

LA DOLCE SCIENZA SI RIUNISCE A PONTIGNANO

Felicia D'Andrea, Università di Pisa

Cristina Nativi, Università di Firenze

Antonio Molinaro Università di Napoli

molinaro@unina.it

Il Convegno sulla chimica dei carboidrati ha come scopo quello di offrire un'ampia ed aggiornata panoramica sulle principali linee di ricerca che, a livello accademico ed industriale, sono attive in Italia nei diversi campi della chimica dei carboidrati. Le tematiche del Convegno hanno riguardato, in particolare, struttura, sintesi e proprietà chimico-fisiche, aspetti biologici ed applicazioni industriali di mono-, oligo- e polisaccaridi, glicosidi, glicoconiugati, nucleosidi, mono-, oligo- e polinucleotidi, nonché di loro mimici ed analoghi.



Il Gruppo Interdivisionale di Chimica dei Carboidrati si riunisce con cadenza biennale tipicamente nel mese di giugno, in occasione di un Congresso-Scuola che, da oltre 5 edizioni, si svolge stabilmente nella Certosa di Pontignano a Siena.

Il gruppo è costituito da circa cento iscritti ed è coordinato dal prof. Antonio Molinaro dell'Università di Napoli, mentre il Congresso-Scuola, che per molte edizioni è stato presieduto dal prof. Giorgio Catelani dell'Università di Pisa, dal 2012 è presieduto dalla prof.ssa Cristina Nativi dell'Università di Firenze; segretaria del Convegno è la dott.ssa Felicia D'Andrea dell'Università di Pisa. Dal 2014 il congresso è diventato un congresso-scuola internazionale, la lingua ufficiale è l'inglese e ospita sempre speakers stranieri di altissima caratura. Nel 2016 il Congresso è giunto alla XV Edizione, si è svolto dal 19 al 22 giugno ed ha registrato, come anche nelle edizioni precedenti, un'ampia partecipazione di ricercatori italiani, provenienti dall'accademia e dall'industria, e europei.

In Italia la comunità di chimica dei carboidrati è trasversale e molto attiva in numerosi ambiti scientifici, attività testimoniata da una ricerca scientifica all'avanguardia, caratterizzata da forti interazioni e collaborazioni internazionali. La divisione di riferimento è la divisione di Chimica Organica ed infatti molti partecipanti al congresso hanno una formazione di chimica organica sia di sintesi che strutturale; ormai da vari anni però, anche aspetti di glicobiologia e di glicomateriali fanno parte degli interessi di numerosi chimici dei carboidrati e sono argomenti trattati ampiamente nell'ambito del Convegno.

Già da tempo, il gruppo interdivisionale ha voluto dare a questo evento scientifico anche un taglio didattico e il comitato scientifico in occasione di ogni Congresso sceglie almeno due lezioni plenarie che abbiano anche un'impostazione didattica.

Il Convegno-Scuola si svolge in tre giorni e si articola in 7 conferenze plenarie su invito, di cui almeno due didattiche, numerose comunicazioni orali (24 nel 2016), generalmente tenute da giovani ricercatori e due sessioni poster. Le conferenze plenarie che vengono proposte durante i Congressi biennali sono rappresentative dei più recenti orientamenti della chimica dei carboidrati a livello internazionale. Quest'anno gli speakers stranieri erano cinque, di cui due provenienti da oltreoceano: il prof. Koichi Fukase, Università di Osaka (Giappone), il prof. Gert-

Jan Boons, Georgia University (USA), il prof. Edwin Yates, Università di Liverpool (UK), il prof. Jaek, Jaeken, Università di Louvain (Belgio) e il prof. Serge Perez, Università di Grenoble (Francia).

Nell'ambito del Congresso-Scuola, la comunità italiana di chimica dei carboidrati assegna, sotto l'egida della SCI, anche un premio, la medaglia "Berti", ad una ricercatrice o ricercatore attivo nel campo della chimica dei carboidrati e che, durante la sua carriera, abbia dato un significativo ed innovativo contributo nel settore. La medaglia "Berti", è conferita per iniziativa della famiglia del prof. Giancarlo Berti, di un gruppo dei suoi allievi del Dipartimento di Chimica Bioorganica e Biofarmacia dell'Università di Pisa, attualmente confluito in quello di Scienze Farmaceutiche, del Gruppo Interdivisionale di Chimica dei Carboidrati e della Divisione di Chimica Organica della SCI.

Quest'anno la medaglia è stata assegnata al dott. Domenico Garozzo (CNR di Catania) per i suoi eccellenti risultati nel campo della spettrometria di massa di glicoproteine e lipopolisaccaridi. Le lezioni plenarie hanno riguardato numerosi argomenti selezionati dai comitati scientifico ed organizzatore per coprire quanto più possibile l'ampio orizzonte della chimica dei carboidrati.



In particolare, nella sua lezione plenaria il dott. Garozzo ha presentato i risultati ottenuti negli ultimi anni dal suo gruppo di ricerca, quali lo studio delle frammentazioni di glicani con cui è stato possibile assegnare le posizioni di legame dei carboidrati mediante MS/MS, l'analisi dei profili glicomici di pazienti affetti da patologie genetiche della glicosilazione e la caratterizzazione strutturale di lipopolisaccaridi di origine

batterica mediante MALDI TOF e TOF/TOF. Gli studi più recenti hanno riguardato la possibilità di ottenere diagnosi precoci e nuovi target farmaceutici per l'Alzheimer attraverso l'analisi del profilo glicomico del CSF.

Il prof. Koichi Fukase dell'Università di Osaka ha presentato rilevanti risultati di sintesi organica dei carboidrati, sintesi di oligosaccaridi inquadrati nel più ampio argomento dell'immunità innata degli organismi eucarioti. Tale reazione immunitaria infatti avviene al riconoscimento da parte di particolari proteine di frammenti di parete cellulare batterica. Molti, se non tutti, questi frammenti sono chimicamente costruiti a base di carboidrati, per cui è certamente importante uno studio struttura-attività di tali molecole ed il prof. Fukase è in prima linea a livello mondiale in tale tematica.

Il prof. Geert-Jan Boons ha affrontato l'importante problema rappresentato dalla difficoltà nello stabilire relazioni struttura attività per il disegno razionale di ligandi di natura proteica per l'eparan solfato (HS). Questa difficoltà è dovuta soprattutto alla complessità strutturale di HS ma anche alla difficile preparazione di HS-oligosaccaridi con struttura definita. Durante la sua presentazione, il prof. Boons ha illustrato come il suo gruppo abbia affrontato con successo questo problema grazie a un approccio integrato per identificare ligandi per l'HS usando la tecnica della purificazione per affinità, nuove tecniche di spettrometria di massa per sequenziare gli HS-oligosaccaridi e la sintesi chimica di collezioni di HS-oligosaccaridi per uno studio struttura-reattività.

Attualità

La presentazione del prof. Jaeken è partita dalla ricerca con cui, nel 1980, egli ha scoperto la prima di una famiglia di malattie genetiche: i Disordini Congeniti della Glicosilazione (CDG). Queste patologie sono dovute ad errori nella biosintesi dei glicani che vengono poi legati alle proteine o ai lipidi per formare glicoproteine e glicolipidi. A seguire, il prof. Jaeken ha poi illustrato i nuovissimi risultati del suo gruppo di ricerca, che aprono la strada a nuovi trattamenti clinici per questo tipo di patologie. Testimonianza dei suoi successi in questo campo è che quest'anno è stata fatta richiesta al WHO (World Health Organization) di dichiarare il 16 maggio (giorno di nascita del prof. Jaeken) giornata mondiale delle CDG.

Il prof. Serge Perez è uno dei pionieri della chimica di carboidrati moderna a livello mondiale. Egli ha dato contributi fondamentali nel definire la reologia di macromolecole complesse come i polisaccaridi. È professore emerito all'Università di Grenoble ed è stato direttore scientifico del Sincrotrone a Grenoble.

Nella serata di lunedì, il prof Serge Perez ed il dott. Stefano Mezzato (European Patent Office a Monaco) hanno tenuto due lezioni plenarie su argomenti di interesse generale per il gruppo di carboidrati e per la comunità scientifica in generale. Il prof. Perez ha illustrato in maniera didattica la nomenclatura dei carboidrati, le sue difficoltà spesso insormontabili e gli approcci moderni. Il dott. Stefano Mezzato ha presentato un'interessante comunicazione dal titolo: "Un lavoro inaspettato per un chimico che ha lavorato con i carboidrati: l'esaminatore di brevetti".



La presentazione ha introdotto i concetti basilari dei brevetti. È stato innanzitutto spiegato cos'è un brevetto e che cosa protegge, per quanto tempo è valido e come può essere utilizzato. I criteri fondamentali per la tutela brevettuale di un'invenzione sono poi stati esposti: la novità, l'attività inventiva e la capacità di attrarre le industrie. Le differenti maniere per fare domanda di brevetto sono state menzionate: la domanda

nazionale, quella europea e quella internazionale. In conclusione, è stato chiarito l'aspetto economico che può avere un brevetto e l'importanza di un'accurata ricerca sullo "stato dell'arte" prima di iniziare un nuovo progetto scientifico e di depositare una domanda di brevetto.

La dott.ssa Anna Barattucci ha presentato una comunicazione plenaria sulla ricerca di nuovi coloranti citoplasmatici biocompatibili per fluorescenza *in vivo* applicata selettivamente a cellule tumorali, insieme allo studio di loro possibili applicazioni in terapia fotodinamica, argomento di grande attualità ed interesse. Negli ultimi anni infatti, il principale oggetto della ricerca della dott.ssa Barattucci ha riguardato la progettazione e la sintesi di nuovi cromofori dalle caratteristiche fotochimiche ben definite e modulabili, quali Bodipy e OPEs opportunamente modificati a livello strutturale, anche con l'inserimento di residui zuccherini che ne garantiscano biocompatibilità e solubilità: la sintesi di tali sistemi e le loro prime applicazioni in *bioimaging* e terapia fotodinamica sono stati l'oggetto della lezione plenaria.

La presentazione del prof. Edwin A. Yates (Università di Liverpool, UK e Università Federale di San Paolo del Brasile) ha avuto per titolo: "Interazioni tra glicosaminoglicani e proteine". Nella presentazione ha descritto l'importanza dei glicosaminoglicani (GAG) in biologia ed una sintesi dei tipi di interazione tra GAGs e proteine, concentrandosi sui fattori di crescita dei fibroblasti (FGFs) ed eparansolfato. Tecniche come la spettroscopia NMR e la spettrometria di massa

sono state applicate per determinare i siti di interazione e gli effetti strutturali dei GAGs in complesso con le proteine. L'uso di tecniche innovative per la caratterizzazione dell'interazione GAG-proteina è stato discusso, includendo la spettrometria di Dicroismo Circolare (CD) ed una variante nota come magnetic CD (MCD), in grado di studiare i residui aromatici come il triptofano, e di usare GAGs marcati (^{19}F , ^{13}C) come per NMR, applicando la microscopia ottica non lineare. In fine, ha riportato un esempio di applicazione di NMR in fase solida ad alto campo, in cui l'interazione tra il peptide Abeta1-40 (Alzheimer) ed un ottasaccaride marcato ^{13}C avente struttura simile a quella dell'eparina, è stata descritta.

Il dott. Lorenzo Guazzelli dell'Università di Pisa, ha parlato di sintesi di oligosaccaridi come primo passo per nuovi vaccini. In particolare, il *Cryptococcus neoformans* è un fungo patogeno opportunistico che causa criptococcosi ad alto indice di gravità in pazienti immunodepressi. Le sue cellule sono racchiuse in una capsula polisaccaridica che ne rappresenta uno dei principali fattori di virulenza e quindi un target per lo sviluppo di un potenziale vaccino. La natura eterogenea del polisaccaride capsulare nativo non ne consente, però, l'utilizzo a tale scopo. Nella presentazione del dott. Guazzelli è esposta la strategia, basata su building blocks tioglicosidici, per la sintesi di una libreria di strutture di dimensioni crescenti della capsula polisaccaridica, il loro utilizzo per preparare microarrays e i primi promettenti risultati di screening con anticorpi monoclonali al fine di identificare gli epitopi protettivi.

Il prof. Gennaro Piccialli (Università di Napoli, Federico II) ha parlato di nucleosidi e nucleotidi. Nella presentazione è stata discussa questa classe di molecole e molti suoi importanti derivati strutturali dal punto di vista chimico, delle proprietà farmacologiche e del ruolo che questo tipo di farmaci ha nel valore del mercato globale dei farmaci.

Infine due giovani chimici dei carboidrati italiani hanno tenuto le lezioni plenarie didattiche, il dott. Emiliano Bedini, Università di Napoli ed il dott. Oscar Francesconi, Università di Firenze.

Il dott. Oscar Francesconi ha descritto i recenti progressi nello sviluppo di recettori sintetici biomimetici per il riconoscimento molecolare di carboidrati che permettono oggi di delineare delle linee guida per progettare recettori sintetici efficaci nel riconoscimento selettivo di saccaridi di interesse biologico. Queste riguardano in particolare l'effetto dell'adattabilità e della preorganizzazione delle architetture recettoriali, la rilevanza delle interazioni non covalenti, l'effetto del solvente e il ruolo della chiralità nelle interazioni recettore-carboidrato.

Il dott. Emiliano Bedini ha illustrato i metodi chimici e chemo-enzimatici che sono stati sviluppati negli ultimi anni per la modifica strutturale sito-selettiva di biomacromolecole complesse, con l'obiettivo di produrre nuovi polisaccaridi semi-sintetici per potenziali nuove applicazioni biologiche e biomediche. I glicosaminoglicani sono biomacromolecole complesse che giocano un ruolo fondamentale in moltissimi processi biologici. Tra questi, la condroitina solfato (CS) è ben nota per avere applicazioni in campo ortopedico, oftalmico e chirurgico, e varie altre sono in corso di sviluppo in diversi settori della medicina sia per la CS che per altri polisaccaridi strutturalmente simili (condroitina solfato fucosilata, dermatan solfato).

La prossima edizione del Congresso-Scuola sulla chimica dei carboidrati si terrà nel giugno 2018 sempre alla Certosa di Pontignano (SI), novità e aggiornamenti riguardanti l'evento e il gruppo Interdivisionale sono reperibili sul sito della SCI (<https://www.soc.chim.it/>) e sul sito del Convegno (<https://www.chimica-dei-carboidrati.it/>).