



La sede di Varian

RISONANZA MAGNETICA ALLA PORTATA DI TUTTI

Determinare la struttura di una molecola in modo non distruttivo non è più una tecnica d'élite, come dimostrato da uno strumento immesso di recente sul mercato. E che si rivela ottimale in numerose applicazioni in campo chimico.

La storia di Varian coincide con quella dell'NMR. Sin dall'anno della sua fondazione, nel 1948, la Risonanza Magnetica ha svolto un ruolo fondamentale nell'azienda e non è un caso che uno dei fondatori di Varian – William W. Hansen – fosse un collaboratore di Felix Bloch, premio Nobel in Fisica nel 1952 per il suo lavoro pionieristico in Risonanza Magnetica. Fin dall'inizio è stato chiaro che l'NMR, come venne chiamata la tecnica dai fratelli Varian, e come molto spesso viene ancora indicata ai giorni nostri, avrebbe aperto nuove frontiere nella chimica, nella fisica, nella biologia e nella medicina. Dopo più di 50 anni e altri 4 premi Nobel, la Risonanza Magnetica mantiene il fascino di sempre, come costante è l'impegno in prima linea

di Varian per produrre strumenti tecnologicamente più avanzati, ma contemporaneamente sempre più affidabili. Ne abbiamo parlato con Paolo Santino, Area Manager NMR & MRI Systems, che ha cominciato con il riassumere in poche parole il ruolo che la Risonanza Magnetica ha nella Chimica.

“A molti – esordisce il dirigente – il termine richiama immediatamente lo strumento di diagnostica utilizzato nelle Radiologie di tutto il mondo, ma la Risonanza Magnetica ha un ruolo altrettanto importante in tutti i campi della chimica. Per semplificare molto, potremmo dire che la sua funzione è determinare la struttura di una molecola in modo non distruttivo. Infatti, quando un chimico valuta un nuovo metodo sintetico o isola un nuovo prodot-

to naturale, l'NMR è lo strumento d'eccellenza per determinarne la struttura. Generalmente le analisi vengono eseguite su campioni liquidi, ma sempre più piede stanno prendendo le applicazioni di campioni solidi, quali membrane, cristalli, plastiche, ceramiche o polimeri. Fondamentale è il suo ruolo in farmacia e biochimica. L'NMR permette la determinazione della struttura tridimensionale di una proteina e quindi ha una funzione decisiva nella scoperta di nuovi farmaci, nell'analisi del DNA e nello studio del genoma umano.”

Qual è la diffusione di questa tipologia di strumenti in Italia?

“Gli NMR sono molto presenti nel nostro Paese e per Varian costituiscono il 3° mercato in Europa, dopo Gran Bretagna

e Germania. Tali apparecchiature sono operative in tutte le più prestigiose università nazionali, in centri di ricerca del CNR, come anche nelle più importanti industrie chimiche e farmaceutiche.”

La tecnica è stata introdotta più di 50 anni fa. Ciononostante, vi sono nuovi campi di applicazione?

“Questo è il bello di tale tecnologia. Ogni volta sembra che abbia raggiunto i suoi limiti tecnici ed esplorato tutti gli impieghi possibili, ma poi si trovano nuovi importanti campi di interesse. Ad esempio, negli anni '60 Varian ha introdotto i primi NMR con magneti superconduttivi aprendo le porte all’NMR di alto campo. Un

Deve riconoscere che l’NMR è ancora visto come uno strumento di élite, per persone con competenze molto specifiche

“Ciò è senza dubbio vero e probabilmente per alcune applicazioni sarà sempre così. Le aziende stanno facendo enormi sforzi per ottenere strumenti a campi magnetici via via più alti. Siamo ormai vicini alla realizzazione di un apparecchio che possa lavorare a 1 GHz. Tali prodotti hanno costi di qualche milione di euro ed è quindi normale che vengano utilizzati da personale altamente qualificato con forti competenze specifiche di NMR. D’altra parte, però, Varian ha anche investito molto per la realizzazione di strumentazione semplice da usare, alla portata di

obsoleti Bus, la connessione tra i componenti della console avviene tramite schede Ethernet. Inoltre, invece di avere un’unica CPU, che rappresentava un po’ il collo di bottiglia per le varie funzioni che uno strumento deve eseguire, la console ha n CPU, una per componente, che lavorano in parallelo. Anche il canale di ricezione, componente molto importante di un NMR, è stato totalmente rivoluzionato. L’introduzione nel mercato di ADC (convertitore analogico digitale) fino a quasi 100 volte più veloci rispetto a quel-

altro impulso alla sua diffusione è avvenuto agli inizi degli anni '80 quando si è capito che la Risonanza Magnetica avrebbe potuto svolgere un ruolo di rilievo nella determinazione della struttura delle proteine. Attualmente si stanno aprendo applicazioni veramente interessanti nel campo della metabonomica, l’innovativa branca della biologia che potremmo definire come la scienza che studia la variazione dei processi metabolici. Basti pensare a un recente test messo a punto dalla LipoScience. Grazie all’NMR sarà possibile, in un vicino futuro, determinare in modo più preciso la potenziale predisposizione di un soggetto a patologie cardiovascolari: la LipoScience sta testando in questi giorni un procedimento alternativo e più accurato dei tradizionali metodi basati sui valori di colesterolo utilizzati al giorno d’oggi.”

tutti, ma che dia comunque risultati di qualità. Proprio a settembre abbiamo introdotto il 400-MR. L’obiettivo è tanto semplice quanto affascinante: farne una tecnica alla portata di tutti.”

Vuole indicarcene i plus?

“Il 400-MR ha innanzitutto un software semplice e intuitivo: non bisogna essere esperti di Risonanza Magnetica per ottenere spettri. Ciò non toglie che lo strumento sia tecnologicamente molto avanzato. Utilizza, infatti, innovative architetture che rappresentano un importante salto generazionale nell’ambito dell’NMR. Mi riferisco all’architettura Direct Drive, nella cui progettazione i nostri ingegneri si sono ispirati alle moderne reti informatiche: al posto degli



Paolo Santino, Area Manager NMR&MRI Systems

li di generazione precedente ha permesso di cambiare completamente lo schema di ricezione. Con la tecnologia Digital Direct, per la prima volta si è ottenuta una macchina completamente digitale in ricezione.”

Esistono conseguenze pratiche per gli utenti finali?

“Avendo un hardware più affidabile a disposizione, i nostri esperti informatici,



Lo strumento Varian 400-MR

come accennato in precedenza, hanno potuto programmare un software semplice da utilizzare. Ciò non è andato a discapito di rilevanti innovazioni, come le tecniche di Fast Spectroscopy che, in alcune condizioni, permettono di ottenere spettri bidimensionali in pochi secondi, quando prima erano necessarie ore. Il nuovo canale di ricezione ha completamente eliminato alcuni artefatti presenti nelle strumentazioni precedenti e ha notevolmente migliorato la linea di base, condizione fondamentale per chi vuole fare analisi quantitative. Infine, grazie ai nuovi ADC, il 400-MR ha aumentato il range dinamico, la capacità di vedere picchi piccoli in presenza di picchi grandi, di 4 volte: detto in altri termini, quando l'operatore deve cercare segnali piccoli in presenza di segnali molto ampi, lo strumento è quattro volte più sensibile rispetto a spettrometri di generazione precedente."

Vi sono ulteriori innovazioni significative?

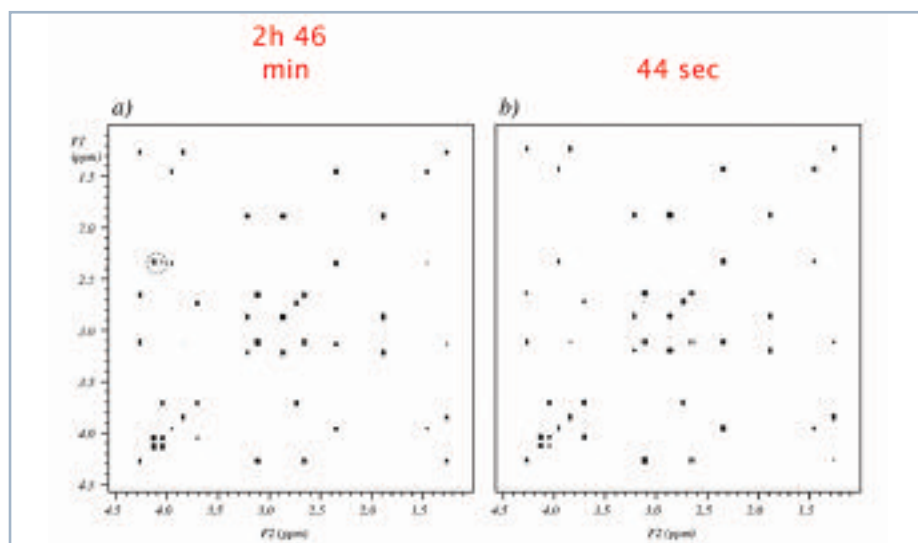
"Come già ricordato, il 400-MR rappresenta un salto generazionale e quindi sono numerose le novità introdotte; sarebbe forse un po' noioso descriverle in questa sede. Mi preme però spendere due parole sul magnete che comunque costituisce una parte importante dello strumento. Recentemente Varian ha acquisito la Magnex Scientific, azienda di riferimento a livello internazionale nella produzione dei magneti. Potendo ora realizzare i magneti *in casa*, ci risulta molto più semplice progettarli e costruirli avendo chiaro in mente quali sono le necessità dell'operatore finale. Il magnete del 400-MR, che è il risultato di questo semplice concetto, si presenta decisamente compatto, con un'altezza alla portata di tutti: non è neces-

sario essere giocatori di pallacanestro per mettere il campione del magnete! Il campo magnetico disperso è molto ridotto: la linea dei 5 gauss, misura del campo magnetico disperso, praticamente non fuoriesce dal

magnete. Ciò permette, tra l'altro, di collocare la console in prossimità del magnete, riducendo così gli spazi necessari a installare lo strumento: è ora possibile mettere un NMR 400 in una stanza 2 m x 2 m e alta meno di 2,8 m."

A chi consiglierebbe l'acquisto di tale prodotto?

"Lo strumento – conclude Paolo Santino – si inserisce in una famiglia di NMR molto ampia. Come detto precedentemente, l'NMR per alcune applicazioni rimarrà comunque un prodotto di nicchia, utilizzato per risolvere problemi scientifici anche decisamente complicati. Credo che il 400-MR si debba considerare complementare a strumenti di quel tipo. Spesso il chimico si chiede: vale la pena acquistare apparecchiature costose e probabilmente sovradimensionate per i miei problemi quotidiani? La proposta di Varian deve essere sempre orientata all'esigenza dell'utente finale. A fronte di sue richieste/necessità specifiche siamo pronti a offrire il prodotto più adatto, sia esso uno strumento per studiare solidi, fare immagini, determinare la struttura di una proteina o eseguire analisi di routine."



Esempio di acquisizione Fast Spectroscopy. Spettri 2D COSY di stricnina. Lo spettro a) è stato acquisito in 2 h e 46 m con la tradizionale tecnica FFT. Lo spettro b) in 44 secondi con la tecnica Hadamard. I picchi cerchiati sono artefatti