

asimmetrie

Care lettrici e cari lettori,

Cosa c'entra la fisica fondamentale con la diagnostica medica, le terapie oncologiche e la medicina di precisione? Cos'ha a che vedere il nostro Istituto con la storia dell'arte, il restauro, l'archeologia, la geologia, la scienza dell'atmosfera? Nelle pagine che seguono, scoprirete il contributo che l'INFN dà a queste tematiche e ad altre ancora, apparentemente lontane dalle sue attività primarie.

Le conoscenze e le tecnologie sviluppate per lo studio della fisica fondamentale trovano infatti applicazione in molti ambiti diversi, permettendo di aprire nuove linee di ricerca e di individuare soluzioni innovative. La fisica nucleare e la fisica degli acceleratori forniscono strumenti essenziali per lo sviluppo di efficaci terapie oncologiche e per la produzione di radiofarmaci, ma anche, in tutt'altro contesto, per la datazione dei tessuti organici con il carbonio-14 e l'analisi con fasci di ioni, una tecnica non distruttiva particolarmente utile per determinare la composizione dei materiali nelle opere d'arte, ai fini della conservazione e del restauro. Gli studi sui rivelatori di particelle trovano ampia applicazione nella diagnostica medica per immagini, ma anche nella muografia, che usa i muoni cosmici per ottenere informazioni sulla distribuzione di materia nelle grandi strutture, con applicazioni in archeologia,

vulcanologia e nel controllo delle scorie radioattive. Le competenze nel calcolo scientifico, nei Big Data e nell'analisi dei dati, anche con tecniche di intelligenza artificiale, sviluppate per gli esperimenti di fisica delle alte energie, possono essere utilizzate per il trattamento delle grandi quantità di dati medici di cui hanno bisogno le scienze "omiche" e la medicina di precisione.

Pur avendo come stella polare la propria missione nella ricerca di base, l'INFN ha fortemente promosso negli ultimi anni questo tipo di attività applicative, riconoscendone l'importanza, sempre crescente, e promuovendo la fertilizzazione incrociata dei diversi campi di studio, anche attraverso le recenti opportunità offerte dal PNRR.

Dal mondo subatomico alla società, come vedrete, il passo è più breve di quanto si possa immaginare.

Buona lettura.

Antonio Zoccoli presidente INFN

























asimmetrie

Rivista dell'Istituto Nazionale di Fisica Nucleare

Registrazione del Tribunale di Roma numero 435/2005 del 8 novembre 2005. Rivista pubblicata da INFN.

Semestrale, anno 18, numero 35, ottobre 2023

direttore editoriale

Antonio Zoccoli, presidente Infn

direttore responsabile

Catia Peduto

direttore comitato scientifico

Vincenzo Barone

comitato scientifico

Nicolao Fornengo Giuliana Galati Sandra Leone Paolo Pani Paolo Valente

redazione

Catia Peduto

hanno collaborato

Massimo Chiari, Michele Colucci, Giacomo Cuttone, Federica Di Carlo, Pietro Faccioli, Mariaelena Fedi, Simona Giordanengo, Anna Greco, Flavia Groppi, Pier Andrea Mandò, Matteo Massicci, Francesca Mazzotta, Liliana Mou, Alessandro Nagar, Antonio Navarra, Alessandra Retico, Marco Ripani, Giulio Saracino

contatti redazione

INFN Ufficio Comunicazione Piazza dei Caprettari 70 I-00186 Roma T +39 06 6868162 comunicazione@presid.infn.it www.infn.it

impaginazione

Hylab

stampa

Tmb Stampa srl



su carta certificata FSC carta interno: gardapat bianka 13 da 135 gr/m² carta copertina: garda matt art da 250 gr/m²

Tutti i diritti sono riservati. Nessuna parte della rivista può essere riprodotta, rielaborata o diffusa senza autorizzazione scritta dell'INFN, proprietario della pubblicazione.

Finita di stampare nel mese di ottobre 2023. Tiratura 17.000 copie.

come abbonarsi

L'abbonamento è gratuito.

Per abbonarsi compilare l'apposito form sul sito www.asimmetrie.it

In caso di problemi contattare la redazione all'indirizzo comunicazione@presid.infn.it

sito internet

Asimmetrie 35 e tutti i numeri precedenti della rivista sono disponibili anche online su www.asimmetrie.it

e-magazine

Asimmetrie è anche disponibile in versione digitale, ricca di ulteriori contenuti multimediali, come app di iOS e Android sull'Apple Store e nel Google Play Store.

crediti iconografici

Foto copertina @ daboost/iStockPhoto // foto p. 4 © Stephen Dwyer/Alamy Stock Photo; fig. a p. 5 © jlfsousa/Adobe Stock; fig. b p. 6 © INFN; fig. c p. 7 @LNS-INFN; fig. d p. 8 @ CINECA; fig. e p. 9 @CERN; fig. f p. 10 @IGI-CNR // fig. a p. 11 © IRCCS Fondazione Stella Maris (Pisa); fig. b p. 12 @ Hylab/ Asimmetrie-INFN; figg. c p. 13 ©INFN // fig. a p. 14@LNL-INFN; fig. b p. 15 @INFN; fig. c p. 16 @ Hylab/ Asimmetrie-INFN; fig. 1 p. 17 \odot Hylab/ Asimmetrie-INFN // fig. a p. 18 \odot Hylab/ Asimmetrie-INFN; fig. b p. 19 © INFN//fig. a p. 20 ©LABEC-INFN; fig. b p. 21 © Hylab/ Asimmetrie-INFN; fig. c p. 22 © LABEC-INFN; fig. d p. 23 ©LABEC-INFN/ Hylab/ Asimmetrie-INFN // fig. a p. 24 © BGZ Gesellschaft für Zwischenlagerung mbH // fig. a, b, c pp. 27-29 © Hylab/ Asimmetrie-INFN // fig. a, b pp. 30-31 @ Hylab/ Asimmetrie-INFN; fig. b p. 32 © LABEC-INFN // fig. a, b, c pp. 33-35 © Hylab/ Asimmetrie-INFN // fig. a p. 36 @ INFN // fig. a p. 37 @ Hylab/ Asimmetrie-INFN; fig. b p. 38 @ IIT // fig. p. 40 @ vpardi/ Adobe Stock// fig. p. 42 @ PNRA; fig. a p. 43 © PNRA // fig. a, b pp. 44-45 @LABEC-INFN // fig. a p. 46 © giulianodelgatto; fig. b p. 47 © federicadicarlo_studio // fig. p. 48 @ A. Nagar/ Asimmetrie-INFN.

Ci scusiamo se, per cause del tutto indipendenti dalla nostra volontà, avessimo omesso o citato erroneamente alcune fonti.

as

35 / 10.23 [applicazioni]

Dal laboratorio alla società	4	[as] spazi	36
di Giacomo Cuttone		A scuola di fisica medica	
		di Anna Greco	
Guardarci dentro	11		
di Alessandra Retico		[as] riflessi	37
		L'era della medicina in-silico	
Curare con le particelle	14	di Matteo Massicci	
di Simona Giordanengo			
approfondimento di Liliana Mou		[as] intersezioni	40
		Supercalcolo per il clima	
Raggi mu	18	di Antonio Navarra	
di Giulio Saracino			
		[as] traiettorie	42
L'arte svelata	20	Un fisico a -100 °C	
di Mariaelena Fedi e Pier Andrea Mandò		di Francesca Mazzotta	
Progetto Energia	24	[as] visioni	44
di Marco Ripani		Vita da Ignoto	
		di Giuliana Galati	
Radiazioni che ci circondano	27		
di Michele Colucci e Flavia Groppi		[as] convergenze	46
		Tendo a esistere	
Presenze invisibili	30	di Federica Di Carlo	
di Massimo Chiari			
		[as] segni	48
Feynman e le proteine	33		
di Pietro Faccioli			





La fisica ha svolto un ruolo fondamentale nello sviluppo di tecniche e metodologie innovative da applicare nel campo dello studio dell'ambiente e del clima. dell'energia, della biomedicina e dei beni culturali. Questi ambiti hanno attinto a piene mani dalla ricerca in molteplici settori della fisica: impiego di radiazioni ionizzanti e non ionizzanti, rivelatori di radiazione, sviluppo di nuovi materiali, sistemi di calcolo a elevate prestazioni, intelligenza artificiale. Nei 70 anni della sua storia, l'Istituto Nazionale di Fisica Nucleare (INFN) ha svolto un ruolo di primo piano in questo settore, in virtù dei grandi progetti di ricerca che ha saputo con successo portare avanti. Il primo e, sicuramente, il più proficuo

Il primo e, sicuramente, il più proficuo ambito di applicazione è rappresentato dalla biomedicina. Grazie allo sviluppo continuo di rivelatori di radiazione per gli esperimenti di fisica fondamentale, le tecniche di imaging morfologico e funzionale si sono evolute, permettendo di realizzare protocolli clinici capaci di studiare in modo sempre più preciso e predittivo un ampio spettro di patologie. Sono state trasferite all'industria tecnologie che hanno permesso di realizzare tomografi di tipo TAC (tomografia assiale computerizzata), RMN (risonanza magnetica nucleare), PET (tomografia a emissione di positroni) e SPECT (tomografia a emissione di singolo fotone) sempre più performanti e con sensibilità sempre maggiore. Accanto allo sviluppo delle macchine, un forte impegno è stato profuso nel settore dell'analisi delle immagini cliniche con l'impiego di sistemi di calcolo avanzati che applicano metodi di intelligenza artificiale, e permettono di estrarre informazioni anche predittive attraverso l'utilizzo di tecniche di "radiomica" (vd. p. 11, ndr).

a.
Un apparecchio per la tomografia assiale computerizzata (TAC) per la diagnostica per immagini.



b. Kick off meeting del Centro ICSC di Bologna, alla presenza della Ministro della Università e Ricerca Anna Maria Bernini (novembre 2022).

Nel corso dei prossimi anni, gli algoritmi di intelligenza artificiale, grazie alla loro capacità di analizzare elevati volumi di dati, inclusi quelli sanitari e quelli derivanti dalle applicazioni delle "scienze omiche" (genomica, proteomica, ecc.) e della system biology, forniranno un contributo determinante al progresso tecnologico del sistema sanitario (vd. anche p. 37, ndr).

Particolare interesse sarà rivolto alla capacità dell'intelligenza artificiale di contribuire all'interpretazione dei "dati omici", soprattutto quelli ottenuti dalle indagini genomiche, per favorire sempre più lo sviluppo di protocolli di medicina personalizzata, a beneficio, soprattutto, dei pazienti affetti da malattie rare. Altro settore che trarrà particolare vantaggio dalle tecnologie di intelligenza artificiale (soprattutto grazie agli algoritmi di deep learning e machine learning, vd. Asimmetrie n. 27. ndr) sarà quello relativo alla radiomica, che è un campo di studio basato sull'estrazione di biomarcatori di immagine non invasivi a partire dalle immagini digitali ottenute con le avanzate tecnologie di imaging diagnostico oggi disponibili, quali, ad esempio, la tomografia computerizzata "dual source", la PET e la risonanza magnetica ad alto campo.

Grazie agli sviluppi e investimenti fatti dall'INFN per i propri esperimenti, sono state realizzate grandi infrastrutture di calcolo anche di tipo Cloud (vd.

Asimmetrie n. 13, ndr), che sono già certificate anche per la conservazione di dati sanitari anonimizzati, grazie a cui si stanno portando avanti programmi di ricerca in collaborazione con strutture sanitarie per studi retrospettivi, predittivi e prospettici basati sull'utilizzo di tecniche di intelligenza artificiale per l'analisi di grandi moli di immagini di pazienti affetti da differenti patologie oncologiche, cardiologiche, neurologiche e neurodegenerative. Il Centro Nazionale per il supercalcolo ICSC, guidato dall'INFN assieme al Tecnopolo di Bologna, ha e avrà, nei prossimi 10 anni, un ruolo fondamentale in questo ambito. Sarà possibile realizzare programmi di ricerca che, attraverso l'impiego di tecniche avanzate di calcolo, possono implementare programmi di ricerca preclinica e clinica in maniera virtuale (la cosiddetta "medicina in silico"), riducendo così anche i tempi di possibili utilizzi di nuovi farmaci e/o protocolli clinici.

Anche la ricerca traslazionale e pre-clinica in ambito biomedico e biotecnologico si potrà avvalere di queste infrastrutture avanzate di calcolo, che sono uniche a livello europeo. Nel campo dell'*imaging* funzionale con radiazioni non ionizzanti (RMN) si stanno realizzando innovativi programmi di ricerca per l'analisi delle immagini con tecniche di calcolo tensoriale unitamente allo sviluppo di nuovi tomografi ad alto campo. Questi studi vengono realizzati in collaborazione con importanti centri di cura e ricerca

clinica, quali il Mever di Firenze, la Fondazione Santa Lucia e l'Ospedale Pediatrico Bambin Gesù di Roma. Un importante campo di applicazione della fisica degli acceleratori è costituito dall'utilizzo di particelle cariche pesanti in ambito oncologico (adroterapia). Ai Laboratori Nazionali del Sud (LNS) di Catania nell'ormai lontano 2002 è stato trattato in Italia il primo paziente affetto da melanoma uveale, con fasci di protoni, grazie al progetto CATANA (Centro di Adroterapia e Applicazioni Nucleari Avanzate). Da allora, in circa venti anni, oltre 500 pazienti sono stati trattati con successo presso il centro catanese. Inoltre, l'INFN ha svolto, e continua a svolgere, un ruolo centrale nello sviluppo degli acceleratori e delle sorgenti del Centro Nazionale di Adroterapia (CNAO) a Pavia, in cui vengono trattati pazienti affetti da patologie oncologiche con fasci di protoni e di ioni carbonio (vd. p. 14, ndr). Altre importanti attività di ricerca, portate avanti con continuità da oltre due decenni, riguardano la dosimetria, la radiobiologia e lo sviluppo di nuovi sistemi di pianificazione anche con l'impiego di tecniche avanzate di simulazione Montecarlo. Fra le tecniche di radioterapia avanzate. attualmente in fase di sviluppo, un ruolo importante va attribuito alle cosiddette "terapie radianti binarie", quali la boron neutron capture (BNCT), la proton boron capture (PBCT) e la terapia flash (vd. p. 14, ndr). La BNCT, sotto la guida della sezione di Pavia dell'INFN e dei Laboratori Nazionali di Legnaro (LNL), con lo sviluppo di un acceleratore lineare compatto a radiofrequenza (RFQ) e di avanzati programmi di ricerca radiobiologici, dosimetrici e di pianificazione dei trattamenti, porterà in collaborazione con l'Università Vanvitelli alla realizzazione di un centro preclinico a Caserta. I programmi di ricerca sulla PBCT sono portati avanti con sperimentazione preclinica in collaborazione con il CNR e l'Università di Catania.

Infine, la terapia flash, ovvero l'utilizzo di elettroni e protoni a elevato/elevatissimo rateo di dose, vede l'INFN fortemente impegnato con la Sapienza Università di Roma e con l'Università degli Studi di Pisa e Catania e il CNR, per lo sviluppo di un innovativo acceleratore di elettroni di altissima energia per la comprensione radiobiologica dell'effetto flash con studi in vitro e preclinici, e nell'impiego di laser di alta potenza per l'accelerazione a elevatissimo rateo di dose di fasci di elettroni e protoni.

L'analisi fin qui presentata mostra in modo chiaro come sia sempre più necessario sviluppare approcci e metodologie semplici, accurate e standardizzate



CATANA (Centro di Adroterapia e Applicazioni Nucleari Avanzate), il primo centro di protonterapia italiano ai Laboratori Nazionali del Sud di Catania.



di valutazione di impatto delle tecnologie per la salute che abbraccino una prospettiva centrata sulla persona, piuttosto che sulla tecnologia stessa, e che considerino l'interazione tra tecnologia-personaambiente in modo olistico, secondo il cosiddetto approccio "one-health". Si stanno oggi sviluppando programmi di ricerca fortemente interdisciplinari che cercano di trovare correlazioni fra le caratteristiche dell'ambiente in cui viviamo e la salute dei cittadini. La ricerca di eventuali correlazioni nell'ottica della medicina di precisione guidata da un approccio one health riguarda la gestione dei dati, che è alla base della reale convergenza dell'acquisizione delle informazioni e della rivoluzione omica. La creazione di una piattaforma computazionale in continua evoluzione di comune utilizzo per i soggetti interessati potrebbe permettere di integrare i dati eterogenei di differente origine, organizzati come un database con diversi livelli di accesso per preservare la privacy del paziente. Anche in questo ambito il centro nazionale ICSC con il super calcolatore LEONARDO occuperà un posto di primo piano. Passando ai beni culturali, in questo campo ha un ruolo fondamentale lo sviluppo di tecniche di

analisi non distruttive basate sull'impiego di sorgenti di radiazioni ionizzanti unite a dedicati sistemi di rivelazione. In questo ambito la ricerca INFN è stata guidata dai LNS e dalla sezione di Firenze, che in collaborazione con il CNR ha portato alla nascita di due grandi laboratori: il LABEC (Laboratorio di tecniche nucleari per l'Ambiente e i Beni Culturali) e il LANDIS (Laboratorio di Analisi Non Distruttive In Situ). Le tecniche sviluppate dal laboratorio LANDIS, in collaborazione con il CNR, sono principalmente basate sulla spettrometria X e sull'analisi con fasci di particelle cariche. Esse consentono l'analisi della composizione locale dei campioni, l'imaging elementale bidimensionale o tridimensionale e la caratterizzazione mineralogica. Inoltre, la possibilità di utilizzare particelle cariche accelerate dal tandem e dal ciclotrone superconduttore dei LNS in un intervallo di energia ampia (da pochi MeV a 80 MeV nel caso di protoni) ha permesso al gruppo del LANDIS di sviluppare tecniche nucleari di analisi specificamente dedicate all'indagine su manufatti di importanza artistica e culturale.

Il LABEC è un centro di riferimento per lo sviluppo di nuove tecnologie basate sull'uso di acceleratori

d.
Il supercomputer
LEONARDO del Cineca.

e di radiazioni ionizzanti e le loro applicazioni in contesti ambientali e di studio e valorizzazione del patrimonio culturale (vd. pp. 20 e 30, ndr). L'acceleratore principale del LABEC è un acceleratore elettrostatico tandem da 3 MV e garantisce misure di spettrometria di massa e analisi elementali per ambiente e beni culturali. Il LABEC si dedica anche allo sviluppo di macchine acceleratrici innovative. come MACHINA (Movable Accelerator for Cultural Heritage In situ Non-destructive Analysis), il primo acceleratore di particelle "trasportabile" dedicato ai beni culturali, progettato in collaborazione con il Cern di Ginevra e l'Opificio delle Pietre Dure di Firenze, Grazie alla caratteristica fondamentale della trasportabilità, MACHINA rivoluzionerà lo studio e la diagnostica preventiva dei beni culturali e aiuta esperti e ricercatori ad analizzare in modo non invasivo opere d'arte e reperti storici, compresi quelli inamovibili di grandi dimensioni, come gli affreschi, e quelli non trasportabili a causa delle fragili condizioni di conservazione. Si realizzerà una macchina estremamente compatta e relativamente leggera: circa 2 m per 300 kg.

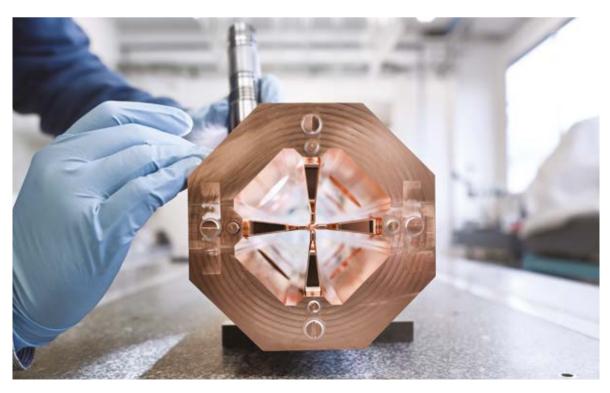
Altro ambito applicativo di grande importanza è quello dell'energia. Nell'ultimo decennio, la ricerca in questo campo all'interno dell'INFN è cresciuta anche grazie alle attività condotte nell'ambito del progetto strategico INFN-E (vd. p. 24, ndr). L'obiettivo di INFN-E è lo sviluppo di competenze e applicazioni tecnologiche nell'ambito dell'energia nucleare e delle problematiche correlate.

INFN-E agisce sia come incubatore per lo sviluppo di

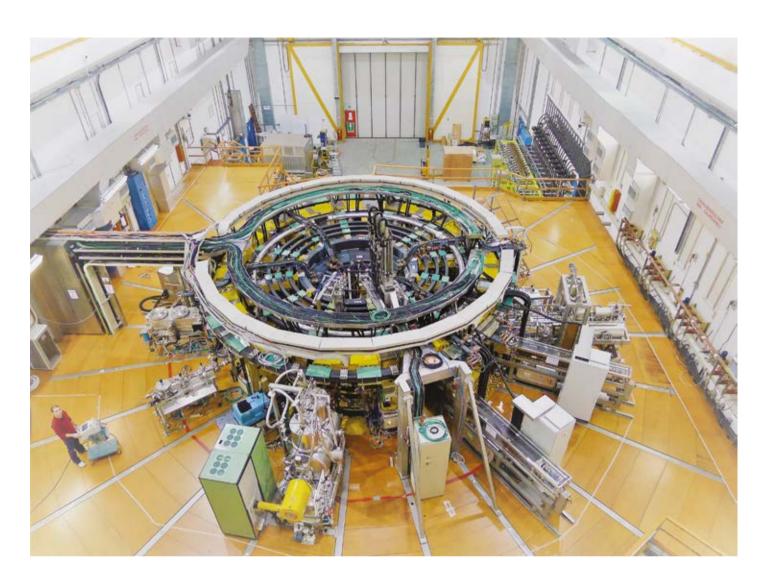
prodotti altamente innovativi, da proporre a industrie ed enti di ricerca, sia come centro di iniziativa verso forme di finanziamento esterno per misure e controlli nucleari (sicurezza e sorveglianza di depositi di materiali radioattivi e impianti nucleari), per nuove tecnologie per la fusione nucleare e per impianti innovativi per la fissione.

Campo molto fertile di ricerca è stato e sarà ancora quello relativo alle misure e ai controlli nucleari. In virtù, infatti, dell'esperienza unica dei ricercatori INFN nel campo dei rivelatori di radiazione, sono stati sviluppati sistemi innovativi che possono garantire un monitoraggio online dei rifiuti radioattivi provenienti dalle centrali nucleari dismesse del nostro paese e da radiofarmaci prodotti e/o manipolati nelle aziende ospedaliere italiane.

Gli enti italiani di ricerca - CNR, ENEA, INFN - e l'Università degli Studi di Padova, soci del Consorzio RFX, stanno efficacemente contribuendo al programma europeo per le ricerche sulla fusione nucleare, per avanzare nella conoscenza scientifica dei plasmi da fusione attraverso la sperimentazione sul più grande dispositivo esistente di tipo "reversed field pinch", la macchina RFX-mod2, e con la partecipazione allo sfruttamento scientifico dei dispositivi Tokamak e Stellarator europei e al funzionamento di nuovi impianti sperimentali. Più recentemente grazie allo sviluppo di infrastrutture di ricerca basate su laser di elevata potenza, ai LNS e ai LNF (Laboratori Nazionali di Frascati) si sono avviati anche programmi di ricerca nel campo della fusione inerziale basata su



La struttura accelerante di tipo RFQ (radio frequency quadrupole) del progetto MACHINA.



produzione di plasmi di alta temperatura attraverso riscaldamento, indotta da sorgenti laser di alta potenza. Questa ricerca è frutto della pluriennale esperienza dell'INFN nel campo dell'accelerazione in plasmi prodotti da laser di alta potenza e delle sue applicazioni anche in campo medico.

Oggi possiamo sicuramente affermare che l'INFN svolge un ruolo fondamentale e spesso anche di *leadership* nei principali ambiti applicativi (biomedicina, ambiente, beni culturali, energia), che hanno permesso di realizzare importanti infrastrutture di ricerca, luogo di elezione per la realizzazione di programmi di ricerca interdisciplinari in collaborazione con altri enti di ricerca, università e centri di ricerca industriale e clinica nazionali e internazionali.

f.
La macchina toroidale
RFX-mod2 per il
confinamento e
riscaldamento del
plasma.

Biografia

Giacomo Cuttone è dirigente di ricerca dei Laboratori Nazionali del Sud. Ha svolto la sua attività di ricerca nel campo della fisica nucleare, fisica degli acceleratori e, più recentemente, della fisica astroparticellare. È stato presidente della Commissione Scientifica Nazionale 5 (ricerche tecnologiche e applicative) dell'INFN dal 2008 al 2011 e direttore dei Laboratori Nazionali del Sud dal 2011 al 2019, ed è componente di comitati scientifici nazionali e internazionali sulla politica scientifica nel campo delle scienze della vita.

10.23801/asimmetrie.2023.35.1

Guardarci dentro

Tecniche fisiche di imaging medico

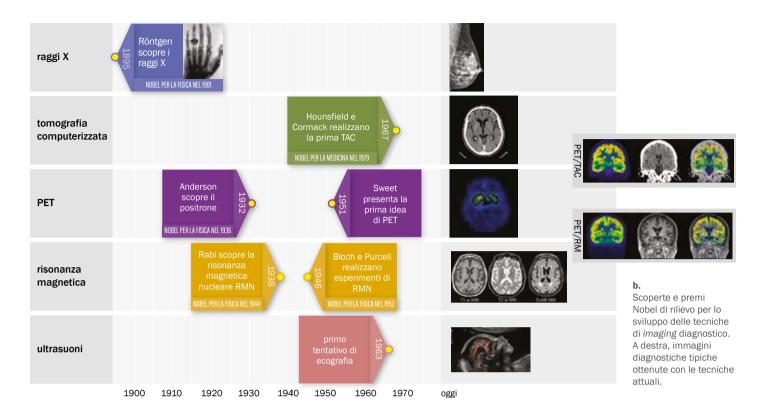
di Alessandra Retico



Immagine trattografica ottenuta in risonanza magnetica con una tecnica di acquisizione pesata in diffusione. acquisita ed elaborata presso l'IRCCS Fondazione Stella Maris (Pisa). Viene sfruttato il movimento delle molecole d'acqua nell'ambiente anisotropo costituito dalla materia bianca cerebrale per ricostruire le fibre assonali che la compongono. È l'unica tecnica di imaging che permette di visualizzare le fibre assonali in vivo. In rosso sono rappresentate le fibre che hanno direzione trasversale (sinistradestra), in verde quelle che vanno in direzione anteroposteriore (ortogonale al foglio), mentre in blu quelle che vanno in direzione verticale (alto-basso).

La conoscenza dell'anatomia umana e della funzionalità degli organi affascinò profondamente Leonardo da Vinci, che, a partire dal 1480, si dedicò allo studio del corpo umano rappresentandolo nei suoi disegni con un impressionante livello di dettaglio. Leonardo era un convinto sostenitore del concetto "un'immagine vale più di mille parole", ed è sicuramente lui l'inventore dell'illustrazione anatomica. Furono però necessari ulteriori quattro secoli per avere la prima immagine anatomica

acquisita *in vivo*. Quando W.C. Röntgen scoprì i raggi X nel 1895, si rese subito conto del loro potenziale rivoluzionario per la medicina. Fu allora che nacque una nuova disciplina: la radiologia. La tecnica messa a punto da Röntgen permetteva, infatti, grazie alla differente capacità di materiali diversi di attenuare i raggi X che li attraversano, di fissare su una pellicola fotografica l'immagine delle "ombre" di ossa e tessuti. A partire da quella memorabile scoperta l'*imaging* medico si è sviluppato in molteplici



direzioni, fino a diventare oggi uno strumento irrinunciabile in ambito sia diagnostico sia terapeutico.

In appena cinque quarti di secolo dalla scoperta di Röntgen, la comunità scientifica e tecnologica ha messo a punto strumenti straordinari per l'indagine non invasiva del corpo umano, allo scopo di assistere i medici nell'identificazione sempre più precoce di segnali patologici.

Le principali tecniche di *imaging* diagnostico, quali la radiografia (RX), la tomografia assiale computerizzata (TAC), la tomografia a emissione di singolo fotone (SPECT), la tomografia a emissione di positroni (PET), la risonanza magnetica nucleare (RMN) e l'ecografia, hanno visto la luce il più delle volte grazie a scoperte scientifiche e formulazioni matematiche apparentemente molto lontane dal mondo applicativo, e magari note già decenni prima. Per l'impatto che il loro lavoro ha avuto sulla medicina, fisici (Allan M. Cormack, Peter Mansfield), chimici (Paul C. Lauterbur) e ingegneri (Godfrey N. Hounsfield) hanno ricevuto il premio Nobel per questa disciplina.

Lo spettro della radiazione elettromagnetica è protagonista, con la sua componente ionizzante, nella maggioranza delle tecniche sopra elencate, a eccezione della risonanza magnetica, che sfrutta radiazioni non ionizzanti. L'ecografia invece non fa uso di radiazioni, ma di onde meccaniche longitudinali con frequenze superiori a quelle udibili (ultrasuoni).

L'RX convenzionale ha il limite di fornire immagini proiettive, in cui dettagli anatomici interessanti possono essere oscurati da strutture sovrapposte.

Grazie all'impiego di rivelatori digitali e al principio di ricostruzione tomografica, la TAC permette di ottenere una mappa tridimensionale molto dettagliata dei tessuti del corpo

umano. La ricostruzione tomografica, che consiste nell'elaborare un gran numero di immagini proiettive acquisite a diversi angoli intorno al paziente, è usata anche in SPECT e PET. Queste ultime sono tecniche di medicina nucleare, nelle quali vengono visualizzate le distribuzioni di attività del radioisotopo contenuto in un radiofarmaco che viene somministrato al paziente. Il radiofarmaco, seguendo processi metabolici nel corpo, si accumula nei tessuti di interesse. Distribuzioni differenti da quelle attese in assenza di patologia evidenziano deficit di funzionalità di tessuti e organi.

La caratteristica più impressionante della PET è l'impiego dell'antimateria. Il radioisotopo contenuto nel radiofarmaco tipicamente utilizzato nella PET (¹⁸F-FDG, fluorodesossiglucosio), prodotto grazie all'uso di un acceleratore di particelle (il ciclotrone), decadendo emette positroni (le antiparticelle degli elettroni) che, non appena incontrano gli elettroni dei tessuti, si annichilano. In pratica, elettrone e positrone spariscono per dare vita a due fotoni con un'energia di 511 keV, che fuoriescono dal paziente in direzioni opposte. Un anello di rivelatori posti intorno al paziente raccoglie questi segnali in coincidenza temporale, permettendo di ricostruire la distribuzione del radiofarmaco nei tessuti.

Un'altra tecnica di *imaging* tutt'altro che banale è la risonanza magnetica, in cui, insieme alla meccanica quantistica, sono protagonisti ben tre campi magnetici: un campo magnetico statico molto intenso, generato grazie alla tecnologia dei magneti superconduttori, uno oscillante a radiofrequenze (RF) e dei gradienti di campo magnetico (ossia piccole variazioni lineari del campo statico nelle tre direzioni dello spazio). Lo spin non nullo di alcuni nuclei, tra cui quelli degli atomi di idrogeno presenti nel nostro corpo, fornisce loro un momento magnetico





c.
A sinistra, il magnete
principale di TRIMAGE,
un sistema trimodale
che combina PET, RMN
ed elettroencefalografia
per lo studio del
cervello. A destra, il
modulo PET assemblato
e cablato

che fa sì che essi comincino a oscillare, come piccoli aghi di una bussola, intorno alla direzione del campo magnetico principale al ritmo di una sequenza di impulsi RF, mentre i gradienti di campo si accendono e si spengono. Nuclei di tessuti diversi rispondono con segnali di diversa intensità che hanno frequenze e fasi diverse in base alla loro posizione. Grazie, infine, a una trasformazione matematica (la trasformata di Fourier) si ottengono immagini anatomiche con un contrasto ottimale anche tra tessuti molli, quali quelli del nostro cervello, che supera le capacità della TAC.

L'ecografia invece si basa su fenomeni descritti dalla fisica classica, quali la riflessione di un'onda di ultrasuoni quando incontra un ostacolo e la variazione della frequenza dell'onda nel momento in cui viene riflessa da bersagli in movimento, quali ad esempio le cellule ematiche, per via dell'effetto evidenziato da Doppler nel 1845. Non facendo uso di radiazioni elettromagnetiche, l'ecografia è considerata sicura per i pazienti ed è diventata indispensabile, ad esempio, per seguire l'evoluzione di una gravidanza. Il basso costo della strumentazione e l'assenza di requisiti di installazione rendono questa metodica quella di più facile diffusione anche nei paesi in via di sviluppo.

Nonostante l'uso in clinica delle tecniche di *imaging* sopra descritte sia oggi consolidato, la ricerca accademica e industriale su questi temi è molto attiva. Sono necessarie soluzioni tecnologiche sempre più avanzate per ottenere immagini con risoluzione spaziale o temporale sempre più spinta, sfruttando ad esempio le innovazioni nel campo dei rivelatori di particelle che i fisici mettono a punto per rispondere a quesiti propri della ricerca di base. Tra le tante sfide aperte su cui cimentarsi, c'è quella di ottenere immagini RX che sfruttino

il contrasto di fase per migliorare la visibilità dei dettagli anatomici, quella di superare la barriera dei 10 picosecondi nella risoluzione temporale della rivelazione dei fotoni nella PET, nonché la corsa verso campi magnetici sempre più alti (o sempre più bassi!) nella risonanza magnetica.

Già da qualche decennio la ricerca si sta concentrando sulla messa a punto di sistemi di *imaging* ibridi che sfruttino diversi principi fisici simultaneamente per acquisire informazioni complementari sul corpo umano in una stessa sessione diagnostica. Esistono già implementazioni cliniche di sistemi che combinano SPECT e TAC, PET e TAC oppure PET e RMN, ma quest'ultima combinazione, la cui completa integrazione è diventata possibile solo grazie all'impiego di fotorivelatori a stato solido insensibili ai campi magnetici, necessita ancora di sviluppi dedicati.

La quantificazione delle informazioni contenute nelle immagini digitali, attraverso algoritmi per l'elaborazione e l'analisi di segnali e dati multidimensionali, ha dato vita a un campo di ricerca noto oggi come "radiomica" (vd. p. 37, ndr). Le informazioni provenienti dall'imaging diagnostico, combinate con dati genetici e parametri clinici dei pazienti, ed elaborate anche grazie all'intelligenza artificiale, costituiscono la pietra miliare su cui si sta creando la medicina di precisione. Infine, c'è sicuramente spazio per l'identificazione di nuove modalità di imaging diagnostico a partire magari dalle applicazioni di principi fisici che nessuno ha ancora pensato di poter mettere a servizio della medicina. La chiave del successo è lavorare in un gruppo multidisciplinare in cui fisici e altri esperti delle scienze dure lavorino a stretto contatto con i medici per identificare problemi e soluzioni, mettendo a frutto la propria inventiva.

Biografia

Alessandra Retico è ricercatrice presso la sezione di Pisa dell'INFN. Si occupa di applicazioni della fisica alla medicina e in particolare di tecniche di *imaging* diagnostico. È coordinatrice nazionale del progetto "Artificial Intelligence in Medicine: next steps" (next_AIM) dell'INFN, relativo allo sviluppo di metodologie basate sull'intelligenza artificiale per analisi di dati e immagini biomediche allo scopo di favorire la medicina di precisione.

Curare con le particelle

Verso terapie più efficaci e personalizzate

di Simona Giordanengo

Iniziata alla fine del XIX secolo, con la scoperta dei raggi X da parte di Wilhelm C. Röntgen e della radioattività da parte di Henri Becquerel e dei coniugi Pierre e Marie Curie, la fisica applicata alla medicina ha dotato il medico di strumenti per riconoscere i tumori e per trattarli senza dover ricorrere necessariamente alla chirurgia.

Fasci di raggi X e particelle (elettroni, protoni, neutroni e ioni), prodotti da sofisticati acceleratori, sono in grado di penetrare in profondità nella materia innescando il processo fisico di ionizzazione lungo il percorso. Nel caso dei tessuti biologici questo processo può provocare vari tipi di danno che, se sfruttati opportunamente, possono portare alla guarigione da un tumore.

Biologi, fisici e medici, in sinergia, utilizzano le loro specifiche competenze per studiare gli effetti biologici delle differenti radiazioni e sviluppare tecnologie innovative di irraggiamento. Lo scopo di ogni radioterapia è depositare nei differenti tessuti una quantità di energia (detta "dose") capace di provocare un danno biologico tale da inibire la crescita del tumore con effetti collaterali minimi e. se possibile. a basso costo.

I contributi della fisica alla radioterapia sono molteplici e interdisciplinari. Partendo dallo studio delle radiazioni e della loro interazione con la materia e sfruttando gli sviluppi degli esperimenti di fisica nucleare, si progettano acceleratori medicali e rivelatori di particelle di crescente complessità, rendendo via via più precise ed efficaci sia le terapie che raggiungono i tumori dall'esterno, sia le terapie che utilizzano radiazioni prodotte direttamente nel tumore tramite farmaci radioattivi (vd. approfondimento a p. 17).

Gli acceleratori lineari sono diffusi in clinica per produrre fasci di raggi X e di elettroni. I ciclotroni, con diametro di circa 5 metri, si usano per fasci di protoni (vd. Asimmetrie n. 6) e i sincrotroni con diametro di oltre 20 metri sono necessari per produrre principalmente fasci terapeutici di ioni carbonio. La



a.
Il ciclotrone SPES, un
acceleratore circolare di
protoni, operativo presso
i Laboratori Nazionali
di Legnaro dell'INFN
per esperimenti di
fisica nucleare e
per la produzione di
radiofarmaci.

svolta per la diffusione dei trattamenti con ioni è attesa dallo sviluppo di innovativi magneti superconduttori che affrontano la sfida di realizzare acceleratori più compatti e meno costosi di quelli esistenti. Tecnologie di frontiera per rivelatori di radiazione sono utilizzate per garantire l'efficacia del trattamento e la sicurezza del paziente. Rivestono particolare importanza i sistemi di dosimetria utilizzati per verificare la dose in opportuni fantocci prima degli irraggiamenti del paziente e i monitor di fascio (vd. fig. b) che guidano e controllano il campo di radiazione durante i trattamenti. Inoltre, differenti tipologie di rivelatori posizionati attorno al paziente permettono di misurare la radiazione generata dall'interazione del fascio con i tessuti del paziente. Per studiare l'efficacia delle radiazioni a livello cellulare e sub-cellulare è necessario misurare la dose in volumi micro e nanometrici tramite micro- e nano-dosimetri, strumenti essenziali per comprendere i meccanismi di interazione delle diverse radiazioni che inducono effetti biologici letali sulle cellule o, viceversa, che favoriscono il recupero di quelle sane. In forte sinergia con i radiobiologi si cerca di capire e descrivere, con modelli matematici, la relazione tra la sopravvivenza di specifiche linee cellulari e parametri come il tipo di radiazione, la quantità, il rateo e il frazionamento della dose somministrata.

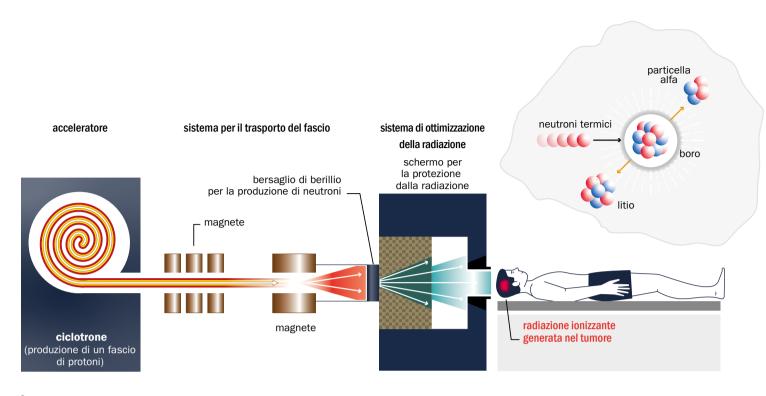
Tutti gli sviluppi qui elencati utilizzano simulazioni di processi fisici e radiobiologici, e metodi di analisi dei dati, e richiedono, oltre alla fisica, competenze di elettronica, computing, fisica dei materiali e radiobiologia.

I ricercatori italiani hanno avuto un importante ruolo

nel dimostrare l'impatto positivo e la fattibilità della terapia con protoni e ioni, mettendo a disposizione l'acceleratore dei Laboratori Nazionali del Sud di Catania per i pionieristici trattamenti di tumori oculari. Molto dobbiamo alla lungimiranza del fisico italiano Ugo Amaldi, che portò l'Italia nel 2011 a essere la seconda nazione europea ad avere un Centro Nazionale di Adroterapia Oncologica (CNAO) capace di trattare i pazienti sia con protoni sia con ioni carbonio. Oggi ne esistono sei in tutto il mondo. Tra le principali sfide della terapia con protoni e ioni vi è quella di migliorare la precisione con cui è rilasciata la dose nel paziente, tenendo anche conto del movimento respiratorio durante il trattamento. Medici e fisici, per pianificare un trattamento, usano l'immagine statica della TAC, che però non può tenere conto dei cambiamenti anatomici che possono esserci, anche in breve tempo, nel tumore e negli organi a rischio circostanti. Per questa ragione, per trattare particolari organi come polmoni, fegato, pancreas e. in generale, i tumori nell'addome. occorrono strumenti innovativi per misurare il movimento dei tessuti interni, con l'obiettivo di adattare la terapia agli spostamenti osservati. La velocità e la precisione dei complessi sistemi di calcolo per la ricostruzione delle immagini e per la pianificazione della dose diventano essenziali e l'intelligenza artificiale gioca qui un ruolo decisivo. L'utilizzo della risonanza magnetica durante un trattamento con raggi X è un altro importante traguardo della fisica che permette di controllare, appena prima e durante il trattamento, le dimensioni e la posizione dei tessuti interessati. Unire la terapia con la diagnostica è anche la



La sala di trattamento del CNAO durante un'attività di ricerca. Sul lettino al posto del paziente è presente un rivelatore in corso di sviluppo e in fase di test con i fasci usati per la terapia. Il fascio può raggiungere il paziente o il rivelatore sia dall'alto che da sinistra. Dentro le due strutture bianche in alto e a sinistra, sono presenti rivelatori monitor di fascio che controllano il campo di radiazione e guidano i trattamenti.



Componenti di un sistema per l'implementazione clinica della boron neutron capture therapy (BNCT). Il ciclotrone accelera protoni che, attraverso una linea di estrazione, incidono su un bersaglio di berillio da cui si producono i neutroni ad alta energia. Prima di raggiungere il paziente l'energia dei neutroni si riduce e, attraverso un moderatore e un collimatore in uscita, il campo di radiazione viene adattato alla dimensione della zona da irraggiare. In alto a destra è presente lo schema del decadimento del nucleo di boro in un nucleo di litio e un nucleo di elio dopo aver interagito con un neutrone.

chiave della promettente terapia con i cosiddetti "radioligandi", che utilizza farmaci radioattivi legati a molecole chiamate "ligandi" (o carrier), capaci a loro volta di legarsi a specifiche cellule tumorali. Il radioligando rilascia radiazione ionizzante direttamente e selettivamente solo nel tumore e permette sia di generare un'immagine utile alla diagnosi della malattia sia di rilasciare una dose terapeutica. Si tratta pertanto di una terapia efficace anche quando il tumore è diffuso in diverse sedi e non è possibile trattarlo con la radioterapia convenzionale o intervenire chirurgicamente.

Sempre grazie agli sviluppi tecnologici degli acceleratori. crescono i progetti per l'implementazione clinica della boron neutron capture therapy (BNCT), che sfrutta la reazione nucleare tra neutroni di bassa energia con nuclei di boro-10 e la conseguente formazione di nuclei radioattivi nei tumori, dove si concentra il farmaco iniettato al paziente arricchito con boro-10. Il decadimento dei nuclei radioattivi libera radiazioni ionizzanti direttamente dentro le cellule tumorali (vd. fig. b). Per l'implementazione clinica della BNCT la ricerca contribuisce allo sviluppo di acceleratori compatti, di modelli radiobiologici per la pianificazione del trattamento, oltre a nuovi farmaci e metodi per la somministrazione efficace e sicura del boro. Quest'ultimo è anche protagonista di un'altra ricerca di frontiera: la proton boron capture therapy (PBCT), che sfrutta la reazione nucleare dei protoni con il boro per aumentare l'efficacia dei trattamenti con protoni.

Il futuro della fisica medica è oggi guidato dalla crescente comprensione dei meccanismi biologici dei tumori e delle differenze fra tessuti malati e sani nel reagire al danno indotto dalle radiazioni. Di grande attualità è l'effetto flash - già osservato in studi su animali e oggetto di pianificazione dei primi trial clinici - che provoca una sostanziale riduzione del danno biologico dei tessuti sani a parità di efficacia nel controllo della malattia, quando la dose richiesta è erogata in tempi molto brevi. Un trattamento flash ha una durata inferiore al decimo di secondo, tempo che va confrontato con i trattamenti radioterapici tradizionali, in cui la dose totale è erogata in circa 30 frazioni giornaliere ciascuna della durata di circa un minuto. Se i differenti meccanismi di riparazione del danno indotto da altissimi ratei di dose su cellule e tessuti differenti sono ancora in parte da comprendere, le prospettive cliniche della radioterapia flash sono evidenti e rilevanti poiché permettono tempi di terapia drasticamente ridotti, con una conseguente riduzione delle liste di attesa e dei costi per paziente. A piccoli passi, progetto dopo progetto, l'INFN contribuisce a portare in clinica terapie innovative e personalizzate grazie a innovativi acceleratori e rivelatori di particelle, sviluppando modelli radiobiologici e strumenti per l'erogazione e la pianificazione dei trattamenti, e puntando su precisione, velocità ed efficacia.

[as] approfondimento

La ricerca sui radiofarmaci

I radiofarmaci sono molecole in grado di trasportare in modo selettivo un atomo radioattivo, detto "radionuclide" (vd. anche p. 27, ndr), fino all'organo/tessuto di interesse e possono essere utilizzati a scopo diagnostico e terapeutico, a seconda delle caratteristiche di decadimento del radionuclide. Radionuclidi che emettono radiazione elettromagnetica (raggi γ) possono essere utilizzati per la diagnosi sfruttando le tecniche diagnostiche SPECT e PET che, grazie a una γ-camera, consentono di ottenere un'immagine che permette la localizzazione del tracciante radioattivo.

Si ha invece un effetto terapeutico se vengono usati radionuclidi che emettono particelle cariche (ad esempio particelle α ed elettroni), la cui energia ceduta ai tessuti induce un effetto letale sulle cellule con le quali il radiofarmaco viene a contatto.

Nei Laboratori Nazionali di Legnaro (LNL), grazie al nuovo ciclotrone del progetto SPES (Selective Production of Exotic Species), in grado di accelerare protoni fino a 70 MeV, sarà possibile produrre i radionuclidi con due diverse tecniche complementari: ISOL (Isotope Separation On-Line) e attivazione diretta.

La tecnica ISOL (progetto ISOLPHARM) prevede l'irraggiamento di un bersaglio in carburo che a temperature oltre i 2000 °C rilascia i radionuclidi prodotti dalle reazioni nucleari. Gli atomi ionizzati diventano così un fascio radioattivo che può essere purificato con intensi campi elettromagnetici che consentono di separare i radionuclidi medicali dai contaminanti.

Il progetto LARAMED sfrutta invece il fascio di protoni del ciclotrone SPES e la tecnica dell'attivazione diretta per la produzione di radionuclidi e, di conseguenza, di radiofarmaci innovativi. Come mostrato in fig. 1, per arrivare al radiofarmaco è necessario completare diversi step consecutivi. Si inizia con lo sviluppo e la realizzazione di un bersaglio ottimizzato per ogni specifico radionuclide di interesse. Per questo passaggio è fondamentale conoscere tutte le reazioni nucleari che il fascio di protoni induce nel materiale bersaglio per poter massimizzare la produzione del radionuclide desiderato e minimizzare quella dei contaminanti. Successivamente avviene il vero e proprio irraggiamento: può durare qualche ora oppure qualche giorno, a seconda delle caratteristiche di decadimento del radionuclide. Infine, è necessario separare e purificare radiochimicamente tale radionuclide dal materiale bersaglio e dai contaminanti. Se il prodotto ottenuto rispetta i limiti richiesti dal controllo qualità, si procede con la marcatura del radiofarmaco, che può essere utilizzato per studi preclinici e, in futuro, clinici. [Liliana Mou]







processamento





Ringrafia

Liliana Mou è tecnologa presso i Laboratori Nazionali di Legnaro (LNL) e afferente al servizio Radioisotopi per la Medicina e la Fisica Applicata della Divisione Ricerca. Come membro della collaborazione LARAMED (LAboratorio di RAdionuclidi per la MEDicina), si dedica principalmente alla misura di sezioni d'urto nucleari per la produzione di radionuclidi di interesse medicale.

 LARAMED (LAboratorio di RAdionuclidi per la MEDicina): schema del ciclo di produzione dei radionuclidi con attivazione diretta del bersaglio.

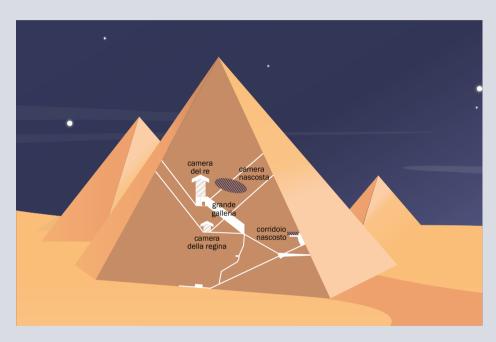
Biografia

Simona Giordanengo è ricercatrice presso la sezione INFN di Torino. Si occupa di nuove tecnologie per rivelatori e sistemi di monitoraggio della dose in radioterapia con fasci esterni. Ha contribuito allo sviluppo e realizzazione del sistema clinico di erogazione della dose del CNAO. È attiva in progetti di divulgazione della fisica applicata alla medicina ed è coordinatrice delle attività di ricerca tecnologica della sezione di Torino.

Raggi mu

Successi e prospettive della radiografia muonica

di Giulio Saracino



Disegno della piramide di Cheope in cui sono rappresentate alcune delle strutture note. quali la camera del re, quella della regina e la grande galleria. In alto è evidenziato un vuoto chiamato Scan Pvramids Big Void e a destra uno chiamato Scan Pvramid North Face Corridor, una camera e un corridoio nascosti, rimasti sconosciuti per migliaia di anni e scoperti recentemente dal progetto Scan Pyramids grazie alla radiografia

Guardare dentro alle piramidi o a un vulcano oggi è possibile grazie alla radiografia muonica, a volte indicata anche con il termine "muografia". Si tratta sostanzialmente di una tecnica di imaging che permette di ottenere informazioni su come è distribuita la materia all'interno di grosse strutture, anche quando queste strutture non possono essere studiate con metodi tradizionali. Concettualmente è simile alla radiografia a raggi X, dove al posto dei raggi X si utilizzano i muoni. Ma cosa sono e da dove vengono i muoni? Il nostro pianeta è costantemente investito da un flusso di particelle, la radiazione cosmica primaria, composta prevalentemente da protoni e nuclei atomici più pesanti. Queste particelle possono arrivare a possedere energie anche superiori a quelle che l'uomo riesce a realizzare con gli acceleratori di particelle. Quando queste particelle di alta energia arrivano in contatto con gli strati più esterni dell'atmosfera, interagiscono con i nuclei degli atomi che la compongono, dando vita a un processo a cascata nel quale vengono prodotte tantissime altre particelle. Tra queste troviamo appunto i muoni, particelle elementari per molti aspetti simili agli elettroni, ma dotate di una massa circa 200 volte maggiore. I muoni di alta energia posseggono due proprietà che li rendono unici nel loro genere. Da una parte riescono ad attraversare enormi quantità di materia (sino ad alcuni km di roccia),

dall'altra sono facilmente rivelabili utilizzando degli strumenti che i fisici delle particelle chiamano "tracciatori", in quanto riescono a misurare non solo la presenza dei muoni ma anche la direzione dalla quale provengono.

Ma come funziona la radiografia muonica? Vi sono in realtà due tecniche diverse, basate su due principi fisici differenti. La prima tecnica, chiamata radiografia muonica "per assorbimento", si basa sul fatto che il numero di muoni cosmici che riescono ad attraversare un certo corpo dipende dallo spessore e dalla densità di massa che i muoni incontrano nel loro percorso. Misurando tale numero, a valle dell'oggetto da investigare, possiamo risalire alla distribuzione della massa all'interno del corpo. Ad esempio, se ho un rivelatore all'interno di una piramide, il flusso di muoni che misuro nella direzione in cui vi sono dei vuoti, come delle camere o dei corridoi, sarà maggiore di quello che misurerei nella stessa direzione nel caso ci fossero solo blocchi di pietra. Grazie a questa tecnica il progetto Scan Pyramid ha evidenziato la presenza di alcuni vuoti non noti, presenti all'interno della piramide di Cheope, sulla scia di un'idea del premio Nobel per la fisica Luis Alvarez che per primo cercò di utilizzare la muografia verso la fine degli anni '60. Un'altra affascinante applicazione è lo studio dei vulcani. Proposto per la prima volta in Giappone, alla fine degli anni '90, ha visto



progetto MURAVES è il più grande osservatorio muografico attivo in Europa.

l'Italia protagonista sin dal 2010, con un progetto di ricerca e sviluppo INFN, chiamato MU-RAY, che permise di sviluppare un prototipo di tracciatore da utilizzare in ambienti esterni, adatto quindi per lo studio del Vesuvio. Questo ha portato alla realizzazione del primo osservatorio muonico di un vulcano attivo in Europa, grazie al progetto MURAVES, una collaborazione tra INFN, INGV, l'Università di Napoli Federico II, l'Università di Firenze e le due università belghe di Ghent e Louvain. L'osservatorio prende dati presso quello che è considerato uno dei vulcani attivi più pericolosi al mondo e sta cercando di realizzare una mappa della distribuzione del materiale vulcanico presente nel Gran Cono del Vesuvio.

Molti altri esempi potrebbero essere citati, come lo studio delle cavità nel sottosuolo per identificare potenziali pericoli o tentativi di penetrare in aree proibite scavando un tunnel, le applicazioni per individuare i giacimenti minerari o le misure di densità all'interno di un altoforno.

La seconda tecnica, chiamata radiografia muonica "per deflessione multipla", si basa sulla misura del cambio di direzione che un muone può subire nell'attraversare un materiale. Infatti, oltre a perdere energia, i muoni risentono anche delle interazioni con i nuclei degli atomi che, essendo molto più pesanti dei muoni, tendono a deviare la loro traiettoria. Maggiore è il numero di protoni che compone il nucleo, maggiore sarà in media la deflessione del muone. Tale tecnica risulta quindi particolarmente efficace nel rivelare la presenza di materiale radioattivo, come uranio e plutonio, che hanno rispettivamente 92 e 94 protoni. Per poter misurare la deflessione del muone bisogna però utilizzare due tracciatori, uno che misuri la direzione del muone prima che entri nel volume da investigare e l'altro dopo che lo ha attraversato. Questo limita il volume ispezionabile, sia per motivi costruttivi

che per motivi economici.

Tale tecnica è utilizzabile, ad esempio, per contrastare il contrabbando di materiale nucleare, per ispezionare le barre di combustibile nucleare esausto conservato nei depositi (così da assicurarsi che non sia stato illecitamente sottratto) o per verificare il contenuto di fusti utilizzati per contenere materiale radioattivo.

Concludendo, i muoni cosmici sono utilizzati da anni per applicazioni di vario tipo. In genere, tali attività sono condotte da gruppi di ricerca provenienti perlopiù dal mondo della fisica delle particelle elementari. Negli ultimi anni si è registrato però un interessante incremento di start-up e spin-off che stanno scommettendo sulla possibilità di utilizzare la muografia fuori dall'ambito puramente accademico e di portarla all'interno della società civile e industriale.

Ancora una volta la ricerca di base, che a volte può sembrare così lontana dalle necessità pratiche delle persone, sa offrire nuove tecnologie utili ai fini produttivi e sociali.

Biografia

Giulio Saracino è professore di fisica subnucleare presso l'Università degli Studi di Napoli Federico II e associato alla ricerca per l'INFN. Partecipa all'esperimento NA62 del CERN di Ginevra e si occupa di radiografia muonica come responsabile del progetto MURAVES e direttore tecnico della *start-up* universitaria MuonX.

10.23801/asimmetrie.2023.35.4

L'arte svelata

Fisica d'avanguardia per i beni culturali

di Mariaelena Fedi e Pier Andrea Mandò

Anche in campi apparentemente molto lontani, come quello dei beni culturali, la fisica nucleare trova applicazioni molto importanti. Da una decina di anni nell'INFN si è costituita CHNet (Cultural Heritage Network), la rete di laboratori che sviluppano e applicano metodologie e strumenti innovativi per lo studio del patrimonio culturale. La rete riunisce molte strutture INFN, prestigiosi centri di restauro in Italia e istituti esteri. Struttura di riferimento di CHNet è il LABEC, un grande laboratorio della sezione INFN e del Dipartimento di Fisica e Astronomia dell'Università di Firenze, che ha più di 35 anni di esperienza di applicazioni nell'ambito dei beni culturali (e in campo ambientale, vd. p. 30, ndr). Una lunga tradizione di applicazioni ai beni culturali è anche quella del laboratorio LANDIS ai LNS dell'INFN, a Catania.

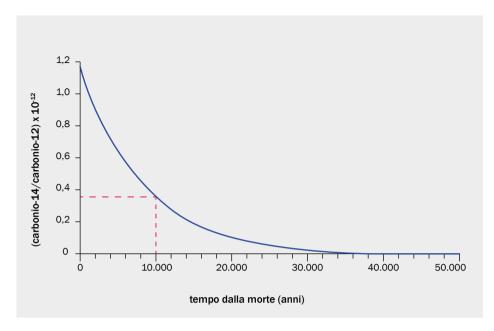
La più nota delle tecniche nucleari per i beni culturali è la datazione con il carbonio-14 (¹⁴C), un isotopo radioattivo del carbonio. La sua vita media prima di decadere in azoto-14 (¹⁴N) è circa 8200 anni. Una piccolissima concentrazione di carbonio-14 (circa uno ogni 10¹² atomi di carbonio) è presente nell'anidride carbonica in atmosfera, grazie al flusso di raggi cosmici che ricreano continuamente isotopi di carbonio-14 compensando in un equilibrio dinamico quelli che scompaiono per decadimento.

Nei tessuti organici di tutti gli esseri viventi, vegetali o animali, c'è praticamente la stessa concentrazione di carbonio-14 grazie ai continui scambi metabolici con l'atmosfera.

Dopo la morte, però, la diminuzione di carbonio-14 nelle molecole organiche dei resti dovuta ai decadimenti radioattivi



a. La sala dell'acceleratore Tandem del Laboratorio di tecniche nucleari per l'Ambiente e i Beni Culturali (LABEC) di Firenze.



b.

Andamento della concentrazione residua
di carbonio-14 nei resti di un reperto di origine
organica dal momento della morte dell'organismo.
Misurando la concentrazione residua oggi (in
ordinata), si determina il tempo trascorso dalla morte
(in ascissa), come evidenziato a titolo di esempio nel
grafico (linee tratteggiate rosse). Nella realtà, occorre
correggere (e si riesce a farlo) per tenere conto di
alcune approssimazioni di questa rappresentazione
schematica.

non è più compensata da riassunzione per vie metaboliche: dal momento della morte, il rapporto tra carbonio-14 e carbonio totale progressivamente diminuisce seguendo l'andamento esponenziale del decadimento del carbonio-14. Misurando la concentrazione rimasta oggi nei resti possiamo perciò ricavare il tempo passato dalla morte dell'organismo di origine.

Leggi e fenomeni di fisica nucleare sono quindi alla base del principio di datazione con il carbonio-14. Ma è nucleare anche la tecnica di misura della sua concentrazione residua, necessaria per la datazione: la spettrometria di massa con acceleratore (AMS).

In generale, nelle spettrometrie di massa i "nemici" che limitano la sensibilità nella misura di un isotopo raro sono atomi o molecole di uguale massa (isobari) nel materiale. Per la misura del carbonio-14, i nemici sono principalmente l'azoto-14 e le molecole ¹²CH₂ e ¹³CH, presenti in quantità molto maggiori.

Solo usando come spettrometro di massa un acceleratore di tipo Tandem, per il suo particolare modo di funzionamento, si riescono a sopprimere questi isobari e ottenere quel che serve: il rapporto fra le masse 14 "giuste" (soltanto carbonio-14) e le masse 12 e 13 degli isotopi stabili del carbonio. La sensibilità per il rapporto tra carbonio-14 e carbonio totale arriva a 10-15, cioè si riescono a

datare resti di organismi morti fino a circa 50 mila anni fa. Per la misura in AMS bastano minuscole quantità di materiale del reperto, anche molto meno di un milligrammo.

Nel campo dei beni culturali, la spettrometria di massa (senza acceleratore) è utile anche per misurare isotopi di altri elementi: ad esempio, abbondanze diverse degli isotopi del piombo in manufatti metallici (come antiche monete o lingotti) possono indicare provenienze differenti delle materie prime (ricerche della sezione INFN di Milano Bicocca e dei LNGS). Altro capitolo delle applicazioni nei beni culturali è l'analisi di composizione dei materiali: pigmenti di dipinti, inchiostri in documenti storici, leghe metalliche, vetri, ecc.: un'informazione importante che documenta le tecniche esecutive nei diversi periodi storici, i materiali usati e la loro provenienza (materiali non disponibili localmente, ad esempio, suggeriscono l'esistenza nel passato di canali commerciali con paesi Iontani). La conoscenza dei materiali è ancor più fondamentale per i restauratori, perché possano scegliere materiali e tecniche di intervento compatibili.

Le tecniche nucleari determinano la composizione in maniera completamente non invasiva, non distruttiva, non danneggiante (è indispensabile nel caso di opere d'arte!). Nella Ion Beam Analysis (IBA) si "colpisce" il materiale con fasci di particelle di qualche MeV di energia, prodotti dagli stessi acceleratori usati – in maniera diversa – per le datazioni con il carbonio-14 in AMS (al LABEC un Tandem è utilizzato sia per AMS che per IBA). Nelle IBA, le interazioni delle particelle con gli atomi e i nuclei atomici del materiale colpito inducono – fra altri effetti – emissione di raggi X (PIXE: Particle-Induced X ray Emission) o gamma (PIGE). Questi raggi X e gamma hanno energie caratteristiche dell'elemento colpito.

Appositi rivelatori "riconoscono" queste energie, e così si capisce quali sono gli elementi presenti nel materiale. Con un'unica misura dell'ordine del minuto si individuano praticamente tutti gli elementi presenti, perché tutti vengono colpiti dalle particelle del fascio. Il risultato è quantitativo: maggiore la quantità di atomi di un certo elemento, maggiore il numero dei corrispondenti raggi X o gamma emessi. Fasci di particelle debolissimi (non danneggianti) producono conteggi di raggi X o gamma già sufficienti per rivelare non solo gli elementi maggioritari, ma quelli minoritari o addirittura in traccia. AI LABEC sono state studiate con IBA numerosissime opere d'arte fra cui dipinti di grandi autori (fra i quali Leonardo. Botticelli, Antonello da Messina, Mantegna, Vasari), usando un originale set-up con fascio estratto dalle linee di vuoto dell'acceleratore, senza necessità di prelevare campioni o di mettere le opere in vuoto, con evidenti vantaggi sia di praticità che di sicurezza per le opere.

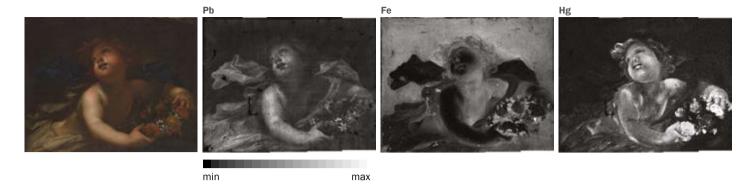
Non solo acceleratori come quelli per IBA e AMS, ma anche macchine più grandi come i sincrotroni possono essere utili. In particolare, ai LNF, la radiazione elettromagnetica generata dal moto degli elettroni accelerati, in diversi possibili range di energia, è usata per studiare la composizione di materiali di interesse storico-artistico (soprattutto aspetti legati alle molecole presenti).

I raggi X sono sfruttati anche in altre tecniche di analisi composizionale, come nella fluorescenza a raggi X (XRF), che si basa, come la PIXE, sull'emissione di raggi X di energia caratteristica di ciascun elemento, quando il materiale è colpito da un fascio. Nella XRF però non sono le particelle prodotte da un acceleratore a colpire il materiale, ma raggi X primari prodotti da un piccolo "tubo di Coolidge". Il diverso meccanismo di interazione fra fascio incidente e materiale-bersaglio (urto fra particelle ed elettroni degli atomi-bersaglio, nella PIXE; effetto fotoelettrico, nella XRF) genera differenze notevoli di prestazione analitica: ad esempio, la XRF è svantaggiata nella rivelazione degli elementi leggeri. Ma la strumentazione è molto più semplice e può diventare portatile, così che si possono fare analisi XRF direttamente in un museo o in un centro di restauro. Al LABEC sono stati costruiti, anche in collaborazione con altre strutture CHNet, numerosi esemplari di sistemi XRF che effettuano misure a scansione su superfici estese, non solo misure punto per punto.

Da queste misure, per ciascuno degli elementi rivelati, si ottiene un'immagine ("mappa", ad esempio in scala di grigi) che rappresenta come quell'elemento è distribuito sulla superficie scansionata. Confrontando le mappe fra loro e con le forme e i colori delle opere si correlano così i pigmenti utilizzati o le loro miscele con le diverse campiture di un dipinto: un'informazione molto potente per storici dell'arte e restauratori! Decine e



c.
Un dipinto di Leonardo analizzato con un fascio di protoni estratto dal canale in vuoto dell'acceleratore di Firenze: si notano i rivelatori per raggi X e gamma utilizzati per le misure PIXE e PIGE, rispettivamente.



d.

Mappe composizionali di alcuni elementi ottenute con XRF su un dipinto del tardo '600 fiorentino, confrontate con l'immagine ottica. Maggiori o minori quantità degli elementi rivelati sono rappresentate in scala di grigi. Si noti tra l'altro come, grazie alla diversa composizione, risaltino forme e dettagli quasi nascosti nell'immagine ottica.

decine di dipinti dei più grandi Maestri sono state analizzate dai ricercatori del LABEC *in-situ* presso i laboratori di restauro dell'Opificio delle Pietre Dure e in tanti altri luoghi. Altre originali tecniche di XRF per *imaging* composizionale sono state messe a punto ai LNS e utilizzate su opere d'arte.

Pur con il grande vantaggio della "portabilità", l'informazione fornita dalla XRF resta però inferiore rispetto alle IBA, non solo per la citata scarsa sensibilità agli elementi leggeri. Perciò, insieme ad altre strutture CHNet, al LABEC si è realizzato un prototipo di acceleratore trasportabile, in collaborazione con la divisione di trasferimento tecnologico del CERN. Dimensioni e peso sono molto ridotti rispetto agli acceleratori tipicamente utilizzati per IBA. È il progetto MACHINA, che consentirà a breve di fare anche misure IBA in un centro di restauro o in un museo (vd. fig. e a p. 9, ndr).

Ci sono infine tecniche nucleari per la diagnostica medica applicabili anche ai beni culturali. I "pazienti" sono opere d'arte anziché esseri viventi, ma gli scopi sono simili: ad esempio, la radiografia e la tomografia sono ideali per "guardare dentro"

un'opera (presenza di eventuali strutture di sostegno in opere di grandi dimensioni, di difetti strutturali o di gallerie scavate da tarli in supporti od opere lignee). Strumentazione per radiografia e tomografia X di opere d'arte o reperti archeologici (p. es. mummie), concettualmente identica anche se con parametri di funzionamento talvolta diversi dagli strumenti medici, è stata sviluppata nell'ambito della rete CHNet (Bologna-Torino-Ferrara). Un aspetto che accomuna tutte le tecniche descritte è che si generano grandi moli di dati, da immagazzinare su macchine e server di grande affidabilità in formati tali da poter essere facilmente recuperati e anche riutilizzati. Per questo negli ultimi anni, per iniziativa soprattutto del LABEC e del CNAF all'interno della rete CHNet, si è aperta una nuova linea di ricerca e sviluppo che si occupa proprio di questi aspetti. In definitiva, archeologi, restauratori, storici dell'arte e della cultura dispongono oggi di ausili potentissimi per il loro lavoro, frutto di varie applicazioni delle ricerche di fisica nucleare: un esempio tangibile del multiforme impatto che la fisica fondamentale può avere sulla nostra società.

Biografie

Mariaelena Fedi è tecnologa presso la sezione INFN di Firenze ed è responsabile di tutte le attività di ricerca & sviluppo in misure di spettrometria di massa con acceleratore e carbonio-14 al LABEC. Laureata in fisica, a partire dal dottorato ha contribuito alla nascita del LABEC. In passato docente in corsi universitari di diversi atenei, attualmente tiene un corso di laboratorio di fisica per i beni culturali presso l'Università di Firenze. Si occupa anche di divulgazione, con particolare attenzione alle attività rivolte a bambine e bambini in età da scuola primaria.

Pier Andrea Mandò, fisico nucleare, è stato ordinario di fisica applicata nell'Università di Firenze ed è attualmente professore emerito. Dal 2008 al 2015 è stato direttore della sezione INFN di Firenze. Ha avviato fin dagli anni '80 a Firenze l'utilizzo di tecniche nucleari per scopi applicativi, soprattutto nel campo degli studi sull'inquinamento atmosferico e della diagnostica dei beni culturali, sostenendo poi più recentemente la nascita e la crescita della rete INFN-CHNet.

Progetto Energia

Tecnologie nucleari dalla fissione alla fusione

di Marco Ripani



a. Un cask con a fianco i tracciatori di muoni costruiti dall'INFN (montati sui supporti blu). I muoni cosmici rivelati dai tracciatori attraversano anche il contenitore, permettendo di ispezionarne il contenuto.

I grandi acceleratori e rivelatori di particelle degli esperimenti di fisica fondamentale, che costituiscono il cuore della ricerca dell'INFN, hanno caratteristiche interessanti anche per applicazioni nel contesto dell'energia nucleare, principalmente in tre ambiti: la gestione dei rifiuti radioattivi generati dalle centrali a fissione; i dispositivi per la diagnostica di impianti a fissione e fusione; gli impianti ausiliari che fanno funzionare i reattori a fusione. Faremo alcuni esempi, evidenziando in particolare gli scopi del progetto strategico INFN-Energia. I rifiuti radioattivi, prodotti dal funzionamento delle centrali che utilizzano la fissione nucleare, sono di tre tipi: quelli prodotti nel combustibile, in cui i nuclei di uranio vengono spezzati creando frammenti radioattivi; quelli che l'assorbimento ("cattura") dei neutroni produce nel combustibile stesso (ad es. il plutonio); quelli che la cattura dei neutroni produce nei materiali che compongono l'impianto (ad es. il ferro). Il plutonio e diversi altri elementi formati per cattura nel combustibile hanno un tempo di vita molto lungo, da centinaia fino a decine di migliaia di anni e perciò vanno isolati dall'ambiente per tempi molto lunghi. Si può però costruire un reattore "inceneritore", un impianto che si accende dando il via alla fissione solo se i neutroni vengono forniti da una sorgente esterna, una specie di "fiamma pilota". Una sorgente di neutroni di questo tipo può essere realizzata accelerando protoni o deutoni e facendoli assorbire da un bersaglio metallico spesso. Quindi, l'esperienza dell'INFN nella costruzione e operazione di acceleratori di ioni potrebbe essere applicata sia alla realizzazione di un impianto di ricerca sull'incenerimento di rifiuti a vita lunga, sia alla realizzazione di un impianto di incenerimento vero e proprio, che richiede acceleratori di potenza particolarmente elevata. Vedremo più avanti come acceleratori e sorgenti di neutroni di questo tipo possono essere utilizzati anche per le ricerche sulla fusione. Nel frattempo, però, i rifiuti radioattivi che si producono durante il funzionamento e la manutenzione degli impianti, o durante lo smantellamento degli stessi a fine vita, vanno mantenuti in sicurezza e sorvegliati in modo da garantire che non vengano in contatto con l'ambiente circostante. Con il contributo del progetto europeo MICADO, è stata studiata la combinazione di varie tecnologie per la caratterizzazione dei rifiuti ed è stata sviluppata l'analisi, raccolta e immagazzinamento dei dati con le più moderne applicazioni digitali. In MICADO, l'INFN ha sviluppato dei sensori compatti, flessibili e di costo contenuto,

per la rivelazione di raggi gamma e neutroni emessi dai rifiuti, che sono stati testati con successo. utilizzando fusti contenenti sorgenti radioattive in modo da simulare le situazioni che si incontrano con i tipici manufatti contenenti rifiuti nucleari. Con il contributo del progetto europeo PREDIS, questi sensori di raggi gamma e di neutroni sono stati proposti per controllare i rifiuti cementati, equipaggiandoli anche con particolari dispositivi elettronici in grado di trasmettere i dati su rete wi-fi. Infine, con il contributo del progetto europeo CLEANDEM, sensori compatti di raggi gamma e neutroni sono stati montati su robot, che possono effettuare ricognizioni preventive delle zone dove sarà necessario intervenire durante le operazioni di smantellamento, garantendo così una maggiore sicurezza agli operatori.

Un altro esempio di gestione e controllo dei rifiuti radioattivi consiste nel monitoraggio dei contenitori per il combustibile esaurito, detti "cask", costruiti in modo tale da schermare le radiazioni e proteggere il contenuto. Una volta riempiti e chiusi però, non è possibile controllare lo stato degli elementi di combustibile all'interno.

Tra i vari controlli che le agenzie nazionali e internazionali effettuano sulle installazioni nucleari, rientrano anche quelli mirati a impedire che del materiale nucleare venga sottratto e utilizzato per scopi illeciti. In questo caso, ci viene in aiuto la tecnologia della "tomografia muonica" (vd. p. 18, ndr). I muoni atmosferici di alta energia sono particelle molto penetranti e la loro carica elettrica ci permette di "tracciarli", ovvero di misurare la loro traiettoria. Perciò, installando degli opportuni "tracciatori", che misurano ciascun muone che entra ed esce dal cask, è possibile ricavare una scansione tridimensionale del contenuto, proprio come nella TAC in medicina si ottengono immagini dell'interno di un paziente. Questo permette per esempio di stabilire se tutti gli elementi di combustibile sono presenti e non mostrano anomalie.

Un altro campo in cui la tecnologia sviluppata per lo studio della fisica fondamentale trova importanti ambiti applicativi è la fusione nucleare. Questo processo, in cui nuclei di idrogeno (protoni) si fondono rilasciando grandi quantità di energia, è il processo che tiene "acceso" il Sole. La ricerca sulla fusione a cui si sta lavorando come futura fonte di energia elettrica pulita è basata su nuclei di deuterio e trizio (formati rispettivamente da un protone e neutrone e da un protone e due neutroni) che, a temperature sufficientemente alte, fondono dando origine a un nucleo di elio (due protoni e due neutroni) con emissione di un neutrone libero e un notevole rilascio di energia (vd. fig. b a p. 25 in Asimmetrie n. 24, ndr). Nella "fusione nucleare a confinamento magnetico" si utilizzano potenti campi magnetici per intrappolare il gas caldissimo (plasma) dentro un impianto. Il plasma viene scaldato fino al punto di innescare le reazioni di fusione e va mantenuto stabile abbastanza a lungo mentre i nuclei fondono e producono energia. Il contenitore del plasma ha una forma ad anello, circondato da bobine magnetiche per l'intrappolamento del plasma. Inoltre, sono presenti una serie di impianti ausiliari per il riscaldamento del plasma, ovvero uno o più fasci di atomi neutri, che in quanto privi di carica elettrica possono penetrare nel plasma senza risentire dei campi magnetici, e antenne che emettono onde elettromagnetiche a determinate frequenze verso il plasma, una specie di forno a microonde per la fusione. Oltre a tutto ciò, sono presenti numerosi dispositivi di diagnostica, che misurano vari parametri necessari a controllare la macchina facendola funzionare in sicurezza, ma sono anche utilizzati per studiare il comportamento del plasma e la reazione di fusione.

La parte di plasma che sfugge all'intrappolamento va convogliata in modo da concentrare il suo enorme calore su zone fortemente raffreddate (il cosiddetto "divertore"), onde evitare di fondere la parete del contenitore. Infine, per realizzare l'impianto servono materiali che possano resistere abbastanza a lungo al calore, alla radiazione del plasma e al bombardamento dei neutroni emessi dalla reazione di fusione, che possono degradare metalli e plastiche.

Vi è quindi la necessità di sviluppare materiali in grado di sostenere l'elevato flusso neutronico. Per questo è in corso di realizzazione IFMIF (International Fusion Material Irradiation Facility), uno o più laboratori dove si riproducono le condizioni estreme determinate dalla fusione, utilizzando un fascio di nuclei di deuterio assorbiti da un bersaglio di litio liquido, nel quale essi producono un flusso molto intenso di neutroni con energie simili a quelle degli impianti a fusione.

A tale progetto l'INFN dà un importante contributo tecnico-scientifico con la realizzazione di un potente acceleratore di nuclei di deuterio (vd. fig. b a p. 26). Poi c'è il progetto DTT, lanciato recentemente in Italia, che prevede la costruzione a Frascati di un impianto a fusione dedicato allo studio del divertore sopra citato. In questo progetto, l'INFN contribuisce ai sistemi di riscaldamento del plasma, ovvero l'iniettore di atomi neutri e le radiofrequenze, e ad alcuni sistemi diagnostici.

Per realizzare un fascio di atomi neutri, si parte da una sorgente di ioni carichi che vengono accelerati e infine neutralizzati. Sono necessarie correnti elettriche degli ioni molto elevate: l'acceleratore consiste in un migliaio di fascetti, accelerati usando delle griglie metalliche dotate di un migliaio di fori per consentire il passaggio dei fascetti e raffreddate in quanto la creazione e accelerazione dei fascetti inevitabilmente comporta la deposizione di una



b.
Il primo stadio
dell'impianto IFMIFEVEDA, realizzato
dall'INFN e installato a
Rokkasho (Giappone).

grande quantità di calore sulle griglie. Per questi componenti, così come per componenti di trasmissione delle radiofrequenze, l'INFN ha iniziato a sviluppare e ad applicare una tecnologia di punta, la "manifattura additiva" o "stampa 3D" di metalli (leghe di rame o acciaio in questo caso), che consente di realizzare oggetti con geometrie molto complicate con uno scarto minimo. Inoltre, per assemblare i componenti dell'acceleratore, è necessario studiare delle giunzioni in materiali speciali, che consentano il necessario isolamento elettrico senza rilasciare sostanze indesiderate all'interno della macchina dove è praticato un vuoto spinto. Infine, l'INFN contribuisce anche a progettare accuratamente le antenne a radiofrequenza per il riscaldamento del plasma, posizionate all'interno della ciambella dove avviene la fusione.

L'esperienza acquisita dall'INFN negli esperimenti con bersagli nucleari polarizzati, ovvero con lo spin nucleare orientato, è invece alla base delle attività di INFN-Energia sulla fusione polarizzata, dove l'orientamento degli spin nucleari può far guadagnare fattori importanti nella probabilità di fusione dei nuclei. Questa ricerca può avere interesse anche nell'ambito della "fusione inerziale", che avviene per mezzo della compressione e confinamento prodotti da potenti laser. In quest'ultimo ambito, l'INFN porta anche avanti il progetto FUSION, con lo scopo di realizzare una nuova classe di esperimenti basati su sistemi laser a impulsi brevissimi e alta frequenza di ripetizione. In FUSION verranno sviluppati bersagli innovativi e nuovi sistemi diagnostici dedicati. In definitiva, con questi pochi esempi vediamo come le tecnologie di punta sviluppate dall'INFN per progettare e realizzare gli esperimenti di fisica fondamentale possano anche servire a fornire soluzioni nell'ambito dell'energia nucleare.

Biografie

Marco Ripani è ricercatore presso la sezione Infin di Genova e lavora da 30 anni nel campo della fisica nucleare con sonde elettromagnetiche. Dal 2012 al 2020 ha diretto il progetto strategico "Infin Energia" e attualmente dirige il progetto DTT INFN sulla fusione. È membro di comitati internazionali di esperti all'interno dell'organizzazione europea Euratom e all'interno dell'European Strategic Forum on Research Infrastructures (ESFRI).

10.23801/asimmetrie.2023.35.6

Radiazioni che ci circondano

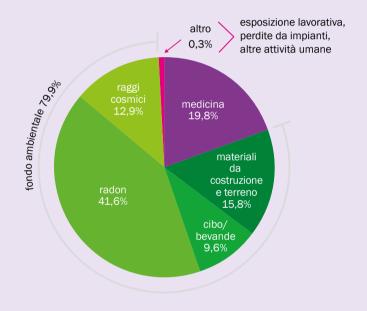
Il monitoraggio della radioattività ambientale

di Michele Colucci e Flavia Groppi

È comune ritenere che la radioattività e le radiazioni ionizzanti siano principalmente legate ad attività umane e in particolare alle armi e ai reattori nucleari. Nonostante il crescente utilizzo delle radiazioni per la produzione di energia e per attività industriali, la principale fonte di esposizione umana resta, in realtà, la radioattività naturale (nelle sue due componenti terrestre e cosmica), seguita da quella impiegata in medicina nucleare (diagnostica e radioterapia metabolica) (vd. fig. a). Quando si parla di radioattività ambientale si fa riferimento ai radionuclidi presenti nella biosfera, comprendendo oltre alla componente naturale anche quella dovuta ad attività antropiche. Fanno parte della prima categoria, ad esempio, il radon-222 (222Rn), il potassio-40 (40K), il berillio-7 (7Be), l'uranio-238 (238U) e il torio-232 (232Th). Nella seconda classe, tra gli altri, troviamo lo iodio-131 (131) e il cesio-137 (137Cs), che generalmente vengono rilasciati nell'ambiente a seguito di gravi incidenti nucleari. Le radiazioni ionizzanti sono radiazioni in grado di rendere ioni gli atomi della materia con la quale interagiscono. Uno degli aspetti che rende misteriose le radiazioni nucleari e in generale ionizzanti, è il fatto che sono invisibili: nell'interazione con il sistema biologico, in particolare, possono arrivare a danneggiare il nucleo delle cellule o addirittura la doppia elica del DNA, dando luogo a effetti negativi e che si evidenziano spesso quando è troppo tardi per proteggersi. Esse sono generate quando un nucleo radioattivo, che si trova in una condizione di eccesso di energia rispetto a una condizione di stabilità, decade emettendo particelle α , β^+/β^- e raggi gamma (y), per raggiungere uno stato di maggiore equilibrio. Questo processo è noto come radioattività.

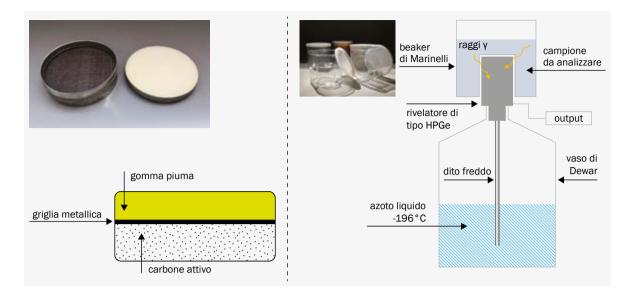
Nella fattispecie, i raggi γ sono un tipo di radiazione elettromagnetica analoga alla luce visibile, ma vi differiscono per l'origine nucleare: hanno un'energia che in questo caso è sufficiente a ionizzare la materia con la quale interagiscono e per rivelarli servono particolari tipi di rivelatori.

Le emissioni di diseccitazione gamma di un nucleo radioattivo sono caratteristiche dello stesso e ne costituiscono un'impronta digitale. Quindi, utilizzando opportuni rivelatori che sono in grado di immagazzinare l'energia dei fotoni emessi in quello che viene definito "spettro di energia", è possibile identificare e



a.

Dose di radioattività dovuta alle principali fonti cui sono esposti gli esseri umani. La dose totale è di 2,4 mSv (media mondiale) in un anno. Dati UNSCEAR, 2008.



b. A sinistra, canestri al carbone attivo per la misura della concentrazione di radon in ambienti chiusi mediante le emissioni γ dei figli del radon. Nell'atto di chiudere il canestro, il cuscinetto bianco di gomma piuma nel coperchio permette di espellere l'aria dall'interno del canestro, in quanto questa andrebbe a incrementare il contributo di radon. Una volta chiuso il coperchio, il canestro viene sigillato con del nastro adesivo. Da quel momento finisce il periodo di esposizione del canestro e dell'assorbimento del radon da parte del carbone attivo. A destra, schema semplificato di un rivelatore di tipo HPGe per l'analisi di campioni γ emettiori. Questo particolare tipo di rivelatore necessita di essere raffreddato mediante l'uso di azoto liquido per un corretto funzionamento. La misura dei campioni liquidi e/o solidi avviene mediante l'uso di un *beaker* di Marinelli, che avvolge il rivelatore per una maggiore efficienza di rivelazione dei raggi γ emessi dal campione.

quantificare i radionuclidi presenti in un campione. Questa tecnica di rivelazione va sotto il nome di "spettrometria gamma". Esistono diversi tipi di rivelatori che differiscono per caratteristiche come l'efficienza di rivelazione e la risoluzione energetica. Quest'ultimo parametro permette di discriminare due emissioni caratteristiche rivelate a energie molto prossime tra loro: i rivelatori HPGe - High Purity Germanium – sono tra quelli che presentano una migliore risoluzione energetica e per questo sono spesso impiegati in misure di radioattività ambientale. Uno schema stilizzato e semplificato è riportato nella parte destra della fig. b, in cui si evidenzia la forma della testa del rivelatore, che contiene la parte attiva del rivelatore e sul quale vengono posizionati i campioni da misurare. La distribuzione dei radionuclidi nell'ambiente non è uniforme, né costante. Risulta quindi di particolare importanza e interesse il loro monitoraggio nel tempo attraverso la spettrometria gamma.

Vediamo ora le potenzialità di tale tecnica mediante due esempi in applicazioni ambientali. Il primo esempio riguarda i canestri al carbone attivo

per la misura del radon in aria. Il radon è un gas nobile radioattivo non percepibile dai sensi umani. La presenza del radon in aria è dovuta principalmente a esalazioni dal suolo, dove lo stesso è prodotto per decadimento del radio-226, a sua volta facente parte della catena naturale dell'uranio-238 (vd. fig. c). Negli ambienti chiusi il radon può accumularsi raggiungendo concentrazioni pericolose per la salute umana. Si stima che il radon sia la seconda causa di tumore ai polmoni dopo il fumo di sigaretta ed è la maggiore componente della radiazione ambientale a cui tutti noi siamo esposti (vd. fig. a). In Italia la radioprotezione in materia è regolamentata dal Decreto Legislativo 101 del 31 luglio 2020. Per misurare la concentrazione del radon in aria si può sfruttare la radiazione α emessa dallo stesso oppure le radiazioni emesse dai suoi successori: in particolare, il piombo-214 e il bismuto-214 emettono raggi y. Nel caso della catena del radon-222, si può mostrare che, lasciando il sistema isolato (senza perdite né incrementi dall'esterno) abbastanza a lungo, l'attività dei "figli" sarà in equilibrio (secolare) con l'attività del "padre", permettendone la quantificazione.

Questo è quanto avviene nei "canestri a carbone attivo" (vd. fig. b a sinistra). Si tratta di rivelatori passivi costituiti da scatole metalliche cilindriche, provviste di coperchio e riempite in parte da grani di carbone attivo: micro-cristalli di grafite, che permettono l'assorbimento di gas e vapori, e quindi anche del radon, per via della struttura porosa ad

ampia area superficiale interna. Quando il canestro viene chiuso e sigillato, il carbone attivo risulta isolato dall'aria e non assorbe ulteriore radon. Utilizzando la spettrometria gamma per il conteggio dei fotoni emessi dal piombo-214 e dal bismuto-214 si risale alla concentrazione media di radon nell'ambiente oggetto di studio.

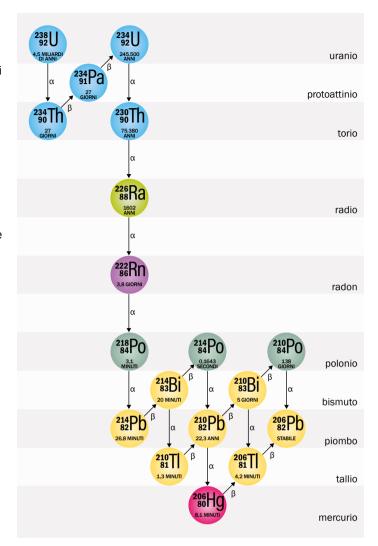
La spettrometria gamma può essere utilizzata anche per la rivelazione di radioattività presente nell'ambiente dovuta ad attività umane, come i radionuclidi usati in medicina nucleare per esami diagnostici e radioterapia, o quelli generati nell'ambito dell'uso dell'energia nucleare per la produzione di elettricità.

La sensibilità di tale tecnica permette di individuare nuclei radioattivi rilasciati in aria a seguito di eventuali incidenti nucleari. Lo iodio-131 e il cesio-137 sono di particolare interesse per via della lunga vita media che permette loro di essere trasportati anche a lunghe distanze. Infatti, la presenza di radioattività legata all'incidente verificatosi presso la centrale nucleare di Fukushima Daiichi l'11 marzo 2011 è stata rivelata anche in Europa e in Italia, dove è arrivata trasportata dai venti, per poi precipitare a causa delle piogge.

Il monitoraggio ambientale continuo è di fondamentale importanza, in quanto rivelare la presenza di nuclei radioattivi è indice di avvenuto evento incidentale. Il secondo esempio che riportiamo è un metodo per valutare la concentrazione di radioattività in aria, e consiste nell'aspirare il particolato atmosferico al quale i radionuclidi sono legati facendolo impattare su un filtro in grado di trattenerlo. L'attività accumulata sul filtro è misurata sfruttando le emissioni γ dei radionuclidi di interesse ed è legata alla concentrazione in aria, una volta nota la quantità di aria aspirata.

La radioattività è presente in tutto ciò che ci circonda, noi stessi siamo sorgenti radioattive, seppur di flebile intensità. La spettrometria gamma è una tecnica elettiva anche per misurare la concentrazione di radionuclidi presenti in matrici ambientali quali acqua, latte o altri cibi liquidi come il caffè, oppure vegetali a foglia larga, oppure terreno, al fine di valutare l'eventuale dose da contaminazione interna nell'uomo a seguito del passaggio dei radionuclidi nei diversi compartimenti del suolo e degli animali. In tal caso le misure vengono effettuate in quella che va sotto il nome di "geometria Marinelli", ovvero contenitori da 500 mL o 1000 mL con una forma tale da avvolgere la testa del rivelatore in modo da ottenere una maggiore efficienza geometrica, permettendo di analizzare livelli da medi a molto bassi di radioattività in campioni liquidi e solidi (vd. fig. b a destra).

La radioattività è un fenomeno perlopiù naturale. È importante poterla monitorare e la spettrometria gamma, specialmente quella ad alta risoluzione, ci viene in aiuto con una tecnica relativamente semplice ma molto sensibile (bastano pochi atomi radioattivi nel nostro campione per essere "visti"), che ci dà importanti informazioni anche per i possibili risvolti che la radioattività può avere sulla salute dell'uomo.



Catena radioattiva naturale dell'uranio-238.

Biografie

Michele Colucci è dottorando presso l'Università degli Studi di Milano, dove studia l'ottimizzazione della produzione di radionuclidi medicali con tecniche non convenzionali. Collabora al progetto INFN Radiolab e ISOradioLAb per la disseminazione della cultura scientifica sulle radiazioni ionizzanti e in particolare sul radon.

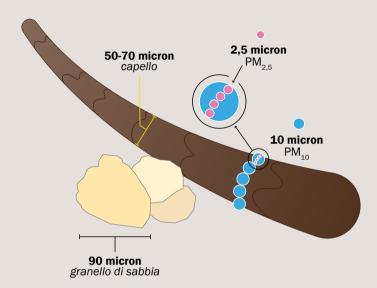
Flavia Groppi è professoressa di Fisica Sanitaria presso il Dipartimento di Fisica dell'Università degli Studi di Milano, esperta di radioprotezione per la protezione dalle radiazioni ionizzanti per i lavoratori e la popolazione, presidente dell'International Nuclear Chemistry Society – INCS e coordinatore nazionale del progetto Radiolab e ISOradioLAb. La sua attività di ricerca è legata allo studio dell'ottimizzazione della produzione di radionuclidi per applicazioni in medicina, di tipo ambientale e nanotossicologico.

10.23801/asimmetrie.2023.35.7

Presenze invisibili

Metodologie per lo studio del particolato atmosferico

di Massimo Chiari



a. Schema esplicativo di confronto delle dimensioni del particolato atmosferico (PM). Il termine PM seguito da un numero indica le dimensioni aerodinamiche massime: $\text{PM}_{10},$ $\text{PM}_{2.5}$ o PM_{1} sono quelle frazioni con "diametro aerodinamico" inferiore a 10, 2,5 e 1 $\mu\text{m},$ rispettivamente. Si definisce diametro aerodinamico il diametro di una particella sferica, con densità unitaria, che abbia le stesse proprietà di deposizione della particella reale.

L'inquinamento atmosferico nelle nostre città costituisce indubbiamente uno dei problemi che preoccupano maggiormente l'opinione pubblica: nonostante le esigue concentrazioni in aria, esso ha importanti effetti sia sulla salute che sull'ambiente. L'inquinamento in atmosfera è composto da differenti sostanze che sono sospese in aria in forma gassosa, ma anche in forma solida e liquida, nel cui caso prendono il nome di "aerosol" o "particolato atmosferico" (PM, particulate matter, vd. fig. a). Molti studi epidemiologici hanno mostrato la correlazione tra esposizione agli aerosol e numerose malattie. Dal punto di vista ambientale, gli aerosol influenzano il bilancio radiativo terrestre (cioè la differenza tra la radiazione assorbita e quella riflessa) attraverso meccanismi diretti e indiretti, incidendo così sul clima. Né vanno trascurati anche gli effetti sul patrimonio storico-artistico, particolarmente importanti nelle nostre città d'arte. A differenza degli inquinanti gassosi, il particolato

A differenza degli inquinanti gassosi, il particolato atmosferico conserva nel trasporto in atmosfera informazioni sulla sorgente emissiva (marcatori chimici specifici e/o rapporti fra i diversi elementi presenti): attraverso l'uso di opportuni modelli

statistici è quindi possibile determinare le sorgenti emissive in una determinata area e quantificarne l'impatto sulla qualità dell'aria. Questo tipo di informazione è fondamentale sia per lo sviluppo di efficaci politiche mirate di abbattimento dell'inquinamento, sia per lo studio e la modellistica dei cambiamenti climatici.

Le misure delle proprietà del PM sono in genere effettuate filtrando l'aria ambiente attraverso degli appositi filtri che trattengono l'aerosol, e ottenendo così un supporto solido, il filtro, che può essere analizzato in laboratorio. Il processo di raccolta dell'aerosol sul filtro prende il nome di campionamento e deve essere effettuato in maniera opportuna. In particolare, un aspetto fondamentale in questo tipo di studi è la "rappresentatività" dei campionamenti effettuati. Essi, infatti, devono cogliere la variabilità della composizione dell'aerosol su tempi più lunghi, al cambiare delle stagioni, e su tempi più brevi, al cambiare delle condizioni atmosferiche e meteorologiche, nonché le variazioni in termini di sorgenti emissive. Possono quindi rendersi necessarie lunghe serie di campionamenti di un'intera giornata ciascuno, per seguire variabilità























(biomasse)

sodio (spray marino)

calcio (costruzioni) alluminio, selenio, cobalto, arsenico (combustione carbone)

ferro, zinco, rame, piombo e altri (industrie)

















Fe





alluminio, silicio, calcio (suolo e polvere stradale)

vanadio, nichel, manganese, ferro (combustione di olii) potassio, zinco, piombo (inceneritori)

 b.
 Schema dei metalli misurati con PIXE e sorgenti di emissione correlate

stagionali, e campionamenti con risoluzione temporale molto più fine, anche oraria, per correlare il particolato a parametri rapidamente variabili, quali le condizioni meteorologiche o i cicli produttivi industriali.

Ciò porta alla necessità di caratterizzare un grandissimo numero di campioni (serie temporali estese e possibilmente raccolti in più siti: centinaia o migliaia di campioni) di piccola massa (per alcuni elementi, fino all'ordine del ng/cm² di particolato campionato sui supporti di raccolta).
È evidente quindi che per questi studi sono

È evidente quindi che per questi studi sono necessarie tecniche di analisi molto rapide e sensibili. Le tecniche di analisi con fasci di ioni (IBA, lon Beam Analysis) rispondono proprio a questi requisiti (vd. p. 20, ndr).

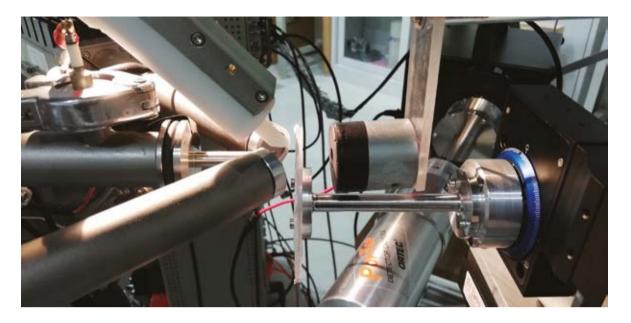
In generale, le tecniche IBA sono tecniche efficienti. non distruttive e non invasive per lo studio quantitativo della composizione di materiali di interesse. I campioni da analizzare sono utilizzati come bersagli per un fascio di ioni accelerati (principalmente protoni e particelle α), prodotto da acceleratori di particelle di bassa energia, così che la loro composizione e il profilo di concentrazione degli strati superficiali possono essere misurati analizzando in energia i prodotti dell'interazione (particelle cariche, raggi X, raggi y). Tra le tecniche IBA, la cosiddetta PIXE (Particle Induced X-ray Emission), che si basa sulla rivelazione dei raggi X caratteristici degli elementi emessi a seguito del bombardamento con il fascio di ioni, è stata ampiamente utilizzata per lo studio dei campioni di particolato atmosferico grazie anche alla sua caratteristica di essere rapida e multi-elementale: in una sola misura di brevissima durata possono essere rilevati e quantificati simultaneamente tutti gli elementi a partire dal sodio (Na). Tra questi ci sono elementi traccianti di specifiche componenti o sorgenti emissive del particolato atmosferico, quali aerosol marino (Na, Cl), polvere minerale (Na, Mg, Al, Si, Ca, Ti, Fe, Sr), solfati (S), combustione di biomassa o emissioni biogeniche (K, Zn, Rb),

combustione di olii pesanti (V, Ni), inceneritori (K, Zn, Pb), traffico ed emissioni industriali (Mn, Ni, Cu, Zn, Pb) (vd. fig. b).

All'acceleratore del LABEC di Firenze è presente una linea di fascio per misure PIXE rapide e sensibili con un fascio di protoni estratto in aria, specificamente progettata e dedicata all'analisi di campioni di particolato atmosferico. L'impiego di un fascio estratto permette di analizzare direttamente il particolato raccolto su filtri di qualsiasi dimensione e forma, con grande facilità di posizionamento del campione, garantendo velocità ed efficienza nell'effettuare sequenze di misure su serie di campioni diversi.

A titolo di esempio, 365 filtri giornalieri, corrispondenti a una campagna di misura di un anno, possono essere analizzati in meno di un giorno di misura. Grazie all'elevata sensibilità, questa linea di fascio PIXE è anche utilizzata per l'analisi del particolato raccolto in aree polari, sotto forma sia di campioni di aerosol atmosferico campionato su filtri che di aerosol estratto con opportune procedure da carote di ghiaccio, in entrambi i casi con quantità di particolato molto basse.

L'uso delle tecniche IBA fornisce importanti informazioni sugli elementi che compongono il particolato atmosferico, ma non esaurisce la conoscenza della composizione chimica, e deve essere integrato, ad esempio, dalle misure delle diverse forme chimiche in cui si può presentare la componente carboniosa contenuta nel particolato atmosferico, che ne costituisce praticamente il 50% in massa. A tal riguardo, una distinzione fondamentale è quella tra il carbonio cosiddetto "elementare" e quello "organico". Meccanismi di produzione e sorgenti di emissione in atmosfera di queste due frazioni sono diverse: il carbonio elementare è sostanzialmente il carbonio in forma grafitica, refrattario alla combustione e di colore scuro-nero, mentre con il carbonio organico si identificano tutte le componenti organiche, tipicamente di colore chiaro, ossia quei composti



c.

Apparato per misure PIXE rapide e sensibili, presso l'acceleratore del LABEC, su campioni di particolato atmosferico, con un fascio di protoni estratto in aria. L'elevato livello di sviluppo tecnologico ha posto il LABEC in una riconosciuta posizione di eccellenza a livello internazionale nel campo dell'analisi degli elementi presenti nel particolato atmosferico. Proprio grazie a questo il LABEC è entrato a far parte di ACTRIS ERIC, il consorzio dell'Infrastruttura di Ricerca Europea ACTRIS (Aerosols, Clouds and Trace Gases Research Infrastructure), che coordina le osservazioni e la ricerca scientifica su atmosfera e clima.

costituiti da carbonio legato a idrogeno, ossigeno, azoto, ecc.

Carbonio elementare e organico hanno importanti ma differenti effetti sulla salute e sull'ambiente: in particolare, le opposte proprietà ottiche fanno sì che giochino ruoli opposti nel bilancio radiativo terrestre. Il carbonio elementare è originato esclusivamente in processi di combustione, soprattutto incompleta, mentre quello organico, oltre che nei processi di combustione, può avere un'origine biogenica. Misurare la quantità delle due frazioni di carbonio elementare e organico e determinarne separatamente la concentrazione di radiocarbonio (carbonio-14) permette di identificare in modo univoco le sorgenti del particolato carbonioso. Infatti, i combustibili fossili sono per loro natura privi di radiocarbonio, mentre combustibili lignei/ biomasse e sorgenti biogeniche sono caratterizzati

da concentrazioni di radiocarbonio confrontabili con la concentrazione in atmosfera. Al LABEC, in collaborazione con la sezione INFN di Milano, è possibile eseguire, con la tecnica della spettrometria di massa con acceleratore (AMS, Accelerator Mass Spectrometry), misure della concentrazione di carbonio-14 su campioni di carbonio elementare e organico caratterizzati da piccolissime quantità di carbonio.

Le informazioni provenienti dalle diverse tecniche analitiche nucleari possono essere utilmente combinate e sintetizzate tramite opportune tecniche di analisi statistica finalizzate all'identificazione delle sorgenti di emissione dell'aerosol e alla quantificazione del loro impatto: informazioni fondamentali sia per sviluppare efficaci politiche di abbattimento dell'inquinamento, sia per comprendere i cambiamenti climatici.

Biografia

Massimo Chiari è ricercatore della sezione INFN di Firenze, dove lavora presso il LABEC, e si occupa principalmente dello sviluppo e dell'applicazione di tecniche di analisi con fasci ionici, IBA, per ricerche interdisciplinari, come lo studio del particolato atmosferico e dei beni culturali. È responsabile dell'Elemental Mass Calibration Centre di ACTRIS e consulente per l'Agenzia Internazionale per l'Energia Atomica, IAEA.

10.23801/asimmetrie.2023.35.8

Feynman e le proteine

Un nuovo approccio alla ricerca farmacologica

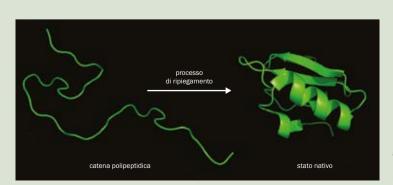
di Pietro Faccioli

I nuclei atomici e i loro costituenti sono sistemi di elevata densità, dominati dalla presenza di violente interazioni. Questa intrinseca complessità ha reso l'ambito della fisica teorica nucleare e subnucleare un contesto scientifico particolarmente adatto allo sviluppo di metodi di approssimazione e di tecniche numeriche avanzate. Nel corso di decenni, formalismi matematici, algoritmi, approssimazioni e persino macchine per il supercalcolo, originariamente concepiti per studiare questa fisica fondamentale, sono stati poi esportati con successo allo studio delle molecole e della materia condensata. Più recentemente, alcuni di questi metodi matematici sono stati impiegati per sviluppare nuovi algoritmi per la simulazione di un processo biologico fondamentale: il meccanismo di ripiegamento delle proteine. Questa innovazione ha ispirato un approccio completamente nuovo alla ricerca farmacologica, che sta portando alla scoperta di potenziali nuovi farmaci per malattie incurabili.

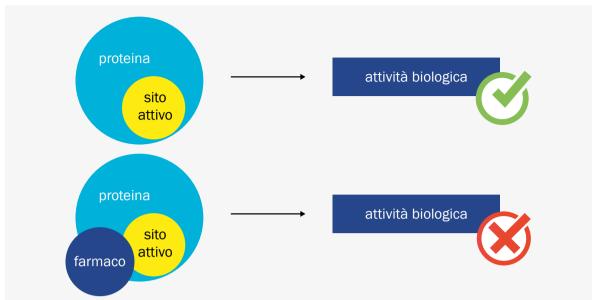
Le proteine sono catene polipeptidiche composte da 20 diversi tipi di aminoacidi. In generale, se la sequenza di aminoacidi è scelta in modo casuale, queste catene non assumono una forma precisa,

ma cambiano struttura di continuo. Al contrario, le specifiche sequenze di aminoacidi che si trovano nelle proteine selezionate dall'evoluzione generano un comportamento completamente diverso: quasi tutte le proteine, infatti, assumono un'unica conformazione, in cui svolgono la loro azione biologica. Queste speciali catene sono in grado di ripiegarsi su se stesse spontaneamente, visitando stati via via più favorevoli energeticamente, fino a raggiungere la conformazione di minima energia, chiamata "stato nativo" (vd. fig. a).

Comprendere e caratterizzare con livello di dettaglio di singolo atomo il meccanismo di ripiegamento delle proteine avrebbe ovviamente enormi ricadute scientifiche e tecnologiche. In principio, simulazioni al computer permettono lo studio con risoluzione atomica di questo processo. In pratica, tuttavia, questi calcoli sono proibitivamente impegnativi. La ragione di base è che i processi di ripiegamento sono eventi che avvengono molto raramente. Infatti, la catena passa la maggior parte del suo tempo alla ricerca casuale della "strada" che conduce allo stato nativo. Molto raramente, dopo innumerevoli tentativi



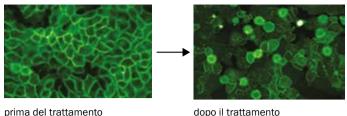
Rappresentazione schematica del processo di ripiegamento di una proteina.



b.
L'approccio
convenzionale nella
ricerca farmacologica
razionale consiste
nell'identificare piccole
molecole in grado di
legarsi alla superficie
delle proteine bersaglio
nella loro forma nativa,
inibendone in questo
modo l'attività biologica.

sbagliati, la proteina "imbocca la strada giusta" e quindi raggiunge rapidamente lo stato nativo. Gli algoritmi tradizionali per la soluzione delle equazioni di Newton (chiamati di "dinamica molecolare") richiedono di simulare tutti i tentativi falliti. Invariabilmente, il tempo computazionale a disposizione si esaurisce prima di riuscire a osservare anche solo un evento di ripiegamento. Tuttavia, il formalismo matematico della fisica teorica denominato "integrali di cammino di Feynman" permette di abbattere questo muro computazionale, sfruttando il fatto che lo stato nativo delle proteine è deducibile da esperimenti o da algoritmi di intelligenza artificiale. Capitalizzando sulla conoscenza "del punto di arrivo", tutto lo sforzo computazionale può essere concentrato sul meccanismo di avvicinamento. tralasciando completamente i tentativi falliti. In questo modo, i tempi di simulazione sono enormemente ridotti. Inoltre, la formulazione matematica basata sugli integrali di cammino permette di introdurre approssimazioni accurate che abbattono ulteriormente il tempo di calcolo. È così che un gruppo di ricerca, inquadrato in un'iniziativa di ricerca INFN chiamata BIOPHYS (inizialmente in forza all'Università di Trento e da poco trasferitosi all'Università di Milano-Bicocca), ha potuto simulare per la prima volta svariati processi di

ripiegamento di proteine di rilevanza biologica. Questa innovazione ha permesso di concepire un nuovo approccio alla ricerca farmacologica. L'approccio razionale più comune per la scoperta di nuovi candidati a farmaci si basa sull'identificazione di piccole molecole, in grado di legarsi a specifiche proteine "bersaglio", impedendo loro di contribuire a processi patologici (vd. fig. b). Purtroppo, alcune proteine sfuggono a questo tipo di "attacco". Ad esempio, ciò può accadere quando la struttura nativa della proteina non presenta una regione concava in cui una piccola molecola può legarsi per poi interferire con la funzione biologica. In generale, le proteine che non si riescono a fermare con approcci farmacologici tradizionali vengono denominate "undruggable". Conoscere percorsi di ripiegamento delle proteine bersaglio ci ha consentito di concepire un approccio per rimuoverle dalla cellula, denominato PPI-FIT: Pharmacological Protein Inactivation by Folding Intermediate Targeting. L'idea di base è cercare piccole molecole che possano legarsi alla proteina bersaglio e immobilizzarla, prima che questa raggiunga lo stato nativo. Le cellule sono dotate di un meccanismo di controllo di qualità che consente loro di riconoscere ed eliminare proteine parzialmente o erroneamente ripiegate. In questo modo, le proteine bersaglio sono distrutte dalla



dopo il trattamento

A sinistra: la molecola scoperta tramite PPI-FIT (SM875) riduce i livelli di concentrazione cellulare PrPc. A destra: dopo l'esposizione a SM875, le catene di PrPc non raggiungono più la membrana cellulare e si accumulano nei centri di degradazione della cellula.

cellula stessa.

Ouesto nuovo paradigma è stato per la prima volta testato sulla proteina prionica umana (denominata PrPc). Questa proteina rappresenta il substrato di agenti infettivi chiamati "prioni", responsabili di diverse malattie neurodegenerative letali, tra cui la famigerata malattia della "mucca pazza". Riducendo il livello di concentrazione di PrPc nelle cellule, si può in principio fermare o almeno rallentare l'infezione da prioni. Purtroppo, però, tutti gli approcci terapeutici provati fino a ora sono falliti e le proteine PrPc sono state definite "undruggable". PPI-FIT ha permesso di scoprire diverse molecole in grado di ridurre efficacemente i livelli di espressione delle proteine PrPc nelle cellule e persino arrestare la crescita degli aggregati tossici. Questo risultato è illustrato, per una specifica piccola molecola chiamata SM875, nella fig. c, che mostra l'abbondanza di PrPc in una cellula, in funzione della concentrazione di SM875. Inoltre, la spettroscopia di fluorescenza può essere utilizzata per ottenere una mappa tomografica della loro posizione nelle cellule (punti verdi). Prima del trattamento, le PrPc sono principalmente ancorate alla membrana cellulare, delineando i contorni cellulari. Dopo il trattamento, si accumulano all'interno della cellula, in regioni che possono essere identificate con i centri di degradazione. Un lavoro successivo ha mostrato che il metodo PPI-FIT è applicabile a moltissime altre proteine bersaglio. Questa tecnologia viene ora sviluppata industrialmente da Sibylla Biotech SPA (www.sibyllabiotech. it), una spin-off di ricerca delle Università di Trento e Perugia e dell'INFN. Nel 2021, Sibylla è stata inclusa dalla rivista Nature tra le otto startup biotech più promettenti al mondo.

Pietro Faccioli ha conseguito il dottorato in fisica presso l'Università di New York a Stony Brook (USA) nel 2002, ha poi lavorato come ricercatore post-doc presso l'European Centre for Theoretical Nuclear Physics and Related Areas (Trento). È stato visiting scientist presso il MIT (USA) e l'Institute for Theoretical Physics del CEA (Parigi). Già professore in fisica teorica presso l'Università di Trento, è oggi professore di fisica applicata presso l'Università di Milano-Bicocca.

10.23801/asimmetrie.2023.35.9

[as] spazi

A scuola di fisica medica

di Anna Greco



Dalla diagnostica alla terapia, sono molti i campi in cui la ricerca in fisica permette di migliorare la nostra salute. Per raccontare alle scuole il legame fra fisica delle particelle e medicina nascono le International Particle Therapy Masterclass (PTMC), giornate di approfondimento e di esperienza diretta della professione di chi si occupa di fisica medica, dedicate a studenti e studentesse del quarto e quinto anno delle scuole secondarie di secondo grado.

Le PTMC nascono nel 2019 dall'esperienza delle Masterclass di fisica delle particelle (vd. in Asimmetrie n. 4 p. 47, ndr), organizzate fin dal 2005 dall'International Particle Physics Outreach Group (IPPOG): come per queste, l'obiettivo è quello di far sperimentare per un giorno l'attività di ricerca a studenti e studentesse, attraverso seminari e attività pratiche, oltre che con il confronto con gruppi di altre nazioni. Le PTMC sono coordinate dal centro GSI di Darmstadt, in Germania, e integrate nel programma di IPPOG delle Masterclass di fisica. Nel 2021, la sezione INFN di Milano e il gruppo collegato INFN di Cosenza hanno organizzato in maniera congiunta la prima edizione italiana delle PTMC, seguite negli anni successivi dalle sezioni INFN di Pavia, Pisa e Torino.

Le PTMC si svolgono nel corso di un'intera giornata presso le sedi delle sezioni INFN nelle università locali e, simultaneamente, in centri di ricerca di altri cinque Paesi. La giornata si apre con una serie di seminari che introducono i concetti fondamentali nell'ambito delle applicazioni della fisica alla medicina. Segue un approfondimento dedicato alla cura del cancro attraverso la radioterapia convenzionale, che utilizza fasci di fotoni per colpire la massa tumorale, e l'adroterapia,

che utilizza invece protoni o ioni positivi come elio e carbonio. In alcuni casi, si assiste a visite virtuali di importanti centri di adroterapia come il GSI di Darmstadt e il CNAO di Pavia. Nel pomeriggio, studenti e studentesse si suddividono in gruppi per l'attività pratica: la realizzazione di un vero e proprio piano per il trattamento radioterapico, simile a quello stabilito dai fisici medici insieme al personale sanitario. I tutor di questa sessione presentano il software MatRad – che permette di simulare scenari a seconda del tipo di fascio da inviare alla massa tumorale (fotoni, protoni o ioni carbonio), della direzione e del numero di fasci incidenti – e seguono i partecipanti nelle simulazioni e nell'analisi dei risultati.

La giornata si conclude con un collegamento in videoconferenza con gli altri gruppi che hanno partecipato in simultanea alla PTMC. Ragazzi e ragazze hanno modo così di confrontarsi con i loro coetanei di altre parti del mondo, condividendo i loro risultati come in una vera e propria collaborazione scientifica, ascoltando anche il parere di esperti in materia provenienti da importanti centri internazionali di ricerca. Un quiz permette infine di verificare le conoscenze acquisite.

Con il loro approccio pratico e interdisciplinare le PTMC sono un'occasione importante di formazione e di orientamento per chi frequenta gli ultimi anni di scuola.

Per saperne di più:

- PTMC: https://indico.cern.ch/event/840212/
- International Masterclass:
 https://physicsmasterclasses.org/

[as] riflessi

L'era della medicina in-silico

di Matteo Massicci

Tra le discipline che possono oggi beneficiare delle soluzioni messe a punto – anche grazie al fondamentale impulso fornito dalla fisica delle particelle – nel campo dell'elaborazione, del trasferimento e della condivisione dei dati, troviamo la medicina, partecipe negli ultimi decenni, al pari di altri settori, di quella rivoluzione metodologica a cui l'avvento dei Big Data ha dato inizio. Ne abbiamo parlato con Andrea Cavalli, ricercatore dell'Istituto Italiano di Tecnologia (IIT), coordinatore dello spoke 8 del nuovo Centro Nazionale ICSC per la ricerca nel Calcolo ad Alte Prestazione, Big Data e Quantum Computing di Bologna.

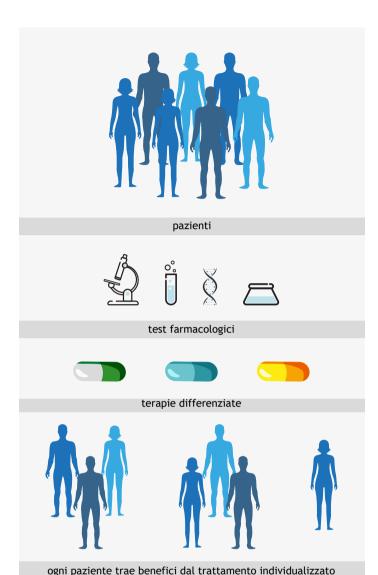
[as]: Quali sono le discipline in ambito medico che hanno tratto e stanno traendo i maggiori vantaggi dalle tecnologie informatiche?

[Andrea Cavalli]: Ci sono sostanzialmente due ambiti nei quali esiste già un impatto concreto delle tecnologie informatiche per l'analisi di dati medici. Il primo è il cosiddetto campo della "radiomica", termine che fa riferimento a metodi matematici applicati alla diagnostica per immagini: dai più semplici raggi X, passando per le TAC per arrivare alle risonanze magnetiche di ultima generazione. Il secondo è quello della genomica, a cui è dedicato lo spoke 8 del centro nazionale ICSC. Un ambito in cui si lavora da diversi anni per individuare malattie ereditarie e rare e, di recente, anche per cercare di comprendere meglio e curare i tumori. Tuttavia, se fino a poco tempo fa la pratica comune nella medicina genetica consisteva nell'analizzare solo un limitato numero di geni, siamo passati in tempi più recenti all'indagine degli "esomi", ovvero di quella parte del DNA che rappresenta il 2-3 % dell'intero genoma, fino ad arrivare oggi a metodi all'avanguardia, in grado di analizzare l'intero genoma, composto da 3,4 miliardi di coppie di base di acidi nucleici. Nel campo della genetica, ci troviamo perciò per la prima volta di fronte a quelli che possiamo senz'altro definire Big Data in medicina, i quali necessitano di strumenti computazionali con alte prestazioni sia per quanto riguarda il loro storage che soprattutto per quanto concerne la loro analisi.

[as]: A cosa ci riferiamo quando parliamo di medicina omica e di medicina di precisione?

[AC]: La regina delle scienze omiche è la genomica, che è anche, appunto, la disciplina che ha sancito l'ingresso dei Big Data in ambito medico. Per riportare un caso esemplificativo, il progetto Genome England, che alla fine del 2021 ha consentito di





a.

Con la medicina personalizzata ogni paziente riceve il farmaco più adatto.

sequenziare 100.000 genomi, stando alle ultime dichiarazioni, si pone come obiettivo il sequenziamento di 5 milioni di genomi entro il 2023.

Nonostante ciò, attualmente siamo di fronte solo alla punta di un iceberg estremamente più grande e complesso, perché a fianco della genomica possono essere elencate discipline capaci di generare moli di dati altrettanto elevate. Tra queste vanno ricordate: la "trascrittomica", che studia l'RNA prodotto dai geni; la "proteomica", che a sua volta si concentra sulle proteine codificate dall'RNA; la "lipidomica", la quale analizza l'ambiente lipidico all'interno del tessuto e delle cellule, in grado di fornirci informazioni sullo stato di avanzamento di alcune patologie; senza dimenticare la "metagenomica", altro settore molto ampio che indaga la composizione genetica del microbioma intestinale, che dalle recenti ricerche sta emergendo come un vero e proprio organo. Il nostro organismo convive infatti con miliardi di batteri presenti nel nostro intestino e capire quali tra questi siano buoni e quali cattivi può aiutarci a comprendere l'evoluzione di molte malattie come, ad esempio, il tumore al colon. Grazie a tutte queste discipline, di cui la genomica rappresenta solo un sottoinsieme, sarà sempre più possibile ottenere dati e modelli in grado di caratterizzare il singolo paziente. Un approccio che contraddistingue quella che viene chiamata "medicina di precisione", la quale perciò non può fare a meno di risorse per la gestione dei Big Data e di strutture per il calcolo ad alte prestazioni, al fine di aumentare il livello di dettaglio nella descrizione di ciascun individuo dal punto di vista medico.

[as]: Quali sono le sfide che devono essere affrontate in futuro da questo nuovo settore della medicina?

[AC]: La sfida più grande riguarda la "democratizzazione della medicina di precisione", che oggi risulta molto frammentata e la cui effettiva applicazione è possibile solo in casi particolari. La produzione e lo storage delle grandi moli di dati di cui abbiamo parlato, oltre alle opportune risorse informatiche, presuppone infatti anche l'intervento di operatori a cui viene richiesto un impegno di giorni, se non settimane, su ogni singolo caso, allo scopo di analizzare e scoprire eventuali geni o loro mutazioni associate con la malattia dei pazienti. Con democratizzazione della medicina di precisione faccio riferimento a quella serie di soluzioni che permetteranno di rendere questo processo molto più rapido e automatizzato, affinché l'applicazione della medicina di precisione sia estendibile a tutta la popolazione, e non solo ai progetti di ricerca di cui ci stiamo occupando, per esempio, all'interno del Centro Nazionale.

La seconda sfida è invece legata alla gestione della privacy dei dati medici, estremamente sensibili, e quindi al tema della cybersicurezza, perché c'è bisogno di trovare il giusto compromesso tra privacy e sicurezza dei sistemi informatici dedicati allo *storage* e all'analisi, in modo che questi aspetti non limitino il pieno sfruttamento dei dati stessi.

Altro fattore importante per la democratizzazione della medicina di precisione riguarda infine il potenziamento dei sistemi e delle reti per il trasferimento delle grandi moli di dati di cui abbiamo parlato, i quali devono essere spostati in maniera efficiente dai centri di raccolta a quelli di elaborazione. Quest'ultimo è proprio uno degli obiettivi che si pone l'ICSC.



[as]: Può farci un esempio concreto di come l'abbondanza dei dati clinici abbinata agli strumenti hardware e software dedicati alla loro analisi possa giocare un ruolo rilevante nell'individuazione di terapie sempre più efficaci?

[AC]: Il campo in cui la genomica può avere un'applicazione immediata dal punto di vista clinico e dal punto di vista del cittadino è sicuramente l'oncologia. Non dimentichiamo però che ci sono ancora oggi malattie che definiamo incurabili, come l'Alzheimer e il Parkinson, per le quali, senza le scienze omiche, che potrebbero consentirci una loro comprensione e caratterizzazione più approfondita, non saremo mai in grado di individuare trattamenti efficaci. Tornando invece al caso dell'oncologia, e parlando in maniera più specifica di un progetto di cui ci siamo occupati nell'ambito dello spoke 8 di ICSC, siamo recentemente stati in grado di analizzare il profilo genomico di un paziente con una seconda ricaduta, facendo delle scoperte su alcuni geni coinvolti nell'evoluzione del suo tumore. L'analisi, che ha riguardato sia il tumore che il genoma cosiddetto "mendeliano", ovvero quello ereditato dai nostri genitori, ci ha consentito di trovare una serie di mutazioni che hanno pienamente giustificato e aiutato a comprendere la risposta ai trattamenti farmacologici del paziente. Oltre a questa analisi retrospettiva, siamo stati in grado di identificare delle varianti per una nuova eventuale linea chemioterapica, che non era stata ipotizzata sulla base del decorso clinico della malattia.

b.Lo sviluppo delle scienze omiche, come genomica e proteomica, attraverso l'adozione di adeguate risorse di archiviazione e calcolo, può garantire una maggiore diffusione della medicina di precisione e quindi l'individuazione di terapie sempre più efficaci.

[as] intersezioni

Supercalcolo per il clima

di Antonio Navarra

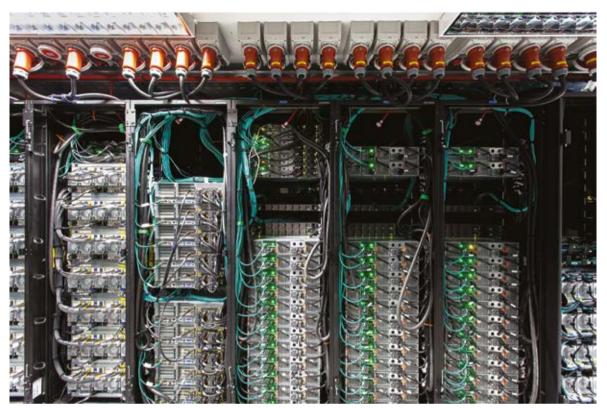
presidente della Fondazione CMCC

La nascita e lo sviluppo delle simulazioni climatiche è fortemente interconnesso con la nascita e lo sviluppo dei sistemi di calcolo elettronico. Il primo esperimento di simulazione della circolazione atmosferica globale fu effettuato già negli anni '40 del secolo scorso, sfruttando il nuovo calcolatore elettronico che era stato progettato da John Von Neumann all'Istituto di studi avanzati di Princeton. Il progetto era teso a dimostrare le capacità dei nuovi sistemi di calcolo elettronico, che si differenziavano in modo sostanziale dai sistemi di calcolo meccanico esistenti fino a quel momento.

Il progetto aveva sicuramente lo scopo di dimostrare la previsione del tempo, ma aveva anche un significato più profondo, che era quello di dimostrare che era possibile,

usando metodi numerici, descrivere l'evoluzione di un sistema altamente non lineare e complesso attraverso la soluzione delle equazioni differenziali che ne descrivevano il comportamento. La concettualizzazione che sta alla base di questo processo si basava quindi sull'idea che la comprensione di un processo fisico passasse attraverso due momenti. In un primo momento si cercava una rappresentazione matematica delle leggi della natura, basandosi su tutto il costrutto di nozioni e di conoscenze che si era accumulato fino allora nella fisica e nella matematica, e successivamente si passava alla soluzione di queste equazioni attraverso metodi numerici. Il processo scientifico, quindi, veniva individuato in queste due fasi in cui l'attività creativa consisteva nel riuscire a trovare le giuste relazioni matematiche, sfruttando





a.
Particolare di Juno,
il supercomputer
più recente
dell'infrastruttura
di calcolo della
sede di Lecce della
Fondazione Centro EuroMediterraneo sui
Cambiamenti Climatici
(CMCC).

l'insieme delle nostre conoscenze, l'intuizione e la capacità di inferenza dei ricercatori. A cui seguiva un'attività altrettanto creativa e importante che consisteva nel trovare l'approccio numerico giusto che fornisse delle soluzioni che fossero affidabili e accurate. Il tutto avendo come guida e confronto i dati sperimentali e osservativi.

Da quel momento lo sviluppo è stato gigantesco. Questo processo si è sviluppato enormemente e ha permesso di trovare le relazioni che governano il comportamento prima dell'atmosfera planetaria, poi dell'oceano, fino ai sistemi terrestri e a tutte le componenti del sistema climatico. Questo è stato il processo concettuale che ha portato allo sviluppo dei moderni sistemi di simulazione del clima terrestre, che sono grandi strutture matematiche/numeriche che si basano su un insieme di relazioni differenziali elaborate, appunto, attraverso quel processo di intuizione, inferenza e continuo confronto con i dati sperimentali e osservativi. Culminati poi in sofisticati sistemi di risoluzione numerica. I modelli di oggi sono affidabili e realistici e ci hanno portato a grandi successi nel campo applicativo delle previsioni sia a livello del medio termine (una-due settimane), che stagionale (fino a 6-9 mesi), e naturalmente permettono di esplorare, attraverso studi di scenari, i possibili futuri legati alle nostre scelte in termini di emissioni di gas serra.

Davanti a noi abbiamo adesso il grande sviluppo del machine

learning, ovvero particolari approcci non-lineari iterativi, che permettono di inferire le leggi e le relazioni sottostanti a insiemi di dati che descrivono il sistema. Il grande interesse di queste tecniche sta nel fatto che affiancano il processo di inferenza intuitiva, aggiungendo un processo di inferenza oggettiva che però può portare allo stesso risultato, cioè trovare quali sono le leggi che determinano l'evoluzione di un certo set di dati e/o osservazioni. Siamo ancora agli inizi dell'applicazione di questi metodi a problemi complessi come quello dell'atmosfera e dell'oceano, ma i primi risultati indicano che siamo alle porte di quella che può essere forse una nuova rivoluzione in questo campo. Rimane da vedere nel futuro quali saranno gli sviluppi e se le promesse saranno tutte mantenute, ma in ogni caso questi nuovi campi richiederanno un cambiamento nel modo in cui si fa scienza e si affrontano i problemi.

[as] traiettorie

Un fisico a -100 °C

di Francesca Mazzotta

Sull'altopiano antartico, a oltre 3200 metri di quota, c'è la base di ricerca permanente italo-francese Concordia, costruita grazie a un accordo congiunto tra l'ENEA (Ente italiano per le Nuove tecnologie, l'Energia e l'Ambiente) e l'Istituto Polare Francese Paul-Émile Victor. Qui ogni anno si svolgono spedizioni di gruppi di ricerca italo-francesi, che vivono nella stazione per circa tredici mesi, di cui nove in completo isolamento, con temperature anche al di sotto dei -100 °C, senza avere contatti, se non telematici, con il resto del mondo. Durante i mesi dell'inverno antartico attraversano un periodo di circa cento giorni al buio totale senza mai veder sorgere il Sole: il periodo migliore per le osservazioni astronomiche e per le misure di fisica dell'atmosfera.

Al momento la base ospita la diciannovesima spedizione invernale del PNRA (Programma Nazionale di Ricerche in Antartide), guidata dal ricercatore Davide Carlucci dei Laboratori Nazionali di Legnaro dell'INFN.

[as]: A quali attività state lavorando? E di che cosa ti occupi come capo della base Concordia in Antartide?

[Davide Carlucci]: Come capo della spedizione sono il responsabile della sicurezza della base, del personale e del mantenimento delle trentotto attività scientifiche in corso. Personalmente mi occupo di una decina di attività scientifiche. che spaziano dalla fisica dell'atmosfera alla sismologia e al geomagnetismo. In particolare, lavoro su misure di fisica dell'atmosfera con un fascio laser per studiare la composizione delle nuvole e capire il loro effetto sul buco dell'ozono. Qui a Concordia lo spessore dell'atmosfera è più sottile che ad altre latitudini e queste attività ci aiutano a capire se e come sta cambiando il clima: osservando le variazioni climatiche in Antartide, è possibile capire e forse anticipare che cosa succederà ad altre latitudini. Inoltre, svolgo attività di sismologia: da qui riusciamo a osservare terremoti in tutto il mondo e i dati che raccogliamo potrebbero essere utili per elaborare un algoritmo per la previsione dei sismi e, allo stesso tempo, ci permettono di fare "reverse engineering", ovvero di esplorare l'interno del nostro pianeta, comprendendo meglio la struttura del nucleo terrestre o il movimento delle placche. Ci sono, infine, altre due attività di punta che mi tengono impegnato: una sul geomagnetismo e sulla misurazione del campo magnetico terrestre e l'altra dedicata allo studio del moto del plasma atmosferico e degli effetti dei fenomeni di meteorologia spaziale nella ionosfera attraverso un grande radar, il "Super Dual Auroral Radar Network".





b.La base Concordia in Antartide.

[as]: Quanti siete lì? E da dove venite?

[**DC**]: Al momento sulla base siamo in dodici: quattro ricercatori e uno chef italiano, un medico e cinque tecnici francesi, che si occupano del mantenimento della base, e un medico tedesco dell'Agenzia Spaziale Europea (ESA), che monitora anche le nostre capacità di adattamento psicofisico in questo ambiente estremo, molto vicino all'ambiente che si può trovare sulla Luna o su Marte.

[as]: Com'è una vostra giornata tipo?

[DC]: Ci alziamo verso le 7, facciamo colazione e poco dopo guardiamo il meteo. Se le condizioni meteorologiche sono sfavorevoli, ovvero, se ci sono condizioni di visibilità molto scarsa o forti raffiche di vento, non usciamo per attività all'esterno. Se le condizioni lo permettono, invece, usciamo anche con temperature al di sotto di -100 °C per svolgere le nostre attività scientifiche. A mezzogiorno ci ritroviamo tutti per il pranzo, e dopo una piccola pausa continuiamo a lavorare fino alle 18:30. Dalle 19:30 in poi ceniamo e ci rilassiamo, passando anche molto tempo insieme, con giochi da tavolo, ping-pong o guardando un film. Tenere una routine scandita dai pasti è importante perché in questi cento giorni di buio all'interno dell'inverno antartico, in isolamento, abbiamo bisogno di trovare un nuovo bioritmo, e in questo la scansione dei pasti ci aiuta.

[as]: Come si diventa capo-base della Concordia? Come funziona il processo di selezione?

[DC]: È molto lungo! Ho visto il bando nell'aprile 2022 e ho inviato la mia candidatura. A questo sono seguite due interviste psicologiche, una collettiva e una individuale, che hanno valutato le nostre capacità di adattamento. Successivamente ho partecipato a colloqui di valutazione delle mie capacità tecniche e del mio curriculum e sono stato poi sottoposto a una visita medica all'Istituto di Medicina Aerospaziale a Roma. In seguito, ho partecipato a un corso di formazione specifica volto a prepararmi alle attività che avrei svolto in Antartide e a un corso collettivo sulla vita in Antartide, che includeva nozioni di sicurezza e team building. Dopo, ho trascorso un periodo di venti giorni in Francia, per seguire corsi di formazione su alcuni progetti specifici e abbiamo poi passato dieci giorni, tutti insieme, sulle Alpi francesi. Infine, lo scorso ottobre, siamo stati in Germania, a Colonia presso l'ESA, per essere sottoposti a una serie di test psicofisici.

Alla fine di questo lungo processo, ho ricevuto la proposta di diventare capo base e, dopo una lunga riflessione, ho accettato.

[as]: Di che cosa ti occupavi prima di partire?

[DC]: Prima di questa esperienza, ho passato la mia vita lavorativa ai Laboratori Nazionali di Legnaro dell'INFN, dove mi sono sempre occupato di installazione, collaudo e operazione di macchine acceleratrici. In particolare, ho lavorato sul complesso TANDEM-ALPI-PIAVE, dedicato alla fisica nucleare. Il lavoro a Legnaro, dove sono anche stato responsabile delle operazioni di macchina, mi è stato molto utile. Mi ritengo anche molto fortunato, perché sia a Legnaro che qui ho sempre lavorato in un ambiente molto collaborativo.

[as] visioni

Vita da Ignoto

di Giuliana Galati

Mentre giro per le sale del Museo Civico di Palazzo Madama, a Torino, il mio sguardo viene catturato da quello di un uomo dalle sopracciglia folte e arruffate, che mi fissa con un sorriso che percepisco, ma che, a guardarlo bene, non c'è. È imprigionato in una cornice e per guardarmi ha rivolto le pupille completamente alla sua sinistra, in un modo che mi fa venire mal di testa.

[as]: Mi scusi, ma cos'ha da guardare?

[**Uomo ignoto**]: Da quando ho scoperto che fuori c'è un mondo, stare qui tutto il giorno mi provoca una gran noia... spiare la gente è il mio unico diversivo.

[as]: Ma lei è un quadro, non può mica pretendere di andare in giro...

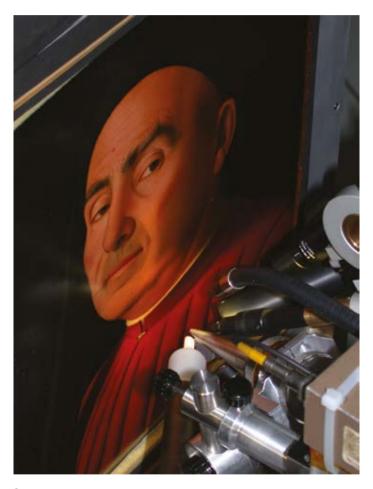
[**Uomo ignoto]:** Passeggiare mi piacerebbe, ma come vede non ho le gambe. Però una volta mi hanno portato in un laboratorio di fisica a Firenze ed è stato il periodo più divertente della mia vita! Scienziati, storici e restauratori si prendevano cura di me, si facevano domande, mi analizzavano per cercare le risposte... Sa, dalla mia nascita nel 1476 a oggi non ricordavo più bene neanche io come fossi stato creato, e in mezzo a loro mi sentivo un po' troppo timido per aprir bocca.

[as]: Eh, la capisco, gli scienziati possono mettere in soggezione, soprattutto quando ci si sente sotto esame! Laboratorio di fisica, Firenze... Sta parlando del Laboratorio di tecniche nucleari per l'Ambiente e i Beni Culturali?

[**Uomo ignoto]:** Esattamente! Proprio del LABEC. Posto spettacolare, altro che questo museo! E poi tutte quelle particelle che mi facevano il solletico...

[as]: Particelle che facevano il solletico?

[**Uomo ignoto]:** C'era un acceleratore di particelle. Mi colpivano con un "microfascio" di particelle di bassissima intensità, circa 10 millesimi di miliardesimo di ampere dicevano. È una quantità piccolissima! La si può scrivere come 0,0000001 mA e, per fare un paragone, la corrente che serve ad alimentare i LED che mi illuminano adesso è dell'ordine di 10-20 mA, mentre la corrente che fluisce attraverso i suoi neuroni è dell'ordine dei nanoampere, cento volte più grande.



a.

Analisi del dipinto "Ritratto d'uomo", di Antonello da Messina (1476), con la tecnica PIXE (Particle Induced X-ray Emission) nel laboratorio LABEC nel 2007. La PIXE ha permesso, senza alterare minimamente l'opera d'arte, di capire la composizione dei pigmenti, rivelando la tecnica pittorica utilizzata.

[as]: Interessante, ma a che serve?

[Uomo ignoto]: Quando la mia tela viene colpita dalle particelle, risponde emettendo raggi X, da cui i fisici possono capire moltissime cose, come per esempio quali pigmenti o materiali sono stati usati. Addirittura sono riusciti a capire che questo piccolo fermaglio che chiude il colletto del mio mantello è stato aggiunto dopo aver completato la pittura del vestito. Non è solo curiosità: queste informazioni sono utili per il mio benessere, perché quando mi fanno il *lifting*, cioè mi restaurano, possono scegliere le tecniche di intervento più adatte.

E poi si possono fare studi sulle tratte commerciali dell'epoca, sui materiali che venivano usati in quel periodo...

[as]: Che c'entrano le tratte commerciali?

[**Uomo ignoto]:** È presto detto: se i pigmenti o i materiali usati per realizzarmi non erano disponibili nel luogo in cui sono stato dipinto – non ricordo se fosse Venezia o Messina –, ma in un'altra regione, in qualche modo devono pur esserci arrivati! Ma... perché mi sta osservando così da vicino? È inquietante!

[as]: Ops, mi scusi! Volevo vedere se c'era qualche segno delle analisi che le hanno fatto...

[**Uomo ignoto**]: Certo che no! Sono analisi che non richiedono un campione... anzi nemmeno mi toccano.



[as]: Chissà cosa si scoprirebbe analizzando un dipinto di Leonardo da Vinci...

[**Uomo ignoto**]: È stato fatto! Per esempio, con il bellissimo quadro "Madonna dei Fusi" e si è visto che Leonardo non creava i colori sulla tavolozza come fanno tanti pittori, ma realizzava sottilissimi strati di tonalità diverse sul dipinto che poi, "sommandosi", danno il colore finale. Questa tecnica particolarissima era descritta in molti dei suoi manoscritti, ma solo l'analisi al LABEC ha potuto dimostrarla, osservando la stratificazione dei pigmenti di colore.

[as]: E la Gioconda? È mai stata analizzata?

[Uomo ignoto]: Non mi risulta, ma spero che prima o poi succederà... Al Louvre, dove risiede, c'è l'acceleratore AGLAE, ovvero l'Accélérateur Grand Louvre d'analyse élémentaire. Credo sia l'unico acceleratore all'interno di un museo interamente dedicato a opere d'arte e reperti storici.

[as]: Con questa tecnica potentissima immagino si potranno scoprire moltissimi dettagli interessanti su quel quadro. Ma, che lei sappia, si utilizza solo su quadri?

[Uomo ignoto]: Assolutamente no. Con questa tecnica sono stati analizzati molti reperti, reliquie, anche manoscritti. Ho sentito che hanno analizzato i manoscritti di Galileo sui problemi del moto, oggi raccolti nel Ms. Gal.72 della Biblioteca Nazionale di Firenze. Si tratta di fogli di appunti senza data e ricavare l'ordine cronologico con cui erano stati scritti avrebbe consentito di seguire meglio il flusso di pensieri di Galileo. Se ho capito bene, non era possibile utilizzare la datazione con il carbonio-14, sia perché la tecnica è distruttiva, sia perché ha incertezze troppo grandi per andar bene in questo caso. L'idea geniale è stata usare lo stesso metodo usato per studiare me per capire la composizione degli inchiostri! Questi, infatti, erano prodotti in modo artigianale all'epoca e potevano durare al massimo qualche mese. Alla fine sono riusciti a ricostruire la cronologia degli scritti confrontando gli inchiostri con documenti datati e addirittura hanno capito quali correzioni erano state fatte subito e quali a distanza di tempo!

[as]: Una vera e propria macchina del tempo! Dopo questa interessante chiacchierata mi è rimasto solo un dubbio... Ma lei, chi è?

[**Uomo ignoto**]: Questo dovrebbe chiederlo ad Antonello da Messina... io non sono autorizzato a rivelarlo ed è uno di quei misteri che neanche la fisica potrà dissipare!

b. Analisi dell'inchiostro di alcuni manoscritti galileiani (in foto una lettera autografa) attraverso la tecnica PIXE con acceleratore. L'analisi è stata effettuata negli anni '90 da ricercatori della sezione INFN di Firenze, in collaborazione con la Biblioteca Nazionale Centrale di Firenze, l'Istituto e Museo di Storia della Scienza di Firenze e l'Istituto Max Planck di Storia della Scienza di Berlino.

[as] convergenze

Tendo a esistere

di Federica Di Carlo

artista

Mi sono sempre interrogata su come funzionasse il mondo. quali le sue regole, tanto da inserire queste riflessioni nella mia pratica artistica da oltre 10 anni. Sono attitudini innate, da bambina domandavo cose molto precise a mia nonna: Perché il cielo è blu? Perché le stelle si vedono solo di notte? Ricordo perfino l'eclissi di Sole che ci fu in Italia nel 1999: la luce sparì dalla spiaggia, il mare divenne quasi grigio, quel giorno segnò la bambina che ero. L'artista che sono. Per questo mi sono sempre interessata alla fisica, stupendomi ogni volta delle risposte trovate da uomini e donne chiamati filosofi della natura, prima. scienziati poi. Per me, solo altrettanti bambini curiosi. La curiosità è una scintilla vitale. E brillare come fanno il Sole e le stelle sopra di noi è anche uno stato dell'anima. Ho cercato queste due sensazioni, mentre a marzo, seduta nell'aula magna del Galileo Galilei Institute (GGI) di Firenze, seguivo la lezione sulla materia oscura.

"Immagino la materia oscura come qualcosa della stessa consistenza dell'abisso. Un luogo non luogo dentro al quale è custodito un segreto". (appunti personali, GGI, Firenze, marzo)

Ero lì su invito della curatrice, Valeria D'Ambrosio, per il progetto di arte e scienza "Grasping the cosmos" (vd. approfondimento). Sarei stata tre settimane con gli scienziati e da questa esperienza avrei creato nuovi lavori da esporre nell'ultima casa di Galileo Galilei.

Inutile dire che dopo cinque minuti di integrali, avevo già perso il filo, i simboli, i punti, le direzioni.

Ascoltavo con gli occhi, guardavo lo scorrere del gesso sulla lavagna tracciare forme. Sostanzialmente osservavo i fisici disegnare, perché in fondo la matematica e l'arte sono nate come disegni per immaginare qualcos'altro.

Uno dei professori si muoveva quasi danzando mentre raccontava della materia oscura, era longilineo, molto alto, spostava le quattro lavagne alternandole con ritmo con gesti larghi verso l'alto, poi verso il basso, destra, sinistra, tracciando lo spazio, il tempo. Mi sembrava di assistere a una *performance*. Durante la pausa caffè, mi era quasi venuto l'impulso di recarmi alla lavagna e cancellare tutto ciò che era conosciuto, comprensibile, numeri, parole, per lasciare solo forme libere, segni, puntini... per poi osservare il risultato da lontano. Avevo molti dubbi su questa oscurità così incerta, e mi sembrava che nemmeno "loro", gli uomini di scienza, riuscissero a toccarla pienamente. Innanzitutto, non era oscura, forse era trasparente? Noi eravamo all'oscuro, non lei. Per me, poi, come ho scritto, era uno stato dell'anima: serve scendere nella propria materia



oscura per conoscersi, senza di essa come sarebbe possibile capire di saper brillare? È un passaggio incerto ma necessario. È con e su questa incertezza che scelsi di misurarmi. Volevo però darle forma, così me la ripetevo in testa come un indovinello... c'è, non si vede, non ha colore, è ovunque nell'universo. Le particelle di luce ci permettono di percepirla, ma anche se oscurassimo il Sole lei esisterebbe. Che cos'è? Questo almeno è quello che avevo estratto dalle parole dei professori, quando ci ritrovavamo nel cortile intorno al pozzo di Fermi. Credo che i luoghi conservino l'energia della storia e il pozzo in questione chissà quante conversazioni aveva ascoltato dallo stesso Fermi, quante teorie perdute o verificate. Era una

settimana che osservavo la scritta in latino scolpita attorno...
nessuno sapeva cosa dicesse. Un giorno ho coinvolto i presenti
e la stessa direttrice del GGI, Stefania De Curtis, per tradurla:
"PURA LAVAT SORDES RESTINGUIT FRIGIDA SITIM SALSA FACIT
VIRES INVITAT MURMURE SOMNUM"

"Pura lava la sporcizia, da fredda spegne la sete, salata

restituisce le forze, col mormorio invita al sonno". Narra sia le caratteristiche, ma anche lo stato emotivo di questo elemento vitale. Osservare come il mondo sta al mondo e fuori da sé per restituirlo, è una storia che si ripete da guando l'arte e la scienza esistono. Loro attraverso una formula bellissima, breve, che possa in un colpo d'occhio spiegare tutto; noi creando in una visione sola la possibilità di spostare le emozioni da un punto a un altro. Entrambi vogliamo capire, a volte con processi non lineari e spesso forzati, ma che per qualche strana ragione alla fine tendono a coincidere con lo stato delle cose. Ragionavo su tutto questo nello studio che avevo dentro la foresteria di Villa Galileo, di lui non c'era traccia, erano rimaste solo mura e stanze vuote. Ho iniziato a pensare il vuoto come un pieno, e così mi sono resa conto che l'elemento più importante appartenuto a Galileo era rimasto lì dove era: gli affacci sul cielo. Ormai con la mostra alle porte, decisi di tentare di unire il cielo visto da quelle finestre e le teorie sullo stato della materia oscura: presi un vecchio specchio astronomico (un celostato)

in disuso, lo laccai in nero e misi il lato specchiante di fronte a

una finestra della casa dove soleva arrivare la luce dorata del

tramonto, sul lato opaco opposto all'affaccio, feci incidere con la mia grafia "anche se il sole scompare". Questa è stata la forma che le ho dato. E la mostra dal titolo "Tendo a esistere", raccontava appunto la tensione verso l'esistenza, misurata con l'impossibilità di trattenere per sempre qualcosa che si muove in costante caduta libera verso quella oscurità che forse è fatta



b.
L'opera "Anche se il Sole scompare" sulla materia
oscura

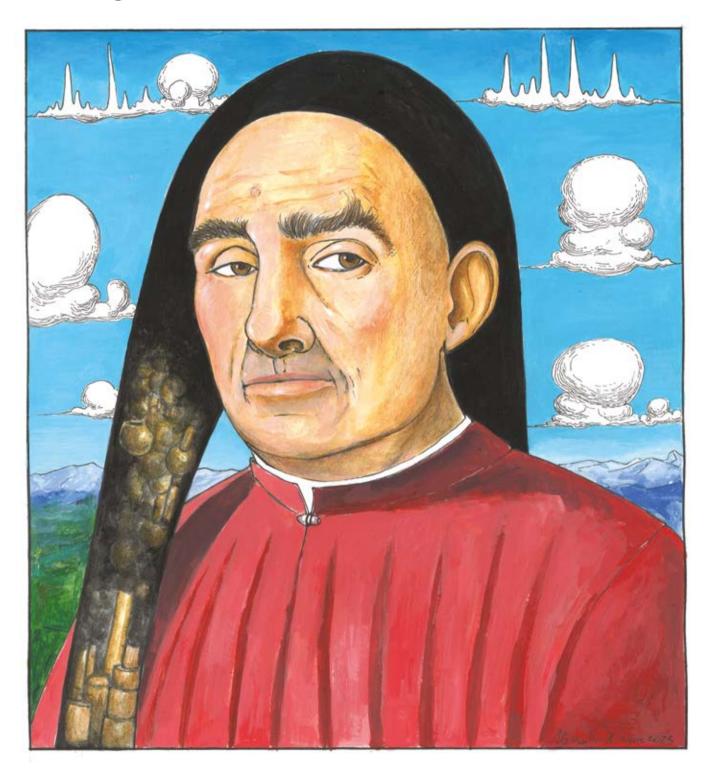
[as] approfondimento

anche di luce.

Grasping the cosmos

"Grasping the cosmos" è un progetto nato dalla collaborazione tra il Sistema Museale di Ateneo (SMA) dell'Università di Firenze e il Galileo Galilei Institute for Theoretical Physics (GGI). Attraverso un programma culturale in cui dialogano scienza, storia della scienza, arte contemporanea e società, il progetto si pone l'obiettivo di restituire Villa Galileo alla cittadinanza con libera fruizione di tutti i suoi spazi. A cura di Valeria D'Ambrosio, storica dell'arte e curatrice d'arte contemporanea, e Pietro Centorrino, fisico, entrambi assegnisti di ricerca al GGI, nell'ambito del progetto GGPaths cofinanziato da Regione Toscana, l'iniziativa si compone di più fasi di ricerca, produzione e disseminazione, corredate di un programma collaterale che garantisce un'offerta culturale continuativa e sempre diversa. "Tendo a esistere" è la mostra di restituzione della prima residenza d'artista, che si è svolta a marzo 2023 a Villa Galileo, inserita ne "Il senso delle stelle", la prima fase del progetto che aspirava ad avvicinare il pubblico ai complessi meccanismi che regolano l'esistenza del cosmo. La residenza ha visto la partecipazione dell'artista Federica Di Carlo, che ha frequentato la scuola Theoretical Aspects of Astroparticle Physics, Cosmology and Gravitation organizzata dal GGI. L'esposizione nasce dal dialogo con i fisici teorici della scuola e con alcune delle più affascinanti storie di scienza che nel tempo hanno contribuito a creare il genius loci galileiano.

[as] segni



Occhi finissimi per vedere il particolato atmosferico o la composizione dei colori in un dipinto antico. Ingegni diversi, ma complementari, che comunicano attraverso il tempo.

"Ritratto di un ritratto d'uomo", tecnica mista su carta. Illustrazione e testo di Alessandro Nagar



Per contattare i laboratori dell'Infn:

Laboratori Nazionali di Frascati (Lnf) T + 39 06 94032423 / 2552 / 2643 / 2942 comedu@Inf.infn.it www.Inf.infn.it

Laboratori Nazionali del Gran Sasso (Lngs) T +39 0862 437265/450 visits@lngs.infn.it www.lngs.infn.it

Laboratori Nazionali di Legnaro (Lnl) T + 39 049 8068342 356 stage@lnl.infn.it www.lnl.infn.it

Laboratori Nazionali del Sud (Lns) T + 39 095 542296 visiteguidate@lists.lns.infn.it www.lns.infn.it



Raccontaci che cosa pensi di Asimmetrie su Instagram. Pubblica storie, post e reel con l'hashtag #AsimmetrieInfn e taggando l'account @infn_insights. Condivideremo i tuoi contenuti.

www.infn.it



Sul sito **www.asimmetrie.it** vengono pubblicate periodicamente notizie di attualità scientifica.

Per abbonarti gratuitamente ad Asimmetrie o per **modificare** il tuo abbonamento vai su: http://www.asimmetrie.it/index.php/abbonamento

Si prega di tenere sempre aggiornato il proprio **indirizzo mail** per ricevere le nostre comunicazioni.

Leggi anche le nostre **faq** su: http://www.asimmetrie.it/index.php/faq

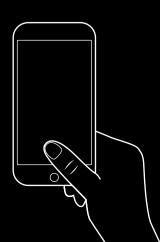
Asimmetrie è anche una app, ricca di nuovi contenuti multimediali.















www.infn.it

rivista online www.asimmetrie.it