

6. Maggio

L' intelligenza artificiale nella decodificazione dei pensieri

*Preferisco non pensare troppo, soprattutto nel tunnel dei se
con la torcia dei forse, perché lo so che è terribile,
ma i fatti ci sono e, cosa ancora più terribile, generano altri fatti:
insomma, hai voglia a usare la lente colorata.*

Chiara Gamberale

Vengono continuamente proposte tecniche computazionali basate sull'intelligenza artificiale (AI) che provano, a tradurre le scansioni cerebrali in parole e frasi.

Anche se nelle prime fasi e tutt'altro che perfette queste nuove tecnologie potrebbero eventualmente aiutare le persone con lesioni cerebrali o paralisi a riguadagnare la capacità di comunicare.

Martin Schrimpf, *neuroscienziato computazionale presso il Massachusetts Institute of Technology*



è convinto che utilizzando i metodi giusti e modelli migliori, potremo effettivamente decodificare ciò che il soggetto sta pensando.

Diversi gruppi di ricerca hanno **creato interfacce cervello-computer (BCI)** per, ad esempio per tradurre in parole l'attività di pazienti paralizzati.

Tuttavia, la maggior parte di questi approcci si basa su elettrodi impiantati nel cervello del paziente. Le tecniche non invasive basate su metodi come l'elettroencefalogramma (EEG), che misura l'attività cerebrale tramite elettrodi attaccati al cuoio capelluto, hanno funzionato meno bene.

Schrimp sottolinea che i BCI basati sull'EEG finora sono stati in grado di decifrare solo frasi e non possono ricostruire un linguaggio coerente e si concentravano tipicamente su individui che tentavano di parlare o pensavano di parlare, quindi si basavano su aree del cervello coinvolte nella produzione di movimenti legati al linguaggio e funzionavano solo quando una persona si muoveva o tentava di muoversi.

Ora, **Alexander Huth**, neuroscienziato computazionale presso *l'Università del Texas ad Austin*, e



colleghi hanno sviluppato un **BCI** basato sulla risonanza magnetica funzionale (fMRI) che attinge più direttamente alle aree del cervello che producono il linguaggio per decifrare il discorso immaginario. Questo metodo non invasivo, comunemente utilizzato nella ricerca neuroscientifica, tiene traccia dei cambiamenti nel flusso sanguigno all'interno del cervello per misurare l'attività neurale.

Come con tutti i **BCI**, l'obiettivo era associare ogni parola, frase o frase con il particolare modello di attività cerebrale che evoca. Per raccogliere i dati necessari, i ricercatori hanno scansionato il cervello di tre partecipanti mentre ognuno ascoltava circa 16 ore di podcast narrativi come *The Moth Radio Hour* e *Modern Love* del *New York Times*.

Con questi dati, i ricercatori hanno prodotto una serie di mappe per ogni soggetto che specificava come reagisce il cervello della persona quando sente una certa parola, frase o significato. Poiché la fMRI impiega alcuni secondi per registrare l'attività cerebrale, non cattura ogni parola specifica, ma piuttosto l'idea generale con ogni frase e frase, dice **Huth**. Il suo team ha utilizzato i dati fMRI per addestrare l'intelligenza artificiale a prevedere come il cervello di un determinato individuo avrebbe reagito al linguaggio.

Inizialmente, il sistema ha faticato a trasformare le scansioni cerebrali in linguaggio. Ma poi i ricercatori hanno anche incorporato il modello di linguaggio naturale GPT per prevedere quale parola potrebbe venire dopo un'altra.

Usando le mappe generate dalle scansioni e dal modello linguistico, hanno esaminato diverse possibili frasi e frasi per vedere se l'attività cerebrale prevista corrispondeva all'attività cerebrale effettiva. In tal caso, hanno mantenuto quella frase e sono passati a quella successiva.

Alexander Huth ritiene che questa tecnologia non può leggere le menti funziona solo quando un partecipante collabora attivamente con gli scienziati. Tuttavia, i sistemi che decodificano il linguaggio potrebbero un giorno aiutare le persone che non sono in grado di parlare a causa di una lesione cerebrale o di una malattia. Stanno anche aiutando gli scienziati a capire come il cervello elabora parole e pensieri.

Gli sforzi precedenti per decodificare il linguaggio si sono basati su sensori posizionati direttamente sulla superficie del cervello. I sensori rilevano i segnali nelle aree coinvolte nell'articolazione delle parole, tentativi di decodificare un pensiero più libero che potrebbe significare che ha applicazioni oltre la comunicazione.

Una delle maggiori sfide mediche scientifiche è comprendere la malattia mentale, che in definitiva è una disfunzione cerebrale.

Il nuovo studio è nato come parte di uno sforzo per capire come il cervello elabora il linguaggio. I ricercatori hanno fatto trascorrere a tre persone fino a 16 ore ciascuna in uno scanner MRI funzionale, che rileva i segni di attività in tutto il cervello. I partecipanti indossavano cuffie che trasmettevano l'audio dai podcast. "Per la maggior parte, stavano semplicemente sdraiati lì e ascoltavano le storie di *The Moth Radio Hour*, **dice Huth**:

Quei flussi di parole producevano attività in tutto il cervello, non solo nelle aree associate alla parola e al linguaggio. "Si scopre che un'enorme quantità di cervello sta facendo qualcosa", dice Huth. "Quindi aree che usiamo per la navigazione, aree che usiamo per fare calcoli mentali, aree che usiamo per elaborare come si sentono le cose al tatto."

Dopo che i partecipanti hanno ascoltato ore di storie nello scanner, i dati della risonanza magnetica sono stati inviati a un computer. Ha imparato ad abbinare modelli specifici di attività cerebrale con determinati flussi di parole.

Successivamente, il team ha chiesto ai partecipanti di ascoltare nuove storie nello scanner. Quindi il computer ha tentato di ricostruire queste storie dall'attività cerebrale di ciascun partecipante. Il sistema ha ricevuto molto aiuto nella costruzione di frasi comprensibili dall'intelligenza artificiale: una prima versione del famoso programma di elaborazione del linguaggio naturale CHATGPT

Ciò che è emerso dal sistema è stata una versione parafrasata di ciò che un partecipante ha sentito. Quindi, se un partecipante ha sentito la frase "**Non avevo ancora nemmeno la patente di guida**", la versione decodificata potrebbe essere "**non aveva ancora imparato a guidare**", **dice Huth**. In molti casi, dice, la versione decodificata conteneva errori.

In *un altro esperimento*, il sistema è stato in grado di parafrasare le parole che una persona aveva appena immaginato di pronunciare.

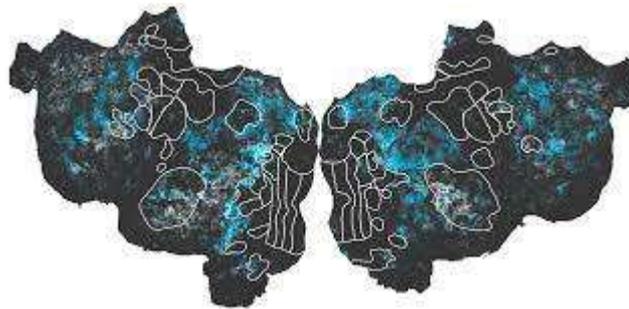
In *un terzo esperimento*, i partecipanti hanno guardato video che raccontavano una storia senza usare parole.

"Non abbiamo detto ai soggetti di provare a descrivere cosa sta succedendo", dice Huth. "Eppure quello che abbiamo ottenuto è stato questo tipo di descrizione linguistica di ciò che sta accadendo nel video."

L'approccio MRI è attualmente più lento e meno accurato di un sistema di comunicazione sperimentale sviluppato per le persone paralizzate da un team guidato da **Edward Chang** presso *l'Università della California, San Francisco*.



"Le persone ottengono un foglio di sensori elettrici impiantati direttamente sulla superficie del cervello" che registra l'attività cerebrale molto vicino alla fonte."



I sensori rilevano l'attività nelle aree del cervello che di solito danno comandi vocali. Almeno una persona è stata in grado di utilizzare il sistema per generare con precisione 15 parole al minuto utilizzando solo i suoi pensieri.

Ma con un sistema basato sulla risonanza magnetica, "Nessuno deve sottoporsi a un intervento chirurgico", afferma *Chang*

Nessuno dei due approcci può essere utilizzato per leggere i pensieri di una persona senza la sua cooperazione. Nello studio del Texas, le persone sono state in grado di sconfiggere il sistema semplicemente raccontandosi una storia diversa.

Ma le versioni future potrebbero sollevare questioni etiche. "Questo è molto eccitante, ma è anche un po' spaventoso, dice Huth. "E se riuscissi a leggere la parola che qualcuno sta solo pensando nella sua testa? Questa è potenzialmente una cosa dannosa".

"Tutto ciò riguarda l'utente che ha un nuovo modo di comunicare, un nuovo strumento che è totalmente sotto il suo controllo", afferma. "Questo è l'obiettivo e dobbiamo assicurarci che rimanga l'obiettivo".

In sintesi

Per la prima volta è stato realizzato un decoder che, in modo del tutto non invasivo, legge nel pensiero utilizzando solo i dati di una risonanza magnetica. È la prima volta che un "decodificatore" dell'attività neurale riesce in modo non invasivo a leggere nella mente intere frasi, parti di storie, e non solo parole come i prototipi precedenti erano riusciti a fare. Lo strumento è capace di capire solo con i dati della risonanza il significato di una storia solo immaginata (non ascoltata) dai partecipanti o il contenuto di un film muto visto da loro.

Gli scienziati rassicurano sul fatto che la privacy è rispettata, lo strumento funziona solo sulla persona con cui è stata fatta la fase di addestramento iniziale e, per ora, non può decodificare i pensieri di chiunque. In futuro tuttavia, concludono, l'avanzamento di queste tecnologie, potrebbe essere tale da rendere necessarie politiche di protezione della privacy mentale.

Un anno fa... Baedeker/Replay del 6 Maggio 2022

87G7: un anticorpo capace di neutralizzare tutte le attuali varianti di Sars-Cov-2

L'evoluzione in corso di SARS-CoV-2 ha portato all'emergere di Omicron, che mostra un sorprendente potenziale di fuga immunitaria attraverso mutazioni in siti antigenici chiave sulla proteina spike. Molte di queste mutazioni si localizzano nel dominio di legame del recettore ACE2 della proteina spike, annullando l'attività neutralizzante degli anticorpi terapeutici che erano efficaci contro altre varianti di preoccupazione (VOC) all'inizio della pandemia. Questa massiccia propagazione ha consentito una rapida evoluzione del virus, portando all'emergere indipendente di una moltitudine di varianti a partire dalla fine del 2020.

Cinque di queste sono state dichiarate dall'OMS come varianti preoccupanti (VOC)

B.1.1.7 (Alpha) ,

B.1.351 (Beta),

P.1 (Gamma),

B.1.617.2 (Delta)

B.1.1.529 (Omicron; sottovarianti principali BA.1 e BA.2)

In quanto mostrano una maggiore trasmissione, immuni evasione e/o malattia potenziata. Altre varianti che si sono diffuse meno ampiamente, ma con mutazioni come quelle presenti all'interno dei COV, sono state definite varianti di interesse (VOI) come C.37 (Lambda) B.1.621 (Mu) Alcune varianti di SARS-CoV-2, in particolare Beta, Gamma e Omicron, hanno accumulato mutazioni nella proteina spike (S) che correlano con la fuga dall'immunità umorale. I sieri di pazienti infettati con il ceppo ancestrale e i sieri di vaccinati COVID-19 mostrano riduzioni da 3 a 9 volte dell'attività di neutralizzazione contro Beta e Gamma, mentre l'attività neutralizzante contro l'Omicron emergente a livello globale è ridotta a circa 25-40 –

Con l'aumento della sieroprevalenza della popolazione globale a causa dell'infezione naturale e/o della vaccinazione, l'evoluzione in corso di SARS-CoV-2 può portare all'emergere continuo di varianti antigenicamente derivate che mettono a repentaglio l'efficacia dei vaccini e delle terapie a base di anticorpi. L'ingresso di SARS-CoV-2 nelle cellule ospiti è mediato dalla glicoproteina S trimerica che consiste di due subunità: S1 e S2. La subunità S1 si lega al recettore dell'enzima di conversione dell'angiotensina 2 (ACE2) dell'ospite e la subunità S2 realizza la fusione della membrana. Il dominio N-terminale (NTD) e il dominio di legame del recettore (RBD), all'interno della subunità S1, sono i principali bersagli degli anticorpi neutralizzanti.

Questi domini sono punti caldi per le mutazioni osservate nelle varianti SARS-CoV-2 che consentono la fuga di anticorpi neutralizzanti il siero da individui infetti o vaccinati e di anticorpi monoclonali diretti da NTD e RBD. Le mutazioni di fuga nell'RBD sono concentrate nelle quattro classi di epitopi neutralizzanti principali e strutturalmente definite nell'RBD In particolare, le proteine spike delle sottovarianti emergenti Omicron BA.1 e BA.2 portano un insieme senza precedenti di mutazioni (circa 30 sostituzioni, delezioni o inserimenti) con sostituzioni di amminoacidi in ciascuna di queste classi di epitopi neutralizzanti incluso: K417N (classe 1), E484A (classe 2) G446V (classe 3) G339D (classe 4) nonché mutazioni nell'epitopo neutralizzante principale nell'NTD (es. G142D e delezione dei residui 143-145, supersito NTD), potenziando fuga virale dall'immunità mediata da anticorpi provocata da vaccino e infezione Le mutazioni di fuga hanno anche un effetto devastante sulla neutralizzazione da parte dei potenti anticorpi neutralizzanti ACE2-bloccanti corrispondenti a quelli che sono autorizzati per l'uso di emergenza per il trattamento del COVID-19. REGN10933 e REGN10987 (Regeneron), LY-CoV555 e LY-CoV016 (Eli Lilly) hanno perso completamente la neutralizzazione dell'Omicron, COV2-2130 e COV2-2196 (mAb madre di AZD1061 e AZD8895,

AstraZeneca) mostrano un valore intermedio da 12 a 428 volte e da 74 a 197 volte la perdita del potenziale di neutralizzazione contro BA.1 Omicron, rispettivamente. Degli anticorpi clinicamente approvati o autorizzati S309 (genitore del mAb clinico VIR-7831, Vir Biotechnology) mantiene una neutralizzazione significativa contro BA.1 Omicron (perdita di potenza da 2 a 3 volte) ma la sua potenza è significativamente ridotta contro BA.2 Omicron (perdita di potenza di 27 volte)

In generale, Omicron sfugge agli anticorpi neutralizzanti SARS-CoV-2 esistenti con poche eccezioni, il che ha importanti conseguenze per le strategie di trattamento basate su anticorpi per COVID-19. L'isolamento e la caratterizzazione approfondita di anticorpi ampiamente neutralizzanti e protettivi possono indirizzare lo sviluppo di vaccini migliorati e trattamenti con anticorpi monoclonali per COVID-19 che sono più resistenti alle varianti SARS-CoV-2 antigenicamente derivate. La sezione di Virologia del Infectious Diseases and Immunology Division, Department of Biomolecular Health Sciences, dell'Università di Utrecht University, Utrecht, ha sintetizzato un anticorpo bloccante ACE2 rubricato come 87G7 che conferisce ampia neutralizzazione e protezione contro Omicron e le varianti preoccupanti di SARS-CoV-2 tra cui i VOC Alpha, Beta, Gamma, Delta e Omicron (BA.1/BA.2). Utilizzando la microscopia crioelettronica e gli esperimenti di mutagenesi diretti al sito, si è potuto dimostrare che 87G7

(per continuare vai all'originale)

Un anno fa... Baedeker/Replay del 6 Maggio 2021

COVI-VAC, Parte Terza: la clinica, lo sviluppo, il mercato