

ADUNANZA SOLENNE
PER L'INAUGURAZIONE
DEL 217° ANNO ACCADEMICO

Salone napoleonico del Palazzo di Brera
20 febbraio 2020



Istituto Lombardo Accademia di Scienze e Lettere

MILANO
2020

Pubblicazione a cura di



PAGEPress Publications
Via A. Cavagna Sangiuliani, 5
27100 Pavia, Italy
T. +39.0382.1549020
F. +39.0382.1727454

SOMMARIO

Inaugurazione del 217° Anno Accademico. Relazione del Presidente Silvio Beretta sull'attività dell'Accade- mia svolta nel 2019 e sul programma delle inizia- tive per il 2020	7
<i>Sintesi ed applicazioni di materiali molecolari per la medicina.</i> Prolusione del membro straniero Luisa De Cola	31



Tavolo della Presidenza durante la seduta solenne del 20 febbraio 2020, da sinistra a destra: Prof. Carlo D. Pagani – Segretario della Classe di Scienze Matematiche e Naturali; Prof. Luisa De Cola – Oratore ufficiale; Prof. Silvio Beretta – Presidente; Prof. Stefano Maiorana – Vice Presidente; Prof. Cinzia Bearzot – Segretario della Classe di Scienze Morali.



Veduta del Salone Napoleonico durante l'Adunanza solenne.

INAUGURAZIONE DEL 217° ANNO ACCADEMICO

Relazione del Presidente Silvio Beretta sull'attività dell'Accademia

(Adunanza solenne del 20 febbraio 2020)

Autorità, cari Colleghe e Colleghi, Signore e Signori,

rivoglio ai presenti un cordiale benvenuto all'Adunanza di apertura del 217° Anno accademico dell'Istituto Lombardo Accademia di Scienze e Lettere: un saluto particolare alle autorità presenti. Sono rappresentati il Comune di Milano con l'Assessore alla Cultura Filippo Del Corno, l'Accademia Nazionale dei Lincei, l'Accademia delle Scienze di Torino, l'Università degli Studi di Milano con la Pro Rettore professoressa Adriana Maggi, la Società Italiana di Fisica con la Presidente professoressa Angela Bracco, il Corpo di Reazione Rapida della Nato con il Colonnello Federico Lunardi in rappresentanza del Generale Comandante, il Consolato della Repubblica Popolare Cinese con il Console Scientifico Signor Gao, la Fondazione Kramer con la Signorina Valentina Curto, lo Studio Ricci con gli avvocati Marinoni e Nisivoccia.

Hanno inviato messaggi di adesione il Presidente della Camera dei Deputati Roberto Fico, il Ministro per i Beni e le Attività culturali e per il Turismo Dario Franceschini, il Ministro dell'Università e della Ricerca professor Gaetano Manfredi (il quale si complimenta "per il longevo traguardo raggiunto"), il Sindaco di Milano, l'Arcivescovo di Milano, il Presidente della Regione Lombardia, il Presidente Emerito dell'Accademia Nazionale dei Lincei professor Alberto Quadrio Curzio, il Presidente dell'Accademia della Crusca, il Presidente dell'Accademia

dei Georgofili, il Presidente dell'Accademia Toscana di Scienze e Lettere "La Colombaria", la Presidente dell'Accademia di Belle Arti di Brera, il Direttore del Museo della Scienza e della Tecnologia Leonardo da Vinci, il Direttore della Società Umanitaria, la Presidente della Corte d'Appello di Milano, il Generale Comandante Interregionale dell'Italia Nord-Occidentale della Guardia di Finanza, il Console Generale di Svizzera.

Scrivo tra l'altro il Ministro per i Beni e le Attività culturali e per il Turismo: *"Il vostro Istituto nella sua plurisecolare attività ha rappresentato e rappresenta un prestigioso punto di riferimento nel panorama culturale e scientifico. Fin dalla sua fondazione del 1797 su impulso di Napoleone Bonaparte, sul modello dell'Institut de France, ha saputo testimoniare un contributo significativo nell'attività di ricerca, conservazione e promozione nei molteplici ambiti della propria missione. Certo che sarà una preziosa occasione di riflessione, desidero inviare a Lei, alla prof.ssa De Cola e a tutti gli intervenuti alla 217ª adunanza solenne, i più calorosi saluti e formulare il mio augurio per il miglior esito dei lavori"*. Firmato Dario Franceschini.

L'Adunanza di oggi prevede l'esposizione dell'attività del nostro Istituto nello scorso Anno accademico, la presentazione del programma di massima delle iniziative da realizzare nel 2020, il conferimento di premi e borse di studio. Proseguirà con la lezione inaugurale pronunciata dalla professoressa Luisa De Cola dell'Università di Strasburgo, membro straniero del nostro Istituto, che ringraziamo per avere accettato il nostro invito. Si concluderà con un concerto del Coro della Basilica dei Santi Martiri Nereo e Achilleo in Milano. Desidero tuttavia, in apertura, ringraziare i colleghi membri del Comitato di Presidenza (Stefano Maiorana, Cinzia Bearzot e Carlo Domenico Pagani) per l'attività svolta insieme nell'anno trascorso, e insieme a loro tutti i membri e soci che hanno partecipato alle attività dell'Istituto in occasione delle nostre iniziative culturali, nonché con la partecipazione a commissioni e comitati scientifici.

Desidero inoltre, in apertura di seduta, ricordare i membri e i soci dell'Istituto scomparsi di recente:

1. s.c. PEZZOLI Giannantonio (17.2.2019), già professore di Idraulica, Politecnico di Torino,
2. s.c. GREGORY Tullio (2.3.2019), professore emerito (Storia della filosofia), Università di Roma "La Sapienza",

3. m.e. SOAVE Carlo (18.3.2019), già professore di Fisiologia Vegetale, Università degli Studi di Milano,
4. s.c. DIOGUARDI Nicola (3.5.2019), già professore di Medicina interna, Università degli Studi di Milano,
5. s.c. CONTE Amedeo G. (17.5.2019), professore emerito (Filosofia del diritto), Università di Pavia,
6. m.e. MOTTA Marcella (27.6.2019), già professore di Fisiologia generale, Università degli Studi di Milano,
7. s.c. LAZZERONI Romano (1.1.2020), professore emerito (Glottologia), Università di Pisa,
8. m.e. SPINAZZOLA Vittorio (5.2.2020), professore emerito (Letteratura italiana contemporanea), Università degli Studi di Milano.
9. s.c. RICCI Giuliana (5.2.2020), già professore di Storia dell'Architettura, Politecnico di Milano.

Il contributo alla didattica e alla ricerca dei colleghi che ho ricordato ha onorato l'Istituto Lombardo, che ne conserverà memoria rievocandone le figure secondo la propria tradizione. Sono in corso di completamento gli Atti contenenti le relazioni e gli interventi pronunciati in occasione dei convegni per Luciano Martini e per Elio Polli. Oggi stesso l'Istituto premierà i vincitori dei premi intitolati alla memoria di Faustino Savoldi e di Edoardo Ricci.

Nuovi eletti per le Sezioni delle due Classi sono:

Membri Effettivi

Sezione di Scienze Naturali: PELLICCIARI Carlo

Sezione di Medicina: CAVAGNA Giovanni, GHERARDI Ermanno

Sezione di Scienze Giuridiche, Politiche ed Economiche: MOTTURA Paolo

Soci Corrispondenti Residenti

Sezione di Scienze Matematiche: MARINI Luisa Donatella

Sezione di Chimica e Fisica: PACCHIONI Gianfranco

Sezione di Ingegneria e Architettura: CERI Stefano

Sezione di Scienze Naturali: ERBA Elisabetta, MANTOVANI Roberto

Sezione di Medicina: BLASI Francesco Bruno, MANFREDI Angelo

Sezione di Filologia e Linguistica: BALLARINI Marco, CADIOLI Alberto

Sezione di Scienze Storiche e Filosofiche: ANTONIELLI Livio, VANZAGO Luca

Sezione di Scienze Giuridiche, Politiche ed Economiche: AMATORI Franco, ICHINO Pietro

Soci Corrispondenti non Residenti

Sezione di Ingegneria e Architettura: BIGONI Davide

Sezione di Medicina: BERNARDI Paolo, FERRO Filippo Maria

Sezione di Scienze Storiche e Filosofiche: PELLECCHI Luigi

Sezione di Scienze Giuridiche, Politiche ed Economiche: RONCAGLIA Alessandro

Membri Stranieri

Sezione di Chimica e Fisica: DE COLA Luisa

Sezione di Filologia e Linguistica: GRIMAL Nicolas

La composizione

La comunità dell'Istituto Lombardo conta oggi 130 membri effettivi (67 nella Classe di Scienze matematiche e naturali e 63 nella Classe di Scienze morali) e 112 soci corrispondenti residenti (rispettivamente 58 e 54 nelle due Classi), ai quali si aggiungono 119 soci corrispondenti non residenti (59 e 60 nelle due Classi) e 89 membri stranieri (45 e 44 nelle due Classi). Complessivamente l'Istituto annovera quindi 450 studiosi, ripartiti nelle otto Sezioni delle due Classi. La Classe di Scienze matematiche e naturali ne comprende 229; la Classe di Scienze morali 221.

L'attività scientifica svolta nelle Adunanze ordinarie

Dedicherò ora alcune considerazioni all'attività svolta dall'Istituto nelle Adunanze ordinarie tenutesi nel 2019, ricordando in primo luogo che nell'Adunanza solenne del 21 febbraio il professor Edgar Radtke dell'Università di Heidelberg, membro straniero dell'Istituto, ha svolto la prolusione sul tema *La sociolinguistica storica e il dilemma della lingua italiana*.

Anche nello scorso anno sono state tenute 14 Adunanze ordinarie, nel corso delle quali sono state presentate e discusse 43 fra note scientifiche (28), presentazioni di volumi (13) e commemorazioni (2): erano state 46 nel 2018 e 52 nel 2017.

I *Rendiconti* costituiscono l'espressione più significativa dell'attività dell'Istituto, significativa non solo in quanto *tradizionale*, ma in ragione della sua intrinseca natura *istituzionale*. La numerosità dei contributi che li compongono è affidata all'attività dei membri e dei soci, ma anche alla loro disponibilità ad attivare competenze esterne all'Istituto: attività e disponibilità che tuttavia dipendono *anche* dalle aspettative in ordine a una ragionevole tempestività dei singoli prodotti editoriali. Questa è a sua volta funzione delle stesse determinanti, ma altresì dell'efficienza e dell'adeguatezza dell'organizzazione interna. È in vista di tali obiettivi che i Segretari delle due Classi, come gli altri membri del Comitato di Presidenza, si sono personalmente adoperati nei confronti degli autori: allo stesso scopo è finalizzata la recente modifica regolamentare che dispone un termine per la consegna dei testi. Anche di tale impegno collettivo sono il risultato i 4 fascicoli pubblicati nelle scorse settimane, come il soddisfacente stato di avanzamento dei rimanenti. Ricordo inoltre, facendo seguito ad assicurazioni espresse negli scorsi anni, che nei fascicoli da poco pubblicati, come in quelli di prossima pubblicazione, sono state (e saranno) inserite le "Commemorazioni" pronunciate nei rispettivi anni, mentre quelle risalenti agli anni 1998-2014 saranno oggetto di un volume dedicato.

Dei 28 contributi originali 11 fanno capo alla Classe di Scienze matematiche e naturali e 17 alla Classe di Scienze morali, confermando quindi la tendenza evidenziatasi nel 2018: fanno inoltre capo alla Classe di Scienze morali 12 dei 13 volumi presentati nel corso dell'anno. Delle 11 note presentate da membri e soci della Classe di Scienze matematiche e naturali 5 sono dovute a membri e soci e 6 a studiosi esterni all'Istituto presentati da membri e soci. Delle 17 note presentate dalla Classe di Scienze morali 8 sono dovute a membri e soci e 9 a studiosi esterni. Risulta quindi, e meritoriamente, confermata la propensione dei membri e dei soci (l'anno scorso di *entrambe* le Classi) a coinvolgere il mondo della ricerca esterno all'Istituto nell'attività ordinaria di questo: oltre la metà delle note discusse e approvate (15 su 28) è stata infatti dovuta, nel 2019, a studiosi esterni. Se l'"ascolto" reciproco fra cultura umanistica e cultura tecnico-scientifica si realizza *naturalmente*, nel nostro Istituto, per il solo fatto che le Adunanze si svolgono sempre a Classi riunite, la vera e

propria “contaminazione” fra le due culture è affidata inoltre tanto alla disponibilità dei membri e soci a misurarsi con temi “esterni” alla propria disciplina quanto alla loro propensione a promuovere *occasioni di collegamento* fra argomenti di diversa risaleza disciplinare. Se uno studioso di Teoria del restauro riflette su un personaggio di Samuel Beckett o se due studiosi di Fisica si applicano allo studio dell’Universo gastronomico, la prima accezione della contaminazione risulta realizzata. La realizzazione della seconda, nella nostra esperienza di lavoro dello scorso anno, è stata assicurata, direi per definizione, dai veri e propri *universi* nei quali si esprimono, e che dischiudono, tanto l’opera di Leonardo da Vinci quanto la Tavola periodica degli elementi: occasioni anniversary alle quali è stato dedicato molto del lavoro svolto nell’anno trascorso: ed è sistematicamente confermata dai contenuti degli annuali Cicli di lezioni.

Convegni, Incontri di Studio, Seminari e presentazione di volumi

Passando quindi alle iniziative (convegni e seminari) realizzate, o collocate, presso l’Istituto Lombardo nel corso del 2019, desidero sottolineare preliminarmente, come già l’anno scorso, una caratteristica specifica di numerose fra esse: l’aver cioè collegato la nostra attività a quella di altre istituzioni, collegamenti instaurati anche grazie all’iniziativa e su proposta di membri e soci dell’Istituto. Nella generalità dei casi questo ha assunto il ruolo di co-organizzatore, e altresì di sede, di iniziative convegnistiche in ragione della sua specifica tradizione nelle rispettive discipline. Rilevano a questo proposito i casi della Veneranda Biblioteca Ambrosiana per la ricorrenza leonardesca, delle Lezioni Leonardesche (e dei loro promotori accademici, sede la Biblioteca Braidense) in occasione della medesima ricorrenza, infine del Dipartimento di Chimica dell’Università degli Studi di Milano, del Piano Nazionale Lauree Scientifiche, di Assolombarda, di Federchimica e della Sezione Lombardia della Società Chimica Italiana per la ricorrenza della Tavola periodica degli elementi. Riteniamo che tale caratteristica sia strategica per l’Istituto Lombardo e per il suo futuro: risulterà confermata, come dirò di seguito, dal programma di iniziative programmate per il 2020-21. Anche in ragione dell’intensificarsi delle relazioni esterne dell’Istituto, nonché dell’eterogeneità dei suoi interlocutori, si è ritenuto necessario procedere al rifacimento del suo sito web: tale lavoro è in corso e se ne prevede la conclusione a breve.

– Convegno *La tavola periodica ha 150 anni...ma non li dimostra* (21 marzo 2019)

Scopo: Il primo elemento di rilievo che si intende sottolineare nel convegno, al di là della rievocazione della scoperta della tavola periodica degli elementi da parte dello scienziato russo Dmitrij Mendeleev, è lo straordinario intuito che portò alla rivelazione di uno dei tanti segreti che la natura ha tenuto custoditi, ma anche a disposizione dell'uomo, e che la stessa regola con leggi inflessibili che incutono rispetto e timore per la loro assoluta razionalità. Questa è forse frutto della selezione avvenuta anche nell'universo inanimato nei miliardi di anni dalla sua creazione, una razionalità con cui le scienze sono abituate a confrontarsi nel progredire della ricerca della verità. L'enorme potenzialità applicativa della tavola periodica mette prepotentemente in evidenza l'importanza della chimica non solo come cultura scientifica, ma anche per la sua "centralità trasversale" che nel mondo moderno è fattore indispensabile per lo sviluppo degli obiettivi di natura anche economica indicati dalle Nazioni Unite e riguardanti la sostenibilità ambientale, la salute e l'educazione dell'uomo in una società globalizzata, ma gravemente squilibrata quale quella attuale.

Comitato scientifico: Silvio Beretta, Carlo Edoardo Gatti, Stefano Maiorana.

Programma: Silvio Beretta (Presidente Istituto Lombardo Accademia di Scienze e Lettere) *Saluto*; SESSIONE I (presiede Stefano Maiorana): Paolangelo Cerea (Olon SpA) *Tavola periodica, elementi e minerali: una storia affascinante*; Giovanni Maria Prosperi (Istituto Lombardo - Università degli Studi di Milano) *Modello dell'atomo, teoria quantitativa e sistema periodico*; SESSIONE II (presiede Salvatore Veca): Carlo Edoardo Gatti (Istituto Lombardo - CNR-ISTM - Università degli Studi di Milano) *Tavola periodica sotto pressione: una periodicità diversa ed una chimica esotica*; Rinaldo Psaro (CNR Istituto di Scienze e Tecnologie Molecolari - Milano); Carlo Sini (Istituto Lombardo - Università degli Studi di Milano) *Ordine della natura e figure della verità*.

– Convegno *Il genio di Leonardo: scrittore, artista, scienziato* (10 ottobre 2019)

Scopo: Il Convegno ha inteso fornire, attraverso le dieci relazioni previste, un quadro della straordinaria personalità di Leonardo da Vinci per fare luce sia su alcuni aspetti della sua opera, sia sulle vicende di alcuni degli innumerevoli "prodotti" della sua attività, sia infine su aspetti

anticipatori del suo pensiero scientifico. La sorte dei manoscritti leonardeschi, esperienze di recupero e scelte intellettuali per la ricerca sono alcuni dei temi trattati.

Comitato scientifico: Silvio Beretta, Mons. Marco Ballarini.

Programma: Silvio Beretta (Presidente Istituto Lombardo Accademia di Scienze e Lettere) e Mons. Marco Ballarini (Istituto Lombardo, Prefetto Veneranda Biblioteca Ambrosiana) *Saluti istituzionali*; Pietro Cesare Marani (Politecnico di Milano) *Leonardo e Francesco I*; Claudio Giorgione (Museo Nazionale Scienza e Tecnologia Leonardo da Vinci, Milano) *Tra Utopia e Realtà: Leonardo da Vinci e la città ideale nel Rinascimento*; Guglielmo Barucci (Università degli Studi di Milano) *Le forme e la natura: le favole di Leonardo*; Giorgio Benedek (Istituto Lombardo - Università di Milano-Bicocca) *Leonardo anticipatore*; Pietro Enrico Di Prampero (Istituto Lombardo, Università di Udine) *Da Dedalo a Leonardo al Gossamer Albatros: il volo a propulsione umana, utopia realizzata*; Marco Navoni (Veneranda Biblioteca Ambrosiana) *“Regio animo”. Galeazzo Arconati e il Codice Atlantico*; Alberto Rocca (Veneranda Biblioteca Ambrosiana) *La sapienza è figliola della speranza: il pensiero di Leonardo*; Gian Ludovico Melzi d’Eril (Università di Pavia) *I manoscritti di Leonardo: fatti e misfatti*; Claudio Antonio Salsi (Università Cattolica del S. Cuore di Milano) *Il recupero della Sala delle Asse al Castello Sforzesco*; Benedetta Spadaccini (Veneranda Biblioteca Ambrosiana) *I disegni degli allievi di Leonardo nella collezione della Biblioteca Ambrosiana*. Presiedono, nell’ordine: Carlo Enrico Bottani, Franco Buzzi, Amedeo Bellini.

– Convegno *L’Istituto Lombardo e le Lezioni Leonardesche ricordato i 500 dalla scomparsa di Leonardo da Vinci* (29 ottobre 2019)

Scopo: Da circa trenta anni opera a Milano un’associazione denominata “Lezioni Leonardesche” la quale, con sede presso l’Università degli Studi e sostenuta dai Dipartimenti di Matematica di tre Atenei (Università degli Studi di Milano, Università di Milano-Bicocca, Politecnico di Milano): questa associazione organizza ogni anno conferenze di argomento matematico/fisico tenute dai più eminenti matematici del nostro tempo: il riferimento a Leonardo è dovuto al fatto che l’iniziativa è nata e si sviluppa a Milano e si propone di presentare una visione unitaria della matematica inserita in una visione unitaria del sapere. Leonardo è stato infatti forse l’ultimo grande rappresentante di un mondo fondato sull’unità del sapere e sulla circolazione delle conoscen-

ze, prima del processo di divisione e specializzazione estrema che osserviamo oggi. Nel 2019, per ricordare degnamente Leonardo, le Lezioni sono state inserite nel quadro delle attività che l'Istituto Lombardo ha programmato a questo scopo. La giornata è stata così organizzata: prima uno storico della matematica parlerà dei rapporti di Leonardo con questa disciplina (proprio a Milano, infatti, Leonardo incontra e frequenta Luca Pacioli); quindi seguiranno tre lezioni, che spazieranno dalla cosmologia, alla teoria dei giochi, alla geometria nell'arte e nelle scienze.

Comitato scientifico: Silvio Beretta, Carlo Domenico Pagani, Bernhard Ruf.

Programma: Silvio Beretta (Presidente Istituto Lombardo Accademia di Scienze e Lettere) *Saluto*; Umberto Bottazzini (Università degli Studi di Milano) *La matematica di un "omo senza lettere"*; John David Barrow (Università di Cambridge) *One Hundred Years of Universes*; Pierre Louis Lions (Istituto Lombardo – Collège de France) *On Mean Field Games*; Roger Penrose (Università di Oxford) *On the Power of Geometric Illustration in Mathematics and Science*.

Presiedono: Carlo Domenico Pagani (Istituto Lombardo – Politecnico di Milano) e Bernhard Ruf (Istituto Lombardo – Università degli Studi di Milano).

– Seminario su *La chimica è difficile?...ma va!* (17 ottobre 2019)

Scopo: Il 2019 è stato proclamato dall'Unesco "Anno internazionale della Tavola Periodica degli elementi chimici" per celebrare il 150° anniversario della scoperta di Dmitrij Mendeleev (1869). La decisione delle Nazioni Unite riconosce l'importanza della chimica per la promozione dello sviluppo sostenibile e per la ricerca di soluzioni alle sfide globali in svariati settori: energia, educazione, agricoltura, salute e molti altri. Tuttavia raccontare la chimica spesso significa, ancora oggi, superare stereotipi e pregiudizi diffusi. Con questa premessa le istituzioni coinvolte nell'iniziativa del seminario si propongono, attraverso gli insegnanti, di avvicinare i più giovani al mondo della chimica – come scienza e come attività industriale – in modo alternativo alla lezione frontale e di far conoscere ai ragazzi una realtà produttiva importante per il nostro Paese. Il seminario è un momento formativo, riservato agli insegnanti di materie scientifiche della scuola secondaria di primo grado che, attraverso l'approccio frontale e laboratoriale, propone strumenti didattici inediti ed esperienze pratiche. Obiettivo secondario, ma non meno importante, è anche orientare i ragazzi verso percorsi di studio in ambito tecnico/scien-

tifico che, come è noto, stanno registrando, soprattutto nell'area lombarda, un pericoloso calo di iscrizioni mentre, nella realtà, garantiscono un'occupazione di qualità. Ai partecipanti verrà rilasciato materiale didattico utile per proseguire l'esperienza in classe e potrà essere distribuito materiale divulgativo per gli studenti.

Partners dell'iniziativa: Istituto Lombardo Accademia di Scienze e Lettere, Dipartimento di Chimica dell'Università degli Studi di Milano, Piano Nazionale Lauree Scientifiche, Assolombarda, Federchimica, Sezione Lombardia della Società Chimica Italiana.

– Seminario su *Leonardo e il Gran Cavallo di Milano, una storia con divagazioni* (23 maggio 2019)

Scopo: Il seminario è stato promosso in occasione dell'anniversario leonardesco allo scopo di sollecitare l'attenzione sul monumento che Leonardo non riuscì a completare e le cui forme andarono distrutte nei giorni dell'arrivo dei soldati francesi che sconfissero gli Sforza nel 1499. Il ritrovamento nel 1977 di un codice a Madrid, tra l'altro sul Cavallo, attirò l'attenzione mondiale: si diffuse allora la notizia che, sul letto di morte, Leonardo avesse pianto al pensiero del Cavallo incompleto. Fu allora che Charles Dent, pilota dell'aviazione americana e appassionato di arte, colpito da questa storia, decise di realizzare il sogno di Leonardo, dando vita alla *Leonardo da Vinci Horse Ltd.*, fondazione che raccolse le risorse occorrenti, 6 milioni di dollari. Poiché i disegni originali non sono pervenuti, l'opera fu eseguita secondo altri disegni di Cavalli di Leonardo, fu quindi realizzata dalle Fonderie Tellix di New York e montata venti anni fa all'Ippodromo di San Siro come dono al Comune di Milano. Esiste un gemello derivato dalle stesse forme, chiamato *American Horse*, che si trova a Grand Rapids nel Michigan.

Il seminario è stato condotto dal dottor Carlo Orlandini, presidente del Comitato per il Gran Cavallo di Milano.

Il Ciclo di lezioni

Nel primo semestre dell'anno trascorso si sono svolti 9 dei 12 incontri (e 11 delle 15 lezioni) previsti nel programma del Ciclo su *Scienze della vita e scienze dei materiali nel terzo millennio*, ciclo programmato per l'Anno Accademico 2018-2019 e del quale si era data notizia nella *Relazione* dello scorso anno.

Il Ciclo di lezioni previsto per l'Anno accademico 2019-2020 ha per argomento *L'Europa: un progetto da riformare? Radici, caratteristiche e prospettive dell'Unione Europea* e si svolge secondo il calendario riportato di seguito, con 15 lezioni durante 12 incontri.

A oltre sessant'anni dalla firma dei Trattati di Roma istitutivi della Comunità Economica Europea e dell'Euratom e a venti anni dall'istituzione della moneta unica, l'euro, le prospettive dell'Unione Europea, e specialmente quelle della sua evoluzione in senso federale, appaiono oggi indebolite sia nella percezione dei cittadini dei paesi aderenti sia nei programmi politici dei loro Governi. Il ciclo di lezioni che l'Istituto propone per l'anno accademico 2019-2020 intende quindi approfondire, della prospettiva europea, le radici storiche, i lineamenti culturali e linguistici, le prospettive economico-sociali, le molteplici problematiche dell'allargamento soprattutto a Est, le esigenze di sicurezza e di difesa, i problemi posti dal pluralismo religioso, le proposte di riforma istituzionale. Si ritiene che le lezioni del ciclo possano contribuire a una più documentata conoscenza dei problemi, e in particolare degli auspicabili migliori assetti del continente europeo, facendone meglio comprendere le perduranti ragioni, oggi tanto più pressanti in un contesto internazionale frammentato, conflittuale, comunque problematico.

Il Ciclo è stato preceduto, e introdotto, da una lezione del professor Antonio Padoa-Schioppa sul tema *Perché l'Europa?* svoltasi il 20 marzo.

Nel corso del 2019 sono state tenute le prime 4 lezioni durante 3 incontri. Il corso completo seguirà il seguente calendario:

CINZIA BEARZOT

Istituto Lombardo – Università Cattolica del S. Cuore di Milano

Le radici antiche della civiltà europea

(14 novembre 2019)

ALBERTO MARTINELLI

Istituto Lombardo – Università degli Studi di Milano

Cittadinanza e identità in Europa

(28 novembre 2019)

MAURIZIO FERRERA

Università degli Studi di Milano

Come costruire un'Unione Sociale Europea

ALBERTO MAJOCCHI

Università di Pavia

Transizione ecologica e competitività dell'economia europea

(12 dicembre 2019)

GIANFRANCO PASQUINO

Università di Bologna

Populismi in Europa e conseguenze sull'Unione

MONS. FRANCO BUZZI

Istituto Lombardo – Veneranda Biblioteca Ambrosiana

Da Bisanzio a Mosca (secoli IV-XVI): l'interazione di cultura, politica e religione nella formazione dell'Europa orientale

(16 gennaio 2020)

DOMENICO MORO

Responsabile area sicurezza e difesa, Centro Studi sul Federalismo

Difesa e sicurezza europea: l'Unione Europea e il nuovo ordine mondiale

(23 gennaio 2020)

SILVIO FERRARI

Università degli Studi di Milano

Il pluralismo religioso nell'Unione Europea

(6 febbraio 2020)

ALBERTO SILVANI

Policy Analyst, MET Economia e Cranec Università Cattolica di Milano

Verso "Orizzonte Europa": una politica europea per la ricerca

(12 marzo 2020)

FAUSTO POCAR

Istituto Lombardo – Università degli Studi di Milano

L'Europa e le migrazioni

(26 marzo 2020)

GIORGIO BENEDEK

Istituto Lombardo – Università di Milano Bicocca

Le “due culture” nell’Europa moderna

(16 aprile 2020)

ANTONIO PADOA-SCHIOPPA

Istituto Lombardo – Università degli Studi di Milano

L’Europa politica e le sue prospettive istituzionali

(7 maggio 2020)

SILVIA MORGANA

Istituto Lombardo – Università degli Studi di Milano

Le politiche linguistiche del Consiglio d’Europa per l’integrazione

(4 giugno 2020)

GABRIELLA CARTAGO

Istituto Lombardo – Università degli Studi di Milano

Abitare le lingue d’Europa: scrittori oltre i confini

PAOLO LICANDRO

Direttore eEuropa, Bruxelles, già Direttore e Segretario Generale Aggiunto al Parlamento Europeo, Gruppo PPE

La caduta del Muro e l’allargamento dell’Unione ad Est. Successo o insuccesso?

(11 giugno 2020)

Altre iniziative svolte in collaborazione

– Anche nel 2019 (e nel primo semestre dell’anno in corso) l’Istituto Lombardo è stato e sarà sede di riferimento e di coordinamento del “Polo di Milano”, componente della rete nazionale promossa dalla Fondazione “I Lincei per la Scuola” con l’obiettivo di favorire una nuova e moderna didattica nella scuola superiore: a tale scopo i Poli si avvalgono dell’esperienza di Accademie e di Istituzioni di alta cultura operanti nel Paese. Il Polo di Milano ha visto – con l’impegno di coordinamento del nostro m.e. professor Francesco Clementi – la collaborazione di Università lombarde, in particolare dell’Università degli Studi di Milano (tramite il Progetto Lauree Scientifiche, nel contesto della Terza Missione dell’Ateneo) e

dell'Università di Milano-Bicocca, con i rispettivi Centri specialistici, nonché dell'Ufficio Scolastico per la Lombardia. In attuazione del progetto sono state svolte attività didattiche nei settori della Matematica, delle Scienze naturali, della Lingua italiana sotto la supervisione della professoressa Silvia Morgana, m.e. dell'Istituto, della Letteratura italiana sotto la supervisione della professoressa Maria Luisa Meneghetti, s.c. dell'Istituto, della Chimica sotto la supervisione e con l'organizzazione del professor Stefano Maiorana, vicepresidente dell'Istituto, e infine della Cultura digitale. Quanto allo svolgimento dei corsi, si conferma l'orientamento di associarvi le Università lombarde, al duplice scopo di agevolare l'inserimento nella vita accademica dei docenti interessati e di contenere il carico amministrativo e logistico che altrimenti graverebbe esclusivamente sulle strutture dell'Istituto. Allo scopo di presentare le iniziative programmate, si è svolto nello scorso mese di ottobre, su iniziativa dell'Istituto Lombardo, dell'Accademia Nazionale dei Lincei e della Fondazione "I Lincei per la Scuola", un seminario di presentazione dell'attività da sviluppare nell'anno accademico 2019-2020.

– Per la serie "I Lincei per la scuola. Lezioni lincee di Fisica e Chimica" si è tenuta lo scorso 12 febbraio, presso il Politecnico di Milano, la tradizionale giornata di lezioni destinate agli studenti e ai docenti delle scuole secondarie superiori, sotto il titolo generale *Le grandi sfide della Fisica e della Chimica per l'Ingegneria*. Tali lezioni, per iniziativa dell'Accademia Nazionale dei Lincei (Centro linceo interdisciplinare "Beniamino Segre"), dell'Istituto Lombardo e del Politecnico di Milano, sono organizzate dai professori Sergio Carrà e Orazio Svelto, m.e. dell'Istituto;

– Fra l'ottobre e il dicembre scorso, replicando una iniziativa già svolta, si è tenuto un corso di 6 lezioni dal titolo generale *Introduzione alla meccanica quantistica: dai fondamenti alle nanotecnologie* destinato ai docenti delle scuole medie superiori e tenuto dal professor Luciano Colombo, ordinario di Fisica nell'Università di Cagliari e s.c. del nostro Istituto. L'iniziativa, che ha registrato un rilevante successo, ha ottenuto il patrocinio dell'Università di Cagliari.

È già iniziato, ed è previsto per i mesi di febbraio e marzo, un corso di 7 lezioni sul tema *Probabilità*, tenuto dal professor Eugenio Regazzini dell'Università di Pavia, m.e. dell'Istituto, e destinato anch'esso ai docenti delle scuole medie superiori;

– L’Istituto Lombardo ha infine espresso adesione, sottoscrivendoli, sia all’*Appello all’UNESCO-ONU per il riconoscimento delle lingue greca e latina patrimonio immateriale dell’umanità* che all’*Appello all’Unione europea per il riconoscimento e l’istituzione dei distretti culturali europei*.

Pubblicazioni

Atti degli Incontri di Studio

Nel 2019 sono stati pubblicati gli Atti di quattro Incontri di Studio (erano stati sette nel 2018), e precisamente:

– “...con italiani inchiostri”. *L’eteroglossia nei secoli XVIII e XIX* a cura di Giovanni Iamartino e Adele Robbiati Bianchi, Incontro di Studio n. 73, 17 ottobre 2013.

– *Lost in physics and metaphysics. Questioni di realismo scientifico* a cura di Mauro D’Ariano e Adele Robbiati Bianchi, Incontro di Studio n. 97, 25 gennaio 2018.

– *Progresso scientifico e innovazione tecnologica: aspetti etici e giuridici* a cura di Carlo Enrico Bottani e Adele Robbiati Bianchi, Incontro di Studio n. 102, 25 ottobre 2018.

– *La Tavola Periodica ha 150 anni...ma non li dimostra* a cura di Stefano Maiorana e Adele Robbiati Bianchi, Incontro di Studio n. 103, 21 marzo 2019.

Il patrimonio librario

Il costante incremento del patrimonio librario dell’Istituto ha reso urgente proseguire nella ricognizione dello stato di fruibilità dei locali sottostanti la sala delle Adunanze. A tale scopo il Comitato di Presidenza ha disposto l’installazione di “compatti” per uno dei due locali, una volta accertata la loro piena utilizzabilità sotto i profili previsti dalla normativa vigente. Si appresta inoltre a disporre affinché il sotterraneo di Palazzo Landriani sia reso agibile per ogni eventuale, futuro utilizzo.

Attività in programma per l'anno 2020

L'attività accademica del 2020 ha già visto lo svolgimento di 2 Adunanze ordinarie: altre 12, oltre a quella odierna, sono previste nel corso dell'anno: si sono inoltre già svolti i primi 6 appuntamenti del Ciclo annuale dedicato alle prospettive dell'Unione europea. Si dà di seguito sintetica informazione delle iniziative già programmate:

Ricorrenze centenarie e altre ricorrenze

– La ricorrenza cinquecentesca di Leonardo da Vinci ha offerto all'Istituto Lombardo, come all'intero mondo della cultura, una straordinaria occasione di approfondimento, di informazione, di valorizzazione multi e interdisciplinare. Il 20 febbraio dello scorso anno si è svolto con successo, per iniziativa dell'Università di Pavia e del Politecnico di Milano, oltre che dell'Istituto Lombardo, un incontro di studio destinato agli studenti e ai docenti delle scuole secondarie di secondo grado della Lombardia, su “Leonardo da Vinci: lo scienziato”. L'incontro, organizzato dai professori Ferdinando Borsa dell'Università di Pavia e Sandro De Silvestri del Politecnico di Milano, entrambi membri dell'Istituto, ha affrontato diversi aspetti dell'attività di Leonardo scienziato: le macchine, la fisica, l'ingegneria idraulica, l'anatomia, la fisiologia. Ieri, in questo stesso salone, è proseguita la tradizione dell'incontro culturale con le scuole secondarie di secondo grado della regione con un incontro di studio su “Fisica e tecnologie biomediche” organizzata ancora dai professori Borsa e De Silvestri con la partecipazione di docenti dell'Università degli Studi di Milano, dell'Università di Pavia e del Politecnico di Milano.

– È previsto che nel mese di maggio si tenga presso l'Istituto l'annuale “Lettura Martinetti”, in collaborazione con l'Istituto per la Storia del Pensiero Filosofico e Scientifico Moderno e per iniziativa delle due Fondazioni martinettiane, quella con sede a Torino (la Fondazione Piero Martinetti) e quella con sede a Castellamonte (la Fondazione Casa e Archivio Piero Martinetti).

– Ricorrevano l'anno scorso i centocinquanta anni dalla scomparsa di Carlo Cattaneo. L'Istituto, che nel 2016 aveva accolto nella collana delle proprie *Memorie* l'edizione critica (a cura di Barbara Boneschi)

della *Psicologia delle menti associate* e nel 2017 aveva dedicato un Incontro di Studio all'analisi e al commento di quell'edizione critica, ha previsto per il prossimo 28 maggio, in accordo con i programmi del Comitato italo-svizzero che presiede alla pubblicazione delle opere di Carlo Cattaneo, un Convegno di Studi dal titolo "Da Carlo Cattaneo a Francesco Brioschi. 'Il Politecnico' 1866-1868".

– Nei giorni dal 15 al 18 giugno si terrà a Milano, presso l'Università degli Studi, il 66° convegno della Società Italiana di Biologia dello Sviluppo e della Cellula. L'associazione si propone di contribuire all'avanzamento delle conoscenze nel campo della biologia dello sviluppo e della cellula in tutti gli organismi e a tutti i livelli, con un approccio che preveda anche l'interazione sviluppo-ambiente e lo studio dei processi cellulari di base. Sono previsti cinque simposi, con quattro letture magistrali per le quali hanno dato disponibilità eminenti esperti. Si tratta del sesto convegno organizzato a Milano: cinque di tali convegni sono stati ospitati dall'Istituto Lombardo. Quest'anno prevediamo di ospitare la seduta inaugurale del 15 giugno.

– È previsto che, proseguendo nella collaborazione con la Veneranda Biblioteca Ambrosiana che desidero qui ringraziare per la disponibilità, si svolga nell'anno in corso un convegno per ricordare il cinquecentesimo anniversario della morte di Raffaello Sanzio.

– Prosegue da qualche tempo l'attività di preparazione delle manifestazioni per il duecentesimo anniversario della scomparsa di Napoleone Bonaparte, fondatore nel 1779 dell'Istituto Lombardo come Istituto Nazionale della Repubblica Cisalpina. Si tratta di una collaborazione diffusa, che vede promotori, accanto al Lombardo, numerose istituzioni, dal Comune di Milano alla Fabbrica del Duomo alla Biblioteca Ambrosiana con l'Università Cattolica, all'Università degli Studi di Milano con il Dipartimento di Studi Storici, al Conservatorio, alla Biblioteca Braidense, al Museo del Risorgimento, all'Archivio di Stato e ad altri enti ancora. Si tratterà di un complesso di manifestazioni, consistenti in più mostre e in più convegni. Quanto a noi, l'Istituto Lombardo organizzerà, nella tarda primavera del 2021, un convegno su "Politica e cultura nell'età napoleonica: i protagonisti": in preparazione di tale evento è stato insediato, e si è già riunito più volte, un apposito Comitato scientifico, rappresentativo delle istituzioni coinvolte.

– È infine previsto che ai rapporti fra tecnologia, etica e diritto, così come all'attività internazionale in vista degli Obiettivi di Sviluppo Sostenibile delle Nazioni Unite, temi già approfonditi in Seminari e Cicli di Lezioni, sia dedicata ulteriore attenzione nelle forme di volta in volta stabilite in accordo con le Università lombarde, e con particolare attenzione per le modalità interattive di trattazione.

Ringraziamenti e conclusioni

Rinnovo, per concludere, un vivo ringraziamento ai membri e ai soci dell'Istituto, al mondo scolastico e al pubblico che hanno dedicato e dedicano attenzione, lavoro e partecipazione alle nostre iniziative. Ringrazio, in particolare, il Comitato di presidenza, il Decano, i Conservatori delle Biblioteche. Ringrazio altresì il Collegio dei Revisori dei Conti e il suo Presidente professor Roberto Ruozzi. La situazione sia di bilancio che patrimoniale dell'Istituto è infatti confortevole: ragione di ciò sono, in larga misura, l'impegno e la professionalità del dottor Fabio Terni. Il personale dell'Istituto svolge con dedizione un lavoro di rilievo per dimensioni e impegno, meritando la nostra viva riconoscenza. La dottoressa Adele Bianchi Robbiati ha di recente concluso il proprio lungo, fruttuoso lavoro di Cancelliere dell'Istituto: i membri e i soci del Lombardo le manifestano la propria gratitudine per l'impegno e la dedizione sempre profusi. Il Comitato di Presidenza si riserva di sottoporre in tempi rapidi all'Assemblea le proprie decisioni in ordine alla sua successione dopo avere esperito le relative necessarie procedure secondo le modalità ritenute più opportune. Nelle more della successione il Comitato e il personale dell'Istituto assicurano comunque il pieno espletamento delle attività in corso e di quelle programmate.

Sono infine numerose le Istituzioni e gli Enti che sostengono stabilmente le attività dell'Istituto Lombardo: il Ministero per i Beni e le Attività Culturali e il Turismo, il Ministero per l'Istruzione, l'Università e la Ricerca, la Fondazione Cariplo, il Comune di Milano che ospita l'Accademia a Palazzo Landriani, le Università lombarde. Mi è grato quindi esprimere il ringraziamento dell'Istituto ai Ministri competenti, al Sindaco di Milano, ai Rettori dell'Università degli Studi di Milano, del Politecnico di Milano, dell'Università di Milano-Bicocca, dell'Università di Pavia, dell'Università Bocconi, dell'Università Cattolica del S. Cuore di Milano, dell'Università dell'Insubria, al presi-

dente e ai vicepresidenti della Fondazione Cariplo. La condivisione di progetti di comune interesse con gli Enti che hanno sede nel complesso di Brera, nonché la reciproca, sistematica informazione, costituiscono infine, per l'Istituto Lombardo, un autentico valore.

Il 2019 ha confermato il significativo andamento dell'attività dell'Istituto Lombardo. Lo ha confermato nella *numerosità* degli eventi dei quali l'Istituto è stato promotore o collaboratore: 14 Adunanze ordinarie, 5 fra Convegni e Seminari, una conferenza al di fuori delle Adunanze, 4 delle 15 lezioni del Ciclo 2018-2019 su "Scienze della vita e scienze dei materiali nel terzo millennio": a tutt'oggi 8 delle 15 lezioni previste nel Ciclo 2019-2020 su "L'Europa: un progetto da riformare?". Lo ha confermato inoltre nella *rilevanza* delle collaborazioni realizzate o programmate con istituzioni quali la Veneranda Biblioteca Ambrosiana, con Società scientifiche specializzate come la Società Italiana di Biologia dello Sviluppo e della Cellula e l'Istituto per la Storia del Pensiero Filosofico e Scientifico Moderno, con Associazioni professionali quali Assolombarda, Federchimica e la Sezione Lombardia della Società Chimica Italiana, con tutte le Istituzioni impegnate nel ricordare il bicentenario napoleonico, con il Comitato italo-svizzero per la pubblicazione delle opere di Carlo Cattaneo. E infine con l'*intensità* dell'impegno delle risorse umane e materiali dell'Istituto. Basti ricordare, a questo proposito, che i due primi mesi dell'anno in corso hanno già visto o vedranno svolgersi nella sede delle nostre Adunanze, oppure in questa sala napoleonica, ben tredici eventi culturali, dei quali nove riconducibili ad attività di formazione rivolte alle scuole secondarie superiori.

Con questa Relazione, e con l'anno da poco iniziato, questo Comitato di Presidenza, ai colleghi del quale rivolgo di nuovo il mio personale ringraziamento, conclude il proprio mandato, grato ai membri e ai soci dell'Istituto per la collaborazione prestata e per la fiducia riposta.

Conferimento Premi e Borse di Studio

Prima di consegnare i premi e le borse di studio, desidero rinnovare i ringraziamenti dell'Istituto a coloro che li hanno promossi: la Signora Cova, la Signora Savoldi, l'Ing. Radice Fossati della Fondazione

Kramer, i professori Piva e Provasi della Fondazione Grazioli, gli Avvocati Nisivoccia e Marinoni dello Studio Ricci. Ringrazio inoltre i membri e i soci dell'Istituto che si sono resi disponibili per il lavoro delle commissioni:

– **Premio Luigi e Wanda Amerio:** da attribuirsi a un matematico italiano che abbia dato contributi di particolare rilievo nel dominio dell'Analisi matematica. Il premio consiste in una medaglia d'oro. La commissione unanime attribuisce il premio al professor Giovanni ALBERTI, professore ordinario di Analisi nell'Università di Pisa, con la seguente motivazione: "Giovanni Alberti è un analista di fama internazionale, che ha ottenuto risultati fondamentali nel campo del Calcolo delle variazioni e della Teoria geometrica della misura. Diversi suoi contributi come il Teorema di Lusin per i gradienti, il Teorema di struttura noto come Teorema del rango 1, che risolve una famosa congettura di Ennio De Giorgi, sono apprezzati e noti internazionalmente. Più recentemente si è occupato di EDP di tipo iperbolico, in particolare dell'equazione di continuità associata a campi con divergenza nulla. I risultati sono pubblicati in prestigiose riviste internazionali".

– **Premio Faustino Savoldi:** da attribuirsi a uno studioso italiano che abbia dato contributi di particolare rilievo agli studi su "Cervello e coscienza". La commissione, della quale fa parte la signora Carla Savoldi, attribuisce unanime il premio alla professoressa Silvia SAVAZZI, professore ordinario di Fisiologia e Psicologia nell'Università di Verona con la seguente motivazione: "La professoressa Savazzi ha studiato aspetti consci ed inconsci della percezione visiva in pazienti con emianopsia da lesioni della corteccia visiva o con eminegligenza spaziale unilaterale per lesioni extraoccipitali, utilizzando spesso una combinazione di misure comportamentali ed elettrofisiologiche con resoconti soggettivi del paziente. I suoi esperimenti hanno dimostrato che i fosfeni possono essere prodotti sia con la stimolazione della corteccia occipitale che con quella della corteccia parietale, e in particolare del solco intraparietale. Originale è la sua analisi della cognizione dello spazio in pazienti con eminegligenza sinistra per lesioni dell'emisfero destro, a sostegno dell'ipotesi dell'anisometria spaziale di Bisiach, secondo la quale la rappresentazione dello spazio è rilassata progressivamente

nell'emicampo negletto e compressa progressivamente nell'altro emicampo, in antitesi all'ipotesi attenzionale dell'eminegligenza spaziale. Altri risultati originali di rilievo riguardano l'intervento di connessioni interemisferiche non callosali (sottocorticali) nell'unificazione dei fenomeni di coscienza in pazienti con sezione del corpo calloso”.

– **Premio Edoardo Kramer:** da attribuirsi a uno studioso italiano che abbia ottenuto significativi risultati nel settore della generazione di fasci di ioni mediante l'interazione laser-materia per applicazioni di interesse fondamentale e sociale. La commissione unanime attribuisce il premio al professor Matteo PASSONI, professore ordinario di Fisica della materia nel Politecnico di Milano con la seguente motivazione: “Per le sue originali ricerche nel settore della generazione di fasci di ioni mediante l'interazione laser-materia”.

– **Premio Gian Giacomo Drago e Fausta Rivera Drago:** da attribuirsi a uno studioso di non oltre 40 anni che abbia condotto rilevanti ricerche nel settore dei materiali presenti in natura per applicazioni innovative in biomedicina e fisica. La commissione unanime attribuisce il premio alla dottoressa Marina MASSARO con la seguente motivazione: “Per le sue ricerche innovative nel campo di argille e allositi come supporto per sistemi catalitici e veicolatori di molecole biologicamente attive”.

– **Premi Fondazione Grazioli.** Il bando prevede 10 premi di laurea destinati a neolaureati che abbiano conseguito la laurea magistrale o quella specialistica presso una delle Università della Lombardia fra il 1° settembre 2018 e il 30 ottobre 2019 sia nel campo delle Scienze matematiche e naturali sia nel campo delle Scienze morali. La Commissione unanime attribuisce i seguenti premi:

Classe di Scienze matematiche e naturali:

– Alessandro DE LUCA dell'Università di Milano-Bicocca, Rubens LONGHI dell'Università di Pavia, Luigi MENDUTI dell'Università degli Studi di Milano, Tatiana PILIPENKO dell'Università di Brescia, Davide RESNATI dell'Università degli Studi di Milano, Matteo VILLA dell'Università di Milano-Bicocca.

Classe di Scienze morali:

– Viola BIANCHI dell’Università degli Studi di Milano, Gabriele BRUSA dell’Università degli Studi di Pavia; Beatrice FRAGASSO dell’Università degli Studi di Milano, Marta GARBELLI dell’Università Cattolica del S. Cuore di Milano.

– **Premio di laurea “Professor Edoardo Ricci”** istituito dallo Studio legale Edoardo Ricci e Associati nel ricordo del suo fondatore e destinato a neolaureati in Giurisprudenza di non oltre 26 anni che abbiano discusso la tesi di laurea specialistica o a ciclo unico in Diritto fallimentare presso una Università della Lombardia. La commissione, della quale fanno parte gli avvocati Nisivoccia e Molinari dello Studio Ricci, attribuisce unanime il premio alla dottoressa Martina Elisa PILLON, laureata in Giurisprudenza nell’Università degli Studi di Milano, il cui lavoro si fa apprezzare per una speciale maturità di analisi, approfondimento, rielaborazione ed espositivo.

– **Premio Arnaldo Rancati (biennio 2018-2019)** per persona di cittadinanza italiana di età non superiore ai 35 anni, che sia giudicata meritevole per uno studio inedito a vantaggio del progresso sia dell’aeronautica sia dell’industria tecnica in genere. La commissione, preso atto del buon livello di tutti i candidati, decide unanime di proporre di assegnare il premio all’ingegner Alessandro BACCHINI, studente di dottorato presso il Politecnico di Torino, il cui lavoro appare più coerente allo spirito del bando.

– **Borsa di studio Nilo Cova:** da attribuirsi a un giovane di cittadinanza italiana di età non superiore ai 19 anni iscritto a uno degli ultimi quattro anni di corso di Istituti e Scuole di istruzione media superiore della città di Milano, statali e non statali, che abbia bene meritato in profitto e condotta. La commissione, della quale fa parte la signora Ada Cova in rappresentanza della Famiglia, considerate le alte votazioni nonché le situazioni familiari e reddituali dei candidati, propone unanime di convertire la borsa in due premi di incoraggiamento: un premio di euro 1.000 al signor Andrea TESTA, iscritto al 5° anno del corso “Servizi Commerciali” dell’Istituto Professionale di Stato “B. Cavalieri” di Milano e uno di euro 500 alla signorina Elena OSSO, iscritta al 1°

anno del Liceo Scientifico presso l'Istituto Salesiano S. Ambrogio di Milano.

– **Borse di studio Carlo ed Enrichetta Salvioni e i loro figli Ferruccio ed Enrico:** il bando prevede 2 borse di studio a favore di studenti del Canton Ticino iscritti in Istituti universitari italiani. La commissione terrà conto innanzitutto del merito e, a parità di esso, delle condizioni economiche della famiglia del richiedente. La commissione unanime decide di assegnare una borsa di studio di euro 4.000 al signor Federico Angelo GUGLIEMMETTI, iscritto al 2° anno del corso di Laurea Magistrale in Filologia Moderna (percorso Letterario) presso l'Università degli Studi di Firenze e due premi di incoraggiamento di euro 2.000 cadauno alle signorine Maddalena RICCIARDI, iscritta al 3° anno del corso di laurea in Scienze biologiche presso l'Università di Milano-Bicocca e Savannah SAEDT, iscritta al 2° anno di Pittura presso l'Accademia di Belle Arti di Brera.

– **Borsa di Studio Luigi e Wanda Amerio:** da attribuirsi a studenti iscritti alla Facoltà di Ingegneria del Politecnico di Milano che siano in corso e abbiano superato gli esami previsti con una media di votazioni non inferiore a 26/30. La commissione unanime attribuisce la borsa al signor Lorenzo Jacopo FERRARESI, iscritto al corso di laurea magistrale in Ingegneria dei materiali e delle nanotecnologie del Politecnico di Milano.

– **Borsa di Studio Giuseppina Todaro Faranda – Vittorio Enzo Alfieri:** viene bandita per l'anno 2019-2020 una borsa di studio di euro 3.000 da attribuirsi a uno studente iscritto al Corso di Laurea in Filosofia delle Università degli Studi di Milano, Cattolica del S. Cuore di Milano, Milano-Bicocca e Pavia, che sia in corso e abbia superato gli esami previsti dal piano di studi con una media di votazioni non inferiore a 26/30. La commissione unanime attribuisce la borsa al signor Francesco GARBELLI, iscritto al 3° anno del corso di laurea in Filosofia dell'Università degli Studi di Milano.

Nel ringraziare di nuovo i presenti, dò ora la parola alla professoressa Luisa De Cola per lo svolgimento della prolusione, che verterà su *Sintesi e applicazioni di materiali molecolari per la medicina*. Al termine

della prolusione, il Coro della Basilica dei Santi Martiri Nereo e Achilleo in Milano darà inizio al concerto programmato.

A conclusione dell'incontro dichiaro aperto il 217° Anno Accademico dell'Istituto Lombardo Accademia di Scienze e Lettere.

SINTESI ED APPLICAZIONI DI MATERIALI MOLECOLARI PER LA MEDICINA

LUISA DE COLA (*)

(Adunanza solenne del 20 febbraio 2020)

SUNTO. – Il disegno e lo sviluppo di materiali molecolari che possano essere applicati in campi diversi della medicina richiede un approccio multidisciplinare e un costante feedback da parte degli utilizzatori (medici). Tra i tanti sistemi studiati i nanomateriali sono vettori promettenti per trasportare molecole attive come farmaci, agenti di contrasto, immunoterapie e fattori genetici. Possono essere progettati per avere diverse proprietà fisiche e chimiche che influenzano le loro interazioni con l'ambiente biologico e la loro destinazione finale. Per una vera traslazione dal laboratorio alla clinica è necessario analizzare e capire i comportamenti emergenti delle interazioni tra sistemi biologici naturali e i materiali utilizzati sia *in vitro* che *in vivo*. Il corpo umano ma anche più semplicemente le cellule sono sistemi dinamici molto complessi che contengono un enorme numero di variabili che rendono impossibile lo studio globale del sistema. E' necessario quindi un approccio graduale e certamente sono di grande rilevanza la comprensione di meccanismi molecolari quali l'attraversamento di barriere, la cinetica del rilascio di farmaci e biomolecole, la possibilità di indirizzare i nanomateriali solo dove necessario, evitando l'accumulo in organi vitali, e la loro necessaria totale eliminazione. La combinazione di questi nanovettori con materiali soffici quali gli idrogel apre delle interessanti possibilità non solo per un rilascio locale e mirato di farmaci, ma per la crescita e differenziazione cellulare e la ricostruzione di tessuti.

In questo breve saggio saranno discussi alcuni materiali che sono studiati per applicazioni mediche e i problemi che si devono risolvere per arrivare alla clinica.

(*) Institut de Science et d'Ingénierie Supramoléculaires, CNRS, UMR 7006, Université de Strasbourg 8 rue Gaspard Monge, 67000 Strasbourg, France.
E-mail: decola@unistra.fr

ABSTRACT. – The development of molecular materials that can be applied in different field of medicine requires a multidisciplinary approach and the constant feedback from the end-users (medical doctors). Amongst the many investigated nanomaterials, the one able to carry and deliver active molecules, drugs, contrast agent, immunotherapeutic and genetic factors, are the most promising. These systems can be programmed and encoded in order to have different physical and chemical properties that can influence the interactions with the biological environment and their final destination. To realize a translation from the laboratories to the clinic it is necessary to analyse it and understand all the emerging behaviours due to the interaction between the natural biological systems and the materials utilized both *in vitro* and *in vivo*. Our body but even more simply the cells that constitute it are dynamic systems extremely complex which contain a huge number of variables rendering impossible the global study of the system. It is therefore necessary a gradual approach and definitely of great importance the comprehension of molecular mechanisms such as the crossing of barriers, the kinetics of the release of drugs and biomolecules, the possibility to target our nano material only where needed, voiding direct accumulation in vital organs and of course the needed complete elimination from the body. The combination of such nanovectors with soft materials such as hydrogels open very interesting opportunities not only for a complete, targeted drug release but also for the cellular differentiation and growth and tissue regeneration.

In this short essay it is discussed some materials studied for medical applications and the problems that we have to face in order to reach the clinic.

INTRODUZIONE

Il chimico oggi non è solo colui che può progettare e sintetizzare farmaci o molecole attive per migliorare la nostra qualità di vita ma anche chi decide la formulazione e definisce come somministrare questi componenti attivi e in che modo è possibile indirizzarli dove necessario, riducendo effetti collaterali e cercando di ottimizzare la loro efficacia. Se volessimo entrare nel corpo umano, come nel famoso sottomarino del film *Viaggio allucinante (Fantastic Voyage)*, diretto da Richard Fleischer nel 1966), il nostro sottomarino dovrebbe avere dimensioni ridotte a qualche decina/centinaia di nanometri (1 nanometro è pari a un milionesimo di millimetro) ed essere in grado di essere distrutto oppure essere talmente piccolo da essere eliminato dalle vie biliari. Tuttavia riuscire a disegnare un “nanocontenitore” come un sottomarino, che possa essere equipaggiato con sensori per monitorare le funzionalità del corpo umano o essere riempito di farmaci non è banale. Il nostro nanosistema deve essere in grado di eludere ogni interazione cellulare indesiderata e superare le diverse barriere presenti nel nostro corpo, senza considerare che alla fine del suo viaggio il nostro conteni-

tore deve essere distrutto ed eliminato integralmente. La ricerca è ricca di esempi e sforzi per la creazione di nanoparticelle e nanocontenitori in grado di rilasciare farmaci o di eseguire funzioni di imaging.[1-2] Tuttavia solo pochi di questi sistemi sono stati commercializzati,[3] come ad esempio il Doxil/Caelyx (una formulazione liposomiale, pegolata, di doxorubicina), Abraxane (nanoparticelle di albumina riempite di paclitaxel), Genexol-PM (micelle polimeriche contenenti paclitaxel), per citarne alcuni. Molte altre particelle e nanosistemi sono al momento in fase clinica e studiati in vari laboratori in tutto il mondo. Questi nanomateriali sono spesso costituiti da materiale organico: liposomi e micelle, polimeri o gel, quindi soffici e comprimibili (Fig. 1).

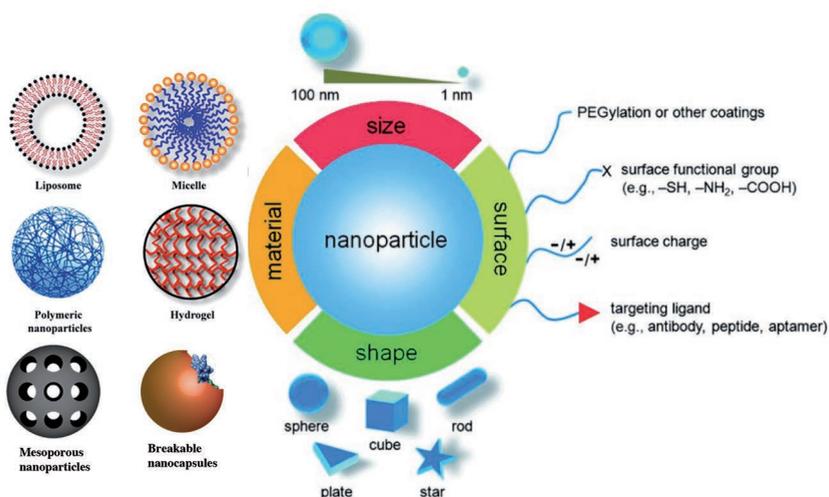


Fig. 1. Esempi di nanocontenitori e la loro versatilità nella struttura chimica, forma, dimensione e funzionalizzazione.

Tuttavia recentemente anche sistemi rigidi e indeformabili come ad esempio i metalli (oro, argento, ferro, silicio) e i loro ossidi o idrossidi (e.g. idrossiapatite or silica) hanno raggiunto l'approvazione (FDA) per il loro utilizzo in vivo. E' stato dimostrato che l'incapsulazione di molecole fuorescenti o agenti di contrasto in nanoparticelle per visualizzare tessuti e organi ha migliorato la loro stabilità, il tempo in cui circolano nel sangue e le loro proprietà spettroscopiche.[4-6] Inoltre questi nanomateriali possono essere più facilmente funzionalizzati delle singole molecole, avendo una grande superficie che può essere chimi-

camente modificata, rendendo così il sistema multifunzionale (e.g. per imaging multimodale)[7] e in grado di raggiungere determinati organi per avere una diagnostica molto più accurata.[8]

Se le nanoparticelle sono in grado di intrappolare farmaci (nanocapsule) o sono state realizzate con pori o canali in grado di ospitare centinaia o migliaia di molecole (particelle porose, figura 1) è possibile utilizzare questi nanosistemi per rilasciare farmaci e per combinare la funzione di imaging con la terapia aprendo una nuova frontiera nota come teranostica.[9]

Ma quali e in quale concentrazione i farmaci possono essere intrappolati in questi nanovettori e dove possiamo trasportarli e rilasciarli, e quando? E come arrivare selettivamente ai tumori o ad organi malati? La strada è lunga e in tutto il mondo si studiano diversi modi per formulare i diversi farmaci, per non limitarne l'attività a causa dell'incapsulamento, e soprattutto per rilasciarli dove è necessario. Il vantaggio nell'usare un nanomateriale per indirizzare e trasportare il farmaco è evidente nella stabilità che il contenitore può conferire soprattutto a biomolecole, nel poter formulare farmaci completamente insolubili, nella possibilità di utilizzare la forma e la dimensione per avere già dall'inizio un targeting passivo e infine nelle alte concentrazioni che si potrebbero raggiungere a livello locale.

Inoltre queste particelle possono anche essere un elemento strutturale e funzionale di sistemi complessi quali idrogel ibridi. Gli idrogel sono strutture porose, tridimensionali, fatte essenzialmente di acqua, pur essendo solidi, in grado di creare dei network tridimensionale che possono imitare la matrice extracellulare. Gli idrogel come la gelatina, il bianco d'uovo, l'acido ialuronico e molti altri fanno parte della vita quotidiana di ognuno di noi e fin dal 1940 sono stati oggetto di studio.[10] Questi materiali così come le particelle possono essere utilizzati per avere un rilascio di farmaci multiplo ma grazie alla loro struttura possono riprodurre qualcosa di simile alla matrice extracellulare consentendo la differenziazione e la proliferazione cellulare e favorire la cicatrizzazione di una ferita o in generale la ricostruzione di un tessuto.

In questo articolo si presentano alcuni esempi di nanomateriali che possono essere utilizzati per il rilascio dei farmaci e distruggersi con uno stimolo opportuno, ma anche del loro utilizzo nella costruzione di gel complessi, ibridi, che possono essere iniettati come liquidi direttamente in vivo e solidificarsi in situ.

NANOPARTICELLE *SOFT* E *HARD*

La chimica che ci consente di formare dei sistemi che possano avere la funzione di nanocontenitori è molto varia ma sempre di più gli studi hanno dimostrato che tra i sistemi più interessanti per adattarsi a questa funzione sono i polimeri e i gels,[10] di varia natura, i reticoli metallorganici, MOF,[11] metalli porosi quali il silicio,[12] e ossidi quali la silice.[13] Infatti, questi materiali mostrano caratteristiche interessanti come la stabilità e la riproducibilità nella sintesi di oggetti con dimensioni di poche decine di nanometri e alcuni di questi si sono dimostrati particolarmente biocompatibili e anche per certi versi biodegradabili. La scelta di sistemi chimici non tossici e di dimensioni ridotte (10-200 nm), per poter attraversare le barriere presenti in ogni sistema vivente, sono i primi parametri per il disegno di un nanomateriale per la veicolazione di farmaci.

Tuttavia il requisito essenziale per il loro impiego è la loro completa eliminazione dopo aver svolto la loro funzione.[14]

Particelle molto piccole con dimensioni inferiori ai 5 nm sono eliminate dal corpo umano attraverso i reni ma sistemi più grandi tendono ad accumularsi in organi diversi: nel fegato (50 - 200 nm) nella milza (> 200 nm). [15] Tuttavia la biodistribuzione dipende non solo dalla dimensione ma anche dalla forma, e dalla carica superficiale di queste particelle.[16]

Una strategia interessante per favorire la degradazione ed eliminazione dei nanomateriali consiste nell'introdurre dei gruppi sensibili ad uno stimolo esterno nella struttura del materiale, ad esempio del polimero che forma il nanocontenitore. [17-18] Ad esempio recentemente, Langer et al. hanno pubblicato delle particelle ibride polimeriche per il rilascio di acidi nucleici, [19] RNAi capaci di silenziare l'espressione genica a livello post-trascrizionale promuovendo l'eliminazione di proteine coinvolte nello sviluppo di malattie. In particolare questi nanovettori carichi di RNAs sono capaci di penetrare nei polmoni e ridurre la crescita e le metastasi del tumore.

In un altro studio nanoparticelle porose di silicio degradabili, sono state utilizzate da Sailor et al. per veicolare siRNA nel cervello. (Fig. 2).[20] E' interessante notare che gli autori hanno sviluppato una strategia a base di calcio per chiudere i pori ed evitare un rilascio indesiderato del RNA. Inoltre essendo le particelle di silicio fotoluminescenti è stato possibile seguire il destino dei materiali in vivo. Infine

per poter raggiungere selettivamente le cellule neuronali e rilasciare l'RNA solo nel cervello le particelle sono state funzionalizzate con un peptide virale capace di targhetare il recettore delle cellule neuronali, l'acetilcolina.

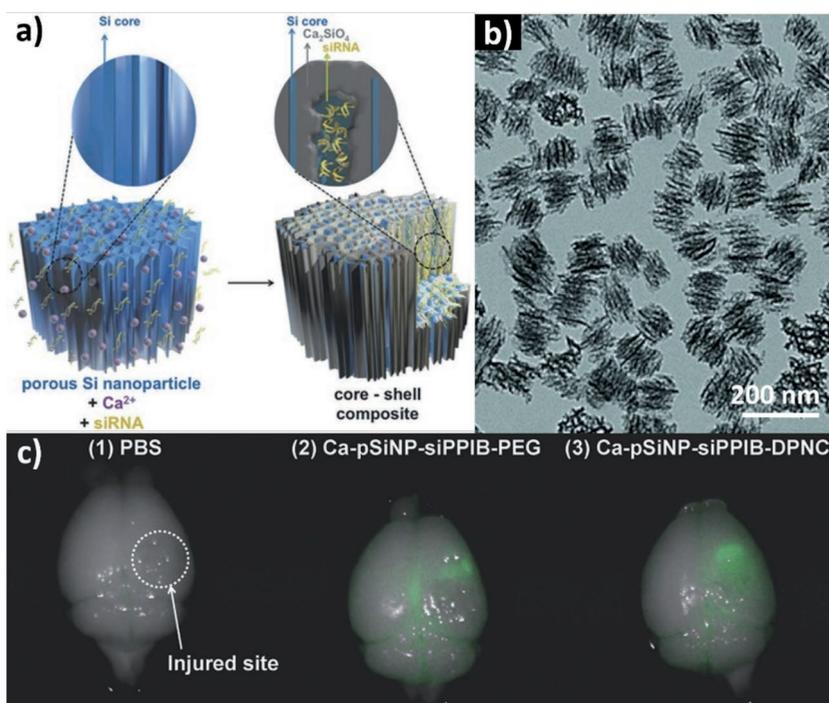


Fig. 2. a) Schema delle particelle porose, del loro riempimento con siRNA e successive chiusura dei pori con il calcio. b) Immagini di microscopia elettronica, TEM, delle particelle sintetizzate. c) *Ex vivo* analisi, tramite la fluorescenza delle particelle, del cervello di modelli animali nei quali le particelle sono state iniettate. [20].

RILASCIO ON DEMAND ED ELIMINAZIONE DEI NANOMATERIALI

Come discusso sopra, a parte la totale mancanza di tossicità, il più importante requisito per poter andare *in vivo* con un materiale, e riuscire a passare dal laboratorio alla clinica, è la sua totale eliminazione dal corpo umano. Purtroppo l'accumulo in organi vitali o la lenta degradazione non hanno permesso a molti sistemi promettenti di raggiungere una fase cli-

nica avanzata. Uno dei materiali che sta avendo molto successo è la silice, diossido di silicio, che se preparata secondo certe procedure risulta degradabile e in pochi giorni se ne osserva una totale eliminazione.[21-22] Tuttavia i tempi e le modalità di degradazione sono scarsamente controllati e riuscire ad avere una completa dissoluzione e un controllo del tempo di rilascio dei farmaci è ancora difficile.

[24] Nel nostro laboratorio abbiamo cercato di superare questi problemi utilizzando una strategia in cui alcuni dei gruppi SiO_2 sono sostituiti con delle piccole molecole organiche che non solo introducono un elemento di minore rigidità e differente idrofilicità, ma anche di risposta a stimoli ben definiti avendo una struttura ibrida organica inorganica detta organosilica. Ispirati dal lavoro pionieristico di Inagaki [23] noi e il team di Corradini [25] abbiamo in modo diverso dimostrato che l'introduzione di gruppi disolfuro, S-S, nella struttura della silice consente una rottura delle particelle, all'interno della cellula, a causa della naturale riduzione dei gruppi S-S a tioli, SH, grazie alla presenza del glutatione, un agente riducente presente in alte concentrazioni nelle cellule tumorali. Questa reazione consente quindi la frammentazione della particella in piccoli (3-4 nm) pezzetti che possono attraversare le barriere renali con conseguente eliminazione del materiale. Con questa strategia è possibile preparare particelle porose utilizzando micelle (formate da surfattanti) come templanti, per creare i pori, e l'idrolisi e condensazione di un alcossisilano seguendo procedure ben note e chiaramente descritte ad esempio nel libro di Brinker e Scherer. [26] L'approccio semplice e versatile consente di variare la morfologia e dimensione delle particelle ma anche le dimensioni e geometria dei pori. Una variazione della sintesi consente inoltre di preparare capsule di organosilice consentendo di intrappolare molecole complesse quali enzimi e proteine, *Fig. 3*. [27] In tutti i casi l'inserimento di un gruppo sensibile a stimoli diversi: luce, [28] ultrasuoni, [29] reazioni enzimatiche, [30] variazioni di pH [31] consente la distruzione *on demand* del sistema. Attualmente i sistemi capaci di essere progettati per un rilascio programmato sono in grande crescita e si spera che alcuni di loro possano passare la fase clinica. [32-33]

Come accennato precedentemente le particelle e in particolare quelle porose possono essere funzionalizzate ed è anche possibile discriminare tra la superficie esterna e l'interno dei pori. La strategia consiste nel funzionalizzare con alcossisilani la superficie sfruttando la presenza del templante nei pori che non consente ai reagenti di pene-

trare all'interno ma solo di reagire sulla superficie. Dopo l'estrazione del template (dei surfattanti) la funzionalizzazione all'interno dei pori può essere realizzata anche con gruppi funzionali ortogonali ai precedenti utilizzando la stessa reazione con alcossisilani.

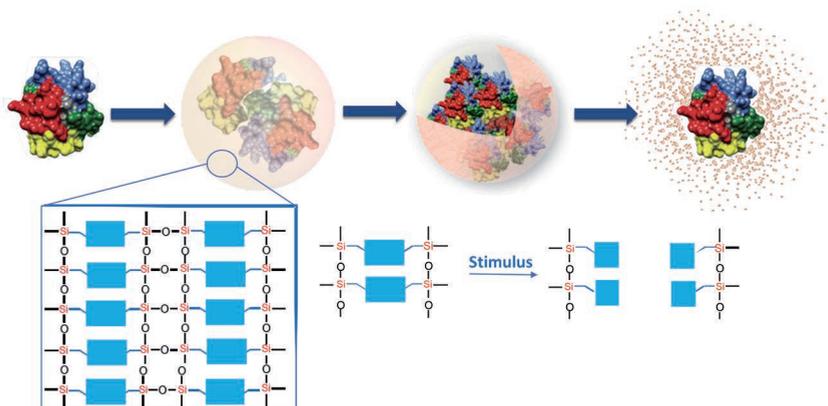


Fig. 3. Rappresentazione schematica della sintesi di capsule che possono intrappolare biomolecole e distruggersi tramite uno stimolo. Per dettagli vedi la ref. 27.

Questa modifica chimica consente alle particelle di essere poi utilizzate per ottenere una certa compatibilità con l'ambiente, di evitare l'assorbimento sulla superficie di proteine indesiderate, o di poter inserire molecole in grado di veicolare i nanomateriali verso gli organi/celle desiderate.

NANOMATERIALI COME COMPONENTI DI IDROGEL IBRIDI

Gli idrogel sono materiali polimerici tridimensionali porosi in grado di intrappolare grandi quantità di acqua che possono essere biocompatibili e iniettabili. Le loro proprietà meccaniche ed elastiche possono essere definite dalla struttura chimica e dal tipo di legame coinvolto nella formazione del polimero. Tra i tanti sistemi sviluppati quelli naturali come l'acido ialuronico, il chitosano, l'eparina, l'alginato, il collagene e la fibrina sono i più studiati.[10] Recentemente tuttavia combinazioni con molecole e polimeri sintetici sono state realizzate nel tentativo di rendere questi polimeri naturali più resistenti, più elastici e

aggiungere funzionalità non presenti nel sistema iniziale. Ad esempio con nanomateriali diversi sono state modificate le proprietà meccaniche ed elastiche, l'introduzione di peptidi ha favorito l'adesione di cellule e gruppi funzionali diversi la cattura e rilascio di farmaci, o la conducibilità elettrica e ionica.[34]

Gli idrogel e in particolare quelli iniettabili trovano impiego nei campi medici più diversi: dalla ricostruzione di ossa e cartilagini,[35] alla chirurgia non invasive,[36] fino alle terapie basate su cellule staminali,[37] solo per citarne alcuni.

Per essere iniettabile un gel deve essere liquido prima e durante l'iniezione e solidificarsi velocemente dopo essere stato iniettato per formare un materiale solido di diversa consistenza a seconda dell'applicazione finale. La possibilità di lavorare con un liquido come precursore del gel, contenente tutte le informazioni e proprietà che saranno disponibili solo dopo la gelificazione del precursore, consente lo sviluppo di materiali che possono essere utilizzati anche per chirurgia non invasiva e con aghi anche molto sottili in grado di raggiungere lesioni o tumori di difficile trattamento. Questo tipo di chirurgia inoltre ha il vantaggio di ridurre i tempi dell'operazione, i rischi collegati alle infezioni e, ovviamente, il dolore e le cicatrici del paziente.

Inoltre come già accennato la combinazione di questi materiali soffici con dei nanocontenitori consente il rilascio anche prolungato di farmaci, e più di uno, e una modifica delle proprietà reologiche del materiale.

Solo per dare un piccolo esempio delle immense possibilità che questi sistemi offriranno se i chimici riusciranno a dialogare con i medici, sono descritti due casi: la rimozione di tumori dello stomaco e l'utilizzo di idrogel ibridi per la possibile risoluzione di fistole.

Nel primo caso è stato studiato un idrogel iniettabile per facilitare la rimozione, con chirurgia non invasiva, di tumori in organi che possono essere facilmente perforati durante l'intervento, come lo stomaco, l'intestino e l'esofago.[38] Questa procedura, chiamata dissezione endoscopica della submucosa, fino ad oggi viene effettuata utilizzando una soluzione salina iniettata nella submucosa per creare un "cuscino" tra il tumore e la parete dello stomaco. Purtroppo l'utilizzo di una soluzione e la sua diffusione nel tessuto, e pertanto la mancanza di una elevazione costante nel tempo della submucosa, si traduce in lunghi tempi operativi per la necessità di ripetere l'iniezione più volte e nell'accumulo di grandi quantità di soluzione nel paziente. L' utilizzo di un idrogel

iniettabile, biodegradabile, contenente dei nanocontenitori di silice degradabile, ha dimostrato, su un modello animale (maiale), che una volta iniettato nella submucosa come liquido, tramite un normale endoscopio, il pregel si trasforma in pochi minuti in un solido soffice formando uno spessore costante nel tempo che consente al chirurgo la rimozione in sicurezza del tumore, prevenendo i rischi di una perforazione dell'organo (vedi Fig. 4). Inoltre una volta rimosso il tumore il gel protegge il tessuto sottostante e può rilasciare dei farmaci che ne consentono una più rapida cicatrizzazione prevenendo infiammazioni e infezioni.

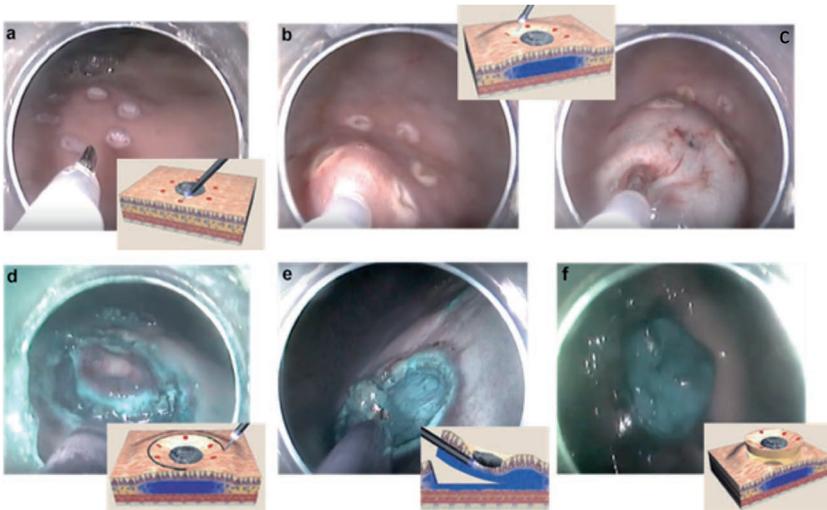


Fig. 4. Tutte le fasi dell'utilizzo del gel per la rimozione del tumore. a) l'endoscopio si avvicina all'area dei tumori (pallini bianchi) e b) l'ago penetra nella submucosa per iniettare il pregel, liquido. c) L'elevazione dovuta alla solidificazione del gel consente al chirurgo di rimuovere il tumore. d) e e) Il gel rimane a proteggere il tessuto sottostante e il rilascio di farmaci possono aiutare la cicatrizzazione e prevenire infezioni. Il gel è stato colorato in blu per renderlo visibile.

Dopo alcuni giorni la degradazione del gel promossa dalla presenza di cellule consente la ricrescita del tessuto e una completa cicatrizzazione.

In un secondo esempio il gel iniettabile è stato utilizzato per cercare di risolvere la chiusura di fistole, connessioni non desiderate tra due parti del corpo, che possono portare alla morte. Ad oggi l'uso di colle biologiche rappresenta il solo trattamento non invasivo possibile, per riempire

le fistole e cercare di alleviare le sofferenze. Purtroppo il successo di questi materiali è molto limitato e il problema resta irrisolto.

Ad oggi è in fase di studio nei nostri laboratori, e in collaborazione con il policlinico Gemelli di Roma, un idrogel iniettabile a base di acido ialuronico che può essere, per via endoscopica, iniettato dentro le fistole e può solidificare in pochi secondi in modo da evitare la percolazione del liquido dentro l'organo. Il gel è in grado di imitare le proprietà meccaniche del tessuto e promuove la cicatrizzazione delle fistole. Gli esperimenti condotti su modelli animali per fistole esofagee hanno dimostrato la totale mancanza di tossicità del materiale e la sua capacità di ricostruire il tessuto.

CONCLUSIONI

Da questi pochi esempi e descrizioni si evince che la comunicazione tra scienziati di diverse aree scientifiche e con diverse competenze è alla base del progresso scientifico anche nel campo dei materiali per la medicina. Soltanto una piena integrazione di concetti e conoscenze complementari può portare a una vera innovazione con conseguente ricaduta nella società e nel mondo economico. La scienza dei materiali in tutte le sue sfaccettature può offrire enormi opportunità all'interfaccia non solo con la medicina ma con qualunque altra area scientifica dove la costruzione di sistemi molecolari con desiderate funzioni si possa realizzare e utilizzare per la costruzione di dispositivi e di ausili di natura diversa.

REFERENCES

1. W. Poon, B.R. Kingston, B. Ouyang, N. Wayne, W. C. W. Chan "A framework for designing delivery systems." *Nat. Nanotechnol.*, **2020**, doi:10.1038/s41565-020-0759-5.
2. S. Sindhwani, A. Muhammad Syed, J. Ngai, B. R. Kingston, L. Maiorino, J. Rothschild, P. MacMillan, Y. Zhang, N. Unni Rajesh, T. Hoang, J. L. Y. Wu, S. Wilhelm, A. Zilman, S. Gadde, A. Sulaiman, B. Ouyang, Z. Lin, L. Wang, M. Egeblad, W. C. W. Chan "The entry of nanoparticles into solid tumours." *Nat. Mater.*, **2020**, doi:10.1038/s41563-019-0566-2.
3. B. R. Smith, S. S. Gambhir "Nanomaterials for in vivo imaging" *Chem. Rev.*, **2017**, *117*, 901-986.

4. X. Han, K. Xu, O. Taratula, and K. Farsad, "Applications of nanoparticles in biomedical imaging," *Nanoscale*, vol. 11, 799-819, 2019.
5. A. C. Anselmo and S. Mitragotri, "Nanoparticles in the clinic: an update," *Bioeng. Transl. Med.*, **2019**, 4, 1-16.
6. N. Licciardello, S. Hunoldt, R. Bergmann, G. Singh, C. Mamat, A. Faramus, J. L. Z. Ddungu, S. Silvestrini, M. Maggini, L. De Cola, H. Stephan "Biodistribution studies of ultrasmall silicon nanoparticles and carbon dots in experimental rats and tumor mice" *Nanoscale*, **2018**, 10, 9880-9891.
7. K. Zarschler, M. Bachmann, J. Ddungu, L. De Cola, H. Stephan, R. Bergmann, G. Singh "Ultrasmall silicon nanoparticles as promising platform for targeted multimodal imaging" *Faraday Discussions*, **2020**, 222, 362-383.
8. S.M. Park, A. Aalipour, O. Vermesh, J. H. Yu, S. S. Gambhir "Towards clinically translatable in vivo nanodiagnostics" *Nat. Rev. Mater.*, **2017**, 2, 17014.
9. H. Chen, W. Zhang, G. Zhu, J. Xie, X. Chen "Rethinking cancer nanotheranostics" *Nat. Rev. Mater.*, **2017**, 2, 17024.
10. Edited By: Utkan Demirci and Ali Khademhosseini, "Gels Handbook. Fundamentals, Properties and Applications" World Scientific, **2016**.
11. M. X. Wu, Y.W. Yang "Metal-Organic Framework (MOF)-based drug/cargo delivery and cancer therapy" *Adv Mater.*, **2017**, 29, 1606134.
12. M. Sailor "Porous Silicon in Practice: Preparation, Characterization and Applications" *Wiley*, **2012**.
13. Q. Lei, J. Guo, A. Nouredine, A. Wang, S. Wuttke, W. Zhu "Sol-Gel based advanced porous silica materials for biomedical applications" *Adv. Funct. Mater.*, **2020**, 1909539.
14. W. Poon, Y.-N. Zhang, B. Ouyang, B. R. Kingston, J. L. Y. Wu, S. Wilhelm, W. C. W. Chan "Elimination pathways of nanoparticles" *ACS Nano*, **2019**, 13, 5785-5798.
15. E. Blanco, H. Shen, M. Ferrari, "Principles of nanoparticle design for overcoming biological barriers to drug delivery," *Nat. Biotechnol.*, **2015**, 33, 941-951.
16. X. Bai, W. Shenqing, Y. Xiliang, Z. Hongyu, Z. Jinhua, L. Sijin, K. S. Sharma, J. Guibin, Z. Hao, Y. Bing "Regulation of cell uptake and cytotoxicity by nanoparticle core under the controlled shape, size, and surface chemistries" *ACS Nano*, **2020**, 14, 289-302.
17. Z. Muxun, B. Anuradha, H. Biliang, J. Kye-Il, W. Pin, G. Zhen, T. Yi "Redox-responsive nanocapsules for intracellular protein delivery," *Biomaterials*, **2011**, 32, 5223-5230.
18. W. Gao, J. M. Chan, O. C. Farokhzad "pH-responsive nanoparticles for drug delivery," *Mol. Pharm.*, **2010**, 7, 1913-1920.
19. a) R. Langer, D.G. Anderson, et al. In Vivo Endothelial SiRNA Delivery Using Polymeric Nanoparticles with Low Molecular Weight. *Nat. Nanotechnol.* **2014**, 9, 648-655; b) A. Akinc, et al. "The Onpattro story and the clinical translation of nanomedicines containing nucleic acid-based drugs" *Nat. Nanotechnol.*, **2019**, 14, 1084-1087.
20. J. Kang, J. Joo, E. J. Kwon, M. Skalak, S. Hussain, Z.-G. She, E. Ruoslahti, S. N. Bhatia, M. J. Sailor "Self-sealing porous silicon-calcium silicate core-shell

- nanoparticles for targeted siRNA delivery to the injured brain” *Adv. Mater.*, **2016**, *28*, 7962-7969.
21. J. G. Croissant, Y. Fatieiev, N. M. Khashab, “Degradability and clearance of silicon, organosilica, silsesquioxane, silica mixed oxide, and mesoporous silica nanoparticles,” *Adv. Mater.*, **2017**, *29*, 1604634.
 22. K. Möller, T. Bein, “Degradable drug carriers: vanishing mesoporous silica nanoparticles,” *Chem. Mater.*, **2019**, *31*, 4364-4378.
 23. S. Inagaki, S. Guan, T. Ohsuna, O. Terasaki “An ordered mesoporous organosilica hybrid material with a crystal-like wall structure,” *Nature*, **2002**, *416*, 304-307.
 24. L. Maggini, I. Cabrera, A. Ruiz-Carretero, E. A. Prasetyanto, E. Robinet, L. De Cola, “Breakable mesoporous silica nanoparticles for targeted drug delivery,” *Nanoscale*, **2016**, *8*, 7240-7247.
 25. S. Quignard, S. Masse, G. Laurent, and T. Coradin “Introduction of disulfide bridges within silica nanoparticles to control their intra-cellular degradation” *Chem. Commun.*, **2013**, *49*, 3410-3412.
 26. Ed. by C. J. Brinker and G. W. Scherer, Sol-Gel Science “The Physics and Chemistry of Sol-Gel Processing” *Academic Press*, Boston **1990**, ISBN 0 12 134970 5.
 27. E.A. Prasetyanto, A. Bertucci, D. Septiadi, R. Corradini, P. Castro-Hartmann, L. De Cola “Breakable hybrid organo-silica nanocapsules for protein delivery” *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2016**, *55*, 3323-3327 (internal cover).
 28. P. Picchetti, B. N. DiMarco, L. Travaglini, Y. Zhang, M. C. Ortega-Liebana, L. De Cola “Breaking with light: stimuli-responsive mesoporous organosilica particles” *Mat. Chem.*, **2020**, *32*, 392-399.
 29. J. L. Paris, M. Manzano, M. V. Cabañas, M. Vallet-Regí “Mesoporous silica nanoparticles engineered for ultrasound-induced uptake by cancer cells” *Nanoscale*, **2018**, *10*, 6402-6408.
 30. L. Maggini, L. Travaglini, I. Cabrera, P. Castro-Hartmann, L. De Cola “Biodegradable peptide-silica nanodonuts,” *Chem. - A Eur. J.*, **2016**, *22*, 3697-3703, 2016.
 31. L. Travaglini, P. Picchetti, R. Totovao, E.A. Prasetyanto, L. De Cola “Highly degradable imine-doped mesoporous silica particles” *Mater. Chem. Front.*, **2019**, *3*, 111-119.
 32. S.H. Pham, Y. Choi, J. Choi “Stimuli-responsive nanomaterials for application in antitumor therapy and drug delivery” *Pharmaceutics*, **2020**, *12*, 630.
 33. P. Mi “Stimuli-responsive nanocarriers for drug delivery, tumor imaging, therapy and theranostics” *Theranostics.*, **2020**, *10*, 4557-4588.
 34. a) Special Issue on “Stimuli-Controlled Hydrogels and Their Applications” *Acc. Chem. Res.*, **2017**, *50*, 657; b) M.Tanaka, M. Nakahata, P. Linke, *et al.* Stimuli-responsive hydrogels as a model of the dynamic cellular microenvironment. *Polym J* **2020**, *52*, 861-870.
 35. Liu, M., Zeng, X., Ma, C. et al. “Injectable hydrogels for cartilage and bone tissue engineering” *Bone Res.*, **2017**, *5*, 17014.
 36. E. Piantanida, G. Alonci, A. Bertucci, L. De Cola “Design of nanocomposite

- injectable hydrogels for minimally invasive surgery“ *Acc. Chem. Res.*, **2019**, *52*, 2101-2112.
37. K. Liang, K. H. Bae, M. Kurisawa “Recent advances in the design of injectable hydrogels for stem cell-based therapy” *J. Mater. Chem. B*, **2019**, *7*, 3775-3791.
38. G. Alonci, F. Fiorini, P. Riva, F. Monroy, I. López-Montero, S. Perretta, L. De Cola “Injectable hybrid hydrogels, with cell-responsive degradation, for tumor resection” *ACS Appl. Bio Mater.*, **2018**, *1*, 1301-1310.