su «Science Advances», Wajdi Al Sadat e Lynden Archer, entrambi ricercatori alla Cornell University, hanno descritto il progetto di una cella elettrochimica che cattura anidride carbonica.

L'anodo della batteria è composto di alluminio, che è economico, abbondante e facile da lavorare. Il catodo è realizzato in carbonio poroso, in cui i ricercatori iniettano un composto di ossigeno gassoso e anidride carbonica. All'interno della batteria, alluminio, ossigeno e anidride carbonica reagiscono, fornendo elettricità e ossalato di alluminio. Sadat e Archer sostengono che, durante il ciclo vitale della batteria da 1,4 volt, la cella immagazzina un chilogrammo di anidride carbonica per ogni chilogrammo di alluminio usato.

Inoltre è emerso che il sottoprodotto chimico in cui finisce il carbonio – l'ossalato di alluminio – si dimostra prezioso. La domanda globale di ossalati, che si usano come detersivi e candeggianti, è intorno alle 230.000 tonnellate all'anno, e ogni tonnellata generata come sottoprodotto dalle batterie non ha bisogno di essere prodotta da una fabbrica che emette carbonio. Calcolando tutti i risparmi di carbonio, le batterie catturano 3,52 chilogrammi di CO₂ per



La tecnologia ideale per catturare il carbonio genererebbe energia invece di consumarla

ogni chilogrammo di alluminio usato per produrle. «Se si considerano le enormi quantità di CO₂ coinvolte, queste batterie convengono», spiega Archer. Archer sostiene che lui e i suoi colleghi sono ancora lontani dall'obiettivo di trasformare il progetto in una tecnologia utilizzabile. Innanzitutto devono

dimostrare che è redditizia e applicabile su larga scala. Se ci riusciranno, Archer immagina che un giorno le centrali elettriche o i tubi di scarico dei veicoli saranno equipaggiati con queste batterie. «Così la CO₂ non verrà solo eliminata», spiega. «Verrà usata».

Annie Sneed



Nuovi antibiotici partendo da zero

Un metodo per progettare composti innovativi potrebbe aiutare a sconfiggere i batteri resistenti ai farmaci

È difficile immaginare un mondo senza antibiotici, ma visto l'uso eccessivo di questi farmaci stiamo andando proprio in questa direzione. Secondo i Centers for Disease Control and Prevention, solo negli Stati Uniti muoiono oltre 23.000 persone all'anno per infezioni che gli antibiotici non sono più in grado di curare. Uno studio commissionato dal governo britannico ha valutato che entro il 2050 la resistenza agli antibiotici provocherà 10 milioni di morti all'anno in tutto il mondo.

Gli scienziati sono impegnati da tempo nello sviluppo di nuovi farmaci in grado di uccidere questi superbatteri. Un esempio è la grande classe di antibiotici detti macrolidi, che curano le infezioni batteriche comuni, tra cui polmonite, tonsillite da streptococco, infezioni alle orecchie e alle pelle, e malattie a trasmissione sessuale.

Da tempo i ricercatori stanno tentando di migliorare le caratteristiche chimiche di

questi antibiotici per renderli più efficaci contro i ceppi resistenti, ma finora non hanno avuto molto successo. La struttura chimica dei macrolidi è difficile da manipolare e le materie prime usate per realizzarli sono prodotte in grandi vasche di batteri industriali, con un processo che non è facile perfezionare con precisione.

«I chimici hanno le mani legate da decenni», commenta Andrew Myers, professore di chimica e biologia chimica alla Harvard University.

Di recente, però, Myers e il suo gruppo hanno ideato un modo per creare i macrolidi partendo da zero. A questo scopo, ne scompongono la struttura in otto blocchi semplici e quindi li ricostruiscono con forme diverse, perfezionandone via via la struttura chimica. In un articolo di ricerca pubblicato lo scorso maggio su «Nature», il gruppo di Myers ha riferito la sintesi di oltre 300 composti innovativi. Testati con 14 batteri patogeni, la maggior parte

di quei composti ha tenuto alla larga i microbi, e molti hanno sconfitto i ceppi resistenti ai farmaci.

Da allora i ricercatori hanno realizzato altri 300 nuovi composti, e Myers ha fondato un'azienda, Macrolide Pharmaceuticals, per mettere in commercio i farmaci prodotti con questo processo. Il gruppo di Myers ha cominciato a lavorare su altre due classi di antibiotici, chiamate rispettivamente lincosamidi e aminoglicosidi. Solo pochi dei composti da ottenuti da Myers e collaboratori diventeranno antibiotici con un uso pratico, e anche questi dovranno aspettare a lungo per poter arrivare sul mercato. Myers spera tuttavia che le ricerche come la sua aiutino a sconfiggere i superbatteri: «Sono assolutamente convinto – dice – che continuando su questa strada faremo ulteriori progressi».

A.S.



Satelliti quantistici

La trasmissione satellitare di chiavi crittografiche quantistiche potrebbe rendere impossibile hackerare Internet

Una crittografia assolutamente sicura non richiede una tecnologia più avanzata di una matita e un pezzo di carta: scegliete una sequenza casuale di lettere e numeri che funga da chiave di un messaggio cifrato. Scrivete la chiave sulla carta, usatela una volta e quindi bruciatela. Il trucco consiste nel fare in modo che nessuno intercetti o manometta la chiave, ma è proprio quello che su Internet succede continuamente.

La distribuzione a chiave quantistica (o QKD, da Quantum Key Distribution) risolve questo problema generando una chiave monouso con fotoni *entangled*, cioè particelle di luce i cui stati quantistici sono collegati tra loro. Qualsiasi intervento su una particella si riflette istantaneamente sull'altra, a qualunque distanza si trovino. Il problema della QKD è che nessuno ha capito come si possano trasmettere fotoni entangled su grandi distanze. Lo scorso agosto però l'Accademia cinese delle scienze ha fatto un passo da gigante verso la soluzione di questo problema, portando in orbita il primo satellite quantistico del mondo.

Il programma, detto Quantum Experiments at Space Scale (QUESS), nasce dalla collaborazione con l'Accademia austriaca

delle scienze. L'idea consiste nell'usare il satellite per trasmettere chiavi quantistiche a due osservatori da una parte e dall'altra della Cina, distanti circa 1200 chilometri, oltre otto volte più del record di distanza attuale.

Secondo Anton Zeilinger, fisico dell'Università di Vienna e membro del comitato scientifico di «Scientific American», il cui gruppo ha stabilito quel record nel 2012 (e che attualmente sta collaborando con il suo ex studente Jian-Wei Pan, oggi scienziato capo del QUESS), una piattaforma nello spazio era l'unica possibilità: «Ditemi – commenta – in quale luogo sulla Terra c'è una visibilità di 1000 chilometri».

Se i ricercatori cinesi stabiliscono un nuovo record di distanza, in futuro i satelliti potrebbero diventare la piattaforma orbitante per un'«Internet quantistica» non hackerabile, in cui i pacchetti di dati criptati avrebbero una sicurezza garantita dalle leggi della fisica. «Speriamo di realizzare una comunicazione quantistica intercontinentale», spiega Zeilinger. «Non è solo un'idea fantascientifica: è il modo in cui i computer si parleranno in futuro».

John Pavlus



Microrobot ingeribili

Robot telecomandati con una struttura a origami possono eseguire procedure mediche dall'interno

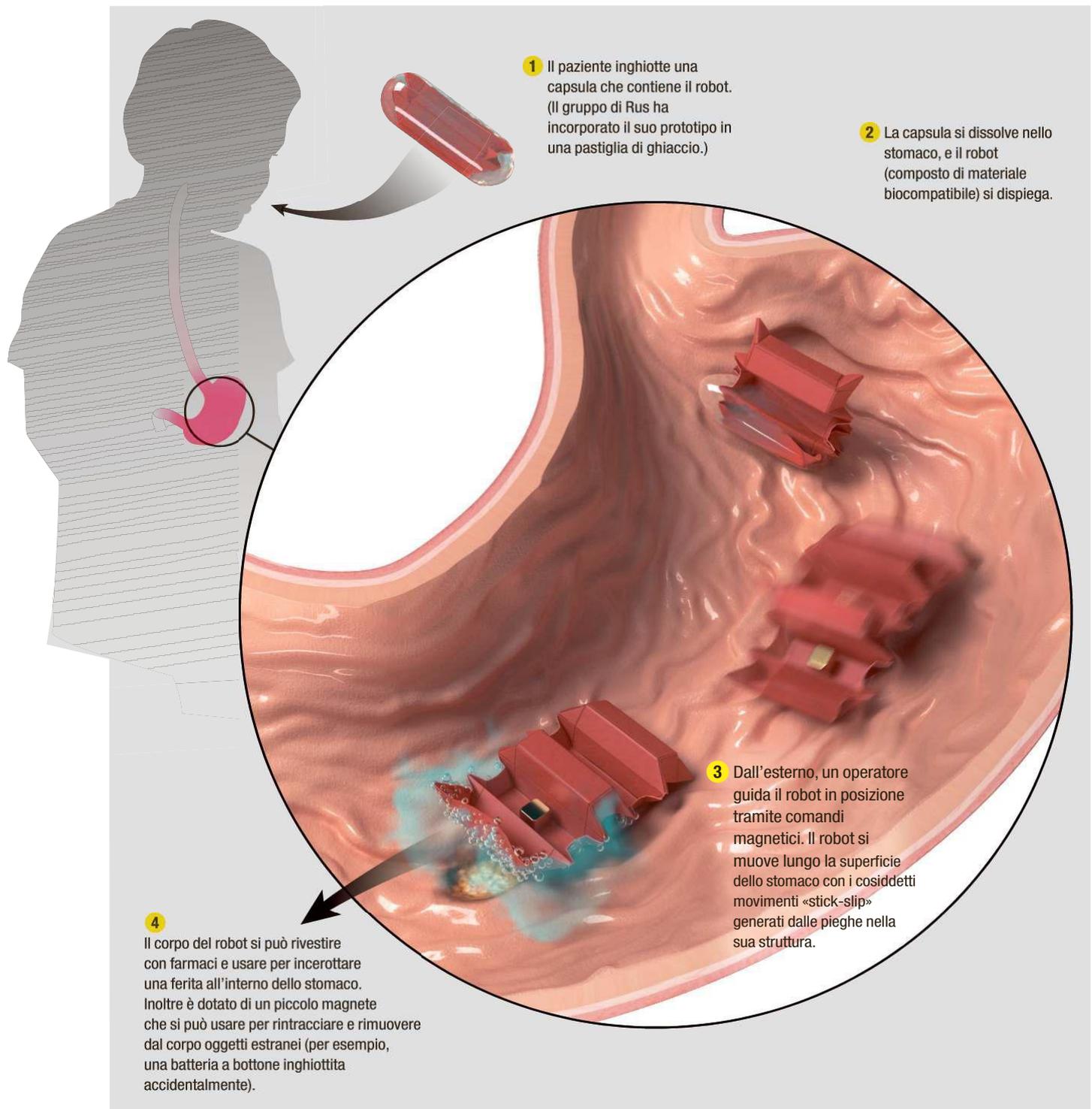


Illustrazione di AXS Biomedical Animation Studio; fonte: *Ingestible, Controllable, and Degradable Origami Robot for Patching Stomach Wounds*, di Shuntai Miyashita e altri. Presentato alla conferenza internazionale IEEE 2016 su robotica e automazione, Stoccolma, Svezia, 16-21 maggio 2016

Il robot può portare un farmaco su una ferita interna o medicarla, coprendola come un cerotto

Sembra che un intervento

chirurgico sia tanto più avanzato quanto meno è invasivo. La chirurgia bariatrica, per esempio, una volta implicava l'apertura dell'addome del paziente dall'ombelico al diaframma; adesso queste operazioni avvengono in laparoscopia, con incisioni di pochi centimetri. Oggi ricercatori del Massachusetts Institute of Technology hanno costruito il prototipo di un robot in grado di eseguire procedure semplici nello stomaco, senza alcuna incisione o cavo collegato con l'esterno: il paziente non fa che ingoiarlo.

Nell'apparato digerente il microrobot, chiuso in una pastiglia di ghiaccio, si fa strada fino allo stomaco. Il ghiaccio si scioglie e il robot si dispiega come un origami. Da aperto ha l'aspetto di un foglio di carta raggrinzito e si muove grazie a pieghe, fessure e alette di materiali, situati in posizioni strategiche, che si espandono o restringono quando sono sottoposti al calore o a campi magnetici; questi punti di movimento funzionano come articolazioni e muscoli. I chirurghi pilotano il robot dall'esterno, tramite campi magnetici che agiscono su una calamita a bordo del robot. Questo inoltre può strisciare fino alla posizione desiderata flettendo le pieghe contro le pareti gastriche, con un movimento *stick-slip*.

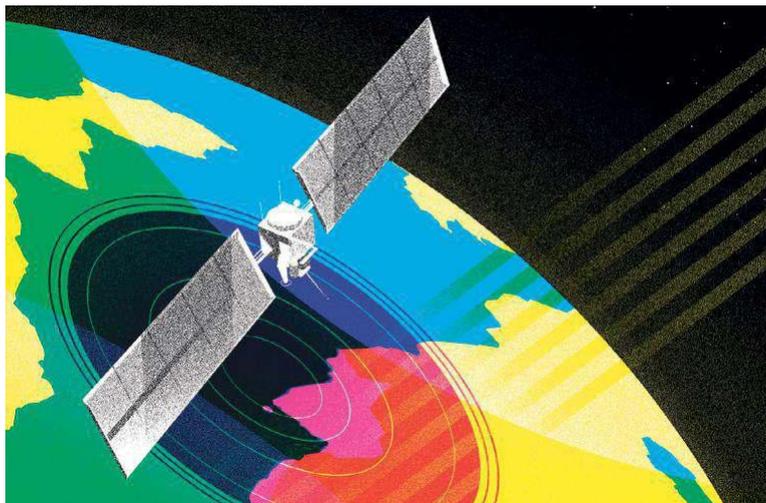
Il corpo biocompatibile del robot – prodotto parzialmente con l'intestino di maiale usato per le salsicce – può applicare farmaci su una ferita interna o medicarla, coprendola come un cerotto. Inoltre il robot può usare il suo magnete per rimuovere un corpo estraneo, per esempio una batteria a bottone inghiottita. Questo sistema deve ancora essere testato sugli esseri umani o su animali vivi. Ma Daniela Rus, ingegnere robotico del Massachusetts Institute of Technology il cui gruppo ha effettuato la ricerca, lo considera la dimostrazione teorica della possibilità di «robot ancora più efficaci» che in futuro potrebbero usare sensori di bordo per diagnosticare la fonte di un'emorragia interna. Asportare oggetti senza operazioni traumatiche sarebbe un progresso enorme. «Negli anni settanta mio padre ha avuto un calcolo renale, e per estrarglielo hanno aperto praticamente metà del suo corpo», spiega Rus. «Ci vorranno un po' di anni prima che i microrobot diventino una realtà, ma se ci riusciranno, immaginate che interventi si potrebbero fare con questo metodo».

J. P.



Software in grado di prevedere la povertà

Un programma di apprendimento automatico analizza le immagini satellitari per trovare le aree sperdute che hanno bisogno di aiuto



L'anno scorso le Nazioni Unite hanno stabilito l'obiettivo di eliminare la povertà estrema in tutto il mondo entro il 2030. È un traguardo ambizioso.

Il primo passo – scoprire dove vivono le persone più povere – si è dimostrato più difficile del previsto. Fare sondaggi economici in zone povere o a rischio di guerra può essere costoso e pericoloso. Da tempo i ricercatori tentano di aggirare questo limite cercando aree stranamente buie nelle immagini satellitari notturne. «In genere i luoghi illuminati di notte sono più ricchi», spiega Marshall Burke, *assistant professor* di scienze del sistema Terra alla Stanford University. Ma questo metodo è imperfetto, soprattutto se si tratta di distinguere le gradazioni di povertà. Dallo spazio, di notte, la povertà moderata e quella estrema hanno lo stesso aspetto: buio.

Burke e il suo gruppo ritengono di avere scoperto un modo per migliorare lo studio delle immagini satellitari tramite l'apprendimento automatico.

I ricercatori hanno addestrato un programma di analisi delle immagini, sottoponendogli quelle diurne e notturne di cinque paesi africani. Combinando i due set di dati, il computer ha «imparato» quali caratteristiche diurne (strade, aree urbane, terreni agricoli) erano collegate a livelli diversi di luminosità delle luci notturne. «Le luci notturne sono un modo per capire che cosa è importante nelle immagini diurne», spiega Burke.

Una volta completato l'addestramento, il programma di Burke è riuscito a individuare le aree più povere solo guardando le immagini satellitari diurne. Quando i ricercatori hanno confrontato i risultati con i dati di sondaggi eseguiti nei cinque paesi africani, hanno rilevato che il loro metodo si è dimostrato più efficace rispetto ad altri sistemi non tradizionali di previsione della povertà, tra cui il modello basato sulle luci notturne. Governi e organizzazioni non profit potrebbero usare questo strumento, per esempio, per determinare chi dovrebbe beneficiare dei programmi di trasferimento di denaro, o per valutare come funziona una certa politica antipovertà. I ricercatori hanno già cominciato a collaborare con Banca Mondiale e U.S. Agency for International Development per classificare la povertà in paesi come la Somalia. Per Burke e il suo gruppo la prossima tappa sarà usare la loro nuova tecnica per creare una mappa di tutta l'Africa.

A.S.



Abiti freschi

Un tessuto nano-poroso rinfrescherebbe la persona che lo indossa, riducendo l'esigenza di aria condizionata

Più il mondo si riscalda, più si accendono i condizionatori. Ma raffreddare l'aria richiede energia, che provoca emissioni di gas serra. Negli Stati Uniti, ogni anno i condizionatori emettono in atmosfera in media 100 milioni di tonnellate di anidride carbonica. Yi Cui, professore di scienza dei materiali e ingegneria alla Stanford University, vuole invece che ci si rinfreschi con l'abbigliamento. Anche gli abiti leggeri in cotone assorbono la radiazione infrarossa emessa dal nostro corpo, trattenendo il calore. Cui e il suo gruppo hanno scoperto che un materiale chiamato polietilene nanoporoso, o nanoPE, usato nelle batterie agli ioni litio, lascia fuggire quella radiazione. E diversamente dall'abbigliamento sportivo *high-tech*, che dipende dalla sudorazione per mantenersi freschi, il nanoPE funziona senza necessità di sudorazione.

Il nanoPE, che ha circa lo stesso prezzo del tessuto di cotone, si presenta in fogli sottili, con pori di larghezza tra 50 e 1000 nanometri. I pori così piccoli lasciano fuggire la radiazione infrarossa mentre diffondono la luce visibile, rendendo opaco il materiale. (Il normale polietilene è trasparente: un ovvio difetto per una fibra tessile.) Un foglio di nanoPE sembra un sottile pezzo di plastica, non certo il materiale ideale per l'abbigliamento. Il gruppo di Cui l'ha trasformato in un tessuto accettabile rivestendolo con una sostanza chimica che fa uscire l'acqua, chiudendo uno strato di cotone tra due fogli di nanoPE e praticando minuscoli fori nel tessuto con un microago, in modo da facilitare il passaggio dell'aria. In seguito a queste migliorie, Cui ha scoperto che il nanoPE raffreddava la pelle umana sintetica di due gradi in più rispetto al cotone. Il gruppo ha illustrato

le sue scoperte in un articolo pubblicato a settembre su «Science». «Se si indossa il nanoPE e la temperatura esterna è leggermente più bassa di quella corporea, ci si sente più freschi», spiega Cui. In giornate calde forse si vorrà comunque usare l'aria condizionata, ma si potrà regolare il termostato su un livello più alto, e le ricerche dimostrano che alzare solo di pochi gradi la temperatura preimpostata può quasi dimezzare l'energia consumata.

Il gruppo deve ancora testare durata, comfort ed effetto rinfrescante del nanoPE sulla pelle umana vera, e i ricercatori devono ancora stabilire come le tinture ne modificheranno le prestazioni. Se il materiale supererà queste prove, Cui immagina che comincerà a essere usato nelle uniformi e negli indumenti di chi lavora in fabbriche e ospedali.

A.S.



L'antivirale perfetto

Una rara mutazione genetica potrebbe ispirare una pillola in grado di debellare qualsiasi virus

Una famigerata caratteristica dei virus è che sfuggono ai farmaci, ma sono impotenti contro una rara mutazione del gene *ISG15*. I portatori di questa mutazione combattono meglio gran parte dei virus che affliggono l'umanità, ma probabilmente ne è dotata meno di una persona su 10 milioni.

Dusan Bogunovic, della Icahn School of Medicine at Mount Sinai, pensa sia possibile sviluppare un farmaco che imiti questa mutazione. Se ha ragione, potrebbe essere vicino allo sviluppo di una pillola che conferirebbe temporaneamente la capacità di combattere un virus qualsiasi, senza ammalarsi. Questo farmaco inoltre dovrebbe conferire l'immunità a vita nei confronti di qualsiasi virus incontrato durante l'assunzione del farmaco stesso (a meno che il virus muti, come l'influenza). Per capire come la mutazione sopprime i virus e come un farmaco potrebbe

imitarla, Bogunovic e il suo gruppo hanno effettuato esperimenti sulle cellule di sei persone con questa caratteristica, ne hanno sequenziato il genoma e isolato cellule ematiche e cutanee. Quando i ricercatori le hanno esposte a svariati virus, tra cui Zika, influenza e herpes, dopo 24 ore queste cellule mostravano un numero di copie delle particelle virali inferiore di vari ordini di grandezza rispetto alle cellule normali.

Il motivo, come spiegato a maggio su «Nature Communications», è che la mutazione *ISG15* disattiva una funzione che contribuisce a regolare l'infiammazione. Quest'ultima aiuta il corpo a combattere i virus, quindi queste persone «sono un po' più pronte delle altre ad affrontare il virus che le infetta», spiega Bogunovic. Il loro corpo combatte i virus e sviluppa l'immunità prima che possano replicarsi a sufficienza da farle ammalare.

Bogunovic vuole scoprire un farmaco che imiti la mutazione *ISG15*. «Perfezionando il nostro sistema, potremmo tenere a bada il primo attacco infettivo», spiega. Adesso il gruppo sta esaminando 16 milioni di composti, alla ricerca di un farmaco antivirale promettente. Quando troverà dei candidati, dovrà perfezionarne le caratteristiche chimiche, eseguire test tossicologici e sugli animali, per effettuare infine trial clinici sugli esseri umani. Il successo è tutt'altro che sicuro. A volte alcune persone con la mutazione *ISG15* hanno crisi epilettiche e un principio di malattie autoimmuni simili al lupus; qualsiasi farmaco dovrebbe evitare questi effetti collaterali. Bogunovic però è ottimista, ed è in trattativa per fondare un'azienda basata sulle sue ricerche. «Niente è impossibile», commenta. «È una strada lunga, ma entusiasmante».

A.S.



Programma a lettura istantanea

Un approccio all'intelligenza artificiale permetterebbe ai computer di riconoscere schemi visivi meglio delle persone

Se qualcuno vi facesse vedere un carattere di un alfabeto sconosciuto e vi chiedesse di copiarlo, probabilmente ci riuscireste. Un computer invece sarebbe in difficoltà, anche se dotato dei più avanzati algoritmi di apprendimento profondo, come quelli usati da Google per catalogare le foto. Questi sistemi di apprendimento automatico includono un addestramento con enormi insiemi di dati per distinguere immagini, anche le più semplici. Può andare bene per le macchine che negli uffici postali smistano le lettere in base al CAP. Ma per problemi più complessi, come tradurre al volo da una lingua all'altra, un approccio imparato da una manciata di esempi sarebbe molto più efficiente.

I computer sono più vicini a questo progresso grazie a un sistema di apprendimento automatico detto BPL (*Bayesian Program Learning*, apprendimento bayesiano). Ricercatori dell'Università di New York, del Massachusetts Institute of Technology e dell'Università di Toronto hanno dimostrato che, usando il BPL, un computer può superare le persone nel riconoscere e ricreare set di caratteri ignoti scritti a mano, dopo avere visto un solo esempio. («Bayesiano» si riferisce a un ragionamento probabilistico che si può usare per aggiornare ipotesi incerte in base a nuove prove.) Il BPL è diverso dall'apprendimento profondo, che imita in modo approssimativo le capacità del cervello di riconoscere schemi

semplici; si ispira invece alla facoltà del cervello di dedurre una serie di azioni che potrebbero determinare un certo schema. Per esempio, riconoscere che la lettera A può essere formata da due tratti obliqui collegati in cima, con un tratto orizzontale in mezzo. «Il computer rappresenta la A assemblando un programma semplice che genera esempi della lettera, con diverse variazioni ogni volta che si esegue il codice», spiega Brenden Lake, dell'Università di New York, che ha collaborato allo studio. I processi bayesiani permettono al programma di affrontare l'incertezza del ricreare lettere sconosciute cominciando da parti più piccole già note (per esempio il tratto orizzontale in una A). Questo apprendimento è più versatile e più efficiente. I processi usati dal BPL per scomporre e ricreare una lettera sconosciuta potrebbero essere alla base delle applicazioni di intelligenza artificiale che deducono schemi di causa-effetto in fenomeni complessi (per esempio lo scorrimento di un fiume), e usarli per sistemi diversi. Gli esseri umani usano regolarmente questo tipo di «pensiero laterale» astratto; il BPL potrebbe attivare capacità analoghe per i computer. «Cerchiamo di far imparare ai computer concetti applicabili a molti compiti o settori diversi», spiega Lake. «È un aspetto fondamentale dell'intelligenza umana».

J.P.

Cartine diagnostiche a pochi centesimi

Uno screening rapido ed economico per malattie come Ebola e tubercolosi potrebbe salvare vite in zone sperdute e povere

In un ospedale rurale africano

arriva un paziente con la febbre alta. La diagnosi potrebbe essere di tutto, da una leggera febbre tifoide a Ebola. Anche se i test di laboratorio sul sangue sono disponibili, ci vorranno giorni per avere i risultati. Che cosa deve fare un medico: prescrivere antibiotici oppure ordinare una quarantena?

Da una decina d'anni i ricercatori lavorano a diagnosi con cartine rapide ed economiche (basti pensare ai test di gravidanza fai-da-te), che in casi simili potrebbero salvare vite. La prima generazione di questi test sta arrivando a piccoli passi sul mercato. L'organizzazione no-profit Diagnostics For All sta aspettando l'approvazione di legge per lanciare in Africa un test ematico della funzionalità epatica. La Intellectual Ventures di Bellevue, nello Stato di Washington, finanziata dalla Bill&Melinda Gates Foundation, sta studiando un test della malaria ultrasensibile, oltre a uno strumento diagnostico per la tubercolosi che analizza l'urina. Paul Yager, professore di bioingegneria all'Università di Washington, sta sviluppando un test sensibile per individuare nel sangue la proteina del virus Ebola. Nessuno di questi sistemi costa più di qualche dollaro o richiede una formazione specifica.

Il cuore di questi strumenti diagnostici sono strisce di carta su cui sono incise o applicate forme che separano, concentrano e miselano i fluidi. Per natura, la carta assorbe sangue, urina e altri fluidi, quindi i campioni scorrono negli strumenti spontaneamente. Le forme guidano il fluido attraverso le diluizioni e reazioni necessarie per identificare un agente patogeno o il marcatore di una malattia. Per esempio il test della funzionalità epatica di Diagnostics For All contiene un filtro in grado di trattenere i globuli rossi, permettendo al plasma di scorrere in uno strato di carta sottostante, carico di reagenti che si combinano con un enzima che indica i danni al fegato. Un cambiamento di colore rappresenta il livello enzimatico del paziente. In generale la prima generazione di cartine diagnostiche rileverà le malattie



Un medico deve ordinare antibiotici oppure una quarantena?

individuando le molecole prodotte dal corpo infettato o dagli stessi microbi responsabili dell'infezione, ma in seguito potrebbero arrivare dei test in grado di rilevare direttamente il DNA dei patogeni. Questi cosiddetti test dell'acido nucleico permetterebbero ai medici di identificare con precisione le malattie nelle loro prime fasi. Yager, George Whitesides, professore di chimica della Harvard University, e altri ricercatori stanno lavorando singolarmente ai test dell'acido nucleico su carta. Yager sta sviluppando un test fai-da-te del virus Zika basato sull'acido nucleico e sta richiedendo finanziamenti

per test più rapidi ed economici per Zika, dengue e febbre gialla. Restano alcune difficoltà tecniche, ma per i ricercatori l'ostacolo più grande è quello finanziario. Le case farmaceutiche non vedono molti guadagni in strumenti del costo di qualche centesimo, quindi gran parte dei finanziamenti proviene da governi e fondazioni private. «Noi e altri abbiamo dimostrato che questa tecnologia funziona», spiega Whitesides. «Molto dipende dal fatto che si riesca o meno a superare l'ultimo ostacolo della messa in commercio».

Prachi Patel



10 supermolecole dai superatomi

Un nuovo modo per progettare molecole e materiali utili che la tavola periodica non prevede

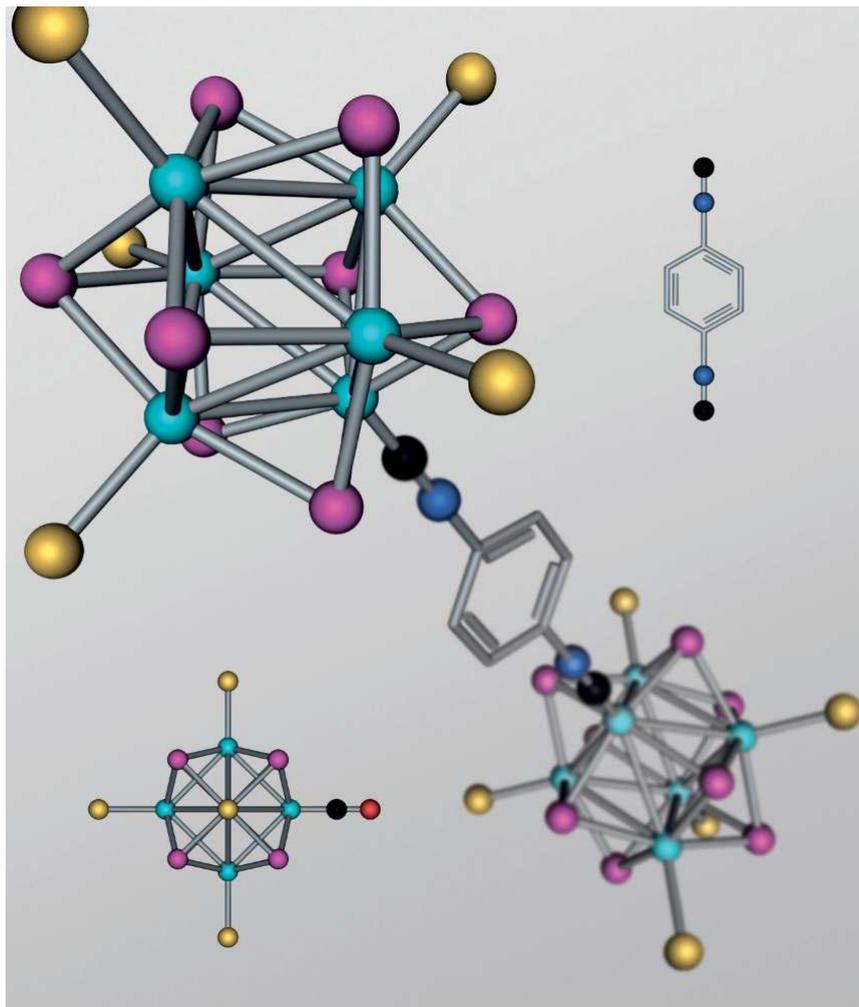
È vero che la tavola periodica

sembra piena di elementi, ma i chimici e gli scienziati dei materiali ne vorrebbero ancora di più, grazie. Il motivo è che nella corsa alla progettazione di materiali sintetici con caratteristiche insolitamente utili – per esempio un superconduttore come il silicio con la biodegradabilità del legno – la natura pone dei limiti.

«Spesso si vorrebbe un atomo che in realtà non esiste», spiega Colin Nuckolls, professore di chimica alla Columbia University. Questa esigenza potrebbe essere soddisfatta da molecole costituite dai cosiddetti superatomi, cioè *cluster* (aggregati) di atomi che si comportano come singole unità di un elemento. Ai superatomi si possono conferire proprietà elettroniche e magnetiche che sarebbe difficile o impossibile ottenere usando le combinazioni naturali degli elementi. Ma sebbene i chimici sappiano da decenni come si creano i superatomi, non hanno ancora trovato un modo affidabile di collegarli per ottenere strutture più grandi. Adesso il gruppo di Nuckolls ha scoperto un metodo per costruire «molecole su misura» usando i superatomi. Queste strutture sintetiche potrebbero imitare le proprietà delle molecole presenti in natura e al tempo stesso permettere agli scienziati dei materiali di «perfezionare» le caratteristiche di quelle molecole per soddisfare esigenze specifiche. «Le proprietà chimiche o magnetiche delle molecole formate da superatomi si possono modificare facilmente, in modi che non sarebbero possibili con strutture atomiche singole», spiega Nuckolls. «È come aggiungere un'altra dimensione alla tavola periodica».

Walter Knight e i suoi collaboratori all'Università della California a Berkeley hanno scoperto i superatomi nel 1984, sintetizzando cluster di atomi di sodio, il cui guscio elettronico esterno si comportava come quello di un solo atomo, migliorando le proprietà magnetiche e reattive. Da allora gli scienziati hanno realizzato superatomi di alluminio, platino, rubidio e altri elementi. Ma per combinarli in molecole più grandi dovevano capire le particolari leggi chimiche su cui si basano i superatomi,

I superatomi sono cluster che si comportano come singole unità atomiche; le supermolecole, come il complesso di cobalto e selenio qui sotto, sono combinazioni di superatomi, e potrebbero dare origine a nuovi materiali utili.



diverse da quelle dei loro cugini nella tavola periodica.

Gli elettroni si dispongono naturalmente attorno al nucleo di un atomo secondo una modalità ordinata, detta *Aufbau*: occupano i livelli di energia più bassi prima di quelli più alti. (*Aufbau* in tedesco significa «costruzione»; il principio è stato introdotto da Niels Bohr e sviluppato da Wolfgang Pauli, due pionieri della meccanica quantistica.)

Partendo da una scoperta iniziale della dottoranda Anouck Champsaur, il gruppo di Nuckolls ha iniziato a scoprire le basi di un principio analogo all'*Aufbau*

per realizzare molecole sintetiche con i superatomi. Finora il gruppo ha costruito molecole con due e tre superatomi di cobalto e selenio. Ma Champsaur e Nuckolls credono che l'*Aufbau* dei superatomi permetterà di sintetizzare materiali con potenziali applicazioni per sensori flessibili, abbigliamento *smart* e batterie ad alta efficienza. I libri di chimica – spiega Nuckolls – non dovranno aggiornare la tavola periodica: «Sarebbe alchimia». Ma le molecole di superatomi sono «un modo di ottenere più di quanto ci abbia dato la natura».

J.P.





Juan Carlos Izpisúa Belmonte è professore presso il Gene Expression Laboratory del Salk Institute for Biological Studies.

ORGANI UMANI

Gli scienziati stanno muovendo i primi passi verso la crescita di parti di ricambio per esseri umani nel corpo di maiali, mucche e altri animali

DA CORPI ANIMALI

*di Juan Carlos
Izpisúa Belmonte*

Ogni anno decine di migliaia di persone subiscono un trapianto d'organo. Sebbene le conoscenze mediche sul trapianto di organi siano aumentate rapidamente, il numero di organi donati è rimasto indietro. È difficile reperire statistiche globali, ma in media ogni giorno 16 persone in Europa e 22 negli Stati Uniti muoiono aspettando un trapianto cardiaco, di fegato o di altro organo. Per di più il divario fra il numero di persone che hanno bisogno di un nuovo organo e il numero di organi disponibili per la donazione continua ad allargarsi.

Un modo per attenuarlo sarebbe far crescere organi sostitutivi in laboratorio. Pochi anni fa si sperava di riuscirci usando cellule staminali, ovvero cellule progenitrici in grado di dare origine a di-

versi tipi di tessuto, e un'impalcatura artificiale per creare un organo nuovo. Tuttavia organizzare lo sviluppo di cellule staminali per produrre un organo umano funzionante si è rivelato arduo: le ricerche in questo campo continuano, ma i progressi sono lenti.

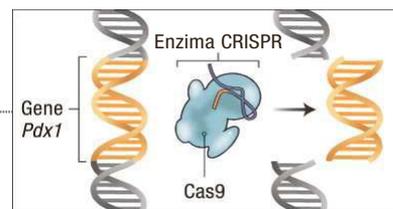
Alcuni ricercatori, tra cui il sottoscritto, ritengono però che ci possa essere un'altra via: lasciar fare il lavoro pesante alla natura. L'evoluzione ha già creato un raffinato processo per far sì che una manciata di cellule identiche si trasformino negli organi e nei tessuti specializzati necessari per costruire un organismo intero, che si tratti di un topo o di un essere umano. Il processo avviene nelle settimane e nei mesi successivi al momento in cui un uovo fecondato dà origine a un embrione che cresce e – senza alcuna impalcatura artificiale – si sviluppa in un animale completo, con cuore, polmoni, reni e altri tessuti tutti ben formati. Crediamo che sia

Il progetto di ricerca

Recenti progressi nelle tecnologie delle cellule staminali potrebbero consentire di far crescere organi umani come il pancreas o i reni all'interno di maiali o di altri animali. L'idea è iniettare certi tipi di cellule staminali umane in embrioni suini trattati in modo particolare. Questi embrioni «chimerici» proseguirebbero la gestazione in madri surrogate fino al momento in cui fosse possibile recuperare gli organi. Anche se per ora gli scienziati stanno lavorando appena alle fasi iniziali (1,2,3 e 4) hanno già abbozzato in che modo dovrebbe funzionare il resto del processo.

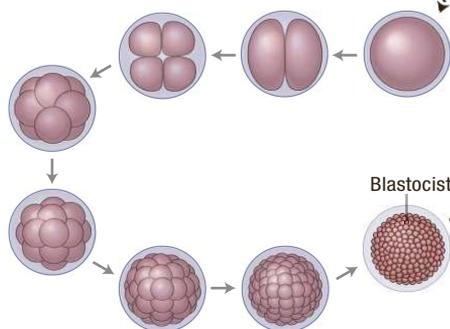
1 Si cambia l'assetto genetico dell'ovocita fecondato

I ricercatori interferiscono con la capacità di un embrione suino di produrre un pancreas sopprimendo il gene *Pdx1* mediante l'uso dell'enzima CRISPR/Cas9 come forbice genetica.



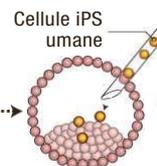
2 Si consente all'ovocita fecondato di evolversi in blastocisti

Circondato da una membrana protettiva, l'ovocita fecondato si divide in due, quattro e via via più cellule.



3 Si inocula la blastocisti con cellule staminali umane

Gli scienziati aggiungono cellule staminali pluripotenti indotte, o iPS, nell'embrione in via di sviluppo. Un aspetto fondamentale è che le cellule iPS umane contengono geni *Pdx1*: ciò significa che l'embrione chimerico può sviluppare comunque un pancreas, ma l'organo sarà formato da cellule umane.



4 Si impianta la blastocisti chimerica in una scrofa

La maggior parte dello sviluppo dell'embrione prosegue in un animale surrogato.



possibile trovare il modo per ottenere organi da animali, come i maiali, per usarli nell'uomo.

Un cuore suino normale sarebbe davvero poco utile a un essere umano che ha bisogno di un trapianto. Anzitutto, il nostro sistema immunitario rigetterebbe drasticamente un trapianto diretto fra specie diverse. (Le valvole cardiache suine sostituiscono adeguatamente il tessuto umano solo dopo aver subito un trattamento chimico che impedisce questa reazione immunitaria, e che distruggerebbe la capacità di funzionare di un organo complesso).

I miei colleghi e io riteniamo che sia possibile far crescere organi umani – costituiti interamente, o quasi interamente, da cellule umane – in un animale come il maiale o la mucca. L'animale che ne risulterebbe sarebbe una chimera: una creatura che combina parti appartenenti a due specie diverse, più o meno come il mitico grifone con testa e ali d'aquila e il corpo di un leone. Il nostro sogno è produrre una chimera iniettando cellule staminali umane in embrioni animali adeguatamente allestiti in modo che, una volta che siano completamente cresciuti, contengano alcuni organi formati da cellule umane.

L'idea può suonare assurda, ma negli Stati Uniti e in Giappone è già stato dimostrato che in linea di principio è possibile. Diversi gruppi hanno inoculato cellule staminali di ratto in embrioni di topo ingegnerizzati su misura, e poi hanno consentito alle chimere che ne sono derivate di svilupparsi dentro madri murine surrogate. Dopo alcune settimane di gestazione sono nati animali che avevano l'aspetto e il comportamento di topi, ma il pancreas di un ratto.

Ricercatori del mio laboratorio e altri gruppi si sono spinti un passo più in là, iniettando cellule staminali umane in embrioni di maiale. Alcune di queste cellule hanno attecchito, confermando che il tessuto umano aveva iniziato a svilupparsi normalmente. Quindi abbiamo trasferito gli embrioni chimerici in scrofe surrogate, consentendone lo sviluppo per tre-quattro settimane. Una volta completati vari altri esperimenti intermedi permetteremo agli embrioni di crescere per un paio di mesi, determinando quindi quante delle loro cellule sono di origine umana. Se questi esperimenti avranno successo – e se saremo autorizzati dalle autorità competenti – prevediamo di consentire agli embrioni di svilupparsi fino alla fine (quattro mesi per i maiali).

IN BREVE

I biologi stanno cercando di capire come far crescere organi umani all'interno di animali come i maiali grazie ai recenti progressi nella tecnologia delle cellule staminali. Un risultato simile farebbe diminuire

drasticamente la carenza di organi da trapianto.

L'idea è prendere cellule staminali umane e impiantarle all'interno di embrioni suini allestiti per far sì che l'organismo che ne risulta, chiamato

chimera, si sviluppi in un animale con pancreas, reni o altri organi umani.

Se gli esperimenti pilota avranno successo e i ricercatori avranno l'autorizzazione delle autorità

competenti, l'obiettivo è consentire alle chimere di proseguire lo sviluppo fino al termine della gestazione (quattro mesi per i maiali), per vedere se produrranno organi umani utilizzabili.

5 Si consente all'embrione chimerico di svilupparsi ulteriormente

Finora i ricercatori hanno ottenuto l'autorizzazione a consentire che il processo di crescita continui per sei settimane. Normalmente la gestazione nei suini dura circa quattro mesi.

Intestino anteriore
Intestino medio
Intestino posteriore

Le cellule circostanti inviano segnali alle iPS

Le cellule iPS incominciano a svilupparsi trasformandosi in cellule pancreatiche

Durante lo sviluppo, alcune delle cellule umane potrebbero infiltrare altre aree oltre al pancreas, evento che a volte potrebbe essere indesiderabile

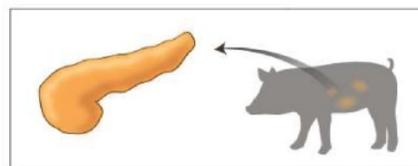
Stomaco

Fegato
Cistifellea
Gemma pancreatica ventrale

Gemma pancreatica dorsale

6 Si recupera il pancreas umano completamente formato

Se sarà possibile perfezionare il procedimento, i ricercatori recupereranno un organo umano trapiantabile dopo la nascita del maialino chimerico.



Siamo lontani dal passo finale per la produzione di maialini chimerici. Abbiamo ancora moltissimo da imparare sul modo migliore di preparare le staminali umane e gli embrioni animali in modo da garantire che le chimere rimangano vitali durante la gravidanza. Molte cose potrebbero andare storte. Ma anche se non riuscissimo a creare organi completamente formati le tecniche elaborate dovrebbero aiutarci a capire meglio l'inizio, la progressione e l'esito clinico di molte malattie. Se avesse successo, questo approccio potrebbe avere enormi conseguenze per i trapianti d'organo.

Imparare dalla natura

Negli ultimi anni i biologi hanno imparato così tanto sulla crescita degli embrioni da poter iniziare cautamente ad alterare il processo in base alle nostre esigenze. Sappiamo anche quanto questa crescita sia guidata dalla posizione precisa di cellule diverse in tempi diversi, all'interno dell'organismo in via di sviluppo. Le cellule sintetizzano e rilasciano proteine specializzate chiamate fattori di crescita che, a seconda della loro concentrazione in regioni diverse dell'embrione, attivano e silenziano numerosi programmi genetici interni. Affidandosi a queste conoscenze ancora parziali e procedendo per tentativi ed errori, i ricercatori del nostro e di altri laboratori stanno manipolando embrioni suini in modo da produrre tessuti che potrebbero dare origine a un rene, a un pancreas o a un altro organo umano.

Tra i materiali grezzi che usiamo vi sono ovociti suini e sperma (ottenuto da animali), oltre a cellule staminali umane (ottenute da colture cellulari). Fecondiamo un ovocita suino con sperma suino e qualche ora dopo le cellule unite, che ora formano uno zigote,

si dividono in due e poi in quattro cellule apparentemente identiche. Ciascuna di queste cellule attiva gli stessi gruppi di geni nel suo DNA, e ciò porta alla produzione di diverse proteine che spingono le cellule, tra l'altro, a dividersi ulteriormente.

Grazie alle complesse interazioni fra geni e proteine, presto queste cellule un tempo identiche cominciano a muoversi e a comportarsi in modo diverso via via che si dividono. Nel giro di pochi giorni diverse centinaia di cellule hanno formato una sorta di sfera all'interno di una sfera, la blastocisti. È l'ultima fase in cui è possibile iniettare le cellule staminali umane, prima che comincino a formarsi i tessuti specializzati, i primordi, che in seguito daranno origine a organi funzionanti. Se aspettiamo un po' più a lungo le cellule staminali nell'embrione ospite ignoreranno le staminali esogene, che deperiranno e moriranno.

Man mano che l'embrione cresce, forma tre strati: esterno, medio e interno, e la posizione precisa di ogni cellula all'interno dell'intera struttura diventa sempre più importante. Precedenti ricerche hanno dimostrato che, per esempio, alcune cellule dello strato interno rispondono ai segnali proteici nel loro microambiente attivando il gene *Pdx1*. Questo evento, a sua volta, attiva molti altri geni che innescano la maturazione del pancreas. Un piccolo gruppo di cellule situate nello strato medio, invece, reagisce a segnali esterni attivando il gene *Six2*, che avvia la formazione dei reni. Così, sebbene tutte le cellule dell'organismo contengano le stesse sequenze di DNA, il particolare ambiente in cui si trova una cellula durante uno stadio specifico dello sviluppo determina quali geni saranno accesi e spenti, e di conseguenza quale tipo di tessuto diventerà.

Il fatto che un singolo gene come *Pdx1* o *Sir2* possa attivare un intero percorso portando alla formazione di un pancreas o di un rene è molto importante per la nostra ricerca. Inattivando quell'unico gene cruciale per la crescita di un pancreas (un processo che chiamiamo «svuotare la nicchia», il nostro laboratorio ha prodotto embrioni suini che non sviluppano l'organo a meno che non si inietti un numero sufficiente di staminali umane che contengono il gene mancante. Se le cellule aggiunte si sviluppano in modo adeguato, daranno origine a un organo maturo formato interamente da cellule umane. Il resto dell'animale sarà, idealmente, formato da cellule suine.

Come accade spesso nella scienza, capire esattamente in che modo svuotare una nicchia embrionale e poi riempirla con cellule staminali provenienti da una specie diversa ha richiesto all'inizio tantissimi esperimenti sui roditori. Alla fine, nel 2010, Hiromitsu Nakauchi, all'epoca all'Università di Tokyo, e colleghi hanno riferito di essere riusciti a far crescere un topo con un pancreas di ratto. Più recentemente i miei collaboratori sono riusciti a riprogrammare geneticamente embrioni di topo in modo che usassero cellule staminali di ratto per far crescere cellule negli occhi. Dopo tre settimane di gestazione in madri murine surrogate, questi embrioni sono diventati feti di topo con cellule di ratto negli occhi.

Le sfide da affrontare

Ogni fase del percorso esige un'attenta valutazione dei diversi potenziali problemi. Dato che i topi sono troppo piccoli per produrre organi di dimensioni utili per pazienti umani, ora abbiamo concentrato i nostri sforzi sulla produzione di embrioni di maiale. I maiali e i loro organi possono crescere fino a raggiungere quasi ogni dimensione utile per pazienti di diversa corporatura. I maiali hanno anche un periodo gestazionale più lungo dei topi (che si sviluppano completamente in circa 20 giorni). Poiché gli embrioni umani normali richiedono nove mesi per svilupparsi del tutto, i ricercatori stanno inventando alcuni trucchi biochimici per aiutare le staminali umane ad accelerare il loro orologio interno in modo da maturare, o differenziarsi, seguendo il ritmo dell'embrione ospite. Adattare le cellule umane alle tempistiche suine dovrebbe richiedere un minore impegno che allinearne lo sviluppo ai tempi assai più brevi del topo.

Attualmente ci siamo concentrati sulla crescita di un pancreas o di un rene fatto di cellule umane perché sappiamo che un unico gene dà inizio al suo sviluppo nell'embrione, secondo un processo abbastanza diretto. Altri organi come il cuore, tuttavia, potrebbero dipendere da un maggior numero di geni per l'avvio del processo, e ciò significa che svuotare la nicchia per questi organi richiederebbe l'eliminazione di più di un gene. Di recente, ricercatori guidati da George Church della Harvard University hanno adattato il sistema di editing genomico CRISPR/Cas9 per rimuovere vari geni da diversi siti nel DNA di un embrione. Perciò, se si dovesse scoprire che servono manipolazioni genetiche più sofisticate per ottenere altri organi, i ricercatori sono pronti.

Un problema maggiore è stato avere la certezza che le cellule staminali usate siano abbastanza pure da dare origine a qualsiasi genere di tessuto. I biologi definiscono questo stato fisiologico come una fase in cui le cellule sono «ingenua» dal punto di vista dello sviluppo. Le cellule staminali embrionali umane, che po-

trebbero essere recuperate dagli zigoti residui della fecondazione in vitro, farebbero al caso nostro, ma il loro uso potrebbe rivelarsi piuttosto controverso.

Nel decennio scorso sono stati compiuti importanti progressi tecnici che hanno fatto sperare di risolvere il dilemma. I ricercatori sono riusciti a capire come indurre cellule mature prelevate dalla pelle o dall'intestino di un adulto a diventare un tipo di cellula staminale chiamata cellula staminale pluripotente indotta, o iPS. Effettuare esperimenti su cellule iPS umane anziché su staminali embrionali umane sarebbe certo più accettabile dal punto di vista etico. E prima o poi l'uso delle iPS consentirebbe di ottenere organi geneticamente e immunologicamente compatibili per singoli pazienti.

Uno studio più puntuale sulle cellule iPS realizzate finora mostra però che non sono così «ingenua» quanto dovrebbero per sopravvivere all'interno di un embrione chimerico. Sono già abbastanza differenziate, e in procinto di diventare una delle diverse specie cellulari da non essere più in grado di rispondere ai segnali biochimici provenienti dall'embrione che dicono loro di crescere differenziandosi in un diverso tipo cellulare. Poiché queste cellule iPS non rispondono in modo corretto, l'embrione in via di sviluppo le rigetta, considerandole estranee.

Di recente Jun Wu, che lavora nel mio laboratorio, ha iniziato a trattare iPS umane con un cocktail di fattori di crescita che consente almeno a un piccolo numero di queste cellule di reagire in modo appropriato a una gamma più ampia di segnali embrionali. A oggi, il nostro gruppo ha ottenuto risultati preliminari che dimostrano come le nostre cellule iPS umane trattate possano, di fatto, integrarsi nelle blastocisti. Abbiamo

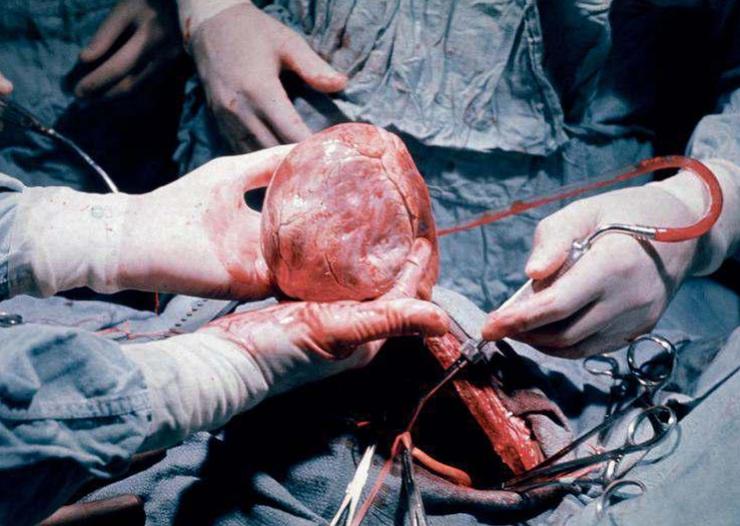
interrotto lo sviluppo degli embrioni sperimentali a tempi diversi dopo la fecondazione, e li abbiamo analizzati al microscopio per controllare fino a che punto le cellule dell'ospite e del donatore si fossero mescolate. In seguito intendiamo consentire agli embrioni di svilupparsi un po' più a lungo, fino a raggiungere le sei settimane. A quel punto, gli embrioni cominceranno a produrre i precursori dei diversi tessuti e organi del corpo.

Tuttavia, anche se saremo in grado di produrre iPS umane capaci di integrarsi completamente in embrioni suini, non saremo certi del successo finale. In termini evolutivi, uomini e maiali non sono strettamente imparentati quanto i topi e i ratti che sono già stati usati per creare animali chimerici. Pertanto le iPS umane potrebbero aver perduto la capacità di percepire tutti i segnali biochimici di una specie imparentata più alla lontana quale il maiale. Se non riusciremo a scoprire uno stratagemma biochimico che ci permetta di aggirare questo problema, potremmo dover incominciare a testare le nostre idee in altre specie, come le mucche.

I prossimi passi

Nel 2012 discutevo di queste e altre perplessità con il mio collaboratore Josep Maria Campistol, direttore generale della Hospital Clinic di Barcellona, riconosciuta a livello internazionale per i servizi di trapianto d'organo che offre. Ricordo vividamente il consiglio che mi diede: «L'unico modo per determinare se le cellule iPS umane possono attraversare le barriere di specie e concorrere alla formazione di un organo umano in un maiale è rimboccarsi le maniche e fare l'esperimento», disse.

**Per affrontare
le sfide etiche,
sociali
e normative
poste da queste
ricerche
noi scienziati
dobbiamo
lavorare
con il pubblico**



Donatori umani. La sopravvivenza dei pazienti è migliorata da quando, nel 1968, è stato trapiantato questo cuore, ma la carenza di organi da trapianto è aumentata.

L'affermazione di Campistol mi spinse immediatamente ad agire. Sapevo che il nostro laboratorio non sarebbe riuscito a raggiungere un simile obiettivo lavorandoci da solo. Assieme a embriologi, veterinari, biologi esperti di cellule staminali ed esperti di bioetica, i miei colleghi e io abbiamo aggregato un consorzio internazionale finalizzato a saggiare le nostre idee. Abbiamo iniziato a iniettare iPS umane in embrioni di maiale nel 2015. Sono particolarmente grato alla Universidad Católica San Antonio di Murcia, in Spagna, e alla Moxie Foundation, per aver sostenuto questo lavoro preliminare quando nessuno credeva che il nostro approccio fosse addirittura fattibile.

Finora la maggior parte dei nostri esperimenti è stata condotta in California e in Spagna, sotto la supervisione di agenzie regolatorie locali e nazionali. Per ora abbiamo consentito agli embrioni chimerici uomo-maiale di proseguire nella gestazione per circa quattro settimane, concluse le quali sacrificavamo l'animale. (Le linee guida che abbiamo stilato con le autorità regolatorie ci richiedono di sacrificare sia le madri surrogate sia gli embrioni).

Nel complesso i risultati ottenuti da questi e altri esperimenti ci hanno aiutato ad acquisire alcune conoscenze di base sullo sviluppo degli embrioni chimerici. Stiamo iniziando a capire quale sia il miglior numero di cellule iPS umane che bisogna impiantare affinché l'embrione si sviluppi con successo, e in quale fase dello sviluppo bisogna impiantarle. Abbiamo anche iniziato a tracciare in che modo le cellule umane iniziano a migrare per dirigersi verso regioni diverse dell'embrione.

Un equilibrio etico

Anche se noi scienziati perfezioniamo i nostri protocolli, per affrontare le nuove sfide etiche, sociali e normative che presenta questo nuovo settore di ricerca dobbiamo lavorare insieme all'opinione pubblica. Per mettere a punto le linee guida che regolano la nostra ricerca, il nostro consorzio ha collaborato a stretto contatto con eticisti e giuristi in California e Spagna per un anno e mezzo.

Ovviamente ci atteniamo alle regole standard che riguardano il benessere animale e che dovrebbero applicarsi a tutte le ricerche che impiegano creature senzienti, per evitare dolore inutile e fornire spazi adeguati in cui vivere e muoversi, fra le altre cose. Ci sono però ulteriori problemi che riguardano specificatamente questa tecnologia. Cellule staminali autenticamente ingenue, come ho detto, possono dare origine a qualsiasi tipo di tessuto. Ma dobbiamo porre particolare attenzione a tre tipi di cellule – neu-

roni, spermatozoi e ovociti – perché l'umanizzazione di questi tessuti negli animali potrebbe dare origine a creature che nessuno ha intenzione di realizzare.

Immaginate l'incubo etico, per esempio, se un numero sufficiente di neuroni umani popolasse il cervello di un maiale, e se questi diventasse capace di ragionamenti superiori. Possiamo impedire questo problema cancellando il programma genetico che sottende allo sviluppo neurale di tutte le cellule iPS prima di iniettarle nell'ospite. In questo caso, anche se le cellule staminali umane riuscissero a migrare fino alla nicchia embrionale responsabile della crescita cerebrale, non riuscirebbero a svilupparsi ulteriormente. Gli unici neuroni che riuscirebbero a crescere sarebbero al 100 per cento suini.

Un altro scenario che i ricercatori vogliono evitare, per ragioni che tra breve saranno chiare, è l'incrocio fra animali chimerici. Sebbene sia altamente improbabile, c'è sempre la possibilità che qualcuna delle cellule staminali umane che impiantiamo possa migrare fino alla nicchia che dà origine al sistema riproduttivo, anziché rimanere in una nicchia che produce l'organo desiderato. Il risultato sarebbero animali che producono spermatozoi od ovociti virtualmente identici a quelli che si trovano nell'uomo. Se si consentisse poi a questi animali di accoppiarsi fra loro si potrebbe arrivare al caso eticamente disastroso in cui un feto completamente umano (il risultato di uno spermatozoo umanizzato di un maiale che fecondasse un uovo umanizzato di un altro) comincerebbe a crescere all'interno di un animale da fattoria. Il modo migliore per impedire un simile risultato è assicurarsi che ciascun animale chimerico usato per trapianti venga generato, per così dire, da zero, fecondando ovociti di un maiale con spermatozoi di un altro maiale e aggiungendovi poi le cellule staminali umane.

La partita sarebbe chiusa, naturalmente, se le sfide tecniche si rivelassero insormontabili. Ma anche se fallissimo nel produrre organi funzionali da usare per i trapianti credo che le conoscenze e le tecniche che scopriremo lungo il cammino potrebbero rivelarsi incredibilmente preziose. Uno dei primi ambiti a beneficiare di tutto ciò sarebbe senza dubbio la ricerca sul cancro. Alcuni studi dimostrano come molti tumori crescano in maniera incontrollabile in un bambino o in un adulto riattivando alcuni geni (ma non tutti) che un tempo avevano consentito all'embrione di evolversi fino a diventare un feto. Così, quanto maggiore sarà la comprensione da parte dei ricercatori dei segnali cellulari normali che consentono agli embrioni di crescere, dicendo loro quando interrompere il processo di crescita, tanto meglio potrebbero riuscire a indurre le cellule tumorali ad abbandonare il loro nefasto cammino.

Naturalmente, anche noi scienziati siamo esseri umani. Ci elettrizziamo per nuove idee e nuovi modi di realizzare esperimenti. E possiamo essere eccessivamente ottimisti sul possibile significato recondito delle nostre scoperte, non solo nei nostri settori, ma anche per l'umanità. Tuttavia i risultati preliminari che ho descritto in questo articolo mi fanno essere cautamente ottimista sulla possibilità di generare organi umani da embrioni animali chimerici entro i prossimi vent'anni. ■

PER APPROFONDIRE

Generation of Rat Pancreas in Mouse by Interspecific Blastocyst Injection of Pluripotent Stem Cells. Kobayashi T. e altri, in «Cell», Vol. 142, n. 5, p. 787, 3 settembre 2010.

Dynamic Pluripotent Stem Cell States and Their Applications. Wu J. e Izpisua Belmonte J.C. in «Cell Stem Cell», Vol. 17, n. 5, novembre 2015.

La cura che viene da dentro. Hochedlinger K., in «Le Scienze» n. 503, luglio 2010.

SCIENZE DELLA TERRA

Il vulcano alle

