

### GRUPPO ITALIANO DI DISCUSSIONE DELLE RISONANZE MAGNETICHE

a cura del Direttivo GIDRM:

**Henriette Molinari, Lucia Calucci, Luisa Mannina,  
Paola Turano, Fabio Arnesano, Michele Chierotti,  
Stefano Mammi**

[direttivo@gidrm.org](mailto:direttivo@gidrm.org)



Società Chimica Italiana

Gruppo Interdivisionale  
di Risonanze Magnetiche

*Vengono presentate le attività svolte dal GIDRM nel corso del 2016*

Il 7 giugno si è tenuta presso il Dipartimento di Chimica e Chimica Industriale dell'Università di Pisa la giornata "NMR of porous systems: applications to building materials and cultural heritage" in cui sono state discusse importanti applicazioni della spettroscopia NMR a materiali porosi usati in edilizia, primo fra tutti il cemento, e a materiali porosi di interesse per il monitoraggio e la conservazione dei beni culturali. La giornata è stata aperta da Francesca Ridi (Università di Firenze e CSGI) che ha presentato un'introduzione generale alle proprietà strutturali di materiali porosi amorfi, sottolineando l'importanza della dimensione dei pori e

della frattalità della superficie della matrice solida nel determinare lo stato dell'acqua o di altri fluidi presenti nei pori. Lo studio di proprietà dell'acqua in materiali porosi, come la distribuzione spaziale, la mobilità, e le interazioni specifiche con superfici di diversa natura, è di fondamentale importanza per le applicazioni dei



materiali porosi in edilizia e per il monitoraggio dello stato di conservazione dei beni culturali. I contributi di Paola Fantazzini (Università di Bologna), Rustem Valiullin (Università di Lipsia, Germania), Donatella Capitani (IMC-CNR, Roma) e Silvia Borsacchi (ICCOM-CNR, Pisa) hanno mostrato le enormi potenzialità di diverse tecniche di spettroscopia e rilassometria NMR per la caratterizzazione di queste proprietà. In particolare, Paola Fantazzini, da anni coinvolta nello studio della dinamica di fluidi in materiali porosi mediante NMR, ha presentato indagini sulla penetrazione dell'acqua in pietre porose mediante Imaging di Risonanza Magnetica (MRI) o NMR unilaterale (MOUSE-NMR), una caratterizzazione dettagliata dello stato dell'acqua durante l'idratazione del cemento Portland e uno studio del cambiamento della porosità di coralli a seguito di cambiamenti climatici, entrambi realizzati mediante rilassometria NMR del protone.

La determinazione delle dimensioni dei pori di matrici solide è stata anche oggetto dell'intervento di Rustem Valiullin, il quale ha illustrato in dettaglio il metodo della crioporometria NMR, di cui è uno dei maggiori esperti a livello mondiale, mettendone in luce pregi e difetti in relazione ai metodi calorimetrici.

Dell'idratazione di materiali cementizi ha trattato Silvia Borsacchi, la quale ha illustrato in dettaglio come la spettroscopia NMR a stato solido del silicio-29 e la rilassometria NMR del protone possono essere combinate per seguire nel tempo, rispettivamente, l'evoluzione della matrice solida mediante formazione di fasi idrate e la ridistribuzione dell'acqua in impasti per cementi ecosostenibili preparati da miscele di cemento Portland, MgO e silice.

L'intervento di Donatella Capitani ha invece riguardato lo studio dello stato dell'acqua in materiali di interesse per i beni culturali, dalla pietra di Lecce ai muri dipinti a fresco. In particolare, è stato messo in evidenza come in questi casi l'applicazione del MOUSE-NMR consenta il monitoraggio *in situ* di edifici o manufatti di interesse storico-artistico, per ottenere informazioni fondamentali sullo stato di degradazione e sulla risposta a trattamenti di conservazione o recupero. Alla giornata hanno partecipato esperti di spettroscopia NMR, ricercatori di altri settori interessati allo studio di materiali porosi, e numerosi studenti e dottorandi dell'Università di Pisa.

Pochi giorni dopo, il 15 giugno, si è svolta a Firenze la terza giornata NMR 2016, intitolata "Industrial applications of proteins: what role for NMR". La giornata, che ha visto 55



Wednesday, June 15<sup>th</sup>, 2016 - Aula 8  
University of Florence, Via G. Capponi 9 (Firenze)

### **NMR DAY "Industrial applications of proteins: what role for NMR?"**

Organisers: Henriette Molinari, ISMAC, CNR Milano  
Paola Turano, CERM, University of Florence

partecipanti, è stata focalizzata su alcuni "case studies" legati alla messa a punto di vaccini, biosensori, biocatalizzatori e derivati di anticorpi. Francesca Cantini (CERM, Firenze) e Maria Scarselli (GSK Vaccines Srl, Siena) hanno introdotto la "structural

vaccinology", ovvero la progettazione di nuovi vaccini sulla base delle conoscenze strutturali e informatiche acquisite sugli antigeni patogeni e sulle loro interazioni con anticorpi. La conoscenza dettagliata delle proprietà strutturali di antigeni consente infatti la progettazione razionale di vaccini estremamente efficaci.

L'informazione concernente la localizzazione, l'estensione e le proprietà chimiche degli epitopi riconosciuti da anticorpi monoclonali, derivati da studi di interazione antigene-anticorpo, sono essenziali per la progettazione di nuove molecole chimeriche che conferiscono protezione verso diversi ceppi di patogeni con elevata variabilità antigenica, come per esempio il Meningococco B. La spettroscopia NMR svolge un ruolo chiave perché fornisce un potente strumento per la caratterizzazione strutturale degli antigeni e per la caratterizzazione, a livello atomico, delle interazioni antigene-anticorpo. Questa tecnica sta inoltre portando un contributo importante, come descritto da Francesca Cantini e Maria Scarselli, anche per la caratterizzazione di alcuni mutanti stabilizzati di Factor H binding protein, un importante antigene di Meningococco B, che potrebbero aprire la strada per lo sviluppo di un vaccino di seconda generazione. La stabilizzazione del folding di antigeni proteici rappresenta infatti un'opportunità unica per indirizzare efficacemente la risposta immunitaria verso epitopi conformazionali presenti sulla superficie del batterio.

Lo studio strutturale di proteine nello sviluppo di mezzi di contrasto per diagnostica per immagini è stata la tematica trattata da Luisa Poggi (Bracco Imaging SpA, Colleretto Giacosa, TO), che ha discusso, in particolare, di "targeted drug design" applicato alla diagnostica e di sonde selettive per imaging molecolare.

Harald Schwalbe (Goethe Institute, Francoforte) ha mostrato alcuni esempi in cui la risonanza magnetica è stata utilizzata per l'individuazione del meccanismo di interazione dei fattori di crescita dei fibroblasti con recettori e inibitori per il disegno di nuovi farmaci antiangiogenici. Sergio Riva (ICRM, CNR Milano) ha illustrato il processo di messa a punto di biocatalizzatori industriali, soffermandosi in particolare sullo sfruttamento di reazioni biocatalizzate per la sintesi e/o modificazioni specifiche di composti di interesse per la chimica fine e per l'industria farmaceutica.

Nell'ambito dei biosensori, Gerardo Palazzo (Università di Bari) ha illustrato l'integrazione di recettori proteici in dispositivi elettronici (FET), metodo che permette di trasformare le piccole variazioni di capacità associate al binding di ligandi in segnali elettrici amplificati, ottenendo

così un sensibilissimo biosensore. Sono state analizzate nel dettaglio le architetture impiegate e i meccanismi che portano a variazioni di capacità.

Nel suo intervento, intitolato "Gaining new systems of industrial interest to Solid State NMR", Claudio Luchinat (CERM, Firenze) ha descritto alcune nuove tipologie di campione che sono diventate accessibili per l'NMR. Fra questi troviamo i campioni sedimentati di biomolecole, che si possono ottenere per ultracentrifugazione del campione o rotazione meccanica dovuta al MAS direttamente nel rotore. È stato mostrato come questo approccio sia particolarmente efficace nel caso di sistemi proteici a peso molecolare molto elevato, quali proteine multimeriche (es. ferritina) e proteine PEGilate. Inoltre è utilizzabile per lo studio di cinetiche di aggregazione in sistemi che danno luogo a fibrille e allo stesso tempo permette di determinare le caratteristiche strutturali degli aggregati che si formano. Il sedimento idratato che si ottiene è inoltre utilizzabile per studi DNP.

Infine un ultimo GIDRM Day si è svolto in collaborazione con il Consorzio Europeo pNMR (NMR paramagnetico) all'isola di San Servolo, Venezia, il 28 settembre. La giornata si è svolta come un viaggio nell'NMR paramagnetica, tra teoria ed aspetti pratici, sia in soluzione che allo stato solido, mostrando applicazioni dalla chimica alla biologia, tra cui catalisi, materiali per batterie, metalloproteine e aggregati proteina-proteina di grandi dimensioni.

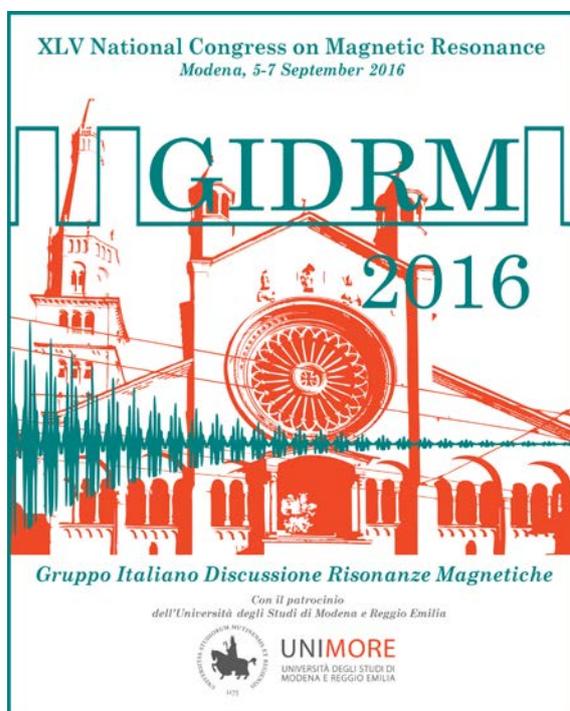
Per il Congresso Nazionale, tenutosi a Modena dal 5 al 7 settembre 2016, si è scelto, come indicato dal titolo "Frontiere della Risonanza Magnetica Nucleare: aspetti traslazionali e soluzioni avanzate per le nuove sfide scientifiche, tecnologiche e sociali", di porre l'accento sugli aspetti della risonanza magnetica che maggiormente rappresentassero un approccio trasversale a molte discipline, dalle nuove frontiere dei materiali, al restauro, alla salute, all'analisi metabolomica in ambito alimentare e clinico. L'aspetto traslazionale del convegno ha

portato anche al riconoscimento e a un contributo economico da parte del Ministero per i Beni e le Attività Culturali.

Il convegno ha innanzi tutto visto l'assegnazione di due premi. La tradizionale medaglia d'oro GIDRM/GIRM, ormai alla sua 28ª edizione, è stata assegnata a Donatella Capitani (CNR, Roma) per il contributo poliedrico che ha dato nell'ambito della Risonanza Magnetica Nucleare, avendo applicato questa tecnica allo studio di polimeri, di matrici alimentari e matrici di interesse per la conservazione e il restauro dei beni culturali. In particolare, nell'ambito degli alimenti, ha proposto studi in campo per monitorare la crescita e la maturazione della frutta e lo stress idrico delle piante, mentre la sua ricerca pionieristica sui beni culturali si è focalizzata sull'analisi dello stato di conservazione delle opere e sullo studio dei materiali, permettendole di mettere in luce la

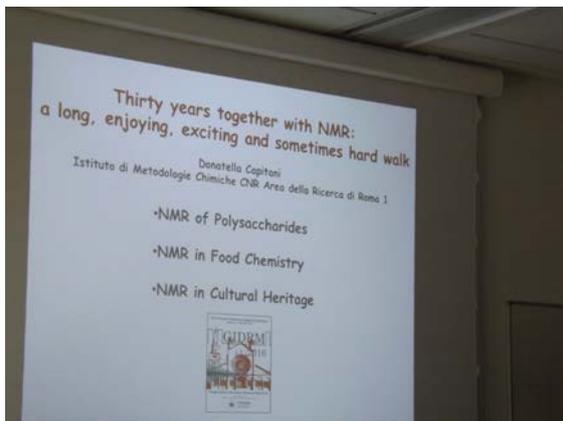
potenzialità dell'approccio non invasivo e non distruttivo dell'NMR portatile, utilizzabile *in situ*.

Il Premio Giovani (under 35 GIDRM Award), novità di quest'anno, è stato assegnato ad Enrico Ravera, (CERM, Firenze) per aver contribuito allo sviluppo di nuove metodologie di NMR allo stato solido di soluti proteici sedimentati per l'ottenimento di spettri ad alta risoluzione.



## Attualità

Sempre in sessione plenaria, si è tenuta la presentazione di Elisa Carignani (Università di Pisa), vincitrice nel 2015 della Borsa Anna Laura Segre, borsa che dal 2010 è assegnata ogni anno a uno o due giovani ricercatori (con tipologia neolaureati e/o postdoc) grazie al contributo congiunto della famiglia Segre e del GIDRM. Il contributo di Elisa Carignani ha riguardato lo studio del polimorfismo e della dinamica di materiali che formano fasi vetrose mediante rilassometria del protone con Fast Field-Cycling e spettroscopia NMR multinucleare allo stato solido.



*Il titolo della conferenza tenuta da Donatella Capitani, medaglia d'oro GIDRM/GIRM 2016 (sinistra); Donatella Capitani con la Presidente GIDRM Henriette Molinari e il Presidente GIRM Vito Gallo (destra)*



*Elisa Carignani, vincitrice della Borsa Annalaura Segre, alla fine della sua presentazione con Paola Turano (sinistra); Enrico Ravera (premio giovani) con Stefano Mammi (destra)*

Il convegno, ha poi ospitato sei conferenze plenarie tenute da ricercatori di fama internazionale. Tra gli invitati Lyndon Emsley (Ecole Polytechnique Federale de Lausanne) ha mostrato la potenzialità della spettroscopia NMR allo stato solido, accoppiata alla tecnica DNP (Dynamic Nuclear Polarization), per la caratterizzazione di materiali cristallini e non solo.

Kay Saalwacher ha mostrato come la misura di accoppiamenti dipolari residui  $^1\text{H}$ - $^1\text{H}$  diano informazioni in materiali elastomerici di uso quotidiano come gomme degli pneumatici o geli per uso biomedico, ad esempio per il drug delivery. Questo tipo di misure, che hanno il vantaggio di essere quantitative e di richiedere strumentazioni semplici a basso campo, permettono di dare informazioni non solo sul grado di cross-linking, che è proporzionale al modulo elastico, ma anche sulla sua distribuzione spaziale.

Alessandro Piccolo del Centro Interdipartimentale di Risonanza Magnetica Nucleare dell'Università di Napoli Federico II, ha mostrato l'importanza della metodologia NMR in

soluzione e in HR MAS nello studio del metaboloma dei prodotti del settore agro-alimentare. Ha mostrato i risultati ottenuti nello studio NMR di diverse matrici alimentari quali chicchi d'uva, formaggi, pomodori, vini, foglie di mais e oli di oliva mettendo in evidenza l'importanza di specifici parametri (terroir, ciclo di produzione ecc) nella definizione del loro profilo metabolico.

Maria Luisa García-Martín (Andalusian Centre for Nanomedicine and Biotechnology) ha illustrato il contributo che la risonanza magnetica *in vivo* e *in vitro* può dare alla comprensione del microambiente tumorale e della sua evoluzione; ha presentato l'utilizzo di nuovi agenti di contrasto ottenuti tramite le nanotecnologie per una migliore diagnosi attraverso risonanza magnetica molecolare.

Yoram Cohen (Tel-Aviv University) ha descritto l'evoluzione delle tecniche MRI/MRS di diffusione, soprattutto in relazione alle loro applicazioni nel campo dell'imaging del sistema nervoso centrale per la rivelazione di un trauma o di un disordine neurologico. Ad esempio, è stato possibile rivelare i primi danni da ischemia cerebrale mediante la registrazione di un segnale iperintenso derivante dal rapido accumulo intracellulare di liquido (edema citotossico), con conseguente restrizione della diffusione dei protoni dell'acqua.

Babis Kalodimos (University of Minnesota), durante la plenaria conclusiva, ha mostrato come sia possibile descrivere il meccanismo d'azione di sofisticate macchine molecolari, spingendo in avanti i limiti della spettroscopia NMR biomolecolare, verso la caratterizzazione strutturale e dinamica di proteine o complessi multiproteici di grandi dimensioni. Egli ha caratterizzato un complesso dinamico di circa 200 kDa, contenente l'enzima fosfatasi alcalina "catturato" nella sua forma non ancora strutturata (prevalentemente *random coil*) da tre molecole di Trigger Factor chaperone, che ne impediscono l'errato avvolgimento (*misfolding*), l'aggregazione e la degradazione.

Il premio al miglior poster, selezionato dagli invitati stranieri, è stato assegnato a Marta Bonaccorsi, laureanda dell'Università di Pisa, per uno studio della struttura di un peptide antimicrobico e delle sue interazioni con modelli di membrana cellulare mediante NMR in soluzione e allo stato solido condotto in collaborazione con l'Istituto di Ricerche di Biologia Molecolare P. Angeletti di Pomezia.

Le conferenze plenarie sono state affiancate da numerose presentazioni in sessioni parallele che hanno trattato approcci NMR a problemi di interesse per la salute, i beni culturali, gli alimenti, la scienza dei materiali, l'ambiente e la bioeconomia. Sono stati presentati anche contributi relativi allo sviluppo di nuovi software per l'analisi dei dati acquisiti con esperimenti NMR.

Come tutti gli anni sono state assegnate 30 borse di partecipazione al Congresso per giovani non strutturati. Il Congresso, che ha visto una notevole partecipazione con circa 150 iscritti, ha anche eletto, nella sua assemblea annuale, il nuovo Presidente, Marco Geppi (Università Pisa) e il nuovo Direttivo, costituito da Lucia Calucci (CNR, Pisa), Donatella Capitani (CNR, Roma), Michele Chierotti (Università Torino), Mariapina D'Onofrio (Università Verona), Giuseppe Pileio (Southampton University) e Paola Turano (CERM, Firenze).

Va infine menzionato un ultimo evento, ovvero la tradizionale Scuola NMR del GIDRM, che come ogni anno si è svolta a Torino. La scuola si svolge a ciclo biennale alternando un corso di base ed uno avanzato. Quest'anno si è svolto il corso avanzato che ha visto la partecipazione di 25 tra dottorandi e postdoc da tutta Italia, di cui 5, selezionati in base al curriculum, hanno usufruito dell'iscrizione gratuita pagata da uno degli sponsor del GIDRM. La scuola ha trattato diversi argomenti avanzati tra cui: l'analisi delle sequenze di impulsi attraverso gli operatori prodotto, la caratterizzazione strutturale per piccole molecole in soluzione ed allo stato solido, aspetti di diffusione e dinamica in soluzione ed allo stato solido, tecniche per nuclei quadrupolari allo stato solido e infine l'imaging e gli agenti di contrasto.