

Attualità

LA CHIMICA DEI SISTEMI (SYSTEMS CHEMISTRY) IN ITALIA

Fabio Mavelli¹, Leonard J. Prins², Federico Rossi³

¹Dipartimento di Chimica "A. Moro", Università di Bari

fabio.mavelli@uniba.it

²Dipartimento di Scienze Chimiche, Università di Padova

leonard.prins@unipd.it

³Dipartimento di Scienze Fisiche, della Terra e dell'Ambiente

Università di Siena

federico.rossi2@unisi.it

Il 25 settembre 2023 si è tenuta la conferenza "Systems Chemistry in Italia: Proprietà Emergenti da Sistemi Chimici Complessi", che ha riunito oltre 60 ricercatori, provenienti da diverse discipline chimiche, presso la sede della Società Chimica Italiana. Questo resoconto ne riassume i concetti chiave e sottolinea il contributo attivo dell'Italia al campo in evoluzione della Systems Chemistry.

Il 25 settembre 2023 si è svolta la conferenza "Systems Chemistry in Italia: Proprietà Emergenti da Sistemi Chimici Complessi" con il patrocinio della Società Chimica Italiana che ha riunito, presso la sede romana della SCI, ricercatori italiani attivi in diversi ambiti disciplinari della chimica.

La *Systems Chemistry* (o Chimica dei Sistemi) è, infatti, una disciplina relativamente nuova nel panorama internazionale, che studia e sfrutta le proprietà emergenti dei network (bio)chimici complessi grazie alle interazioni che si instaurano a livello molecolare. In particolare, si interessa a quelle proprietà collettive, comportamenti e funzioni, che non possono essere previsti analizzando solo le caratteristiche di singoli componenti o molecole coinvolte, in una prospettiva olistica dove il tutto non è la semplice somma delle sue parti [1-3]. Questi fenomeni sono tipici dei sistemi viventi, i quali "creano" e mantengono strutture complesse attraverso processi di auto-organizzazione in condizioni lontane dall'equilibrio termodinamico. Proprio prendendo ispirazione dalla biologia, la *Systems Chemistry* utilizza un approccio gerarchico *bottom-up* per implementare sistemi artificiali, sia puramente sintetici che integrando componenti biologiche, in grado di riprodurre funzioni e comportamenti tipici dei sistemi viventi, quali la capacità di reagire a stimoli esterni, di auto-riprodursi, comunicare, etc.

Il termine "*Systems Chemistry*" è stato coniato nel 2005 durante la conferenza Chembiogenesis [4] (meeting dell'azione COST D27 sulla chimica prebiotica e l'evoluzione primordiale) dal professor Günther von Kiedrowski, noto per le sue ricerche sulle molecole sintetiche auto-replicanti. Da allora, questo campo ha conosciuto un rapido sviluppo ed è ora una vivace comunità internazionale di ricercatori provenienti da diverse discipline. Sono stati istituiti istituti di ricerca dedicati allo studio di sistemi chimici complessi nei Paesi Bassi, in Germania, in Francia e in Giappone. La casa editrice Wiley ha lanciato una rivista dedicata, *ChemSystemsChem* [5], e la chimica dei sistemi è stata inclusa come tema principale nelle conferenze GRC (Gordon Research Conferences) [6].



Alcuni momenti del Workshop

Un tratto distintivo della comunità coinvolta nella *Systems Chemistry* è il suo carattere multidisciplinare. La complessità si manifesta, infatti, sia negli ambiti tipici della chimica organica sia in quelli della chimica inorganica e richiede l'applicazione di principi di chimica fisica per sviluppare un quadro teorico coerente dei fenomeni osservati. Inoltre, un forte impulso allo sviluppo della disciplina è stato dato dai recenti progressi nella strumentazione analitica, che permettono di caratterizzare matrici molecolari complesse, quantificando anche i contributi dei singoli componenti.

Questo carattere multidisciplinare è emerso con forza durante il workshop organizzato a Roma, che aveva lo scopo specifico di favorire la collaborazione tra i gruppi di ricerca italiani, provenienti da vari settori disciplinari, ma accomunati dall'interessate per lo studio dei sistemi chimici complessi. Questo incontro è stato preceduto da due eventi: una riunione a Firenze nel 2019 (con 15 partecipanti) e una riunione online nel 2021 (con 36 partecipanti) durante la pandemia. Al workshop di Roma hanno partecipato complessivamente 69 ricercatori provenienti da tutte le regioni d'Italia, a cui ha dato il suo benvenuto il presidente delle SCI Gianluca Farinola. Va sottolineato come sia stata registrata una notevole partecipazione di giovani soci, molti dei quali ad inizio carriera, segno evidente dell'interesse crescente della comunità chimica italiana in questo affascinante campo di ricerca.

Il workshop si è articolato in 21 presentazioni, di cui offriamo una panoramica evidenziando i temi di ricerca comuni e riconducibili ad alcune delle tematiche principali della *Systems Chemistry*.

Chimica prebiotica

La comprensione di come la vita sia emersa da una miscela molecolare complessa è uno degli argomenti centrali della *Systems Chemistry* e rappresenta il più importante esempio di proprietà emergente in natura. Sono state sviluppate numerose strategie sintetiche per dimostrare plausibilmente come le biomolecole fondamentali esistenti in natura (acidi nucleici, lipidi e carboidrati), potrebbero essersi formate in condizioni prebiotiche [7] ed essere passate al vaglio di una evoluzione di tipo darwiniano. Ad esempio, è stato mostrato che una semplice molecola come la formammide, in condizioni prebiotiche, può essere trasformata in una varietà di composti biologicamente rilevanti [8]. L'esplosione combinatoria di questi prodotti, inoltre, può subire una selezione in presenza di minerali e ioni complessi [9] in modo che la loro composizione sia indirizzata verso entità in grado di formare strutture sovramolecolari. Analogamente all'emergere della funzione, è stato presentato un quadro teorico che suggerisce come gli ipercicli, molecole autoreplicanti collegate ciclicamente in modo autocatalitico, possano emergere da un ampio pool di peptidi lineari e come tali ipercicli possano gradualmente evolversi in termini di complessità [10]. Infatti, un punto centrale nell'evoluzione è la

conservazione delle informazioni e la trasmissione alle generazioni successive. In natura, questa funzione è svolta dagli acidi nucleici, ma è stato dimostrato che processi chiave come la trascrizione e la replicazione di sequenze selettive possono essere effettuati anche da molecole sintetiche in sistemi completamente abiotici [11].

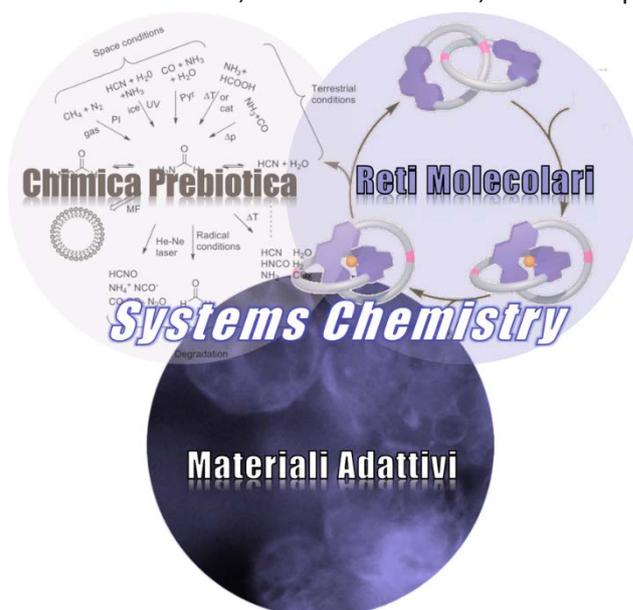
Reti molecolari sintetiche

Un secondo importante obiettivo della chimica dei sistemi è identificare le funzioni che emergono dalle reti biologiche, fornire un modello che ne riveli l'essenza chimica ed utilizzare questa conoscenza per lo sviluppo di reti semplificate di molecole sintetiche in grado di far emergere la stessa funzione in un contesto abiotico. Questi studi hanno un duplice obiettivo, da una parte quello di riuscire a razionalizzare la complessità biologica attraverso dei modelli chimico-fisici, dall'altra quello di utilizzare queste conoscenze per lo sviluppo di applicazioni tecnologiche ispirate a processi naturali. In questo contesto è stato mostrato come la lontananza dall'equilibrio termodinamico, tipica dei sistemi biologici, sia una caratteristica fondamentale per l'emergenza di proprietà fondamentali come la strutturazione spazio-temporale in sistemi di reazione-diffusione [12] e come la lontananza dall'equilibrio fornita dalla radiazione elettromagnetica (ad esempio la luce) possa essere utilizzata per il movimento direzionale di azo-rotaxani lungo il proprio asse [13]. La luce può essere utilizzata anche per indurre sensibili cambiamenti nel pK_a dei cosiddetti fotoacidi [14] per controllare in modo reversibile nanodispositivi basati su DNA. Infine, è stato presentato un recettore molecolare che risponde a due fonti di energia ortogonali (luce e un combustibile chimico) evidenziando la crescente capacità di controllare processi di non equilibrio e sviluppare sistemi multi-responsivi, proprio come avviene in natura [15].

Sviluppo di materiali adattivi

Le conoscenze acquisite a livello delle reti molecolari possono essere applicate su scala nano- o macroscopica integrando e ingegnerizzando moduli chimici - sintetici o biologici (materiali, catalizzatori, unità di raccolta della luce, ecc.) - per comporre un sistema complesso che manifesti nuove proprietà. Durante il meeting, è stato dimostrato che l'organizzazione spaziale su scala macroscopica di protocellule sintetiche consenta di imitare funzionalità basilari dei tessuti cellulari, come la comunicazione e la trasduzione del segnale [16]. Si può immaginare che questo tipo di materiali complessi consenta l'esplorazione di funzioni di ordine superiore tipiche dei sistemi viventi, come l'omeostasi, la fototropia e la contrattilità. Un'altra importante

applicazione è lo sviluppo di sistemi ibridi bio/sintetici dotati di capacità fotosintetica. Ad esempio è stato mostrato come sia possibile isolare il centro di reazione fotosintetica di un batterio (*Rhodobacter sphaeroides*) per poi integrarlo in una struttura sintetica (protocellule [17], polimeri e elettrodi [18]). Questi materiali ibridi mantengono, quindi, la capacità di catturare l'energia luminosa per alimentare processi complessi come la sintesi di nuovi composti.



Schema illustrativo dei principali temi discussi durante il workshop

In conclusione, il workshop di Roma ha testimoniato l'interesse crescente della comunità chimica italiana verso la Systems Chemistry, mostrandone tutto il potenziale innovativo. Il suo approccio multidisciplinare e sistemico la affianca a discipline ormai consolidate come la *Biologia dei Sistemi* e la *Teoria dei Sistemi Complessi* per cui, va ricordato, è stato recentemente assegnato il Premio Nobel in Fisica a Giorgio Parisi.

BIBLIOGRAFIA

- [1] R. F. Ludlow *et al.*, *Chem. Soc. Rev.*, 2008, **37**, 101.
- [2] L.J. Prins, *La Chimica e l'Industria*, 2010, **92**(2), 126.
- [3] G. Ashkenasy *et al.*, *Chem. Soc. Rev.*, 2017, **46**, 2543.
- [4] ChembioGenesis 2005 (COST Action D27), 28 settembre - 1 ottobre, 2005, Università di Venezia, Italia.
- [5] <https://chemistry-europe.onlinelibrary.wiley.com/journal/25704206>
- [6] <https://www.grc.org/systems-chemistry-conference/>
- [7] K. Ruiz-Mirazo *et al.*, *Chem. Rev.*, 2014, **114**, 285.
- [8] R. Saladini (Università della Tuscia) *Prebiotic chemistry of formamide as a new entry for Systems Chemistry*
- [9] P. Lonostro (Università di Firenze), *Specific ion effects (Hofmeister series) in complex systems*
- [10] S. Piotta (Università di Salerno), *Decoding protein structure and the emergence of complex properties*
- [11] L. Gabrielli (Università di Padova), *Duplex-forming information molecules*
- [12] F. Avanzini (Università di Padova), *Non-ideal reaction-diffusion systems: Multiple routes to instability*
- [13] S. Corrà (Università di Bologna), *Light-fueled supramolecular pumps*
- [14] C. Pezzato (Università di Padova), *Controlling acid-base chemistry with visible light*
- [15] S. Di Stefano (Università di Roma 'La Sapienza'), *Dissipative systems driven by the decarboxylation of activated carboxylic acids*
- [16] P. Gobbo (Università di Trieste), *Can higher-order functions emerge by assembling protocell units into tissue-like materials?*
- [17] E. Altamura (Università di Bari), *Semi-synthetic bottom-up approach for Photosynthetic Artificial Cell construction*
- [18] R. Ragni (Università di Bari), *Hybrid systems from organic functional molecules and photosynthetic organisms*