

2014: ANNO INTERNAZIONALE DELLA CRISTALLOGRAFIA

Alessia Bacchi

Coordinatrice delle attività per IYCr2014 in Italia

Università di Parma

Michele Zema

Project Manager dell'IYCr2014

presso l'International Union of Crystallography (IUCr)

Università di Pavia

michela.zema@unipv.it

Risale a un secolo fa l'esperimento di diffrazione di raggi X che ha permesso di determinare la struttura cristallina del cloruro di sodio; da allora la possibilità di visualizzare la struttura tridimensionale delle molecole e dei materiali solidi ha portato una rivoluzione copernicana nella chimica moderna, nella biologia molecolare, nelle scienze farmaceutiche, nella fisica dello stato



solido, nella mineralogia. Per questo l'Organizzazione delle Nazioni Unite ha proclamato il 2014 Anno Internazionale della Cristallografia, affidando a UNESCO e all'International Union of Crystallography l'organizzazione di eventi volti a diffondere la cultura cristallografica, in particolare presso i giovani e nei Paesi emergenti. In Italia l'Associazione Italiana di Cristallografia

sta coordinando la realizzazione di interventi didattici, di attività divulgative, di mostre, e di piattaforme per l'incontro tra accademia e industria per evidenziare come la cristallografia italiana, con le sue eccellenze riconosciute a livello internazionale, possa mettere a disposizione risorse intellettuali per un rilancio dell'innovazione tecnologica e culturale nel Paese.

Una nuova visione del mondo

La chimica contemporanea non può prescindere dalla conoscenza della struttura tridimensionale dei sistemi che manipola. Già Linus Pauling riconosceva nella disposizione degli atomi nelle molecole e in ogni tipo di sostanza la chiave per comprenderne meccanismi e proprietà: *"It is structure that we look for whenever we try to understand anything. All science is built upon this search; we investigate how the cell is built of reticular material, cytoplasm, chromosomes; how crystals aggregate; how atoms are fastened together; how electrons constitute a chemical bond between atoms. We like to understand, and to explain, observed facts in terms of structure. A chemist who understands why a diamond has certain properties, or why nylon or hemoglobin have other properties, because of the different ways their atoms are arranged, may ask questions that a geologist would not think of formulating, unless he had been similarly trained in this way of thinking about the world"* (Linus Pauling, 'The Place of Chemistry in the Integration of the Sciences', *Main Currents in Modern Thought*, 1950, **7**, 110).

Lo sviluppo della cristallografia si deve a questa necessità di comprendere come gli atomi sono disposti nella materia e legati fra loro a costituire molecole o composti "estesi", e poter capire e

prevedere, sulla base di questo, il comportamento e le proprietà di materiali e sostanze in genere, di qualunque natura e provenienza essi siano.

<p>2012 Chemistry R.J. Lefkowitz and B.K. Kobilka <i>For studies of G-protein-coupled receptors</i></p> <p>2011 Chemistry D. Shechtman <i>For the discovery of quasicrystals</i></p> <p>2010 Physics A. Geim and K. Novoselov <i>For groundbreaking experiments regarding the two-dimensional material graphene</i></p> <p>2009 Chemistry V. Ramakrishnan, T.A. Steitz and A.E. Yonath <i>Studies of the structure and function of the ribosome</i></p> <p>2006 Chemistry R.D. Kornberg <i>Studies of the molecular basis of eukaryotic transcription</i></p> <p>2003 Chemistry R. MacKinnon <i>Potassium channels</i></p> <p>1997 Chemistry P.D. Boyer, J. E. Walker and J.C. Skou <i>Elucidation of the enzymatic mechanism underlying the synthesis of adenosine triphosphate (ATP) and discovery of an ion-transporting enzyme</i></p> <p>1996 Chemistry R.Curl, H. Kroto and R. Smalley <i>Discovery of the fullerene form of carbon</i></p> <p>1994 Physics C. Shull and N. Brockhouse <i>Neutron diffraction</i></p>	<p>1992 Physics G. Charpak <i>Discovery of the multi wire proportional chamber</i></p> <p>1991 Physics P.-G. de Gennes <i>Methods of discovering order in simple systems can be applied to polymers and liquid crystals</i></p> <p>1988 Chemistry J. Deisenhofer, R. Huber and H. Michel <i>For the determination of the three-dimensional structure of a photosynthetic reaction centre</i></p> <p>1985 Chemistry H. Hauptman and J. Karle <i>Development of direct methods for the determination of crystal structures</i></p> <p>1982 Chemistry A. Klug <i>Development of crystallographic electron microscopy and discovery of the structure of biologically important nucleic acid-protein complexes</i></p> <p>1976 Chemistry W.N. Lipscomb <i>Structure of boranes</i></p> <p>1972 Chemistry C.B. Anfinsen <i>Folding of protein chains</i></p> <p>1964 Chemistry D. Hodgkin <i>Structure of many biochemical substances including Vitamin B12</i></p> <p>1962 Physiology or Medicine F. Crick, J. Watson and M. Wilkins <i>The helical structure of DNA</i></p>	<p>1962 Chemistry J.C. Kendrew and M. Perutz <i>For their studies of the structures of globular proteins</i></p> <p>1954 Chemistry L.C. Pauling <i>For his research into the nature of the chemical bond and its application to the elucidation of the structure of complex substances</i></p> <p>1946 Chemistry J.B. Sumner <i>For his discovery that enzymes can be crystallised</i></p> <p>1937 Physics C.J. Davisson and G. Thompson <i>Diffraction of electrons by crystals</i></p> <p>1936 Chemistry P.J.W. Debye <i>For his contributions to our knowledge of molecular structure through his investigations on dipole moments and on the diffraction of X-rays and electrons in gases</i></p> <p>1929 Physics L.-V. de Broglie <i>The wave nature of the electron</i></p> <p>1917 Physics C.G. Barkla <i>Discovery of the characteristic Röntgen radiation of the elements</i></p> <p>1915 Physics W.H. Bragg and W.L. Bragg <i>Use of X-rays to determine crystal structure</i></p> <p>1914 Physics M. Von Laue <i>Diffraction of X-rays by crystals</i></p> <p>1901 Physics W.C. Röntgen <i>Discovery of X-rays</i></p>
--	--	---

Tab. 1 - Premi Nobel associati alla cristallografia

Il 21 aprile 1912 Max Von Laue e due suoi giovani assistenti illuminarono con raggi X un cristallo di blenda, e scoprirono che il cristallo restituiva su una lastra fotografica un insieme di macchie discrete, evidenziando la diffrazione dei raggi. Questo esperimento fondamentale, seguito immediatamente dall'intuizione di William Lawrence Bragg che portò alla determinazione della struttura cristallina di NaCl, ha dato l'inizio a una rivoluzione scientifica che ha segnato la nascita di un nuovo modo di concepire la chimica, la fisica, la biologia. Fino ad allora nessuno aveva mai potuto accedere alla struttura tridimensionale della materia a livello atomico, e negli anni successivi la comunità scientifica si gettò con entusiasmo a sperimentare e sviluppare la nuova tecnica, rivelando la struttura dei materiali di maggior interesse per la chimica del tempo. Nel 1929 Kathleen Lonsdale rivelò che i derivati del benzene sono planari, nel 1945 Dorothy Hodgkin svelò la struttura molecolare della penicillina, permettendo lo sviluppo della prima famiglia di antibiotici, e più tardi determinò la struttura della vitamina B12, dell'insulina, della ferritina e del virus del mosaico del tabacco, gettando le basi della moderna scienza farmaceutica. Nel 1953 Rosalind Franklin, James Watson, Francis Crick e Maurice Wilkins condussero gli esperimenti che portarono alla determinazione della struttura a doppia elica del DNA. Con un lavoro impressionante durato decenni Max Perutz e John Kendrew nel 1959 determinarono la struttura della mioglobina e dell'emoglobina, chiarendo le basi molecolari della respirazione. L'epopea trionfale della cristallografia è proseguita fino a rivelare il meccanismo di funzionamento dei ribosomi, la cui struttura è stata scoperta da Ada Yonath, Thomas Arthur Steitz e a Venkatraman Ramakrishnan

grazie a un colossale lavoro durato anni che ha fruttato loro il Premio Nobel per la Chimica nel 2009. Questi ultimi 100 anni sono stati costellati da 28 Premi Nobel assegnati a studi di ispirazione cristallografica (Tab. 1).

Negli ultimi decenni la cristallografia ha vissuto una rapida evoluzione, pur mantenendo la sua iniziale vocazione di indagare la struttura della materia. Le tecniche basate sulla diffrazione dei raggi X si sono sviluppate al punto di consentire lo studio di sistemi cristallini sempre più complessi, e si sono spinte verso sistemi disordinati, nanostrutturati, persino amorfi. Basti pensare ad esempio alle tecniche basate sull'analisi del *total scattering*, ovvero di ciò che in un esperimento di diffrazione va oltre il segnale di Bragg. Alle tecniche diffrattometriche si sono aggiunti diversi metodi, quali ad esempio le spettroscopie di assorbimento X e vibrazionali, le tecniche di microscopia e diffrazione elettronica, i metodi computazionali, che oggi il cristallografo utilizza per fornire una visione più completa della struttura della materia. Lo sviluppo di grandi centri di ricerca come quelli basati sulla luce di sincrotrone ha permesso di affrontare problemi di frontiera e di forte impatto per la nostra vita quotidiana, come l'analisi della struttura delle macromolecole biologiche per la progettazione di farmaci, la definizione delle correlazioni tra struttura e proprietà per la progettazione di materiali all'avanguardia per l'elettronica, la optoelettronica, il magnetismo, lo studio e la datazione di manufatti di rilevanza archeologica o l'analisi di rocce lunari e meteoriti.

La cristallografia ha dunque portato la visione atomica e molecolare nella scienza, ha popolato di immagini e strutture la chimica moderna, la biologia molecolare, le scienze farmaceutiche, la fisica dello stato solido: la scienza moderna ha talmente incorporato questa nuova visione del mondo che ormai qualsiasi nuova idea non può prescindere da un'interpretazione strutturale. Grazie alla cristallografia moderna in questi 100 anni l'immaginario scientifico si è arricchito di splendide architetture molecolari, di meravigliose simmetrie, e il concetto di relazione tra forma e funzione si è esteso dal mondo macroscopico delle macchine meccaniche e degli organismi biologici al microscopico mondo delle macchine molecolari, dove dettagli grandi quanto un decimiliardesimo di metro determinano con precisione inesorabile le proprietà di un materiale per l'elettronica, l'efficacia di un farmaco, la funzione di un enzima.

L'Anno Internazionale della Cristallografia

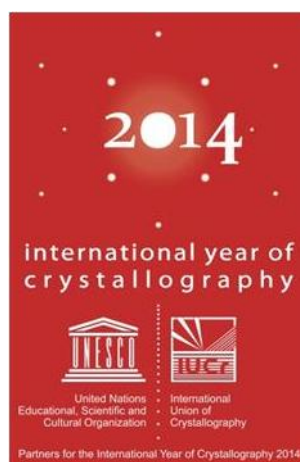


Fig. 1 - Il logo dell'Anno Internazionale della Cristallografia include l'esplicito riferimento a UNESCO e IUCr, partner per il coordinamento delle attività¹

«La nostra attuale comprensione e concezione della natura della materia nel mondo in cui viviamo è fortemente basata sulle conoscenze apportate dalla cristallografia». Nel luglio 2012 l'ONU, Organizzazione delle Nazioni Unite, riconosce tale asserzione e adotta la risoluzione 66/284,

presentata dalla Delegazione del Marocco e approvata all'unanimità, proclamando il 2014 Anno Internazionale della Cristallografia (IYCr2014) (Fig. 1)¹. Tale celebrazione avviene in occasione del centenario delle prime determinazioni strutturali ottenute impiegando la tecnica della diffrazione dei raggi X da parte dei cristalli che valsero il Premio Nobel per la Fisica a Max Von Laue nel 1914 e a padre e figlio W. Henry Bragg e W. Lawrence Bragg nel 1915, quest'ultimo tutt'ora il più giovane scienziato ad essere stato insignito di tale prestigioso riconoscimento.

Con la propria risoluzione, l'ONU sottolinea come l'insegnamento della cristallografia e delle sue applicazioni sia fondamentale per affrontare sfide contro malattie, problemi ambientali, contaminazione di suoli e piante, nonché per sviluppare nuovi materiali e tecnologie che migliorano la qualità della nostra vita. Affida a UNESCO e alla International Union of Crystallography (IUCr) il coordinamento di tutte le attività legate a IYCr2014 e invita l'IUCr a promuovere e divulgare tale disciplina in ogni parte del mondo attraverso la propria rete di Associazioni Regionali e Nazionali, di cui fa parte anche l'AIC, Associazione Italiana di Cristallografia.

Attività e eventi internazionali

L'IUCr, in collaborazione con UNESCO, sta implementando una serie di iniziative indirizzate soprattutto ai giovani e volte a promuovere e divulgare la cristallografia e a offrire la possibilità a studenti di ogni parte del mondo di ricevere un adeguato insegnamento della disciplina e di svolgere attività di ricerca in questo settore. Grande attenzione è dedicata dunque ai Paesi emergenti, particolarmente in Africa, America Latina e Sud-Est Asiatico. I progetti di maggiore rilievo in questo senso sono l'IUCr-UNESCO OpenLab (in partnership con diverse ditte che sviluppano strumentazione cristallografica) e i Summit Meetings. L'OpenLab rappresenta un network di laboratori di cristallografia, alcuni di nuova installazione o addirittura itineranti, altri preesistenti, che ospiteranno studenti provenienti dalla nazione ospitante e dalle nazioni limitrofe per workshops e scuole, dove docenti locali saranno affiancati da cristallografi provenienti da laboratori di forte tradizione cristallografica. I Summit Meetings porteranno cristallografi e rappresentanti delle istituzioni scientifiche e governative di diversi stati attorno allo stesso tavolo per poter discutere di possibili implementazioni di attività didattiche e di ricerca e cooperazione. Le sedi previste per tali Summit Meetings sono Karachi (Pakistan) per l'Asia (evento organizzato congiuntamente dalle Accademie delle Scienze di Pakistan, India e Cina), Campinas (Brasile) per l'America Latina e Bloemfontein (Sud Africa) per i Paesi africani anglofoni e francofoni e per i Paesi arabi.

A questi progetti se ne affiancano molti altri, fra cui una competizione di crescita cristallina che impegnerà giovani studenti delle scuole secondarie di tutte le parti del mondo. I ragazzi saranno invitati a svolgere un vero e proprio esperimento scientifico che, oltre a divertire, fornirà spunti per comprendere il ruolo fondamentale dei processi di cristallizzazione in diversi settori, ad esempio nel campo della progettazione di nuovi farmaci o dello sviluppo di nuovi materiali.

L'implementazione di tali attività non può dunque prescindere dal trasferimento della conoscenza e delle tecnologie dai Paesi con maggiore esperienza nel settore della cristallografia e della chimica strutturale in generale verso i nuovi Paesi emergenti. In questo senso ci si aspetta un serio coinvolgimento anche della comunità italiana che ha sempre avuto grandi eccellenze in questo campo.

Attività in Italia

L'Associazione Italiana di Cristallografia, in coordinamento con il Gruppo Interdivisionale di Chimica Strutturale della SCI, con la Società Italiana di *Mineralogia* e Petrologia e con la Società Italiana di Luce di Sincrotrone, organizzerà durante il 2014 numerosi eventi per celebrare l'importanza della cristallografia sia in campo educativo, sia in campo culturale, sia in campo

tecnologico applicativo. Tra le iniziative didattiche e divulgative più rilevanti a livello nazionale si segnalano la realizzazione di un libro in italiano dedicato ai docenti e agli studenti delle scuole superiori, che sarà scaricabile in formato elettronico direttamente da web, e la valorizzazione dell'intreccio fra cristallografia, ambiente e arte mediante la compilazione di una lista di un centinaio di luoghi importanti per la storia della cristallografia italiana, di luoghi dove i cristalli affiorano in miniere e giacimenti, o semplicemente luoghi dove la creatività umana ha usato la simmetria per creare opere d'arte. Ha preso inoltre già il via a Padova la mostra CRISTALLI!, che verrà riproposta e declinata in tante varianti in altre sedi in tutta Italia. Sono anche già in programma numerosi eventi locali destinati alle scuole e al pubblico generale, oltre a workshops specialistici dedicati ad aspetti accademici e al trasferimento tecnologico; la lista degli eventi italiani è in continua crescita e tutte le attività proposte sono raccolte e aggiornate nel sito dedicato a IYCr2014 in Italia².

Cristallografia e scuola

La cristallografia offre innumerevoli spunti per stimolare i giovani di varie età e a diversi livelli di apprendimento invogliandoli ad interrogarsi sulla natura intima dei materiali, e aiutandoli ad acquisire la visione atomica dei fenomeni chimico-fisici propria della scienza contemporanea.

In un primo ambito descrittivo il formalismo della cristallografia permette di visualizzare la natura in termini di simmetria; il linguaggio della simmetria, sviluppato e utilizzato in modo universale dai cristallografi per descrivere la struttura della materia a livello atomico, può essere introdotto e declinato a diversi livelli anche utilizzando esempi tratti dal mondo naturale botanico, minerale, biominerale, animale, e dal mondo dell'arte. Esistono diversi testi e lavori che descrivono l'uso della simmetria nell'arte e nella decorazione con l'ausilio del formalismo proprio della cristallografia. L'Associazione Italiana di Cristallografia in questo ambito sta approntando una lista di luoghi e opere d'arte italiani dove la simmetria è funzionale alla creazione artistica².

In un ambito più rivolto alla scoperta della natura dei materiali la cristallografia costituisce un potentissimo mezzo per spiegare le caratteristiche della materia, permettendo di afferrare visivamente le relazioni tra struttura e proprietà. Le risorse iconografiche sono innumerevoli e possono costituire un primo accattivante approccio per presentare la visione molecolare-atomistica dei materiali. La International Union of Crystallography (IUCr) *in primis* ha avviato un'importante iniziativa di raccolta e indicizzazione di materiale didattico di ogni tipo per aiutare i docenti a recuperare spunti che abbiano un rigore scientifico validato e garantito dalla comunità scientifica cristallografica³. Parallelamente l'AIC sta costituendo una raccolta di materiale in italiano, che verrà reso disponibile sul sito dedicato all'anno internazionale della cristallografia in Italia².

In ambito ancora più approfondito, la cristallografia è lo strumento di base per comprendere efficacemente la chimica, la biochimica, la fisica, le scienze della terra, negli aspetti più moderni legati alle correlazioni tra struttura e proprietà. Le risorse online sono innumerevoli: in ambito biochimico l'accesso libero alla Protein Data Bank⁴ offre la possibilità di visualizzare e analizzare la struttura di tutte le proteine note; in ambito chimico il Cambridge Crystallographic Data Center permette di accedere a un gran numero di strutture di composti con valenza didattica e ad esercitazioni⁵. La descrizione strutturale dei minerali è fondamentale per la comprensione della genesi e delle proprietà delle rocce e diverse sono le banche dati che consentono una rapida ed intuitiva visualizzazione delle loro strutture⁶.

L'approccio visivo e formale alla descrizione cristallografica dei materiali può essere agevolmente abbinato ad attività sperimentali di crescita di cristalli nei laboratori scolastici, con materiali facilmente reperibili (Fig. 2)⁷.



Fig. 2 - Attività didattiche di introduzione alla cristallografia per bambini organizzate durante La Notte dei Ricercatori, 27 settembre 2013, al Dipartimento di Chimica dell'Università di Parma [7]

Per permettere ai docenti delle scuole italiane di introdurre moderni contenuti di cristallografia nelle lezioni di scienze, l'AIC ha promosso la realizzazione di un libro totalmente in italiano che verrà messo a disposizione gratuitamente a docenti e studenti interessati. Il libro contiene introduzione storica, spiegazione delle principali basi teoriche, delle tecniche sperimentali, e riporta ricette per crescere cristalli già sperimentate e validate dagli autori. L'AIC inoltre ha costituito un sito dedicato all'anno internazionale della cristallografia² dove saranno reperibili materiale di supporto multimediale alle lezioni, e una lista di contatti presso sedi universitarie e laboratori CNR per visitare le strutture di ricerca o richiedere lezioni in aula da parte di esperti.

Cristallografia e ricerca industriale

La cristallografia è uno strumento insostituibile nella ricerca e sviluppo di nuovi prodotti in una moltitudine di campi industriali, quali la farmaceutica, agrochimica, alimentare, imballaggi, elettronica, materiali ceramici, cementi, metallurgia, cosmetica, biomedicale. La cristallografia permette infatti un approccio completo alla razionalizzazione delle proprietà di un prodotto, dalla caratterizzazione degli aspetti molecolari alla definizione delle caratteristiche univoche di un materiale, utili anche a livello regolatorio o della proprietà intellettuale.

L'utilizzo delle tecniche diffrattometriche in campo farmaceutico e agrochimico è un esempio della vastità di informazioni e strumenti che la cristallografia mette a disposizione dell'industria, permettendo di determinare la struttura molecolare tridimensionale di *new chemical entities*, di studiare la struttura tridimensionale delle macromolecole biologiche *target* dell'azione del farmaco, e di visualizzare le interazioni che si instaurano tra farmaco e recettore nei sistemi biologici. La diffrazione dei raggi X inoltre accompagna la progettazione di un nuovo farmaco fino allo scaffale delle farmacie, in quanto permette anche la completa caratterizzazione della modalità con cui le molecole di un *active pharmaceutical ingredient* (API) si associano nella forma cristallina presente nelle compresse. Questo aspetto è cruciale nella definizione dei parametri che permettono a un API di essere biodisponibile e stabile nel tempo. La determinazione del profilo di diffrazione della forma solida di un prodotto farmaceutico, agrochimico, cosmetico permette inoltre di garantire a livello regolatorio la riproducibilità di una formulazione e di proteggerne la proprietà intellettuale. Lo studio dei processi di biomineralizzazione, che si avvale massicciamente della cristallografia e delle tecniche diffrattometriche, è un altro esempio di come la ricerca di base possa portare allo sviluppo di nuovi materiali biocompatibili per applicazioni biomediche.

In campo più legato alle applicazioni industriali nel campo dei nuovi materiali, le tecniche diffrattometriche consentono di individuare una sorta di impronta digitale di un materiale solido, correlabile con le proprietà strutturali, microstrutturali, e di quantificarne la composizione in termini di fasi cristalline. Le aziende che operano nella produzione di cementi e materiali ceramici fanno largo uso della diffrazione di raggi X da polveri poiché il comportamento chimico-fisico di questi materiali è razionalizzabile in base alle loro proprietà microstrutturali e alla loro composizione mineralogica, mentre nel settore metallurgico la diffrazione di raggi X permette di controllare la qualità e le proprietà microstrutturali dei prodotti. L'industria dell'elettronica ha necessità di operare con materiali cristallini di elevatissima purezza e di controllare perfettamente l'assenza di difetti reticolari; la cristallografia consente di individuare e mettere a punto processi per crescere cristalli di qualità tale da ottimizzare materiali adeguati allo sviluppo di *devices* sempre più avanzati.

Le attività programmate per celebrare il 2014 potrebbero diventare una piattaforma di incontro tra industria ed accademia, attraverso la quale la ricerca cristallografica italiana, con le sue eccellenze riconosciute a livello internazionale, mette a disposizione risorse intellettuali per un rilancio dell'innovazione tecnologica.

Bibliografia

- ¹ www.iycr2014.org
- ² www.iycr2014.it
- ³ www.iucr.org/education
- ⁴ www.rcsb.org/pdb/home/home.do
- ⁵ http://webcsd.ccdc.cam.ac.uk/teaching_database_demo.php
- ⁶ <http://webmineral.com>
- ⁷ www.iycr2014.org/home/news/can-you-eat-a-crystal