

UNIVERSITÀ  
DI PARMA

---

giugno 2023

# UNIPR **Ricerca**

risultati, persone, fatti della ricerca di Ateneo

## in evidenza:

**Approcci polifarmacologici innovativi per il trattamento della fibrosi cistica**

**Le cause della ridotta capacità d'esercizio fisico dei pazienti con malattie cardio-polmonari**

**Raffreddare sfruttando il magnetismo**

**La catalisi chimica applicata all'utilizzo di CO<sub>2</sub> e per la preparazione di nuove molecole attive nei confronti del virus HIV**

**Nuovi processi industriali per l'industria alimentare a minor impatto ambientale**

**Il corpo vivo della forma urbana: per una teoria di rigenerazione della città**

**Il benessere genera la pace: il ruolo dello sviluppo economico**

UNIPR Ricerca  
giugno 2023

a cura di:

Coordinamento: Roberto Fornari  
Redazione: Barbara Rondelli,  
Licia Gambarelli, Giovanna Greci  
Grafica e impaginazione:  
Nicola Franchini

inviare commenti, segnalazioni e  
spunti a:

[dirigenza.ricerca@unipr.it](mailto:dirigenza.ricerca@unipr.it)

archivio:

[www.unipr.it/ricerca](http://www.unipr.it/ricerca)

**in copertina:** immagine ottenuta con  
microscopio elettronico a scansione  
(dall'articolo a pagina 11)

**immagini:** fornite e concesse dai  
docenti autori delle ricerche

Le notizie a pagina 25 sono in parte  
tratte e riadattate dall'archivio noti-  
zie del portale [www.unipr.it](http://www.unipr.it)

## UNIPR Ricerca: un nuovo strumento per fare conoscere la nostra migliore ricerca

Gentili lettrici e lettori,

L'Università di Parma si trova nella fase di transizione che prelude all'insediamento del nuovo Rettore e della sua squadra di governo a novembre 2023. Il momento più opportuno, a mio avviso, per valutare la strategia messa in campo negli anni passati in ambito ricerca, tranne qualche insegnamento e nuovi stimoli da passare a chi guiderà l'Ateneo nei prossimi anni. Con la piena consapevolezza che la ricerca è uno dei fattori che maggiormente contribuisce alla reputazione di ogni università, l'attuale amministrazione ha compiuto un grande sforzo, finanziario e organizzativo, per migliorare la performance di ricerca del nostro Ateneo. La strategia attuata si è focalizzata su pochi, ma decisivi, elementi: rafforzamento del personale di ricerca; laboratori e infrastrutture all'altezza dei compiti e dei tempi; finanziamenti interni per lanciare progetti di frontiera destinati a divenire progetti competitivi nazionali e internazionali; efficace supporto tecnico-amministrativo alla progettualità dei docenti; ampia disseminazione dei risultati; costante monitoraggio della produzione scientifica e grande attenzione agli aspetti etici della ricerca. Questa strategia si è concretizzata in una serie di azioni, elaborate con il prezioso contributo della Commissione di Ateneo per la Ricerca e pienamente supportate dal Rettore Andrei e dalla governance, sia a diretto supporto dei gruppi di ricerca che di tipo organizzativo-strutturale:

- i. bandi interni per il finanziamento di progetti e di assegni di ricerca, bandi per acquisizione e manutenzione di attrezzature scientifiche. Complessivamente quasi 14 milioni di euro nei sei bandi annuali più un bando straordinario per progetti su SARS-COV-2
- ii. sei bandi annuali per il finanziamento individuale ai docenti sulla base della loro produttività scientifica, per un totale di 6,6 milioni di euro
- iii. premialità a PI di progetti europei valutati molto positivamente ma non finanziati
- iv. misure per la razionalizzazione e uso ottimale delle infrastrutture di Ateneo (fra le quali ricordiamo la centralizzazione delle biblioteche e degli stabulari del Campus, la piattaforma delle apparecchiature di Ateneo, il potenziamento del Centro di Calcolo Avanzato e di altri centri di servizio)
- v. revisione della rete dei centri interdipartimentali di Ateneo
- vi. riorganizzazione dell'Area Ricerca per un più efficace supporto tecnico-amministrativo ai docenti
- vii. misure a salvaguardia della qualità e dell'etica della ricerca. In questo punto rientrano l'emanazione Linee guida per la Buona Pratica Scientifica e l'istituzione della figura del Garante, la creazione del Comitato Etico per la ricerca non medica, l'uso di strumenti informatici anti-plagio.

A queste azioni si aggiunge la pubblicazione dall'ormai lontano agosto 2018 di *UNIPR Ricerca*, il magazine che periodicamente presenta a colleghi, studenti e loro famiglie, a partner e istituzioni locali, alcuni risultati di ricerca particolarmente significativi, per evidenziare il ruolo giocato dall'Università di Parma nell'avanzamento del sapere e nella concreta risoluzione di problemi in campo tecnologico, scientifico o sociale. Circa settanta gruppi di ricerca hanno avuto modo di presentarsi e di illustrare le loro attività, mettendo anche in risalto l'insostituibile azione formativa verso giovani ricercatori, dottorandi e studenti.

Il costante incremento di pubblicazioni, il buon risultato raggiunto all'ultima tornata VQR, i tre dipartimenti di eccellenza, il successo nella competizione PNRR, e quello che si profila essere un ottimo risultato al primo PRIN 2022, dove il nostro Ateneo vede 134 progetti finanziati sui 292 presentati, sembrano indicare che si sia percorsa la strada giusta. Si poteva fare di meglio per la nostra ricerca? Ce l'abbiamo messa tutta, ma non vi è dubbio che ci siano margini per migliorare e facilitare l'attività dei nostri ricercatori. Auguro di tutto cuore al prossimo Rettore Paolo Martelli e al mio successore di identificare tali margini e di sfruttarli affinché la ricerca dell'Università sia di sempre più alto profilo.

Un cordialissimo saluto,

Roberto Fornari

Prorettore per la Ricerca

## APPROCCI POLIFARMACOLOGICI INNOVATIVI PER IL TRATTAMENTO DELLA FIBROSI CISTICA



*Il team di ricerca*  
da sinistra: Daniele Rubini, Matteo Longo, Lisa Giannessi, Francesca Barbieri, Maria Grazia Martina, Marco Radi.

La fibrosi cistica è una malattia genetica grave molto complessa che colpisce soprattutto l'apparato respiratorio e quello digerente. Sebbene le nuove combinazioni di farmaci abbiano contribuito ad incrementare notevolmente l'aspettativa di vita dei pazienti, un aspetto ancora molto critico è costituito dal complesso regime terapeutico quotidiano (farmacologico e fisioterapico) che male si integra con una buona qualità della vita. Il Laboratorio di Chimica Farmaceutica, guidato dal Prof. Marco Radi, si occupa della progettazione e sintesi di molecole multi-target per lo sviluppo di nuovi approcci polifarmacologici al trattamento della fibrosi cistica. L'idea di fondo si basa sull'assunto che un singolo principio attivo, capace di modulare contemporaneamente più target biologici potrebbe semplificare il pesante regime terapeutico e i conseguenti effetti collaterali.

*Prof. Radi, di cosa si occupa il suo gruppo di ricerca e quali sono le principali tematiche su cui state lavorando?*

Il gruppo di ricerca da me coordinato al Dipartimento di Scienze degli Alimenti e del Farmaco (Dipartimento di Eccellenza 2023-2027 per le scienze chimiche) si occupa della progettazione e sviluppo di nuove molecole quali potenziali farmaci per il trattamento di patologie croniche e infettive. All'interno del nostro gruppo svolgiamo una vasta gamma di attività: la progettazione razionale delle molecole, la loro sintesi chimica e l'analisi strutturale mediante tecniche spettroscopiche fino alla identificazione di candidati per la valutazione biologica attraverso numerose collaborazioni nazionali e internazionali (Figura 1). Il nostro obiettivo primario è quello

di comprendere e modulare i diversi meccanismi fisiopatologici attraverso la progettazione e lo sviluppo di composti chimici che possano trovare una potenziale applicazione come farmaci per migliorare gli attuali regimi terapeutici o per il trattamento di patologie orfane.

Nello specifico, le linee di ricerca su cui siamo attualmente attivi riguardano lo sviluppo di agenti anti-infettivi a largo spettro d'azione (antivirali e antibatterici), lo studio di nuovi agenti anti-infiammatori per malattie croniche intestinali (modulatori dell'asse CCR6-CCL20), lo sviluppo di nuovi

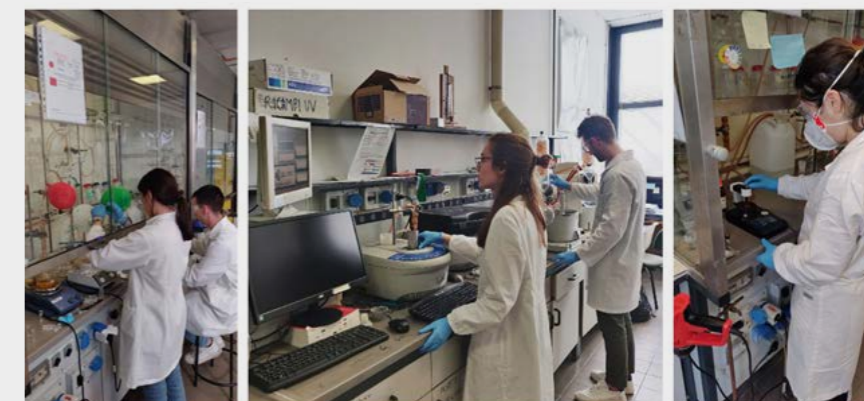


Figura 1. La sintesi chimica delle nuove molecole.



agenti ipolipidizzanti (inibitori di PCSK9) e lo sviluppo di approcci polifarmacologici innovativi per il trattamento della fibrosi cistica.

### Quale è stato il percorso che ha portato il suo gruppo di ricerca ad occuparsi di fibrosi cistica?

Dopo il mio arrivo a Parma, all'inizio del 2012, ho cercato di mettere a frutto l'esperienza maturata nei diversi laboratori di ricerca italiani ed esteri nei quali ho avuto il piacere di lavorare, in modo da integrarla con il tessuto produttivo del territorio. Parma può vantare infatti una delle prime 50 aziende farmaceutiche al mondo, la Chiesi Farmaceutici, impegnata da sempre sullo sviluppo di farmaci per patologie dell'apparato respiratorio. È stato proprio grazie ad un progetto finanziato dalla Fondazione Chiesi e in collaborazione con il Rega Institute for Medical Research di Lovanio (Belgio) che, nel 2013, abbiamo potuto iniziare ad applicare la nostra esperienza in campo antivirale per sviluppare delle nuove molecole capaci di bloccare la replicazione di alcuni dei più diffusi virus respiratori. Un numero crescente di studi suggerisce infatti che i rinovirus contribuiscono in modo significativo alle esacerbazioni polmonari, all'aumento

dell'ospedalizzazione, alla ridotta funzionalità polmonare e sembrano anche predisporre i polmoni alla colonizzazione batterica. Purtroppo ancora oggi non esistono dei farmaci approvati per il trattamento delle infezioni da rinovirus ed è quindi difficile valutare la rilevanza di queste infezioni nel decorso della fibrosi cistica.

### Ci può spiegare cos'è la fibrosi cistica e quali sono i trattamenti oggi disponibili per i pazienti?

La fibrosi cistica è la malattia genetica ereditaria grave più diffusa al mondo, con un'incidenza, solo in Italia, di circa 1 su 2500 nuovi nati. È una malattia multisistemica molto complessa che colpisce principalmente l'apparato respiratorio e intestinale, causando difficoltà nella digestione e perdita progressiva della funzione polmonare. Il gene mutato codifica per una proteina chiamata CFTR (Cystic Fibrosis Transmembrane Regulator) che, essendo difettosa, non è più in grado di trasportare gli ioni cloruro all'esterno delle cellule mucipare. Questo porta all'accumulo di muco eccessivamente denso, all'interno del quale si accumulano virus e batteri che non vengono eliminati facilmente, determinando un

circolo vizioso infezione-infiammazione che porta alla perdita irreversibile della funzionalità polmonare (Figura 2).

Ad oggi ci sono diversi farmaci disponibili per il trattamento della fibrosi cistica che hanno drasticamente incrementato l'aspettativa di vita dei pazienti: basti pensare che nel 1980 solo il 2% dei pazienti raggiungeva la maggiore età, mentre oggi si riesce ad arrivare in media ai 50 anni. Tuttavia, la terapia non è risolutiva e richiede la combinazione di diverse classi di farmaci (enzimi pancreatici, antibiotici, mucolitici, broncodilatatori e modulatori del canale CFTR) terapie fisiche e trattamenti di supporto, con un regime terapeutico molto pesante che incide enormemente sulla quotidianità dei pazienti. Un traguardo molto importante nel trattamento della fibrosi cistica è stato il recente sviluppo di farmaci Correttori e Potenziatori in grado di correggere i difetti alla base della fibrosi cistica, ripristinando l'espressione, la funzione e la stabilità della proteina CFTR difettosa. Sono oggi disponibili quattro di questi farmaci, approvati per il trattamento di pazienti con determinate mutazioni di CFTR: Kalydeco (il cui principio attivo

è ivacaftor), Orkambi (lumacaftor/ivacaftor), Symkevi (tezacaftor/ivacaftor), Kaftrio (elexacaftor/tezacaftor/ivacaftor). Questi farmaci stanno trasformando la vita di molte persone affette da fibrosi cistica.

### Qual è l'aspetto innovativo della vostra ricerca nel campo della fibrosi cistica?

Il nostro approccio è stato quello di affrontare la fibrosi cistica nella sua complessità, partendo dall'esigenza del paziente di integrare il complesso regime terapeutico nella vita quotidiana. Il classico approccio per lo sviluppo di nuovi farmaci da utilizzare prevede lo sviluppo di molecole capaci di modulare selettivamente specifici bersagli biologici con sempre maggiore potenza, siano questi correttori dei vari mutanti CFTR (ad es. Lumacaftor), potenziatori del canale CFTR (ad es. Ivacaftor), antibiotici (ad es. Azitromicina), anti-infiammatori (ad es. prednisone) ecc. È importante però sottolineare

che questi farmaci, presi singolarmente, non sono in grado di migliorare il quadro clinico dei pazienti, mentre la loro combinazione (come nel farmaco Kaftrio associato ad Ivacaftor), secondo un regime ben definito, porta ad un significativo miglioramento dello stato di salute. Costante aderenza alle terapie farmacologiche e fisioterapiche, effetti collaterali e costo dei diversi farmaci hanno però un peso notevole sulla vita dei pazienti. L'idea che abbiamo cercato di sviluppare nel nostro gruppo di ricerca è stata quindi quella di ridurre la complessità terapeutica con un approccio polifarmacologico (Figura 2), progettando una molecola che potesse contemporaneamente correggere il canale CFTR difettoso e inibire la crescita degli agenti infettivi a livello polmonare, agendo su target per i quali è difficile sviluppare farmacoresistenza in somministrazione cronica. Per fare questo, abbiamo combinato e integrato

all'interno di uno specifico progetto di ricerca finanziato dalla Cystic Fibrosis Foundation americana, la nostra esperienza nella progettazione e sintesi di molecole multi-target con quella biochimica e biofisica dei colleghi Paola Vergani e Guy Moss dell'University College London.

### Quali sono i risultati più importanti delle vostre ricerche?

Utilizzando tecniche di modellistica molecolare siamo riusciti a progettare e poi sviluppare chimicamente due classi di molecole multi-target (Figura 3). La prima classe è quella che abbiamo chiamato dei "Correttori-Antivirali", molecole cioè capaci di ripristinare la funzionalità del canale CFTR difettoso portante la mutazione più diffusa tra i pazienti (F508del) e contemporaneamente bloccare la replicazione di una serie di virus appartenenti a diverse famiglie: enterovirus (EV71, CVB3, ECHO11, PV1, EV68, RV02 and RV14), flavivirus (ZIKV) e coronavi-

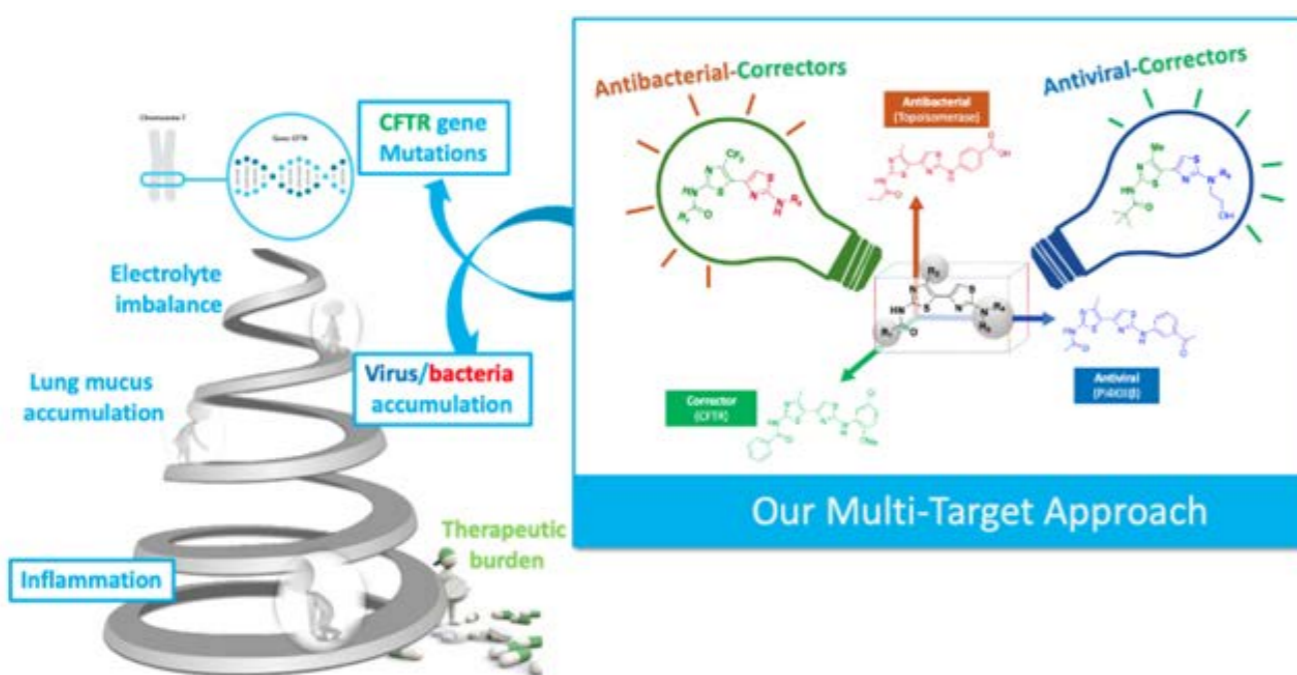
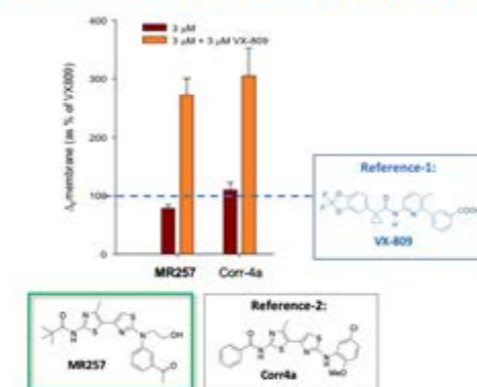


Figura 2. Il circolo patologico vizioso della fibrosi cistica e il nostro approccio polifarmacologico basato su farmaci multi-target. (Immagine riadattata dall'articolo scientifico pubblicato dal gruppo di ricerca sulla rivista scientifica internazionale "ChemMedChem", doi: 10.1002/cmdc.202200277).

## Antiviral-Correctors Antibacterial-Correctors

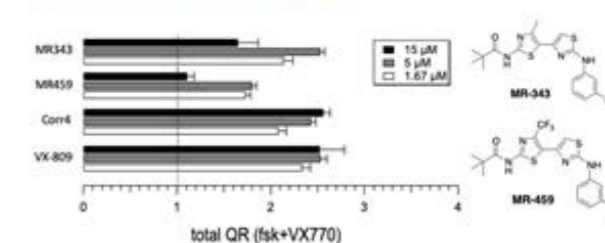
### A) Correction of F508del-CFTR and synergy with VX809



### B) Antiviral activity

Cod	P4K IIIβ IC <sub>50</sub> (μM)*	EV71		CVB3		hRV02		hRV14	
		EC <sub>50</sub> (μM)	CC <sub>50</sub> (μM)	EC <sub>50</sub> (μM)	CC <sub>50</sub> (μM)	EC <sub>50</sub> (μM)	CC <sub>50</sub> (μM)	EC <sub>50</sub> (μM)	CC <sub>50</sub> (μM)
MR257	2.10	<0.43 (EC <sub>50</sub> = 5.78)	28.9	6.60	>218	6.10	16.80	>9.1	16.80
Corr4a	64%residual @100 mM	NA	37.1	-	-	-	-	-	-

### C) Correction of F508del-CFTR



### D) Antibacterial activity

	MIC/MBC (mg/mL)							
	Bsu	Efa	Spy	Sau	Eco	Kpn	Aba	Pae
Corr4a	>32	>32	>32	>32	>32	>32	>32	>32
MR343	4/16	4/>32	4/16	32/>32	>32	>32	>32	>32
MR459	4/8	8/>32	4/4	8/32	>32	>32	>32	>32

### E) Antibacterial synergy with colistin

	MIC (mg/mL)			
	in the presence of 0.25 x MIC colistin			
	Eco	Kpn	Aba	Pae
MR343	4	8	4	>32
MR459	4	4	4	>32

Figura 3. Selezione dei risultati biologici ottenuti per i Correttori-Antivirali (A-B) e per i Correttori-Antibatterici (C-E) estratti dagli articoli scientifici pubblicati dal gruppo di ricerca sulle riviste scientifiche internazionali "Journal of Medicinal Chemistry", doi: 10.1021/acs.jmedchem.9b01416; e "ChemMedChem", doi: 10.1002/cmdc.202200277).

rus (SARS-CoV-2). Uno dei migliori candidati (MR257) ha anche mostrato un effetto sinergico di correzione del canale CFTR in combinazione con Lumacaftor e buona tollerabilità in studi di tossicità acuta su modelli murini. Abbiamo così dimostrato che è possibile progettare e sviluppare una singola molecola in grado di esplicare due diverse azioni farmacologiche e quindi intervenire contemporaneamente su due aspetti patologici caratteristici di una malattia complessa come la fibrosi cistica.

La seconda classe è quella che abbiamo chiamato invece dei "Correttori-Antibatterici", molecole progettate per esercitare, oltre all'effetto correttivo sul canale CFTR F508del, anche un'azione antibatterica duale: questi nuovi derivati sono infatti capaci di inibire l'attività delle topoisomerasi batteriche ma anche di esercitare un effetto indiretto sull'eliminazione meccanica dei batteri (clearance mucociliare) grazie al miglioramento dell'idratazione polmonare mediata da CFTR. Alcuni dei migliori candidati (MR343 e MR459) hanno mostrato un effetto correttivo su CFTR F508del confrontabile a quello del Lumacaftor e attività antibatterica su diversi ceppi Gram-positivi e Gram-nega-

tivi. La collaborazione con i colleghi Nicoletta Pedemonte dell'Ospedale Giannina Gaslini di Genova, Emmanuele Crespan del CNR di Pavia e Jean-Denis Docquier dell'Università di Siena, è stata fondamentale per la valutazione del profilo polifarmacologico dei candidati. Questo nuovo approccio rientra quindi in quella che viene definita "medicina personalizzata" in quanto la piena attività farmacologica si ottiene solo nei pazienti con fibrosi cistica.

#### Quali sono le maggiori difficoltà che avete incontrato e le prospettive future di questi studi?

Chi lavora nel campo della Chimica Farmaceutica sa bene come questa, in misura maggiore rispetto ad altre discipline, sia per sua natura multidisciplinare e richieda un ulteriore sforzo di collaborazione e integrazione tra le diverse competenze per poter raggiungere il risultato atteso, ovvero un candidato farmaco. Gran parte delle difficoltà sono quindi collegate alla natura intrinseca del lavoro svolto e sono condivise con gli altri colleghi di settore. Nel caso specifico della nostra ricerca sulla fibrosi cistica, le maggiori difficoltà sono derivate dal proporre un nuovo approccio polifarmacologico basato su una singola molecola

multi-target, che si discosta quindi dal classico utilizzo delle combinazioni di diverse classi di farmaci. L'iniziale scetticismo di enti finanziatori e riviste scientifiche è stato poi superato quando, a distanza di anni dalla nostra iniziale proposta, è stato osservato che farmaci specifici comunemente utilizzati come potenziatori correttori o del canale CFTR (Ivacaftor, Lumacaftor and Trikafta), mostravano anche una moderata ma proficua attività antibatterica. Distogliere lo sguardo dal singolo target farmacologico per allargare la prospettiva potrebbe quindi portare a nuove promettenti soluzioni terapeutiche, non solo nel campo della fibrosi cistica.

Dal punto di vista delle prospettive future, abbiamo aperto delle nuove collaborazioni per cercare di trovare delle soluzioni terapeutiche per quelle mutazioni di CFTR meno comuni che non rispondono alle terapie con i farmaci attualmente disponibili. Inoltre, stiamo anche cercando di sviluppare delle nuove molecole multi-target che possano combinare l'effetto di correzione del canale CFTR con il blocco dell'asse CCR6-CCL20, essendo quest'ultimo uno dei pathway coinvolti nel processo di infiammazione polmonare.

## LE CAUSE DELLA RIDOTTA CAPACITÀ D'ESERCIZIO FISICO DEI PAZIENTI CON MALATTIE CARDIO-POLMONARI



Il team di ricerca  
da sinistra: Patrizia Bevilacqua, Roberta Pisi, Simona Colella, Olga Bondarenko, Cecilia Ferrarini, Pangiota Tzani, Marina Aiello e Alfredo Chetta.

L'attività di ricerca del gruppo del Prof. Alfredo Chetta, Ordinario di Malattie dell'Apparato respiratorio e Direttore della Clinica Pneumologica dell'Azienda Ospedaliero-Universitaria di Parma è da sempre rivolta allo studio della fisiopatologia respiratoria ed in particolare, in quest'ultimi anni, allo studio delle cause della ridotta tolleranza all'esercizio fisico dei pazienti con malattie cardio-polmonari. Il modello sperimentale si basa essenzialmente sull'utilizzo del test da sforzo cardio-polmonare (CPET), che analizzando respiro per respiro i gas respiratori, ossigeno ed anidride carbonica, la ventilazione minuto, la saturazione dell'ossiemoglobina e la frequenza cardiaca durante un esercizio massimale, permette di individuare i meccanismi fisiopatologici che sottendono una ridotta capacità di esercizio. Utilizzando questo modello sperimentale il gruppo del Prof. Chetta ha pubblicato negli ultimi 15 anni numerosi articoli su riviste internazionali.

#### Perché è importante misurare la capacità d'esercizio?

È importante misurare la capacità d'esercizio, ma soprattutto la capacità massimale, di quest'ultimo, perché eseguendo un esercizio strenuo fino all'esaurimento, un soggetto utilizza tutta la sua riserva funzionale. Il parametro per eccellenza di questa riserva è il consumo massimo di ossigeno. A riposo, come è noto, consumiamo circa 300 ml di ossigeno al minuto per soddisfare le nostre esigenze metaboliche di base, eseguendo un esercizio massimale questo valore aumenta nel sedentario sano di circa 8 volte. Il consumo di ossigeno avviene nei

mitocondri e, utilizzando i substrati energetici, quali i carboidrati, i lipidi e le proteine, comporta la produzione di adenosina trifosfato, la nostra fonte di energia. Ma perché questa combustione avvenga, l'ossigeno deve essere trasportato prima dall'aria al sangue grazie alla funzione polmonare e poi grazie alla funzione cardiovascolare dai polmoni al muscolo. Misurare il consumo massimo di ossigeno ha un enorme significato prognostico, perché vuol dire misurare la massima funzione polmonare, cardiovascolare e muscolare possibile e la loro sinergia. Non a caso questo valore si correla poi all'aspettativa di vita.

#### Quali sono stati i primi risultati della vostra ricerca?

Uno dei nostri primi risultati di un certo interesse, pubblicato sul Journal of Sports Science and Medicine qualche anno fa, è stata la dimostrazione di una ridotta capacità massimale d'esercizio, in termini di consumo massimo di ossigeno, in soggetti quarantenni di entrambi i sessi, che non riferivano sintomi respiratori e con una spirometria, cioè con una valutazione a riposo della funzione respiratoria, assolutamente nella norma, ma tutti da tempo fumatori e afferenti ai nostri ambulatori per intraprendere un percorso di disassuefazione dal

#### Alcuni articoli sull'approccio poli-farmacologico portato avanti dal gruppo di ricerca

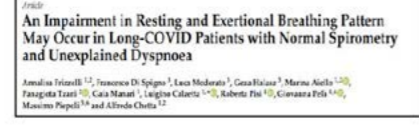
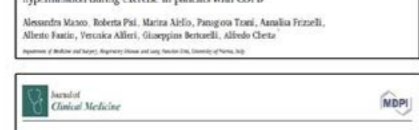
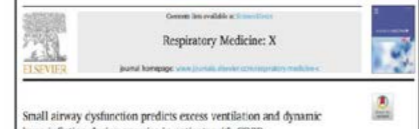
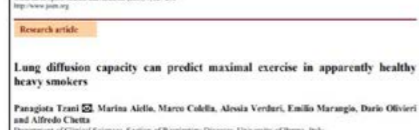
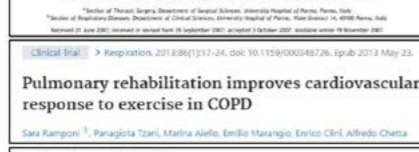
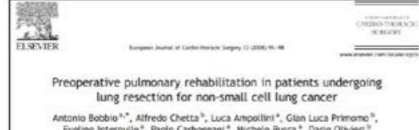
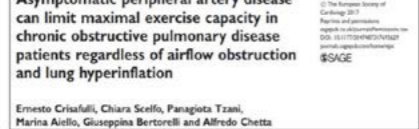
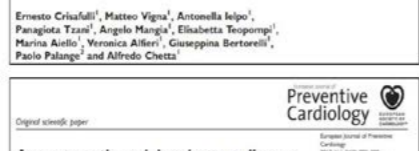
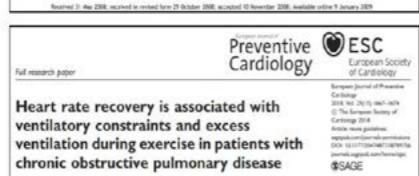
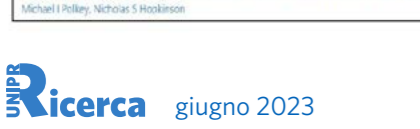
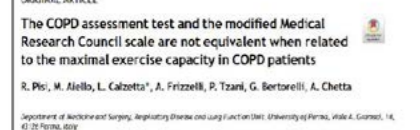
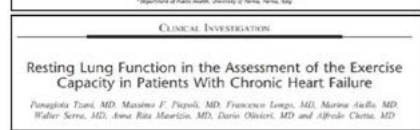
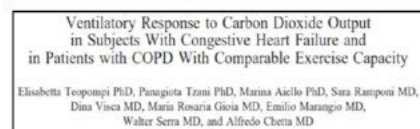
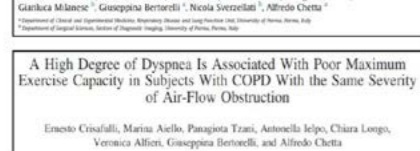
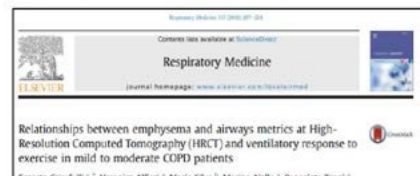
Martina, M. G.; Sannio, F.; Crespan, E.; Pavone, M.; Simoncini, A.; Barbieri, F.; Perini, C.; Pesce, E.; Maga, G.; Pedemonte, N.; Docquier, J-D.; Radi, M.\* *Towards Innovative Antibacterial-Correctors for Cystic Fibrosis Targeting the Lung Microbiome with a Multifunctional Effect*, ChemMedChem 2022, 17, e202200277. (<https://chemistry-europe.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/cmhc.202200277>)

Martina, M.G.; Vicenti, I.; Bauer, L.; Crespan, E.; Rango, E.; Boccuto, A.; Olivieri, N.; Incerti, M.; Zwaagstra, M.; Allodi, M.; Bertoni, S.; Dreassi, E.; Zazzi, M.; van Kuppeveld, F. J. M.; Maga, G.; Radi, M.\* *Bithiazole Inhibitors of Phosphatidylinositol 4-Kinase (PI4KIII $\beta$ ) as Broad-Spectrum Antivirals Blocking the Replication of SARS-CoV-2, Zika Virus and Human Rhinoviruses*, ChemMedChem 2021, 16, 3548-3552. (<https://chemistry-europe.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/cmhc.202100483>)

Tassini S, Langron E, Delang L, Mirabelli C, Lanko K, Crespan E, Kissova M, Tagliavini G, Fontò G, Bertoni S, Palese S, Giorgio C, Ravanetti F, Ragionieri L, Zamperini C, Mancini A, Dreassi E, Maga G, Vergani P, Neyts J, Radi M.\* *Multi-Target CFTR Modulators Endowed with Multiple Beneficial Side Effects for Cystic Fibrosis Patients: Toward a Simplified Therapeutic Approach*. J. Med. Chem. 2019, 62, 10833-10847. (<https://chemistry-europe.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/cmhc.202200277>)

Tassini, S.; Sun, L.; Lanko, K.; Crespan, E.; Langron, E.; Falchi, F.; Kissova, M.; Armijos-Rivera, J. I.; Delang, L.; Mirabelli, C.; Neyts, J.; Pieroni, M.; Cavalli, A.; Costantino, G.; Maga, G.; Vergani, P.; Leyssen, P.; Radi, M.\* *Discovery of Multi-Target Agents Active as Broad-Spectrum Antivirals and Correctors of Cystic Fibrosis Transmembrane Conductance Regulator (CFTR) for Associated Pulmonary Diseases*, J. Med. Chem. 2017, 60, 1400-1416. (<https://pubs.acs.org/doi/full/10.1021/acs.jmedchem.6b01521>)





tabagismo. Questo risultato, oltre a dimostrare il danno precoce del tabagismo, dimostrava anche come l'esecuzione di un esercizio massimale possa evidenziare un difetto nella catena del trasporto dell'ossigeno, dovuto al tabagismo, non altrimenti dimostrabile con un test funzionale a riposo, quale la spirometria. D'altra parte, è ampiamente provato come pure i risultati di test che esplorano la funzione cardiovascolare a riposo, quali l'ecocardiografia, non siano poi in grado di predire la capacità di esercizio. Da tutto ciò si evince anche il grande valore diagnostico del CPET.

**Quale ambito di malattie ha interesse a la vostra ricerca e quali sono stati i risultati più interessanti?**

In primo luogo, abbiamo studiato la capacità di esercizio nei pazienti affetti da broncopneumopatia cronica ostruttiva (BPCO), che è la sindrome che comprende la bronchite cronica e l'enfisema polmonare. Un risultato di un certo interesse è stato la dimostrazione degli effetti positivi della riabilitazione polmonare non solo sulla riserva funzionale, ma anche sulla risposta cardiovascolare all'esercizio in un gruppo di pazienti affetti da BPCO. La nostra pubblicazione, che ha avuto però più citazioni in questo ambito (più di 200), ha riportato gli effetti positivi di un programma di riabilitazione polmonare sul consumo massimo di ossigeno in pazienti affetti da BPCO e tumore polmonare in attesa di intervento chirurgico. In questi pazienti l'intervento chirurgico risultava ad alto rischio per la concomitanza di BPCO e neoplasia, ma il programma riabilitativo lo rendeva poi possibile migliorando la loro riserva funzionale, misurata con il CPET. Un'altra nostra pubblicazione molto citata ha dimostrato in una coorte di pazienti con sclerosi multipla gli effetti positivi di un programma riabilitativo, basato sull'allenamento aerobico, sulla capacità di cammino e sulla riserva funzionale, sempre misurata con il CPET. Presi tutti insieme, questi risultati confermano le importanti implicazioni cliniche del nostro modello sperimentale.

**Figura 1. Alcuni titoli delle pubblicazioni di ricerca pubblicate su riviste scientifiche internazionali del gruppo di ricerca del Prof. Alfredo Chetta.**

**Il test da sforzo cardio-polmonare (CPET)**  
 Il CPET è un test standardizzato che fornisce come parametro principale il consumo di ossigeno ottenuto durante un esercizio massimale svolto su un cicloergometro o su un tappeto scorrevole. L'esecuzione del test richiede un'attrezzatura complessa consistente in un analizzatore dei gas respiratori respiro per respiro, uno spirometro per la misura della ventilazione sviluppata, un saturimetro per la saturazione ossiemoglobinica e le 12 derivazioni elettrocardiografiche oltre al carrello dell'emergenza. La sua principale indicazione è lo studio dei meccanismi sottostanti l'insorgenza della difficoltà di respiro o di facile faticabilità nei pazienti con malattie cardio-polmonari croniche come l'enfisema, la bronchite cronica, la fibrosi polmonare, la fibrosi cistica o l'insufficienza cardiaca. Recentemente è stato ampiamente utilizzato nello studio dei sintomi respiratori dei pazienti affetti da long-Covid.

**Su un piano più strettamente fisiopatologico cosa avete appreso sottoponendo i vostri pazienti al CPET?**

L'esercizio fisico, sia massimale che sub-massimale, comporta un aumento più o meno importante della ventilazione minuto, cioè della quantità d'aria che si inspira ed espira nell'unità di tempo. Quest'aumento della ventilazione, noto come iperpnrea da esercizio, è reso necessario dalle aumentate richieste metaboliche e nel soggetto sano si realizza secondo modalità ben precise, per cui aumenta prima il cosiddetto volume corrente, il volume d'aria cioè mobilizzato per atto respiratorio, e poi la frequenza del respiro, secondo un rapporto preciso tra aria ventilata e anidride carbonica smaltita; in particolare con l'esercizio si ventilano 25 litri d'aria per smaltire 1 di CO<sub>2</sub>. Nei pazienti pneumopatici cronici e nei pazienti cardiopatici la risposta ventilatoria all'esercizio avviene secondo modalità anomale, che noi abbiamo avuto modo di studiare e che abbiamo dimostrato essere significativamente differenti tra queste due popolazioni di pazienti. Anche questo risultato ha comunque un'importante implicazione clinica perché in questo modo il CPET nei pazienti, in cui comitano pneumopatia e cardiopatia cronica, permette di individuare quale dei due tratti fisiopatologici, cioè il deficit polmonare o cardiaco, risulti maggiormente determinante nel condizionare la risposta ventilatoria all'esercizio.

**Avete utilizzato il CPET anche nello studio dei sintomi respiratori in pazienti post-Covid?**

C'è già una vasta letteratura sull'uso del CPET nei pazienti che risultano sintomatici a distanza di almeno 3 mesi dall'infezione da SARS-CoV-2, riferendo soprattutto difficoltà di respiro con l'esercizio e facile faticabilità. La totalità di questi studi ha dimostrato una significativa riduzione della riserva funzionale di questi pazienti e del loro consumo massimo di ossigeno. I meccanismi fisiopatologici che sottendono tale deficit sono stati chiariti proprio dal CPET e sono molteplici. Innanzitutto c'è in questi pazienti uno stato di decondizionamento fisico, legato all'allettamento a causa dell'ospedalizzazione più o meno protratta, ma c'è anche una ridotta capacità da parte dei tessuti periferici a estrarre l'ossigeno dal sangue, una condizione simile a quella riscontrata nella sindrome da fatica cronica. Infine questi pazienti, un po' per l'allettamento, che comporta un respiro più costale che diaframmatico, ed un po' per la polmonite conseguente l'infezione e quindi l'alterata elasticità del polmone, modificano la loro modalità di respirare sia a riposo che sotto sforzo per un periodo che va ben oltre la fase acuta della malattia. La dimostrazione di questo meccanismo fisiopatologico, che rientra nell'ambito di quello che gli autori anglosassoni definiscono dysfunctional breathing, è stato proprio oggetto di una nostra recente pubblicazione.

**Prof. Chetta ci può dire qualcosa in più di quest'ultima pubblicazione?**

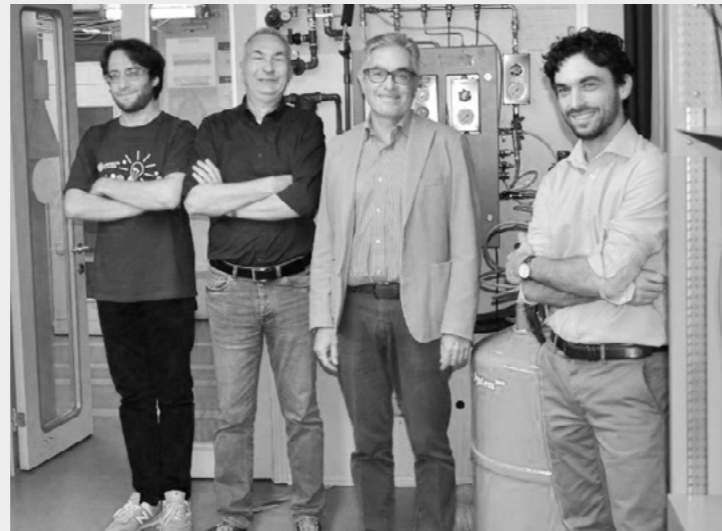
Insieme ai Colleghi cardiologi dell'Ospedale di Piacenza abbiamo studiato un'ampia coorte di pazienti affetti da long-Covid, con una spirometria nella norma ma che lamentavano difficoltà di respiro sotto esercizio e facile faticabilità, sottoponendoli a CPET e confrontandoli con un gruppo di soggetti normali, di pari caratteristiche antropometriche. Quello che abbiamo trovato è stato che i pazienti long-Covid articolavano il loro respiro sia a riposo che sotto sforzo in modo differente rispetto ai soggetti di controllo. In particolare, questi pazienti avevano un tempo di inspirazione più lungo, sviluppando però al contempo un flusso d'aria inspirata minore rispetto a quanto succedeva nei soggetti normali. Queste alterazioni osservate nei pazienti rendono la meccanica polmonare meno efficiente e spiegano poi la condizione di respiro più difficoltoso, specie sotto esercizio. Un percorso riabilitativo, basato su una moderata attività fisica quotidiana e soprattutto su semplici tecniche di controllo del respiro, potrebbe aiutare questi pazienti a recuperare una modalità di respiro più fisiologica. Ed è quello che stiamo verificando con uno studio ancora in corso.

**Capacità di esercizio e malattie cardio-polmonari croniche**

Il binomio cuore-polmoni è essenziale per il trasporto e lo scambio dei gas respiratori, ossigeno e anidride carbonica, dall'atmosfera alle cellule, dove avviene la produzione di energia. Le malattie cardio-polmonari croniche come l'enfisema, la bronchite cronica, la fibrosi polmonare, la fibrosi cistica o l'insufficienza cardiaca da differenti cause possono interferire più o meno gravemente ed in vario modo con il trasporto e lo scambio dei gas respiratori, causando difficoltà di respiro o facile faticabilità anche al minimo sforzo e riducendo la capacità di esercizio. Lo studio della capacità di esercizio nei pazienti con malattie cardio-polmonari croniche è uno degli ambiti della ricerca clinica più affascinanti, perché si è visto come questa si correli poi fortemente con l'aspettativa di vita.



## RAFFREDDARE SFRUTTANDO IL MAGNETISMO



Il team di ricerca  
da sinistra: Giovanni Garulli, Gianfranco Galli, Massimo Solzi, Francesco Cugini.

La refrigerazione magnetica e la generazione termomagnetica di energia sono tecnologie che potrebbero concorrere a ridurre il consumo energetico globale e a migliorare l'efficienza di utilizzo delle risorse energetiche. Alla base del loro sviluppo sta la ricerca sui materiali magnetocalorici, che vede impegnato il gruppo di ricerca Materiali Magnetici Funzionali coordinato dal Prof. Massimo Solzi, professore di Fisica sperimentale della Materia presso il Dipartimento di Scienze Matematiche, Fisiche e Informatiche. Il Prof. Solzi ha pubblicato di recente sulla rivista *Advanced Engineering Materials* un articolo dedicato a un innovativo materiale magnetocalorico composito contenente grafene, in grado di superare alcuni dei limiti termici e meccanici che presentano i materiali comunemente utilizzati in questo ambito e soprattutto realizzato con un metodo di preparazione semplice e facilmente adattabile alla produzione industriale.

### Prof. Solzi come si inseriscono le vostre ricerche nel panorama delle attuali tecnologie utilizzate?

L'attuale tecnologia della refrigerazione, che riguarda applicazioni sia domestiche che industriali per la conservazione degli alimenti e il condizionamento degli ambienti, è basata sulla compressione di particolari gas. Si tratta di una tecnologia "matura", che ha raggiunto un limite al suo sviluppo in termini di rendimento e che vede all'orizzonte la decisione dell'Unione Europea di eliminare progressivamente nei prossimi anni i gas attualmente utilizzati, che presentano problemi di inquinamento ambientale. La

refrigerazione magnetica, che sfrutta l'effetto magnetocalorico di materiali magnetici solidi, rappresenta una possibile alternativa alla tecnologia di refrigerazione basata sui gas. Su un altro versante tecnologico, quasi i due terzi dell'energia prodotta complessivamente nel mondo viene sprecata sotto forma di calore disperso nell'ambiente e una gran parte di questo riguarda emissioni a bassa temperatura, sotto 100°C. Materiali simili a quelli utilizzati per la refrigerazione magnetica costituiscono la base per il funzionamento dei cosiddetti generatori termomagnetici di energia, che potrebbero contribuire al recupero del calore disperso e alla sua conversione in energia elettrica.

### Quali sono le caratteristiche principali del materiale che state studiando? in che cosa si distingue dai più studiati materiali magnetocalorici?

Il materiale composito che stiamo studiando combina le funzionalità di tre diversi elementi al fine di ottenere nel complesso un materiale che assommi eccellenti proprietà magnetocaloriche, termiche e meccaniche, difficilmente riscontrabili in un unico materiale. La funzionalità magnetocalorica deriva da una polvere di una lega a base di nichel, manganese e indio, comunemente denominata lega Heusler, sintetizzata per fusione presso l'Istituto dei Materiali per l'Elettronica ed il Magnetismo (IMEM)

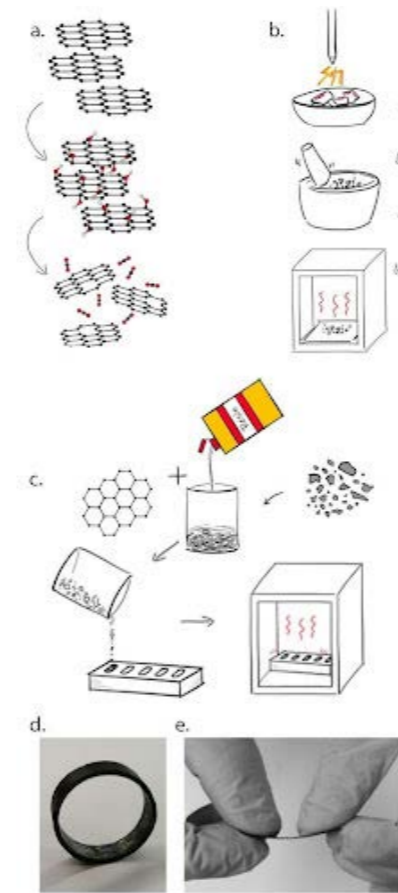


Figura 1. Schema di preparazione del materiale magnetocalorico composito ed esempi di prodotti ottenuti con esso (cilindro cavo e lamina sottile).

del CNR, con sede all'interno del campus universitario. Queste leghe sono molto promettenti per le applicazioni magnetocaloriche, in quanto permettono, mediante variazioni nella composizione chimica, di ottimizzare le loro proprietà magnetiche in un ampio intervallo di temperatura. Il secondo elemento del composito è una resina epossidica che garantisce la modellabilità del materiale in forme complesse e assicura la resistenza meccanica a lungo termine. Infine, una particolare nanostruttura di carbonio a base di grafene viene aggiunta alla resina per aumentarne la conducibilità termica e favorire lo scambio di calore verso l'esterno. Questo nanomateriale, chiamato TEGO (*thermally exfoliated graphite oxide*), viene sintetizzato dai colleghi del gruppo *Nanocarbon Laboratory* del nostro Dipartimento tramite l'esfoliazione termica di grafite ossidata, un processo che permette di ottenere del grafene tramite uno shock termico di frammenti di grafite ossidata. Il vantaggio principale del composito che abbiamo proposto risiede nel suo

metodo di preparazione, che risulta estremamente semplice, scalabile e soprattutto applicabile a qualsiasi materiale magnetocalorico in forma di polvere. Con tale composito si possono realizzare elementi magnetocalorici attivi con forme complesse ed alta efficienza termica, da inserire sia nei refrigeratori magnetici che nei generatori termomagnetici.

### Come si sviluppa in un laboratorio di ricerca un materiale magnetocalorico composito innovativo? Da cosa è composto e come lo avete caratterizzato?

Per realizzare un nuovo materiale si deve necessariamente partire da un'idea innovativa e confrontarla con le esperienze pregresse in quel settore. Poi si passa in laboratorio e si cerca di attuare l'idea esplorando vari metodi per la sintesi del materiale e verificando sperimentalmente le proprietà fisiche dei campioni preparati.

Nel nostro caso l'idea, nata da discussioni con i colleghi Daniele Pontiroli e Giacomo Magnani del Gruppo *Nanocarbon Laboratory* del nostro Dipartimento, era quella di arricchire la resina epossidica utilizzata nel composito magnetocalorico con una particolare nanostruttura di carbonio, al fine di migliorarne la conducibilità termica e quindi lo scambio di calore con l'ambiente esterno. Poi questa idea ha trovato la sua prima attuazione nel lavoro di tesi di Chiara Coppi, che ha preparato e testato i primi campioni di composito. Dal suo lavoro sono emersi i primi risultati, che andavano ben oltre le aspettative di partenza.

### Che metodo di preparazione avete ideato?

Il metodo è estremamente semplice e comprende la miscelazione meccanica dei 3 elementi (polvere magnetocalorica, resina epossidica e grafene), la formatura dell'elemento desiderato per colatura, stampaggio o rivestimento di un modello e la cottura per qualche ora a 60°C (Figura 1). Può assomigliare ad una ricetta di cucina, ma il processo è basato su un notevole *know-how* tecnico e scientifico. Ogni passaggio può essere poi ulteriormente raffinato e ottimizzato. Ma uno degli scopi del nostro lavoro era proprio dimostrare la semplicità e facilità di realizzazione del nuovo composito.

Per arrivare a questo risultato ovviamente abbiamo dovuto effettuare vari tentativi caratterizzati anche da errori ed esiti negativi, al fine di ottimizzare i vari passaggi e le percentuali di composizione dei tre elementi. Lo svolgimento di questa attività ha purtroppo subito un'interruzione forzata a causa della pandemia ed il conseguente periodo di *lockdown*, che ha temporaneamente bloccato la tesi della nostra laureanda Chiara Coppi e rallentato tutti i passaggi successivi.

Fondamentale per lo sviluppo del materiale composito è stata anche l'attività di caratterizzazione, tramite la combinazione di tecniche di microscopia (Figura 2, ottenuta dalla collaborazione con Laura Lazzarini e Lucia Nasi dell'Istituto IMEM-CNR), di diffrazione dei raggi X e di misura delle proprietà magnetiche, che ha permesso di ottimizzare il metodo di preparazione. Inoltre i provini del nuovo materiale sono stati testati con un apposito strumento che abbiamo sviluppato ad hoc negli scorsi anni, che permette di misurare la performance del materiale sottoposto a ripetuti cicli termomagnetici,

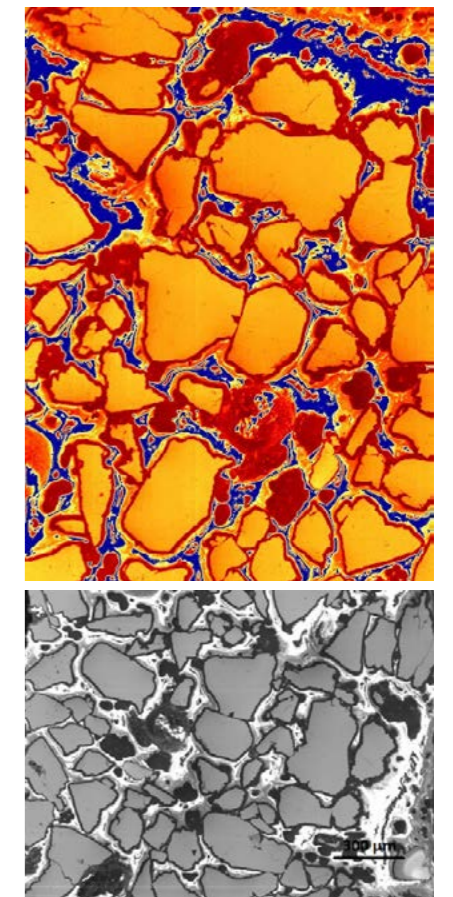


Figura 2. Immagine del composito magnetocalorico ottenuta con il microscopio elettronico a scansione.



simulando in questo modo le condizioni a cui verrà sottoposto in una reale macchina frigorifera. Questo ci ha permesso di dimostrare l'effetto positivo dell'aggiunta del grafene alla resina nel favorire la propagazione del calore all'interno del composito. Un trasferimento di calore più rapido significa possibilità di realizzare una macchina frigorifera che può lavorare ad una frequenza dei cicli termodinamici più elevata e quindi con una potenza maggiore.

#### Quali sono i risultati più significativi dello studio?

In letteratura sono già presenti tentativi di realizzazione di materiali magnetocalorici composti con matrice polimerica. Tuttavia, tutti questi tentativi hanno mostrato una bassa conducibilità termica dovuta alla resistenza termica all'interfaccia tra particelle magnetocaloriche e matrice polimerica, che va a ridurre drasticamente nella macchina termica il trasferimento di calore tra il materiale magnetocalorico e il fluido scambiatore.

Nel composito che abbiamo sviluppato, invece, l'aggiunta del grafene riduce significativamente questa problematica, favorendo il flusso di calore attraverso di esso. Abbiamo dimostrato che la risposta in funzione del tempo dell'effetto magnetocalorico è confrontabile con quella della lega metallica di partenza, che presenta un'elevata conducibilità termica intrinseca. Questo effetto positivo può essere spiegato mediante la formazione da parte del grafene di una "rete" che collega le varie particelle di materiale magnetocalorico e offre al calore un percorso preferenziale a bassa resistenza per la sua trasmissione.

#### Esistono già esperienze di prototipizzazione?

Sono diversi i prototipi di refrigeratore magnetico realizzati al mondo, mentre è molto più ridotto il numero di prototipi di generatore termomagnetico. La maggior parte di essi utilizza i materiali magnetocalorici in forme semplificate (es. lamine) oppure in forma di sferette tenute insieme da una piccola quantità di resina epossidica. Entrambe le soluzioni purtroppo presentano bassa efficienza poiché non favoriscono un elevato scambio termico fra magneti e fluido scambiatore.

Recentemente vari gruppi di ricerca hanno realizzato elementi attivi magnetocalorici in forme complesse mediante tecnologie di *additive manufacturing* (stampa 3D). Tuttavia tali soluzioni non sono state finora applicate nei prototipi di refrigeratori magnetici.

#### Per quanto riguarda i dispositivi di raffreddamento, quali sono le soluzioni tecnologiche innovative che state studiando? Come mai l'applicazione di queste tecnologie non ha ancora preso piede su scala industriale?

Il nostro gruppo di ricerca, in collaborazione con altri laboratori, si occupa principalmente della sintesi, caratterizzazione e studio dei materiali che possono essere potenzialmente applicati nelle nuove tecnologie per la refrigerazione magnetica. Ci sono vari gruppi di ricerca a livello internazionale, con alcuni dei quali abbiamo una collaborazione, che si dedicano allo sviluppo tecnologico e ingegneristico dei dispositivi di raffreddamento. Numerosi prototipi sono stati realizzati da centri di ricerca e anche da alcune aziende. Tuttavia, a nostro avviso, nonostante le potenzialità ampiamente dimostrate e le promesse ricorrenti, siamo ancora lontani dall'industrializzazione e commercializzazione su larga scala di questa tecnologia. La difficoltà principale riguarda il costo. Attualmente un refrigeratore magnetico sarebbe completamente fuori mercato in confronto all'economica tecnologia basata sulla compressione di gas. E il costo principale riguarda in particolare i materiali: il materiale magnetocalorico attivo e il materiale per la realizzazione dei magneti permanenti che creano il campo magnetico, essenziale per far funzionare la macchina refrigerante. Gli investimenti significativi degli ultimi anni da parte dell'Unione Europea, del Giappone, del Department of Energy americano e da alcune aziende, hanno contribuito a portare questa tecnologia ad un livello di pre-industrializzazione. Tuttavia servono ulteriori investimenti e studi per consentire alla refrigerazione magnetica di compiere un vero salto verso il mercato. Ancora più lontane dalle applicazioni su larga scala sono le tecnologie termomagnetiche per la produzio-

ne di energia elettrica da calore di scarto, per quanto l'idea originale di questi dispositivi possa essere fatta risalire a brevetti sviluppati in modo indipendente da N. Tesla e da T.A. Edison alla fine del 1800. Solo negli ultimi anni sono stati sviluppati i primi prototipi funzionanti, che hanno dimostrato la competitività di questa tecnologia per il recupero di calore disperso da sorgenti ad una temperatura al di sotto dei 100°C, che rappresenta ben il 60% di tutta l'energia dispersa sotto forma di calore.

#### Prof. Solzi, ci può parlare delle vostre collaborazioni? Quali le più proficue?

Sulla tematica dei materiali magnetocalorici, e in particolare delle leghe Heusler, abbiamo una stretta collaborazione con il gruppo Materiali Magnetici e Multiferroici dell'Istituto IMEM del CNR di Parma, coordinato dalla Dott.ssa Franca Albertini, e con la Prof.ssa Lara Righi del Dipartimento di Scienze Chimiche, della Vita e della Sostenibilità Ambientale. Inoltre collaboriamo con il Prof. Paolo Veronesi dell'Università di Modena e Reggio Emilia per quanto riguarda la sintesi di nuovi materiali magnetocalorici mediante combustione assistita da microonde, con il Dott. Fabio Orlandi della "ISIS Neutron and Muon Source" nel Regno Unito per la caratterizzazione dei materiali tramite tecniche di diffrazione di neutroni e siamo inseriti in una rete di collaborazioni europee con i maggiori gruppi di ricerca impegnati in questo ambito (le Università tecniche di Delft, in Olanda, quelle di Darmstadt e di Duisburg, in Germania, l'Università di Siviglia, in Spagna).

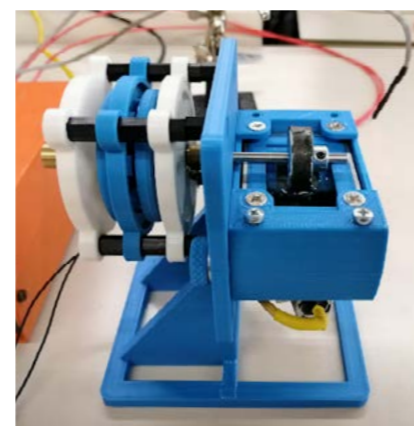


Figura 3. Prototipo su scala ridotta di generatore termomagnetico di energia per il recupero di calore disperso.

#### E, infine, quali i progetti di ricerca futuri?

Da circa un anno, anche grazie a una borsa di dottorato finanziata nell'ambito del PNRR, stiamo lavorando allo sviluppo di un prototipo su scala ridotta di generatore termomagnetico per il recupero di calore disperso (Figura 3), con lo scopo di misurare la performance di nuovi materiali

in quantità facilmente realizzabili in laboratorio. Questo permette di velocizzare la ricerca e l'ottimizzazione dei materiali prima di arrivare alla loro implementazione nelle macchine termiche vere e proprie, che richiedono quantità di materiale molto più elevate rispetto alla scala del laboratorio. Inoltre, abbiamo iniziato a muoverci nella direzione

dell'additive manufacturing di materiali compositi magnetocalorici. Le tecnologie di stampa 3D permettono infatti di realizzare elementi attivi per la refrigerazione e la conversione termomagnetica di energia con forme complesse, volte ad ottimizzare lo scambio di calore e la quantità di materiale magnetico da impiegare, e senza spreco di materiale.

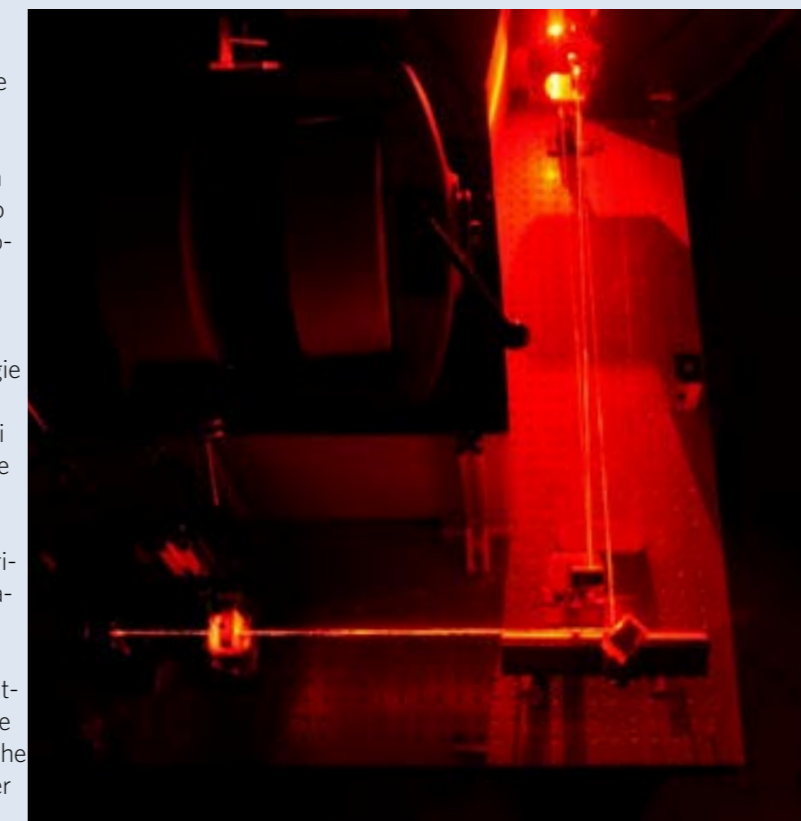
#### Lo studio dei materiali magnetocalorici nel nostro Ateneo

##### Dott. Cugini da quanto vi occupate di materiali magnetocalorici?

L'attività di ricerca sui materiali magnetocalorici si è innestata su una storica tradizione di studio e caratterizzazione di materiali magnetici, che ha fatto di Parma uno dei centri d'eccellenza in Italia. In particolare, la collaborazione con il gruppo Materiali Magnetici e Multiferroici dell'Istituto IMEM del CNR ha portato negli anni ad approfondire lo studio delle leghe Heusler a base di nickel e manganese, che si sono dimostrate una delle classi di materiali più promettenti nell'ambito della refrigerazione magnetica. A partire dal 2008 il nostro gruppo ha iniziato poi a specializzarsi nella misura sperimentale dell'effetto magnetocalorico, sviluppando strumentazioni dedicate uniche al mondo. Ed è proprio nel corso di questa attività di sviluppo di strumentazioni innovative per la caratterizzazione dei materiali che mi sono avvicinato al gruppo di ricerca nel 2010. Negli anni successivi abbiamo sviluppato uno strumento per la simulazione dei cicli termomagnetici e la misura della performance dei materiali in condizioni operative, un calorimetro operante in campo magnetico per studiare le transizioni di fase magnetiche, e due setup sperimentali innovativi per la misura dell'effetto magnetocalorico su lamine sottili o indotto da rapidi impulsi di campo magnetico. In particolare, quest'ultimo allestimento sperimentale ha permesso di misurare la risposta magnetocalorica di varie classi di materiali sulla scala del millisecondo, dimostrando la loro applicabilità in macchine termiche operanti a frequenze fino a 1 kHz. Tale risultato (Figura 4) è stato possibile combinando l'uso di un campo magnetico pulsato con un effetto termo-ottico, l'effetto miraggio, che prevede la deflessione di un fascio di luce da parte di un gradiente di temperatura. Anche quest'ultima innovazione sperimentale deriva, così come lo sviluppo del composito, da una proficua collaborazione con un gruppo di ricerca del nostro Dipartimento (in questo caso il gruppo di Biofisica del Prof. Cristiano Viappiani) e dimostra come per ottenere vere innovazioni sia importante un approccio genuinamente interdisciplinare.

##### Perché proprio questo materiale?

Uno dei motivi che ci hanno spinto a studiare le leghe Heusler, utilizzate come materiale magnetocalorico del nostro composito, è il fatto che tali leghe sono generalmente costituite da elementi con bassa criticità e basso costo, a confronto con alcuni dei materiali con cui competono, basati su Terre Rare. Infatti, secondo le indicazioni dell'Unione Europea, si dovrebbe progressivamente ridurre il contenuto di elementi rari nelle tecnologie più avanzate. Inoltre, la flessibilità della struttura delle leghe Heusler consente di modificarne le proprietà fisiche mediante una variazione della loro composizione. In tal modo è possibile, entro certi limiti, "progettare" un materiale con le caratteristiche desiderate. Il componente "speciale" del nostro composito è poi il grafene, un materiale dalla composizione molto semplice (è costituito da Carbonio) caratterizzato da una struttura bidimensionale e che presenta per questo proprietà fisiche eccezionali: non solo termiche, quelle per cui abbiamo deciso di utilizzarlo, ma anche elettriche e meccaniche.



Allestimento sperimentale per la misura dell'effetto magnetocalorico tramite l'effetto miraggio.



## LA CATALISI CHIMICA APPLICATA ALL'UTILIZZO DI CO<sub>2</sub> E PER LA PREPARAZIONE DI NUOVE MOLECOLE ATTIVE NEI CONFRONTI DEL VIRUS HIV



**Il team di ricerca**  
da sinistra: Aleksandr Voronov, Guido Giampaolo, Nicola Della Ca', Francesco Pancrazzi, Elena Motti, Elisa Torri (dietro) Vinayak Botla, Simone Russo, Leonardo Giardi, Ana Maria Constantin (davanti).  
Altri componenti al momento fuori sede: Debora Schirotti, Vittoria Martini.

La catalisi rappresenta uno strumento essenziale per la sintesi efficiente di molecole ad elevata complessità strutturale che possono trovare applicazione in ambito industriale per lo sviluppo di nuovi farmaci, per il trattamento di malattie specifiche o di materiali innovativi, per la mitigazione degli effetti climatici. Lo sviluppo di opportuni catalizzatori e di adeguate metodologie catalitiche è pertanto di estrema importanza per rendere i processi di sintesi sempre più rapidi ed efficienti. Il Prof. Nicola Della Ca' del Dipartimento di Scienze Chimiche, della Vita e della Sostenibilità Ambientale ci racconta come determinati sistemi catalitici siano utili per la sintesi di nuovi agenti anti-HIV (per il trattamento del virus dell'AIDS) e per la cattura e la conversione di CO<sub>2</sub> a prodotti di interesse industriale.

**Prof. Dalla Ca' ci può spiegare cos'è la catalisi e come funziona?**

La catalisi implica l'utilizzo di un catalizzatore, ovvero di una specie chimica di varia natura (metallica, organica o organometallica), in grado di promuovere la trasformazione di un elevato numero di molecole reagenti a prodotti finali senza essere di fatto consumato durante la reazione. Generalmente, l'impiego del catalizzatore può presentare molteplici vantaggi, come aumentare la velocità di formazione dei prodotti rispetto alla reazione non catalizzata o rendere la reazione più selettiva con riduzione di prodotti di scarto. In alcuni casi può consentire la realizzazione di una reazione che altrimenti non potrebbe avvenire per l'eccessiva energia di

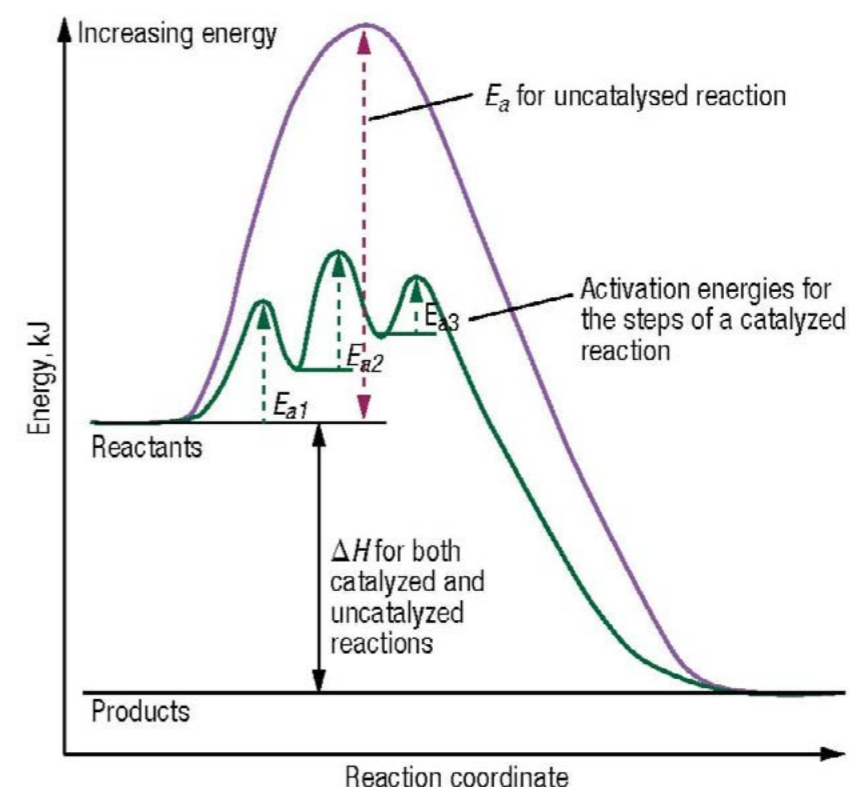
attivazione ( $E_a$ ) della reazione non catalizzata, come mostrato in Figura 1. La specie catalitica, passando attraverso un meccanismo di reazione alternativo, consente di ridurre l' $E_a$ , ovvero l'apporto energetico richiesto.

**Esempi di catalizzatori?**

Esistono svariate classi di catalizzatori, dagli enzimi (catalizzatori naturali) a complessi di metalli di transizione come l'iridio, sfruttati ad esempio in ambito industriale per la produzione di acido acetico, a catalizzatori totalmente organici come le guanidine, la cui elevata basicità consente di catturare e convertire in modo efficace l'anidride carbonica (CO<sub>2</sub>) in prodotti di elevato interesse per l'industria.

**Quali sono gli impatti della catalisi? Ma soprattutto a cosa hanno portato le vostre ricerche in quest'ambito?**

Dagli inizi del secolo scorso la catalisi sta contribuendo in modo significativo al miglioramento della società con la produzione di nuovi prodotti di base, di molecole bioattive e di materiali innovativi, e continuerà a farlo sempre più in futuro. Il nostro gruppo di ricerca da anni si occupa di studiare e sviluppare nuovi sistemi catalitici in grado di promuovere la sintesi di composti ad elevato valore aggiunto utili all'industria e alla società. Il contributo del nostro gruppo è principalmente a livello di ricerca fondamentale; quindi, rivolto a classi di composti di possibile applicazione in un futuro



**Figura 1.** Dai reagenti ai prodotti attraverso un cammino di reazione in assenza di catalizzatore (viola) e in presenza di catalizzatore (verde). Fonte: <https://www.chemengonline.com/catalysis-fundamentals/>

non troppo vicino, ma in alcuni casi siamo riusciti a trovare una possibile soluzione ad un problema concreto. Nello specifico, siamo riusciti a mettere a punto una nuova metodologia di sintesi catalitica di molecole che presentano una buona attività nel contrastare il virus dell'HIV (in vitro) e, allo stesso tempo, una bassa tossicità.

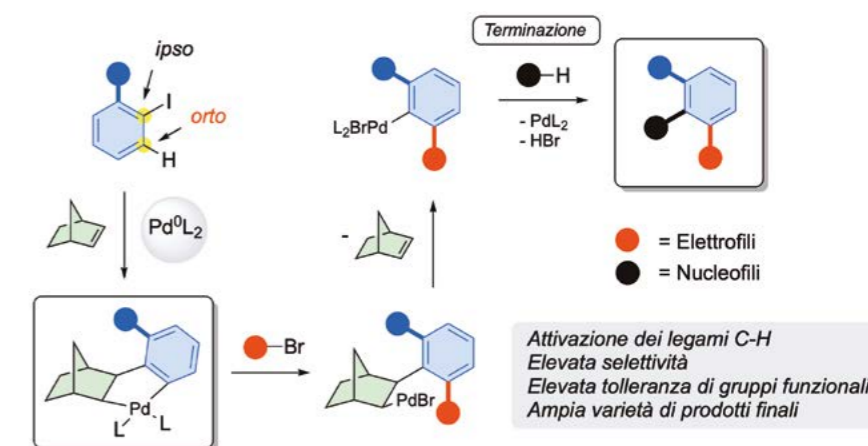
**Sappiamo che i risultati della vostra ricerca sono stati brevettati. Cosa può dirci a questo riguardo?**

Il progetto iniziato da qualche anno ha visto la collaborazione di gruppi di ricerca nazionali (Università degli Studi di Parma come leader, Università della Calabria, Università degli Studi di Roma "Tor Vergata", Università di Messina e CNR) ed ha visto un primo risultato nel deposito di un brevetto italiano, come punto di partenza per il successivo sviluppo e miglioramento delle proprietà delle molecole oltre che del processo di produzione. Più recentemente, nell'ambito dello stesso progetto, una proposta di PoC (Proof of concept), volta a proseguire gli studi sulla classe di molecole individuata e ad identificarne il target, è stata

finanziata dal MISE (Ministero dello Sviluppo Economico). Il target delle molecole (Integrasi) è stato individuato prima per mezzo di calcoli teorici e successivamente grazie a test in vitro.

**Ci ha parlato prima della possibilità di catturare e trasformare la CO<sub>2</sub>. Ci può dare qualche informazione in più?**

Le emissioni di gas serra hanno raggiunto valori record, così come la concentrazione di CO<sub>2</sub> (principale gas serra) nell'atmosfera. È quindi essenziale mettere in atto tutte le



**Figura 2.** Catalisi cooperativa palladio/norbornene per la funzionalizzazione orto/ipsosubstituita di ioduri aromatici.

misure per ridurre i livelli di CO<sub>2</sub> nell'aria, ma è altrettanto importante sfruttare la CO<sub>2</sub> come fonte di carbonio per la sintesi di composti ad elevato valore aggiunto. Come anticipavo, i catalizzatori possono contribuire in modo significativo a questo scopo. Nello specifico, il nostro gruppo ha sviluppato catalizzatori organici altamente basici come le guanidine per la conversione della CO<sub>2</sub> a carbonati e carbammati ciclici, intermedi ampiamente impiegati nell'industria. Catalizzatori di diverso genere sono in grado anche di catturare la CO<sub>2</sub> direttamente dall'aria, oppure di convertirla a carburanti come metano o metanolo. Il nostro impegno in questo ambito proseguirà con entusiasmo nei prossimi anni. Nel frattempo, un cospicuo finanziamento è stato acquisito dai fondi del PNRR (progetto ECOSISTER, "Ecosystem for Sustainable Transition in Emilia-Romagna") proprio su questi temi.

**Lei ha collaborato per anni con la Prof.ssa Marta Catellani, attualmente in quiescenza e componente dell'Accademia dei Lincei. La docente è stata premiata per la pionieristica scoperta di una metodologia di sintesi che porta oggi il suo nome in tutto il mondo e che ha attinenza con le sue ricerche. Ce ne può parlare?**

Ho iniziato la carriera da ricercatore universitario sotto la guida della Prof.ssa Marta Catellani nel 2005. È stato un percorso formativo a tutti i livelli, sia scientifico che umano. Il valore di aver lavorato con la Prof.ssa Catellani lo posso apprezzare ancora di più a distanza di anni. Io



### Progetto METACYL (Catalytic META C-H ACYLation of arenes)

Il progetto METACYL della durata di due anni, è stato finanziato dal **Programma Europeo Horizon 2020 (Marie Skłodowska-Curie Actions, MSCA-IF)** ed è stato condotto dal ricercatore **Vinayak Botla** sotto la supervisione di Nicola Della Ca'. Il progetto METACYL ha avuto tra i suoi principali obiettivi lo sviluppo di una metodologia catalitica per la sintesi selettiva di composti carbonilici mediante attivazione dei legami C-H aromatici in posizione meta. In questo contesto, le reazioni di carbonilazione rappresentano uno strumento versatile per l'inserimento di gruppi funzionali come acidi, chetoni, esteri, ammidi su substrati organici largamente disponibili. D'altra parte le strategie che prevedono l'attivazione di legami C-H presentano un'elevata economia di atomi e sono altamente sostenibili dal punto di vista ambientale, poiché non è necessaria la prefunzionalizzazione dei reagenti di partenza. I risultati del progetto consentiranno di accedere in modo diretto e più sostenibile a strutture molecolari complesse e potenzialmente utili nel campo della chimica fine.

ed Elena Motti condividiamo l'onore di aver contribuito allo sviluppo delle "Catellani Reactions" ed alla loro diffusione a livello internazionale, cosa che ci rende estremamente orgogliosi. Nella sua versione più semplice, la reazione di Catellani consiste nella doppia funzionalizzazione di un ioduro aromatico in posizione orto, tramite attivazione del legame C-H, e in posizione ipso, dove era presente l'atomo di iodio.

Nelle reazioni di Catellani il sistema catalitico è basato sulla combinazione di un metallo, il palladio, e un co-catalizzatore organico, il norbornene. Palladio, norbornene e ioduro aromatico formano in prima battuta un intermedio organometallico, che si chiama palladaciclo, che evolve verso le successive funzionalizzazioni a seconda dei reagenti presenti e delle condizioni di reazione (Figura 2).

### Attualmente le vostre ricerche vertono su nuove metodologie per la funzionalizzazione di composti aromatici. Quali saranno i futuri risvolti?

Una nuova versione della Catellani reaction è stata recentemente pubblicata su una importante rivista internazionale (Figura 3) dal nostro gruppo in collaborazione con i colleghi Giovanni Maestri e Raimondo Maggi del Dipartimento di Scienze Chimiche, della Vita e della Sostenibilità Ambientale.

In tale versione, l'iniziale ioduro aromatico viene funzionalizzato in orto da una seconda unità aromatica e in ipso dall'atomo di iodio. Lo sviluppo di questa reazione ha richiesto notevoli sforzi ed è avvenuto anche grazie al finanziamento da parte della commissione europea di una borsa MSCA-IF, di cui ha beneficiato il Dr. Vinayak Botla che ha lavorato due anni sul progetto (Box 1). In futuro, grazie al coinvolgimento del nostro gruppo nel CIRCC (Consorzio Interuniversitario Reattività Chimica e Catalisi, Box 2), si prevedono ulteriori avanzamenti nell'ambito della catalisi, sempre finalizzata al miglioramento della vita e del mondo in cui viviamo.

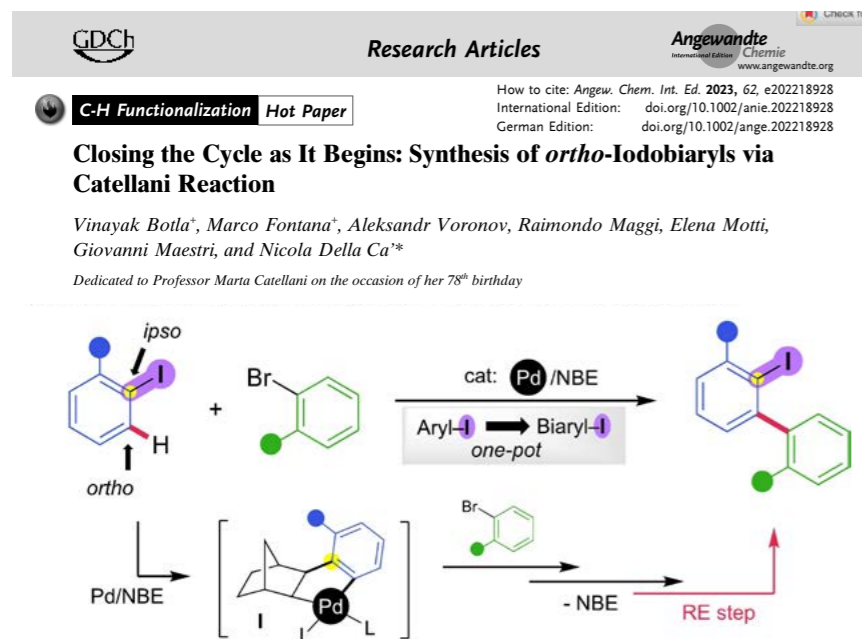


Figura 3. L'articolo *Closing the Cycle as It Begins: Synthesis of ortho-Iodobiaryls via Catellani Reaction* pubblicato su *Angewandte Chemie International Edition*, 2023.

### CIRCC (Consorzio Interuniversitario Reattività Chimica e Catalisi)

Il consorzio CIRCC riunisce 18 sedi universitarie italiane e opera dal 1994 per promuovere e coordinare la ricerca sui temi della Catalisi, applicata anche all'utilizzo di risorse rinnovabili e allo sviluppo di nuovi materiali di interesse industriale. L'unità di Parma, composta da otto docenti del **Dipartimento di Scienze Chimiche, della Vita e della Sostenibilità Ambientale** - SCVSA (tra cui i Proff. Nicola Della Ca' ed Elena Motti) ha partecipato attivamente a vari progetti di interesse strategico e in particolare riguardanti l'utilizzo del biossido di carbonio, su cui il Consorzio organizza da molti anni collaborazioni e congressi di alto livello (<https://www.iccdu2023.com/>).



Il team di ricerca  
da sinistra: Giovanni Paolo Tancredi, Arianna Pains, Luca Preite, Giuseppe Vignali, Maria Vittoria Rizzo e Roberta Stefanini.

## NUOVI PROCESSI INDUSTRIALI PER L'INDUSTRIA ALIMENTARE A MINOR IMPATTO AMBIENTALE

Riduzione microbica, inattivazione enzimatica e ritenzione dei composti nutritivi: sono alcune delle principali sfide che affrontano le aziende che producono alimenti trasformati, quali per esempio i succhi o nettari di frutta e minstre di verdura. Un'analisi e un confronto delle alternative più promettenti in termini non solo di prestazioni e costi, ma anche di impatto energetico, è quanto riportato da una importante pubblicazione apparsa di recente sulla rivista "Food and Bioprocess Technology" e realizzata dal team del Prof. Giuseppe Vignali del Dipartimento di Ingegneria e Architettura in collaborazione con una importante azienda del settore.

*Prof. Vignali, nello studio vengono analizzate le alternative più promettenti ai trattamenti termici convenzionali per la stabilizzazione dei succhi, collegate a vantaggi e svantaggi basati su determinati parametri critici di processo. Quali sono i risultati principali?*

Ogni tecnologia presenta ovviamente dei vantaggi che la rendono spendibile sul mercato. Recentemente, tuttavia, soluzioni a più basso costo ma con maggiore danno nutrizionale e sensoriale risultano meno gradite ai consumatori, che sono disposti a riconoscere un plus economico a fronte di maggiore qualità del prodotto. Inoltre, i consumatori sono sempre più interessati anche alla sostenibilità della produzione, pertanto una tecnologia non solo deve essere prestazionale e al giusto costo, ma

anche avere ridotto impatto energetico e in senso lato ambientale. Lo studio ha l'obiettivo, quindi, di comparare tra loro diverse tecnologie di decontaminazione di succhi e bevande, considerando come riferimento similari riduzioni logaritmiche di abbattimento microbico, mostrando come tecnologie innovative come Pulsed Electric Field e Pressure Change Technology (PCT) abbiano un potenziale basso impatto energetico, dato l'utilizzo di energia elettrica per trattare direttamente il prodotto alimentare tramite elettroporazione oppure per azionare pompe al fine di applicare un'alta pressione di azoto al fluido alimentare. (Figura 1 e 2)

*Per questo tipo di indagini utilizzate il metodo del Life Cycle Assessment (LCA). Può descriverci meglio l'approccio e gli strumenti usati?*

Il metodo LCA è da anni definito dalla Commissione Europea come l'impostazione corretta per valutare l'impatto ambientale di processi, prodotti e servizi e per tale motivo è da anni adottato e riconosciuto come fondamentale per poi operare una riduzione sulle varie voci di impatto. Importante è tuttavia scegliere bene l'unità funzionale, che nel settore food non può essere solo un certo volume di prodotto ma deve basarsi sui contenuti nutrizionali dei prodotti confrontati. Ovviamente non è semplice applicare i principi della metodologia, per tale motivo da oltre dieci anni abbiamo deciso di usare un particolare software denominato SimaPro, uno strumento professionale che ci aiuta a raccogliere, analizzare e monitorare le prestazioni ambientali di prodotti e servizi. (Figura 3)



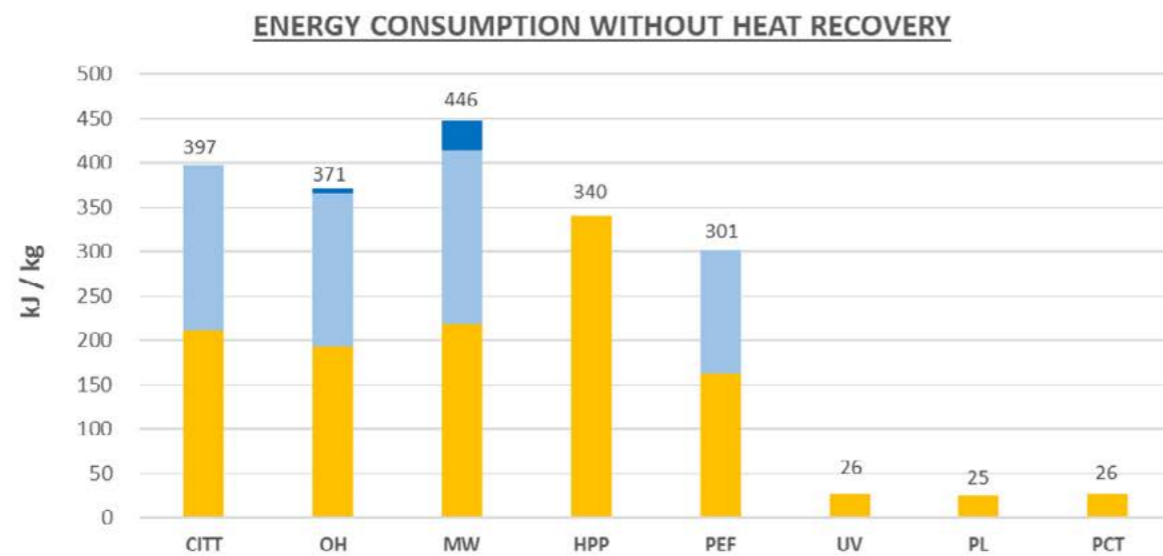


Figura 1. Confronto dei costi energetici di lavoro senza recupero di calore

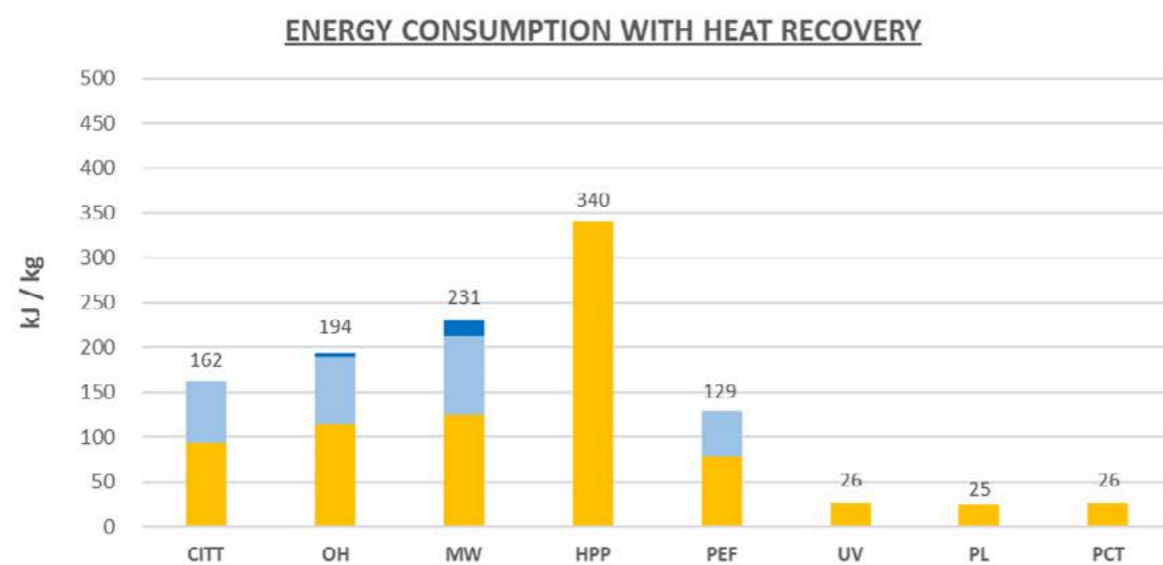


Figura 2. Confronto dei costi energetici di lavoro con il 65% di recupero di calore

**TECHNOLOGY**

- Heating/Treatment
- Product Cooling
- Heat dissipation

**CITT** = Conventional Indirect Thermal Treatment  
**OH** = Ohmic Heating  
**MW** = Microwave Heating  
**HPP** = High Pressure Processing

**PEF** = Pulsed Electric Fields  
**UV** = Ultraviolet Light Radiation  
**PL** = Pulsed Light Radiation  
**PCT** = Pressure Change Technology

Il confronto è eseguito non solo sulle prestazioni in termini di efficacia di decontaminazione ma anche sui costi energetici. L'obiettivo, una volta quantificati gli impatti in termini di qualità e conservazione del prodotto, è quindi determinare la soluzione maggiormente ecosostenibile.

Come sopra indicato, l'obiettivo non è semplicemente individuare l'alternativa che ad oggi risulta maggiormente sostenibile in termini di impatto ambientale, ma anche quali siano gli impatti delle diverse fasi del processo produttivo, al fine di comprendere quali di queste siano

ulteriormente migliorabili. Solo così, con un continuo aggiornamento dei processi, sarà possibile ridurre l'impatto ambientale dei nostri consumi. Ad esempio, un produttore di succhi di frutta potrà, in base ai risultati dell'analisi, decidere se investire maggiormente in un nuovo packaging o in

nuove tecnologie di trattamento a più basso impatto ambientale. Questo in base a un rigoroso confronto che stabilisca se impatta maggiormente il confezionamento o il trattamento del prodotto alimentare.

In una successiva pubblicazione avete confrontato l'impatto ambientale in diversi paesi su scala globale. Perché l'energia non costa uguale dappertutto. Quali sono le evidenze più significative di questo lavoro?

Non solo l'energia elettrica non ha lo stesso costo nei vari paesi, ma anche l'impatto ambientale cambia, a parità di consumi, perché funzione del mix energetico dal quale è ottenuto. Un kWh in Francia ed in Norvegia o Svezia, ad esempio, ha un Global warming potential (in kg di CO<sub>2</sub> eq.) di molto inferiore rispetto all'Italia e ancora di più rispetto a paesi del lontano Oriente. Questo è dovuto ovviamente alla diversa percentuale tra fonti rinnovabili e fossili utilizzate per produrre energia nei vari paesi. In conclusione, lo studio mostra come una tecnologia di riscaldamento, che porta in temperatura il prodotto sfruttando effetto Joule unicamente da energia elettrica sia maggiormente sostenibile in paesi come la Svezia dove tale energia è prodotta principalmente da fonti rinnovabili. Inoltre, lo studio mostra come anche l'installazione di pannelli fotovoltaici a livello di singola azienda consenta una buona riduzione dell'impatto complessivo anche se aziende energivore non riescono

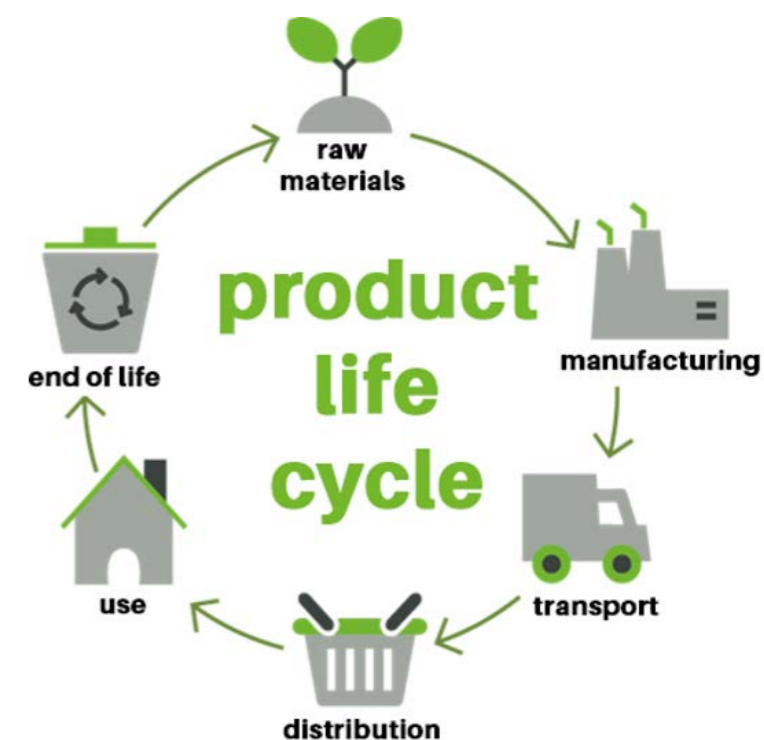


Figura 3. Fasi del ciclo di vita di un prodotto da considerare nell'approccio "dalla culla alla tomba".

a soddisfare tutta la richiesta interna con l'autoproduzione.

Oltre alle prestazioni per le Aziende interessate, state collaborando ad attività di ricerca su bandi competitivi in questo settore?

Recentemente abbiamo partecipato, in collaborazione con un'azienda del territorio del settore Impiantistica alimentare, a un bando regionale per progetti di ricerca e sviluppo dove l'obiettivo sarà proprio garantire una

transizione energetica graduale per il loro parco macchine, in modo da ampliare la gamma e garantire soluzioni di alto livello tecnologico a clienti particolarmente attenti dal punto di vista dell'impatto ambientale. Anche se applicate con successo, queste soluzioni non potranno sostituire nell'immediato quelle consolidate esistenti, ma potranno accompagnare i clienti verso una transizione ecologica ed energetica ormai non più dilazionabile.

**Prof. Vignali, recentemente è stato invitato ad una riunione presso l'Unione Parmense Industriali per illustrare il significato di "LCA e Certificazioni Carbon Footprint di prodotto e organizzazione: differenze, guide e standard di riferimento". Cosa è uscito da questo confronto?**

In questo contesto, non solo abbiamo descritto i principi di LCA ma abbiamo trattato anche il tema della certificazione di prodotto e di organizzazione a livello di Carbon footprint, ossia di impronta di carbonio intesa come impatto sull'ambiente in termini di CO<sub>2</sub> equivalente. Quando parliamo di Carbon footprint affrontiamo quindi solo una specifica categoria di impatto tra tutte quelle valutabili da un LCA, ossia quella legata all'effetto serra causato da gas e sostanze climalteranti (GHG). È ad oggi la tematica più diffusa e può essere importante quantificare l'impatto non solo di un prodotto o processo tramite LCA ma anche valutare complessivamente le emissioni da parte di una organizzazione. In tal senso la norma ISO 14064 differisce come approccio metodologico dalla sua controparte per il prodotto, la ISO 14067, ma la finalità ultima è comune: misurare per comprendere dove sia possibile ridurre e eventualmente compensare l'emissione di CO<sub>2</sub>.

**Quali sono gli aspetti che hanno maggiormente interessato le aziende presenti all'iniziativa?**

Le aziende oggi si trovano di fronte molteplici procedure e certificazioni sul tema e non sempre hanno visione di quale possa essere per loro la strada corretta da seguire o anche solo la prima in ordine di priorità. Da ciò può risultare confusione e la tendenza a non affrontare tali essenziali aspetti dalla moderna produzione di beni. Obiettivi di questi incontri, egregiamente gestiti dal team del Prof. Pierluigi Marchini e della Prof.ssa Veronica Tibiletti, e nel cui ambito c'è stato anche il mio intervento, sono quelli di portare chiarezza e sistematicità in tale contesto al fine di avviare veramente una transizione verso una economia e una società maggiormente sostenibili.





Carlo Quintelli



Enrico Prandi



Paolo Strina



Giuseppe Verterame

## IL CORPO VIVO DELLA FORMA URBANA: PER UNA TEORIA DI RIGENERAZIONE DELLA CITTÀ

Il laboratorio del progetto urbano (UAL, Urban and Architectural Laboratory), presso il Dipartimento di Ingegneria e Architettura, è da anni coordinato dal Prof. Carlo Quintelli – promotore della nascita della Facoltà di Architettura presso l'Università di Parma alla fine degli anni '90 – insieme ad un gruppo formatosi nel tempo alle scuole di Milano, Venezia, Genova e Roma. Dopo le ricerche sulla via Emilia e il sistema insediativo regionale, l'attività del laboratorio, corroborata dalle ricerche dottorali finanziate in parte dalla Regione Emilia Romagna, mette a fuoco una metodologia di intervento tesa a ridare struttura formale e fisiologia funzionale, non meno che sostanza identitaria, alla città di medie dimensioni. Un modello urbano di fondamentale importanza nella costituzione delle reti territoriali nel continente europeo dove qualità abitativa, rapporto integrato con il contesto, equilibrio ambientale possono costituire i presupposti per il rilancio di una città sottratta a processi distopici e alla perdita di ruolo socio-economico e civile. Da questo contesto di ricerca scaturisce un volume dal titolo *La Città Accorpata. Una ricerca sul progetto urbano* edito dall'editore padovano il Poligrafo.

### Prof. Quintelli di cosa si occupa il vostro gruppo di ricerca?

Potrei dire, semplicemente, che ci occupiamo di architettura, ma secondo un'accezione ampia che parte da espressioni di forma territoriale – Gambi definiva architettonica la geomorfologia della regione emiliano romagnola – per arrivare alla città e a quelle parti costituenti il tessuto urbano e i nodi monumentali che lo caratterizzano in termini di struttura costruita. In questo ampio quadro le ragioni tipo-morfologiche, cioè di caratterizzazione delle forme architettoni-

che, diventano decisive nel processo progettuale che istruisce la trasformazione della città. A questa componente di natura formale che coinvolge sia i "vuoti" che i "pieni" della città, la metodologia della ricerca richiama i fattori funzionali, di relazione, di scambio, quelli che incidono sulla vita della città nel suo continuo moto trasformativo (Figura 1). Proprio la dialettica tra forma e funzione, quest'ultima intesa in senso fisiologico per vocazioni storiche e di ruolo, alimenta l'indirizzo di un progetto urbano fortemente calato nel concreto di ogni specifica realtà,

con la pretesa di poter contribuire ad una prospettiva di sviluppo dove la città rimanga protagonista di quel laboratorio antropico che chiamiamo civitas. È su questa tradizione di ricerca, a partire dagli anni Cinquanta in Italia, che molti nostri giovani ricercatori continuano a fornire contributi significativi utilizzando ottiche in grado di comprendere una fenomenologia urbana in forte cambiamento.

### Prof. Prandi cosa significa studiare la città che non può e non deve estendersi?

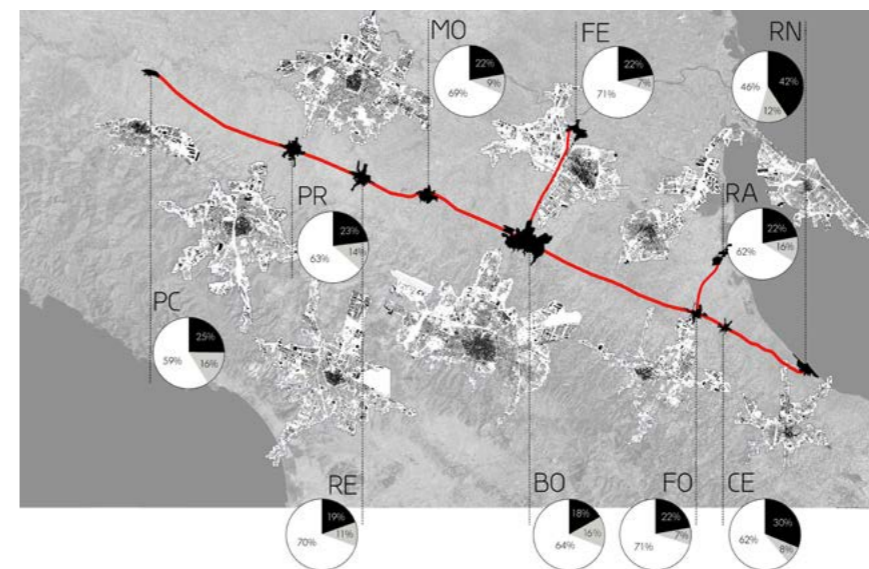


Figura 1. La città e i suoi vuoti: tavola sinottica delle percentuali di pieni e di vuoti nelle città campione dell'Emilia-Romagna.

La Facoltà di Architettura di Parma, fondata nel 1999, si rifà alla tradizione italiana di studi urbani (dalla tipologia edilizia alla morfologia urbana) che ha caratterizzato una parte di ricerca in progettazione architettonica e urbana tra le scuole di Milano e Venezia nella seconda metà del Novecento. L'incorporazione della Facoltà nel Dipartimento di Ingegneria e Architettura non ha abbandonato questo approccio, dal quale abbiamo estrapolato i principi metodologici necessari applicandoli ai temi ed ai problemi contemporanei come la sostenibilità ambientale. Con il pianeta Terra che ci implora di invertire la tendenza di uno sfruttamento di risorse forsennato e protratto nel tempo – l'intensificarsi degli eventi climatici avversi è il campanello d'allarme più forte di questa dinamica – dobbiamo re-immaginare la progettazione architettonica e urbana in un'ottica di rigenerazione dell'esistente tendendo a "costruire nel costruito" anziché "costruire nella natura": in altre parole l'espandersi della città (quando veramente necessario) anziché avvenire ai bordi della forma urbana sottraendo risorse alla natura o all'agricoltura deve avvenire al proprio interno in tutta quella moltitudine di spazio vuoto o sottoutilizzato che la città possiede in grande quantità: ecco quindi l'azione progettuale di densificazione della città coerente al principio cosiddetto di "consumo di suolo

zero" sul quale si sta orientando la maggior parte degli strumenti urbanistici contemporanei.

### Prof. Quintelli lei nella ricerca riportata nel libro usa spesso la parola centralità urbana. Che significato assume nel progetto urbano?

Nel volume *La Città Accorpata* il termine città rimanda di per sé ad un fenomeno di centralità, cioè di concentrazione in senso materiale, politico, culturale. E anche in termini di psicologia della forma se vogliamo riferirci al modello di Arnheim sul "potere del centro". Ma se la città produce centralità territoriali (Figura 2), a sua volta il fattore "centro" risulta fondamentale per realizzare la struttura della città stessa.

Questo almeno nel contesto italiano e dell'occidente europeo, dove sin dall'antichità emerge l'esigenza urbana di un luogo con funzione di aggregato direzionale, agorà o foro e poi piazza con cattedrale e palazzo che sia, che rappresenti la città nel suo insieme, a partire dalle entità dell'istituzione pubblica e religiosa, come ancora avverrà durante la fase di rinascita della città già in fase altomedievale. Lo spazio della centralità risulta quindi essere uno strumento dove far emergere le funzioni dominanti e aggreganti della città ma è anche luogo di rappresentazione, di produzione simbolica capace di esprimere il significato profondo di ogni città. Lavorare sulla centralità urbana significa quindi lavorare sulla città intera, secondo una logica di strutturazione del corpo urbano che si avvale di questo fattore in termini gerarchici ed articolati, secondo un sistema di nodi spaziali che investono la parte storica come la periferia estesa di recente costruzione, a partire dal Dopoguerra sino all'oggi, spesso caratterizzata da un insediamento dormitorio dove l'aggregazione (o meglio la sua simulazione in chiave consumistica) è riconducibile, sminuita, ai soli centri commerciali (Figura 3).

### Abbiamo parlato di rigenerazione urbana, progettazione e studio della città media: quale arricchimento può portare il vostro contributo?

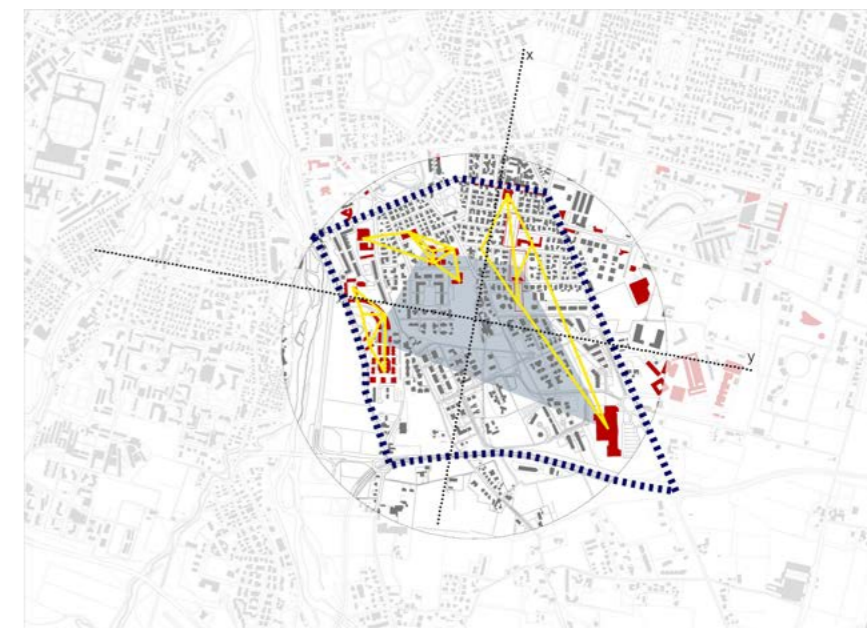


Figura 2. Campo di centralità Parma-Eurosia.



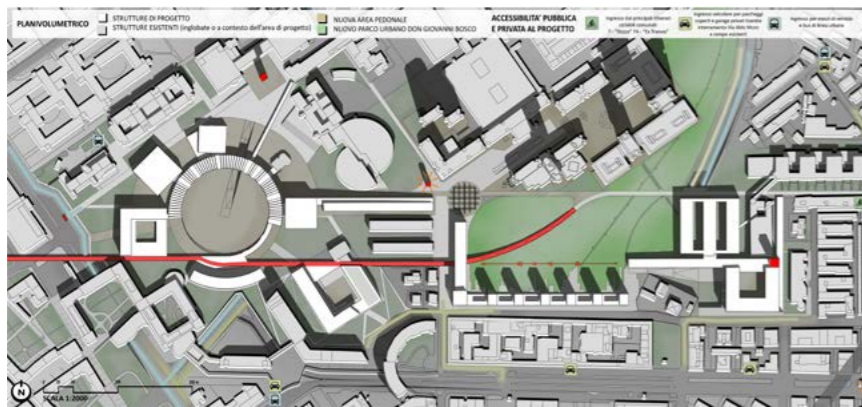


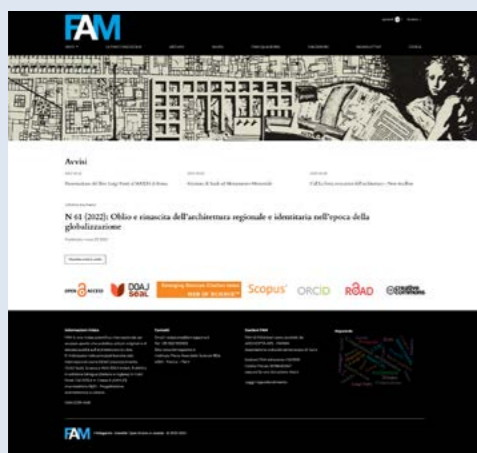
Figura 3. Progetto di centralità a Bologna.

Il contributo della nostra ricerca è pensato per essere trasmissibile e applicabile quale strumento innanzitutto interpretativo della realtà urbana, rimettendo in primo piano il concetto di città in particolare oggi che si parla di “morte della città” anziché di “anticità” quali derive presuntivamente incontrastabili della nostra epoca segnata dalla globalizzazione, dai fenomeni omologanti del neo-liberismo, dalla crisi ambientale. E non forniscono certo soluzioni le derive del design estetizzante di un’architettura intesa come oggetto di consumo o di falsificazione di

una pseudo etica della sostenibilità, quella che promuove l’architettura come supporto botanico verticale anziché la “città giungla” mentre il resto dell’ambiente territoriale viene sistematicamente depauperato. Bisogna tornare a parlare con onestà intellettuale, senza speculare sulle suggestioni e sull’emotività di chi abita la città, proponendo soluzioni reali che coinvolgono la struttura tipo-morfologica per liberare energie funzionali, potenzialità fruibili, caratura semantica, in generale condizioni di vivibilità dalla sfera del quotidiano a quella dei più alti valori collettivi. Il contesto delle città

#### UAL - Urban and Architectural Laboratory

UAL è un laboratorio di ricerca progettuale attivo all’interno del Dipartimento di Ingegneria e Architettura che conduce studi sull’architettura, la città e il territorio e analisi delle dinamiche di trasformazione che le riguardano. Gli esiti di tali ricerche confluiscono nella formulazione di nuove metodologie architettoniche concretizzate in proposte d’intervento su ambiti urbani dismessi, parti residuali, vuoti urbani o tessuti critici. È composto dal Prof. Carlo Quintelli (responsabile scientifico), dai Proff. Enrico Prandi (coordinatore), Marco Maretto e Carlo Gandolfi, dai dottori di ricerca arch. Paolo Strina e Giuseppe Verterame, dai dottorandi arch. Riccardo Rapparini, Alessandra Simbari e Sahar Taheri.



La rivista scientifica FAM. Ricerche e progetti sull’architettura e la città (classe A - ANVUR)”.  
www.famagazine.it

UAL si avvale inoltre del Festival dell’Architettura e della rivista scientifica internazionale ad accesso aperto FAMagazine. Ricerche e progetti sull’architettura e la città (Classe A - Anvur) come strumenti di divulgazione scientifica e culturale. [www.famagazine.it](http://www.famagazine.it)

#### La Città Accorpata

Chiarire il ruolo del progetto tra architettura e città, reagire al progressivo declinare della sua responsabilità civile, avvalorarne il portato al tempo stesso tecnico ed etico, richiama alcune considerazioni basate sui meccanismi logici di un agire progettuale che dovrebbe tendere ad alzare il tasso di struttura nell’organismo funzionale quanto nel corpo formale e materiale della città. Da questo presupposto, viene nel tempo sviluppandosi un tracciato metodologico della progettazione alternativo alle retoriche che vorrebbero il fenomeno urbano ormai superato e ridotto a vetrina di un’architettura autoreferente orientata al funzionalismo cibernetico, al feticismo di un design di immagine, alla ricerca di sola comunicazione.

C. Quintelli, E. Prandi, P. Strina, G. Verterame, La città accorpata, (a cura di P. Strina), Il Poligrafo, Padova 2023, pp. 280.



Copertina del libro La città accorpata

emiliane è stato in questa, come in altre precedenti e ci si augura future ricerche, un campo di applicazione sperimentale ideale. Non solo per motivi dimensionali, di malleabilità del fenomeno urbano, ma anche di tradizione storica, di consuetudine a realizzarsi attraverso logiche trasformative architettonicamente caratterizzate e compiute.



Emanuele Castelli

## IL BENESSERE GENERA LA PACE: IL RUOLO DELLO SVILUPPO ECONOMICO

Quello tra sviluppo economico e violenza politica è un rapporto ambivalente. Da un lato, lo sviluppo può aumentare la propensione degli Stati a fare la guerra, perché gli Stati sviluppati hanno solitamente eserciti altamente addestrati, armi tecnologicamente avanzate e strutture della difesa efficienti, ovvero una maggiore capacità di acquisire e proiettare potere militare. Per contro, nel lungo periodo, lo sviluppo economico può anche generare tendenze pacificanti nella popolazione, perché produce una maggiore soddisfazione per lo status quo, minori incentivi alla rivolta e dunque una minore attitudine verso il conflitto. Questo l’argomento nel volume “Sviluppo economico e violenza politica. Una visione schumpeteriana” scritto dal Prof. Emanuele Castelli, docente di Politica internazionale del nostro Ateneo che negli ultimi 15 anni ha preso parte a progetti di ricerca nazionali e internazionali, pubblicando monografie, saggi e articoli scientifici in diverse riviste internazionali. Nel triennio 2019-22 è stato coordinatore di un modulo Jean Monnet sul concetto di pace (B4Peace), istituito grazie al supporto della Commissione Europea.

#### Prof. Castelli, qual è il funzionamento del meccanismo di sviluppo economico da lei elaborato e il legame con il panorama moderno?

È un meccanismo piuttosto semplice, che deriva per larga parte dalla letteratura istituzionalista della scienza politica e della storia economica. Mi riferisco al lavoro di giganti come Mancur Olson, Douglass North (premio Nobel per l’Economia nel 1993) ma anche, più recentemente, ai contributi di Daron Acemoglu e James Robinson sulle ragioni che spiegano la ricchezza e, dunque, anche la povertà degli Stati. Quella di intraprendere la strada dello sviluppo economico è sempre una decisione presa dalle élites al governo, che per questo devono

creare infrastrutture, assecondare gli interessi degli imprenditori che innovano e, soprattutto, rimuovere gli ostacoli che si frappongono al decollo di un paese. Alcuni paesi riescono in questa operazione, mentre in altri istituzioni inefficienti, corruzione e più in generale miopia politica della classe di governo tendono a bloccare lo sviluppo.

#### Ci può parlare della visione schumpeteriana che è al centro del volume, e come da essa è arrivato ad elaborare il suo modello?

Joseph Schumpeter, contemporaneo di Keynes, è forse stato uno degli autori più incompresi nella storia dell’economia, forse per la sua natura

di “economista eterodosso”, avverso ai formalismi della scienza economica, o forse perché è stato uno studioso eclettico, più interessato agli aspetti sociali, politici e persino psicologici dell’economia rispetto al suo funzionamento teorico (“Mai un fatto è puramente economico” scrisse nell’introduzione ad uno dei suoi capolavori). Ho studiato a fondo l’opera di Schumpeter e trovo che la sua metodologia (marxiana ma non marxista), la sua considerazione elitista della politica e le sue intuizioni sul ruolo dell’imprenditore-innovatore possano dirci molto sulla natura ciclica dell’economia e sui cambiamenti socio-culturali che derivano dallo sviluppo.



## Joseph Schumpeter



Joseph Alois Schumpeter (1883-1950) è stato un economista austriaco, noto per le sue riflessioni sull'innovazione tecnologica (*Teoria dello sviluppo economico*, 1911), sui cicli economici (*Business cycles*, 1939), sulle relazioni tra capitalismo e pace (*Sociologia dell'imperialismo*, 1919) e sulla democrazia (*Capitalismo, socialismo e democrazia*, 1942).

### Che cos'è la distruzione creatrice?

È un concetto che proprio Schumpeter ha proposto per spiegare gli effetti delle grandi innovazioni tecnologiche: ogni grande innovazione è, da una parte, *distruittiva* (porta cioè alla scomparsa delle vecchie tecnologie, e quindi dei vecchi beni di consumo e delle vecchie forme di organizzazione del lavoro) e, dall'altra, *creatrice* (di nuovi beni, nuovi mercati e nuove forme di organizzazione lavoro). Chi non innova è destinato, prima o poi, a scomparire dal mercato: pensiamo all'attuale dibattito sulla transizione ecologica e, ad esempio, alla resistenza dei produttori di auto e di combustibili fossili. L'innovazione - che è conaturata all'intelligenza e alla creatività umana - genera sem-

pre distruzione creatrice, cioè possibili vincitori e potenziali "perdenti", e quindi opportunità e resistenze. Sta alla classe politica gestire questo processo ineluttabile, agevolandolo o bloccandolo in base alle valutazioni sul suo impatto sociale, che è sempre destabilizzante. Oggi, con la graduale introduzione dell'ultima, grande innovazione della storia, cioè l'intelligenza artificiale, ce ne stiamo rendendo conto.

### Quanto l'innovazione è legata allo sviluppo economico e alla pace?

L'innovazione rappresenta il motore dello sviluppo economico ed è ciò che rende tali le grandi potenze (cioè chi, in passato, ha innovato o sta - come la Cina - innovando oggi). Ma, appunto, proprio perché nessun fatto economico ha cause e conseguenze esclusivamente economiche, lo sviluppo produce un impatto anche a livello sociale (genera benessere, dunque maggiore soddisfazione per lo status quo e minori incentivi alla rivolta) e, per Schumpeter, persino culturali: inizialmente i suoi effetti sono ambivalenti, ma con il passare del tempo le società più avanzate, come i paesi del Nordeuropa, maturano un diverso atteggiamento verso la violenza politica. Con un collega della Houston University ho testato empiricamente queste ipotesi, trovando che i paesi economicamente sviluppati (attenzione: non quelli generalmente "ricchi", come i paesi che vendono le loro risorse naturali) abbiano meno probabilità di essere coinvolti in una guerra.

### Sviluppo economico e guerra. Eventuali proiezioni future?

Ovviamente non ho la sfera di cristallo, anche perché non stiamo parlando di fenomeni naturali, che hanno una regolarità scientifica.

## Il volume



Emanuele Castelli, *Sviluppo economico e violenza politica. Una visione schumpeteriana*, Milano, Vita e Pensiero, 2022.

Posso però dire che esistono due tendenze: da un lato, c'è sicuramente una tendenza ciclica, che è quella dell'economia e che è dettata dall'introduzione periodica ("a grappoli", direbbe Schumpeter) delle grandi innovazioni. Nel mio volume sostengo che la ciclicità dell'economia produce conseguenze importanti a livello internazionale (il cd. "ciclo egemonico"), rendendo periodicamente la guerra più probabile. Oggi siamo al termine del ciclo egemonico americano e c'è una guerra tra Russia e Ucraina, mi limito ad osservare questo. Dall'altro lato, esiste una tendenza più progressiva, che deriva da quel cambiamento "culturale" che Schumpeter ha attribuito allo sviluppo economico: il ripudio della guerra che oggi caratterizza la quasi totalità delle società avanzate - quando invece nel 1914 in Europa si festeggiava per l'entrata nel primo conflitto mondiale - è qualcosa che i governanti devono necessariamente considerare prima di intraprendere qualsiasi avventura militare.

## Lectures consigliate

M. Olson, *Ascesa e declino delle nazioni*, Bologna, Il Mulino, 1984.

M. Olson, *Potere e mercati: regimi politici e crescita economica*, Milano, UBE, 2001.

D. C. North, *Istituzioni, cambiamento istituzionale, evoluzione dell'economia*, Bologna, Il Mulino, 1994.

D. C. North - J. H. Wallis - B. R. Weingast, *Violenza e ordini sociali: un'interpretazione della storia*, Bologna, Il Mulino, 2012.

D. Acemoglu - J. A. Robinson, *Perché le nazioni falliscono. Alle origini di potenza, prosperità e povertà*, Milano, Il Saggiatore, 2013.

## Brevi dalla nostra ricerca

### Sviluppo di nuovi materiali al dipartimento SCVSA

Un nuovo materiale isolante per cavi elettrici destinati alla trasmissione di corrente continua ad alta tensione è stato sviluppato dai docenti del Dipartimento SCVSA Roberta Pinnalli ed Enrico Dalcanale in collaborazione con la ditta Sabic e l'Università Chalmers (Göteborg), partner dell'Ateneo nel progetto europeo H2020 RISE "VIT (Polymer engineering via molecular design: embedding electrical and optical properties into VITrimers)".

[Approfondisci](#)

### I tre Dipartimenti di eccellenza si presentano

Nel corso di un workshop in Aula Magna sono stati presentati i progetti dei tre dipartimenti di eccellenza di UNIPR per il quinquennio 2023-2027: Dipartimento di Giurisprudenza, Studi Politici e Internazionali; Dipartimento di Scienze degli Alimenti e del Farmaco; Dipartimento di Scienze Chimiche, della Vita e della Sostenibilità Ambientale. Tutti i progetti sono articolati in più tematiche fortemente innovative e interdisciplinari.

[Approfondisci](#)

### Nuova strumentazione per le Neuroscienze

Una nuova Risonanza magnetica 3.0 Tesla è stata acquisita dall'Azienda Ospedaliero-Universitaria di Parma e installata nei locali di Neuroscienze. Essa consente di "vedere" come funziona il cervello quando una persona svolge attività normali. E "vedere" il funzionamento del cervello offre opportunità mai esplorate prima in campo diagnostico e di ricerca. Questa apparecchiatura, del costo complessivo di circa 2,3 milioni di euro, è stata acquisita grazie al sostanziale contributo della Fondazione Cariparma.

[Approfondisci](#)

### Il DIA si è dotato di una nuova galleria del vento

Presso il Dipartimento di Ingegneria e Architettura è stata messa a punto una nuova apparecchiatura sperimentale, realizzata nell'ambito del progetto Ecosystem for Sustainable Transition in Emilia-Romagna. Si tratta di una nuova galleria del vento per la ricerca e la didattica. Questa strumentazione permetterà di simulare le condizioni di ricircolo d'aria, di dispersione di inquinanti, di sollecitazione sulle strutture, con la realizzazione di modelli fisici in scala geometrica ridotta.

[Approfondisci](#)

### La Dott. De Filippis entra nella Young Academy della European Mathematical Society

Cristiana De Filippis, ricercatrice del Dipartimento di Scienze Matematiche Fisiche e Informatiche dell'Università di Parma, è stata eletta nella corte iniziale della European Mathematical Society Young Academy, che include soltanto trenta matematici e matematiche in tutta Europa. L'Accademia è destinata a raccogliere il meglio della matematica europea tra le giovani generazioni.

[Approfondisci](#)

### Applicazioni dei Big Data alla generica: nuovo studio multidisciplinare

Un nuovo studio è stato pubblicato su Proceedings of the National Academy of Sciences da un team interdisciplinare che ha unito diverse competenze presenti in Ateneo: dalla bioinformatica alla biochimica, alla sintesi chimica, alla statistica e al calcolo delle probabilità. Lo studio ha comportato lo sviluppo di un metodo di analisi su larga scala di dati biologici che sfrutta il fenomeno della coevoluzione, ovvero il cambiamento reciproco nel corso del tempo di entità biologiche.

[Approfondisci](#)

### Premio Alessandro Mangia alla Prof.ssa Maria Careri

La Prof.ssa Maria Careri, ordinaria di Chimica Analitica all'Università di Parma (Dipartimento di Scienze Chimiche, della Vita e della Sostenibilità Ambientale), è stata insignita del "Premio Alessandro Mangia" per l'impulso dato allo sviluppo della chimica analitica.

[Approfondisci](#)

### Early Career Fellowship Programme di Human Technopole alla Dott.ssa Elisa Araldi

La Dott.ssa Elisa Araldi, ora in forza al Dip. di Medicina e Chirurgia, è risultata vincitrice della seconda edizione dell'Early Career Fellowship Programme di Human Technopole e ha ottenuto una borsa di studio di 200mila euro l'anno per sviluppare il progetto "Bridging genomics, physiology and data science to reveal unprecedented roles for cholesterol biosynthesis intermediates".

[Approfondisci](#)

### I Qubit ai raggi x

È stato pubblicato su "Nature Communications" un nuovo studio internazionale guidato dall'Università di Parma sui quantum bit, ossia l'unità di informazione quantistica: uno studio innovativo che ha utilizzato per la prima volta una tecnica ai raggi X sui qubit molecolari e che si sviluppa in uno degli ambiti di maggiore attualità della fisica quantistica. Il gruppo di Magnetismo Molecolare del Dipartimento SMFI è riuscito a misurare le vibrazioni che "disturbano" lo stato quantistico del qubit.

[Approfondisci](#)

### Premio di 100mila euro a Giulia Mazzaschi per uno studio sul cancro al polmone

Il progetto di ricerca traslazionale "Dissecting the impact of orphan genomic alterations (OGAs) in advanced Non-Small Cell Lung Cancer", proposto dalla ricercatrice Giulia Mazzaschi, del Dipartimento di Medicina e vincitore del bando, ha vinto il primo premio (100mila Euro) del bando Research to Care - Oncology edition, promosso dalla divisione Speciality Care dell'azienda Sanofi.

[Approfondisci](#)

### Flora batterica intestinale diversa in atleti e soggetti sedentari

Uno studio di ricercatori del laboratorio di Probiogenomica, coordinato dal Prof. M. Ventura, basato sull'analisi dettagliata della composizione batterica e del potenziale genetico del microbiota nell'intestino di atleti agonisti, confrontato con quello di soggetti sedentari, ha permesso di evidenziare una diversa composizione del microbiota intestinale nelle due categorie di soggetti esaminati.

[Approfondisci](#)

### Nuova apparecchiatura per studi multi-omici

Grazie al bando di Ateneo per le grandi attrezzature, è stata acquisita su richiesta di un gruppo di ricercatori di ambito biologico, medico e medico-veterinario del nostro Ateneo l'apparecchiatura Chromium iX. L'apparecchiatura d'avanguardia per studi omici e risoluzione di singola cellula in ambiti immunologici, oncologici, di malattie infettive e altre patologie, è stata installata presso il CORELAB dell'Azienda Ospedaliero-Universitaria.

[Approfondisci](#)



# UNIPR Ricerca



UNIVERSITÀ  
DI PARMA

[www.unipr.it](http://www.unipr.it)