ISTITUTO LOMBARDO
ACCADEMIA di SCIENZE e LETTERE



Rendiconti

CLASSE DI SCIENZE MATEMATICHE E NATURALI

Vol. 147
(2013)

Istituto Lombardo di Scienze e Lettere

MILANO
ISSN 1974-6989

ISTITUTO LOMBARDO - ACCADEMIA di SCIENZE e LETTERE

RENDICONTI

CLASSE DI SCIENZE MATEMATICHE E NATURALI

Vol. 147
(2013)

Istituto Lombardo di Scienze e Lettere

MILANO

ISTITUTO LOMBARDO - ACCADEMIA DI SCIENZE E LETTERE

RENDICONTI

CLASSE DI SCIENZE MATEMATICHE E NATURALI

Responsabile scientifico
Leone Corradi Dell'Acqua

Comitato di redazione
Gianpiero Sironi
Angelo Stella
Leone Corradi Dell'Acqua
Giuseppe Frasso

Pubblicato con il contributo di
Fondazione A. Baselli
Politecnico di Milano
Università degli Studi dell'Insubria, Varese
Università degli Studi di Milano
Università degli Studi Milano-Bicocca
Università degli Studi di Pavia

ISSN 1974-6989
Copyright 2016



PAGEPress Publications
via G. Belli 7
27100 Pavia, Italy
T. +39.0382.1751762
F: +39.0382.1750481

TOWARDS NEW ANTITUBERCULAR DRUGS

CLAUDIA BINDA (*), LAURENT CHIARELLI (*),
MARIA ROSALIA PASCA (*), ANDREA MATTEVI (*)

Nota presentata dal s.c. Andrea Mattevi
(Adunanza del 17 gennaio 2013)

SUNTO. – La tubercolosi, con milioni di nuovi casi ogni anno, rappresenta tuttora una preoccupante minaccia per la salute mondiale. Questa malattia infettiva è causata dal *Mycobacterium tuberculosis* e colpisce principalmente i polmoni, sebbene possa diffondersi anche ad altri organi. La particolare parete cellulare dei micobatteri li rende resistenti alla maggior parte degli antibiotici e per questo motivo gli unici farmaci di prima linea ad essere efficaci risalgono a parecchi decenni fa. La recente comparsa di ceppi resistenti a questi farmaci ha reso la ricerca di nuove terapie antitubercolari sempre più urgente. Nell'ambito di una rete di gruppi di ricerca finanziata dalla Comunità Europea, una nuova classe di agenti antitubercolari, i benzotiazinoni (BTZs), è stata scoperta nel 2009 portando all'identificazione di un nuovo bersaglio coinvolto nella biosintesi della parete cellulare dei micobatteri. Questo enzima è la decaprenilfosforil- β-D-ribosio 2′epimerasi (DprE1) che catalizza un passaggio essenziale nella sintesi dell'arabinogalattano, uno dei componenti della parete cellulare. I nostri gruppi di ricerca hanno svolto approfonditi studi biochimici e strutturali su la DprE1 di *M. smegmatis* con lo scopo di caratterizzare il meccanismo di azione dei composti BTZ e di fornire utili elementi per l'ottimizzazione degli stessi come futuri farmaci antitubercolari.

***

ABSTRACT. – Tuberculosis, with million new cases every year, still represents a worldwide health threat. This infectious disease is caused by *Mycobacterium tuberculosis* and affects primarily the lungs, although it can spread to other organs. The peculiar

(*) Dipartimento di Biologia e Biotecnologie "Lazzaro Spallanzani", Università di Pavia, Pavia, Italy.
E-mail: andrea.mattevi@unipv.it

mycobacterial cell wall makes these bacteria resistant to most of the antibiotics and for this reason the first-line effective drugs now available date back to several decades ago. The recent appearance of drug-resistant strains makes the search for new antitubercular therapies more and more urgent. In the framework of a research network funded by the European Commission, a novel class of antitubercular agents, the benzothiazinones (BTZs), were discovered in 2009, which led to the identification of a new enzyme target that is involved in the biosynthesis of the mycobacterial cell wall. This enzyme is the decaprenylphosphoryl-β-D-ribose 2′epimerase (DprE1) which catalyzes an essential step in the biosynthesis of arabinogalactan, one of the mycobacterial cell components. We carried out a thorough biochemical and structural characterization of DprE1 from *M. smegmatis* with the aim to investigate BTZ mode of action and provide hints for drug optimization.

1. Introduction

Tuberculosis (TB) is an infectious disease caused by *Mycobacterium tuberculosis*, which is an aerobic pathogenic bacterium that establishes its infection usually in the lungs (pulmonary TB), but can also affect other sites (extrapulmonary TB). It is almost exclusively transmitted from a patient with infectious pulmonary tuberculosis via aerosolized droplets by coughing, sneezing or even speaking. Once inhaled, the bacilli are phagocytized in the air spaces primarily by resident alveolar macrophages and dendritic cells. At this point, the infection can be either eliminated by the host immune response by innate immunity, or retained as latent tuberculosis infection by adaptive immunity, or it can progress to active clinical disease by the break-down of the immune defence [1]. *M. tuberculosis*-infected phagocytes can migrate from the alveolar space into the lung interstitium and then, via the lymphatic and hematogenous routes, eventually disseminate to other organs [2,3]. Subsequently, the bacilli may grow unimpeded within host macrophages, resulting in primary progressive disease or reactivation disease after a short period of latency, as seen in about 10% of immune competent individuals. Alternatively, bacillary growth may be controlled, and the bacteria may be killed or may adapt to survival within cellular granulomas in a non-replicating state, thereby establishing a latent infection, as seen in approximately 90% of healthy hosts. Latent infection can persist for decades after exposure to *M. tuberculosis* before reactivating to cause active disease (primarily in the lungs), when the immune-mediated control of bacillary growth fails, as seen, for example, in patients

with immunodeficiency virus (HIV) infection [4]. Currently, HIV infection represents the major risk for the progression of a TB latent infection into the active disease but, in the recent years, the resurgence of TB can be ascribed also to other factors such as large scale migration, transmission in overcrowded public places, and the spreading of *M. tuberculosis* drug resistant strains. The incidence of tuberculosis worldwide in 2012 was 8.6 million of people, with 1.3 million deaths including 320.000 people co-infected with HIV [5]. World Health Organization (WHO) estimates that about 2 billion people have latent tuberculosis and more than 100 million of these people will develop active tuberculosis [6].

The intrinsic resistance of *M. tuberculosis* to antibiotics is primarily attributed to its peculiar cell wall. This envelope contains three covalently linked components: peptidoglycan, arabinogalactan, and mycolic acid. The arabinogalactan (AG) consists of covalently coupled galactan and arabinan polymers [8]. The branched arabinan chains containing α-D-arabinofuranosyl (Araf) are attached through the β-D-galactofuranose units. The α-mycolates are the most abundant mycolic acids found in *M. tuberculosis*. Other important components of the mycobacterial cell wall are the free glycolipids, such as: trehalose dimycolate, named also cord factor, trehalose monomycolate, phthiocerol dimycocerosate and lipoarabinomannan [7].

The most important and the oldest antitubercular drug, isoniazid, targets the biosynthesis of mycolic acids, fundamental component of the cell wall. This first-line drug is the most used in TB therapy.

In fact, the treatment for drug-sensitive tuberculosis lasts at least 6 months and four first-line oral drugs (rifampicin, isoniazid, pyrazinamide, and ethambutol) must be swallowed together during the first 2 months of therapy, and two (rifampicin and isoniazid) for the subsequent 4 months. These therapies are associated with increased mortality and can induce drug-resistance [9]. In 2012, the estimated number of cases of multidrug resistant tuberculosis (MDR-TB) was 450.000, with about 170.000 deaths [10]. The *M. tuberculosis* MDR strains are resistant to rifampicin and isoniazid, the two first-line drugs. Patients affected with MDR-TB use a combination of second-line and third-line antitubercular drugs, which are much more toxic, expensive, and less active than the first-line ones.

Unfortunately, *M. tuberculosis* extensively drug-resistant (XDR) isolates are resistant to rifampicin, isoniazid, fluoroquinolone, and at

least to one of the three injectable second-line drugs: amikacin, kanamycin, or capreomycin. These XDR strains have been already reported in 92 countries [10] worldwide. Moreover, totally drug-resistant tuberculosis (TDR-TB) was described, although the exact definition of TDR-TB remains to be defined by WHO [11]. TDR-TB involves *M. tuberculosis* strains that are resistant *in vitro* to all first- and second-line drugs tested (isoniazid, rifampicin, streptomycin, ethambutol, pyrazinamide, ethionamide, PAS, cycloserine, ofloxacin, amikacin, ciprofloxacin, capreomycin and kanamycin) [11]. Two patients with TDR-TB were first identified in Italy in 2003 [12] and, more recently, four cases of TDR-TB were discovered in India [13]. Three new antitubercular drugs, bedaquiline, delamanid and linezolid have been approved by the US Food and Drug Administration (FDA) and the European Medicines Agency to be used as therapy for TDR-TB [11].

New antitubercular drugs, as well as novel cellular targets, are urgently required to overcome the problem of drug resistance and to tackle the worldwide spreading of tuberculosis. In the last few years, there have been several new antitubercular drugs in preclinical and clinical trials, after a long period without novelties [14] (*Tab. 1*). Among the drugs in clinical development bedaquiline was approved by the FDA (Food and Drug Administration) in December 2012 as part of the combination therapy for the treatment of adult patients affected by drug-resistant tuberculosis. Bedaquiline is very active also against latent tuberculosis and its cellular target is the ATP synthase [15]. The mycobacterial ATP synthase is 20.000 fold more sensitive to this drug than the human mitochondrial ATP synthase, confirming that it is a good drug target [16]. A very promising new compound, PBTZ169 (piperazine-containing benzothiazinones; PBTZ) is currently in the last phase of preclinical trials (*Fig. 1*) [17].

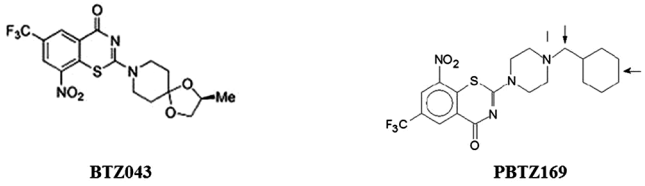


Fig.1 – BTZ043 and PBTZ169 antitubercular compounds. The arrows indicate the sites for further drug optimization.

This molecule is a new derivative of the benzothiazinones (BTZs) class of compounds which were discovered in 2009 (see section 2) to inhibit a novel target, the *M. tuberculosis* decaprenylphosphoryl-β-D-ribose 2′oxidase (DprE1) [18,19]. This represents an essential enzyme involved in the synthesis of the arabinogalactan moiety of the mycobacterial cell wall. Herewith, we review the work that was performed by our and other groups on the molecular and structural characterization of DprE1 and the BTZ inhibitors as novel candidates in the development of new treatments for tuberculosis.

Tab. 1 – New drugs in preclinical and clinical development (modified from http://www.newtbdrugs.org/pipeline.php) [11].

Preclinical/ Clinical trials	**Drug**	**Drug class**	**Mode of action/target**
Last stages of preclinical trials	BTZ043	Benzothiazinones	DprE1
	CPZEN-45	Caprazene nucleoside	WecA (cell wall)
	DC-159a	Fluoroquinolones	Block of DNA synthesis
	PBTZ169	Benzothiazinones	DprE1
	Q203	Imidazopyridine	Cytochrome bc1
	SQ609	Dipiperidine	Cell wall biosynthesis
	SQ641	Capuramycin	TL1 (cell wall)
	TBI-166	Riminophenazines	Not known
	TBA-354	Nitroimidazole	Generate NO
Clinical Phase II	AZD5847	Oxazolidinones	23S rRNA
	BEDAQUILINE[1]	Diarylquinolines	ATP synthase
	DELAMANID	Nitroimidazole	Generate NO
	LINEZOLID	Oxazolidinones	23S rRNA
	PA-824	Nitroimidazole	Generate NO
	RIFAPENTINE[1]	Rifamycin	RNA polymerase
	SQ-109	1,2-diamine	MmpL3
	SUTEZOLID	Oxazolidinones	23S rRNA
Clinical Phase III	BEDAQUILINE[2]	Diarylquinolines	ATP synthase
	GATIFLOXACIN	Fluoroquinolones	Block of DNA synthesis
	MOXIFLOXACIN	Fluoroquinolones	Block of DNA synthesis
	RIFAPENTINE[3]	Rifamycin	RNA polymerase

[1]For drug-sensitive-TB; [2]for MDR-TB; [3]for latent TB.

2. The discovery of benzothiazinones and DprE1

In the last years two projects which involve our groups at the University of Pavia have been funded by the European Commission: "New Medicines for Tuberculosis" (NM4TB; VI Framework program) and "More Medicines for tuberculosis" (MM4TB; VII Framework program). Within these projects, the BTZ novel class of antitubercular was discovered and their molecular target, the *M. tuberculosis* DprE1 enzyme, was identified and characterized. BTZs showed a nanomolar bactericidal activity against mycobacteria growing in *in vitro* and in *ex vivo* models [18]. In murine models of acute or chronic TB, the preclinical candidate BTZ043 showed efficacy comparable with that observed with INH and RIF [18]. BTZ043 is active against *M. tuberculosis* drug-susceptible, MDR and XDR clinical isolates [20].

The *M. tuberculosis dprE1* (or *Rv3790*) gene encodes the essential enzyme DprE1, involved in the biosynthesis of arabinogalactan, an essential component of the mycobacterial cell wall core [19]. DprE1 works in concert with DprE2 (encoded by the gene *dprE2*) and both enzymes compose the decaprenylphosphoryl-β-D-ribose 2′epimerase, which is involved in the biosynthesis of the arabinan moiety of arabinogalactan [21]. In particular, DprE1 catalyzes the first step in the epimerization reaction of decaprenylphosphoryl-β-D-ribose (DPR) into decaprenol-phosphoryl-β-D-arabinose (DPA), which represents the only donor of arabinofuranose residues for arabinogalactan biosynthesis in mycobacteria [21]. Therefore, it has been suggested that DprE1 acts as decaprenylphosphoryl-β-D-ribose oxidase and DprE2 as a decaprenylphosphoryl-β-D-2-keto erythro pentose reductase. Both the *dprE1* and *dprE2* genes are essential in *M. tuberculosis* H37Rv [22].

The discovery of BTZs and DprE1 was accomplished by the phenotypic screening approach which represents the strategy adopted by NM4TB and MM4TB to unveil new antitubercular therapies. This involves testing of libraries of compounds in mycobacterial cell cultures followed by isolation of resistant mutants to identify the molecular target of those molecules with bactericidal activity. In particular, spontaneous mutants bearing the substitution of the Cys387 (to Ser or Gly) residue of *M. tuberculosis* DprE1 were found to be responsible for BTZ resistance. This cysteine residue is highly conserved in DprE1 orthologous proteins from different BTZ- susceptible Actinobacteria. Only in a few species such as *Mycobacterium avium* and *Mycobacterium aurum*,

Cys387 residue is replaced by Serine or Alanine, respectively, which render these species naturally resistant to BTZs [18]. New DprE1 inhibitors were recently discovered in these last few years [23-29], underlying the high vulnerability of this *M. tuberculosis* cellular target.

3. The DprE1 crystal structure and the mechanism of benzothiazinones inhibition

Despite the potent anti-tubercular activity of BTZ043 in mycobacterial cell cultures and in *ex vivo* models of the disease, its *in vivo* efficacy in mice is much lower. The observation that analogues of BTZ043 in which the nitro group is replaced by an amino group are much less active even *in vitro* (500- to 5000-fold less potent than that of BTZ043) [18] demonstrated that the nitro group is essential to inhibit the DprE1 target. This observation suggested that in mice endogenous nitroreductases might reduce the nitro group to an amino group, providing an explanation for the lower potency of this compound in mice. Indeed, it was demonstrated that the overexpression of the flavin-dependent nitroreductase NfnB in *M. smegmatis* represents a mechanism of BTZ resistance due to drug inactivation by reduction of the nitro group [30]. To further investigate the BTZs mode of action and to provide drug design guidelines in view of the use of this class of compounds as effective antitubercular drugs, it was essential to undertake the molecular characterization of BTZ043 inhibition and of its target enzyme DprE1.

The initial discovery of BTZ043 and DprE1 through the phenotypic screening, which highlighted the Cys387 mutation in DprE1 as a mechanism of resistance (see section 2), led to the hypothesis that the compound might represent a prodrug which requires some sort of activation to inhibit DprE1 by involving a covalent interaction with the enzyme itself. This idea was supported by mutagenesis and mass spectrometry analysis experiments performed in the framework of the MM4TB network, which proposed the formation of a semimercaptal adduct between BTZ043 and Cys387 as a possible mechanism of DprE1 inactivation [31].

We carried out a thorough biochemical and crystallographic investigation of DprE1 to determine its enzymatic properties and to obtain a model of the three-dimensional structure at atomic level [32]. To accomplish this task we produced the protein DprE1 from *M. smegmatis* (83% identical to the *M. tuberculosis* homolog) in its recombinant form by

cloning the corresponding cDNA in a vector for the expression in *E. coli* bacterial cultures. The protein was then extracted from the cells and purified by chromatographic techniques, yielding a bright yellow pure sample due to the presence of the FAD cofactor bound in its oxidized state. We developed two assays to measure the DprE1 enzymatic activity by using farnesylphosphoryl-β-D-ribofuranose (FPR) as substrate, which is a water-soluble analogue of the DPR natural substrate of the enzyme with a shorter aliphatic chain. The first assay is based on a widely used peroxidase-coupled spectrophotometric method which measures the production of hydrogen peroxide. This represents the secondary product of the enzymatic reaction resulting from the reoxidation of the FAD cofactor by molecular oxygen, a typical property of the oxidase class of enzymes. We determined a k_{cat} of 3.1 min^{-1} (*i.e.* the number of catalytic cycles per minute), which appeared to be low compared to other oxidases. Therefore, we probed other organic molecules which might act as alternative electron acceptors. We found that menaquinone can reoxidize the DprE1 cofactor and, being a natural component of the bacterial membranes, it may represent the physiological electron acceptor of this enzyme. Moreover, among artificial organic molecules, we found that 2,6-dichlorophenolindophenol (DCPIP) can reoxidize the DprE1 FAD cofactor more efficiently than molecular oxygen, with a 4-fold higher k_{cat} value. This reaction can be monitored spectrophotometrically, providing a second method to measure the DprE1 enzymatic activity. By using these assays we could perform a comprehensive biochemical characterization of the DprE1 target, including the determination of the inhibition parameters of BTZ043 and its analogues. Although these parameters cannot be directly compared to the minimal inhibitory concentration (MIC) values determined on mycobacterial cultures because they refer to completely different experimental conditions, these assays provide a convenient method to test libraries of compounds for their capacity to bind and inhibit DprE1 with the aim to find other potential candidates for anti-tuberculosis therapies.

In parallel to these biochemical studies, we carried out an extensive screening to obtain high quality crystals of DprE1 to be used in X-ray diffraction experiments for the elucidation of the three-dimensional structure of the target enzyme. We could grow cube-shaped yellow crystals which allowed us to solve the DprE1 structure in its FAD-bound native form at 2.1 Å resolution (*Fig. 2*). The DprE1 polypeptide chain folds into a two-domain topology globular structure: one domain binds the FAD cofactor in a non-covalent form (in yellow in *Fig. 2*),

whereas the other domain contains a cavity (light blue in *Fig. 2*) that lies at the interface with the isoalloxazine ring of the FAD cofactor. This cavity is shielded from the outside by a loop (residues 320-329) and represents the active site of the enzyme. The Cys394 residue, corresponding to Cys387 in *M. tuberculosis* which proved to be essential for BTZ antitubercular activity, is located on the rim of the cavity. Using crystals obtained in another experimental condition in the presence of BTZ043, we determined the DprE1 crystal structure in complex with the inhibitor (inset in *Fig. 2*). This could be unambiguously modeled in the active site forming a covalent bond with the Cys394 side chain, which ultimately proved the formation of the semimercaptal adduct observed in mass spectrometry experiments. BTZ043 binds with its benzothiazinone moiety located in front of the flavin and the spyrocyclic ring extending outside of the protein surface, resulting in a disordered conformation of the loop 320-329 (inset in *Fig. 2*).

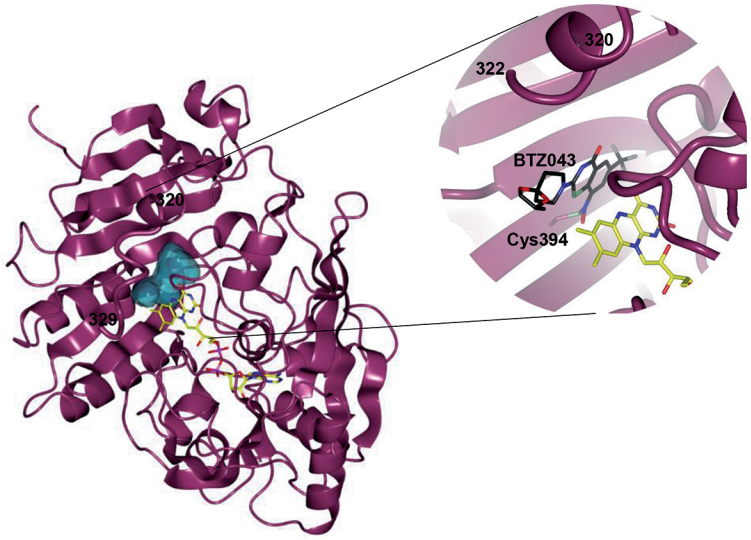


Fig. 2 – Crystal structure of M. smegmatis *DprE1, the molecular target of the antitubercular BTZs. The structure is represented as dark purple ribbon, with the bound FAD cofactor (carbon, nitrogen, oxygen and phosphour atoms are yellow, blue, red and magenta, respectively). The active site cavity is drawn as semitransparent light blue surface. The active site loop 320-329 is highlighted as bold ribbon.*
Inset: zoomed view of the DprE1 active site with the BTZ043 bound (carbon, nitrogen, oxygen, sulfur, fluorine atoms are black, blue, red, green, gray, respectively).
The covalent bond between Cys394 and BTZ043 is shown.

Interestingly, the BTZ043 adduct was observed only when crystals were grown also in the presence of the FPR substrate. This demonstrated that the reduced FAD cofactor (resulting from the catalytic reaction with FPR) converts the nitro group of the inhibitor to a nitroso derivative that is able to react with the Cys394 thiol group leading to the observed covalent adduct. This mechanism was further demonstrated by the observation that, similarly to menaquinone, BTZ043 is able to reoxidize the reduced FAD cofactor of DprE1 in anaerobic conditions. Therefore, BTZ043 represents a suicide prodrug which requires an enzyme-dependent activation to irreversibly inhibit DprE1 (*Fig. 3*).

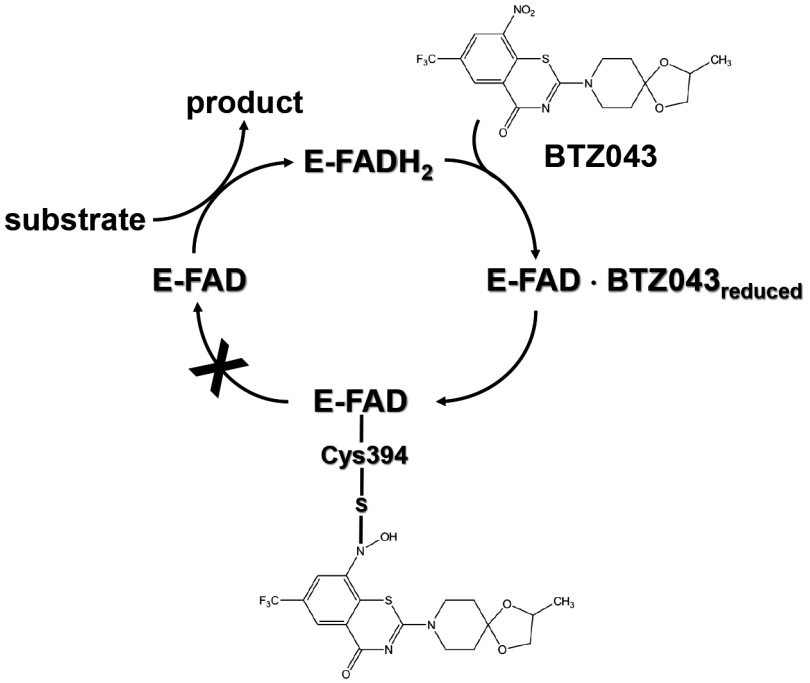


Fig. 3 – Scheme describing the suicide mode of action of BTZ043 targeting DprE1.

This highlights the strategy adopted within the MM4TB network for the identification of new antitubercular agents by screening compounds in *M. tuberculosis* cell cultures rather than in high-throughput biochemical assays extrapolated from the cell environment. Despite BTZs feature negative properties such as inactivation by nitroreduc-

tases, they provided a convenient scaffold for drug optimization. As described in the previous sections, the piperazine derivatives of BTZs (such as PBTZ169) showed improved features such as lower toxicity, better pharmacokinetics and lower susceptibility to nitroreductases as gathered from the higher antitubercular activity in murine models of the disease [17]. More studies are ongoing to further optimize BTZs and identify new molecules targeting DprE1.

4. Acknowledgements

This work was supported by the European Community within the FP7/2007-2013 Programme.

References

[1] M. Gengenbacher, S.H. Kaufmann, *Mycobacterium tuberculosis*: success through dormancy, FEMS Microbiol. Rev. 36 (2012), 514-532.
[2] T.R. Frieden, T.R. Sterling, S.S. Munsiff, C.J. Watt, C. Dye, Tuberculosis, Lancet 362 (2003), 887-899.
[3] S.H. Kaufmann, New issues in tuberculosis, Ann. Rheum. Dis. 63(2004), ii50-ii56.
[4] E. Nuermberger, W.R. Bishai, J.H. Grosset, Latent tuberculosis infection, Semin. Respir. Crit. Care Med. 25 (2004), 317-336.
[5] WHO. Treatment of tuberculosis guidelines. 4th edition. Geneva: World Health Organization, 2010. http://whqlibdoc.who.int/publications/2010/9789241547833_eng.pdf.
[6] N.D. Walter, J. Painter, M. Parker, P. Lowenthal, J. Flood, Y. Fu, R. Asis, R. Reves; Tuberculosis Epidemiologic Studies Consortium, Persistent latent tuberculosis reactivation risk in us immigrants. Am. J. Respir. Crit. Care Med. 189 (2014), 88-95.
[7] D. Kaur, M.E. Guerin, H. Skovierová, P.J. Brennan, M. Jackson. Biogenesis of the cell wall and other glycoconjugates of *Mycobacterium tuberculosis*. Adv. Appl. Microbiol. 69 (2009), 23-78.
[8] L.G. Dover, L.J. Alderwick, A.K. Brown, K. Futterer, G.S. Besra, Regulation of cell wall synthesis and growth, Curr. Mol. Med. 7(2007), 247-276.
[9] A.I. Zumla, S.H. Gillespie, M. Hoelscher, P.P. Philips, S.T. Cole, I. Abubakar, T.D. McHugh, M. Schito, M. Maeurer, A.J. Nunn, New antituberculosis drugs, regimens, and adjunct therapies: needs, advances, and future prospects, Lancet Infect. Dis. 14 (2014), 327-340.
[10] WHO. Global Tuberculosis report 2013. WHO/HTM/TB/2013. http://www.who.int/tb/publications/global_report/en (accessed Nov 12, 2013).

[11] S.K. Parida, R. Axelsson-Robertson, M.V. Rao, N. Singh, I. Master, A. Lutckii, S. Keshavjee, J. Andersson, A. Zumla, M. Maeurer, Totally drug-resistant tuberculosis and adjunct therapies, J. Intern. Med. (2014). doi: 10.1111/joim.12264.

[12] G.B. Migliori, G. De Iaco, G. Besozzi, R. Centis, D.M. Cirillo. First tuberculosis cases in Italy resistant to all tested drugs. Euro Surveill. 12 (2007), E070517.1.

[13] Z.F. Udwadia, R.A. Amale, K.K. Ajbani, C. Rodrigues, Totally drug-resistant tuberculosis in India. Clin. Infect. Dis. 54 (2012), 579-581.

[14] G. Riccardi, M.R. Pasca, Trends in discovery of new drugs for tuberculosis therapy, J. Antibiot. (Tokyo), 67 (2014), 655-659.

[15] K. Andries, P. Verhasselt, J. Guillemont, H.W. Göhlmann, J.M. Neefs, H. Winkler, J. Van Gestel, P. Timmerman, M. Zhu, E. Lee, P. Williams, D. de Chaffoy, E. Huitric, S. Hoffner, E. Cambau, C. Truffot-Pernot, N. Lounis, V. Jarlier, A diarylquinoline drug active on the ATP synthase of *Mycobacterium tuberculosis*, Science, 307 (2005), 223-227.

[16] A.C. Haagsma, R. Abdillahi-Ibrahim, M.J. Wagner, K. Krab, K. Vergauwen, J. Guillemont, K. Andries, H. Lill, A. Koul, D. Bald. Selectivity of TMC207 towards mycobacterial ATP synthase compared with that towards the eukaryotic homologue, Antimicrob. Agents Chemother. 53 (2009), 1290-1292.

[17] V. Makarov, B. Lechartier, M. Zhang, J. Neres, A.M. van der Sar, S.A. Raadsen, R.C. Hartkoorn, O.B. Ryabova, A. Vocat, L.A. Decosterd, N. Widmer, T. Buclin, W. Bitter, K. Andries, F. Pojer, P.J. Dyson, S.T. Cole, Towards a new combination therapy for tuberculosis with next generation benzothiazinones, EMBO Mol. Med. 6 (2014), 372-383.

[18] V. Makarov, G. Manina, K. Mikusova, U. Möllmann, O. Ryabova, B. Saint-Joanis, N. Dhar, M.R. Pasca, S. Buroni, A.P. Lucarelli, A. Milano, E. De Rossi, M. Belanova, A. Bobovska, P. Dianiskova, J. Kordulakova, C. Sala, E. Fullam, P. Schneider, J.D. McKinney, P. Brodin, T. Christophe, S. Waddell, P. Butcher, J. Albrethsen, I. Rosenkrands, R. Brosch, V. Nandi, S. Bharath, S. Gaonkar, R.K. Shandil, V. Balasubramanian, T. Balganesh, S. Tyagi, J. Grosset, G. Riccardi, S.T. Cole, Benzothiazinones kill Mycobacterium tuberculosis by blocking arabinan synthesis, Science, 324 (2009), 801-804.

[19] G. Riccardi, M.R. Pasca, L.R. Chiarelli, G. Manina, A. Mattevi, C. Binda, The DprE1 enzyme, one of the most vulnerable targets of *Mycobacterium tuberculosis*, Appl. Microbiol. Biotechnol, 97 (2013), 8841-8848.

[20] M.R. Pasca, G. Degiacomi, A.L. Ribeiro, F. Zara, P. De Mori, B. Heym, M. Mirrione, R. Brerra, L. Pagani, L. Pucillo, P. Troupioti, V. Makarov, S.T. Cole, G. Riccardi, Clinical isolates of *Mycobacterium tuberculosis* in four European hospitals are uniformly susceptible to benzothiazinones, Antimicrob. Agents Chemother. 54(2010), 1616-1618.

[21] B.A. Wolucka, Biosynthesis of D-arabinose in mycobacteria - a novel bacterial pathway with implications for antimycobacterial therapy, FEBS J. 275 (2008), 2691-271.

[22] C.M. Sassetti, D.H. Boyd, E.J. Rubin, Genes required for mycobacterial growth defined by high density mutagenesis, Mol. Microbiol. 48(2003), 77-84.

[23] M. Naik, V. Humnabadkar, S.J. Tantry, M. Panda, A. Narayan, S. Guptha, V. Panduga, P. Manjrekar, L.K. Jena, K. Koushik, G. Shanbhag, S. Jatheendranath, M.R. Manjunatha, G. Gorai, C. Bathula, S. Rudrapatna, V. Achar, S. Sharma, A. Ambady, N. Hegde, J. Mahadevaswamy, P. Kaur, V.K. Sambandamurthy, D. Awasthy, C. Narayan, S. Ravishankar, P. Madhavapeddi, J. Reddy, K. Prabhakar, R. Saralaya, M. Chatterji, J. Whiteaker, B. McLaughlin, L.R. Chiarelli, G. Riccardi, M.R. Pasca, C. Binda, J. Neres, N. Dhar, F. Signorino-Gelo, J.D. McKinney, V. Ramachandran, R. Shandil, R. Tommasi, P.S. Iyer, S. Narayanan, V. Hosagrahara, S. Kavanagh, N. Dinesh, S.R. Ghorpad, 4-aminoquinolone piperidine amides: noncovalent inhibitors of DprE1 with long residence time and potent antimycobacterial activity, J Med Chem. 57 (2014), 5419-34.

[24] M. Panda, S. Ramachandran, V. Ramachandran, P.S. Shirude, V. Humnabadkar, K. Nagalapur, S. Sharma, P. Kaur, S. Guptha, A. Narayan, J. Mahadevaswamy, A. Ambady, N. Hegde, S.S. Rudrapatna, V.P. Hosagrahara, V.K. Sambandamurthy, A. Raichurkar, Discovery of pyrazolopyridones as a novel class of noncovalent DprE1 inhibitor with potent anti-mycobacterial activity, J. Med. Chem. 57(2014), 4761-4771.

[25] P.S. Shirude, R. Shandil, C. Sadler, M. Naik, V. Hosagrahara, S. Hameed, V. Shinde, C. Bathula, V. Humnabadkar, N. Kumar, J. Reddy, V. Panduga, S. Sharma, A. Ambady, N. Hegde, J. Whiteaker, R.E. McLaughlin, H. Gardner, P. Madhavapeddi, V. Ramachandran, P. Kaur, A. Narayan, S. Guptha, D. Awasthy, C. Narayan, J. Mahadevaswamy, K.G. Vishwas, V. Ahuja, A. Srivastava, K.R. Prabhakar, S. Bharath, R. Kale, M. Ramaiah, N.R. Choudhury, V.K. Sambandamurthy, S. Solapure, P.S. Iyer, S. Narayanan, M. Chatterji, Azaindoles: noncovalent DprE1 inhibitors from scaffold morphing efforts, kill *Mycobacterium tuberculosis* and are efficacious *in vivo*, J. Med. Chem. 56 (2013), 9701-9708.

[26] F. Wang, D. Sambandan, R. Halder, J. Wang, S.M. Batt, B. Weinrick, I. Ahmad, P. Yang, Y. Zhang, J. Kim, M. Hassani, S. Huszar, C. Trefzer, Z. Ma, T. Kaneko, K.E. Mdluli, S. Franzblau, A.K. Chatterjee, K. Johnsson, K. Mikusova, G.S. Besra, K. Fütterer, S.H. Robbins, S.W. Barnes, J.R. Walker, W.R. Jacobs Jr, P.G. Schultz, Identification of a small molecule with activity against drug-resistant and persistent tuberculosis, Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A. 110 (2013), E2510-2517.

[27] S.A. Stanley, S.S. Grant, T. Kawate, N. Iwase, M. Shimizu, C. Wivagg, M. Silvis, E. Kazyanskaya, J. Aquadro, A. Golas, M. Fitzgerald, H. Dai, L. Zhang, D.T. Hung, Identification of novel inhibitors of *M. tuberculosis* growth using whole cell based high-throughput screening, ACS Chem. Biol. 7 (2012), 1377-13784.

[28] S. Magnet, R.C. Hartkoorn, R. Székely, J. Pató, J.A. Triccas, P. Schneider, C. Szántai-Kis, L. Orfi, M. Chambon, D. Banfi, M. Bueno, G. Turcatti, G. Kéri, S.T. Cole, Leads for antitubercular compounds from kinase inhibitor library screens, Tuberculosis (Edinb). 90 (2010), 354-360.

[29] T. Christophe, M. Jackson, H.K. Jeon, D. Fenistein, M. Contreras-Dominguez, J. Kim, A. Genovesio, J.P. Carralot, F. Ewann, E.H. Kim, S.Y. Lee, S. Kang, M.J. Seo, E.J. Park, H. Skovierová, H. Pham, G. Riccardi, J.Y. Nam, L. Marsollier, M.

Kempf, M.L. Joly-Guillou, T. Oh, W.K. Shin, Z. No, U. Nehrbass, R. Brosch, S.T. Cole, P. Brodin, High content screening identifies decaprenyl-phosphoribose 2' epimerase as a target for intracellular antimycobacterial inhibitors, PLoS Pathog. 5 (2009), e1000645.

[30] G. Manina, M. Bellinzoni, M.R. Pasca, J. Neres, A. Milano, A.L. Ribeiro, S. Buroni, H. Skovierová, P. Dianišková, K. Mikušová, J. Marák, V. Makarov, D. Giganti, A. Haouz, A.P. Lucarelli, G. Degiacomi, A. Piazza, L.R. Chiarelli, E. De Rossi, E. Salina, S.T. Cole, P.M. Alzari, G. Riccardi, Biological and structural characterization of the Mycobacterium smegmatis nitroreductase NfnB, and its role in benzothiazinone resistance, Mol Microbiol. 77 (2010), 1172-1185.

[31] C. Trefzer, H. Škovierová, S. Buroni, A. Bobovská, S. Nenci, E. Molteni, F. Pojer, M.R. Pasca, V. Makarov, S.T. Cole, G. Riccardi, K. Mikušová, K. Johnsson, Benzothiazinones are suicide inhibitors of mycobacterial decaprenylphosphoryl-β-D-ribofuranose 2'-oxidase DprE1, J. Am. Chem. Soc. 18 (2012), 912-915.

[32] J. Neres, F. Pojer, E. Molteni, L.R. Chiarelli, N. Dhar, S. Boy-Röttger, S. Buroni, E. Fullam, G. Degiacomi, A.P. Lucarelli, R.J. Read, G. Zanoni, D.E. Edmondson, E. De Rossi, M.R. Pasca, J.D. McKinney, P.J. Dyson, G. Riccardi, A. Mattevi, S.T. Cole, C. Binda, Structural basis for benzothiazinone-mediated killing of *Mycobacterium tuberculosis*, Sci. Transl. Med. 4 (2012), 150ra121.

UNA PIETRA MILIARE NELLA COMPRENSIONE DEL MICROCOSMO: IL BOSONE DI HIGGS

ORESTE NICROSINI (*)

Nota presentata dal m.e. Giacomo M. D'Ariano
(Adunanza del 7 marzo 2013)

SUNTO. – Il Premio Nobel per la Fisica 2013 è stato conferito a P.W. Higgs e F. Englert per l'ideazione di un quadro teorico in grado di contribuire alla comprensione dell'origine della massa delle particelle subatomiche. Il meccanismo individuato (noto come meccanismo di Higgs) è stato recentemente confermato dall'osservazione della particella fondamentale da questo previsto (il cosiddetto bosone di Higgs) ad opera degli esperimenti ATLAS e CMS presso il Large Hadron Collider del CERN di Ginevra. Al risultato hanno contribuito i fisici delle particelle di tutto il mondo, teorici e sperimentali, negli ultimi trent'anni almeno: nel presente scritto si ripercorre la storia di questa scoperta, una pietra miliare della comprensione attuale del microcosmo.

***

ABSTRACT. – The Nobel Prize in Physics 2013 has been awarded to P.W. Higgs and F. Englert for the conception of a theoretical framework that contributes to the understanding of the origin of mass of subatomic particles. The mechanism (known as the Higgs mechanism) has been recently confirmed by the observation of the fundamental particle predicted (the so called Higgs boson) by the ATLAS and CMS experiments of the Large Hadron Collider at CERN, Geneva. Particle physicists all over the world, both theoreticians and experimentalists, have contributed to the result in the last thirty years, to say the least: in the present paper an account is given of this discovery, a milestone in the current understanding of the microcosm.

(*) Istituto Nazionale di Fisica Nucleare, Sezione di Pavia, Dipartimento di Fisica, Università degli Studi di Pavia, Pavia, Italy.
E-mail: oreste.nicrosini@pv.infn.it

1. Introduzione

Nell'ottobre del 2013 il fisico britannico Peter W. Higgs, attualmente professore emerito presso l'Università di Edinburgo, e il fisico belga François Englert, attualmente professore emerito alla Université Libre de Bruxelles, sono stati insigniti del Premio Nobel per la Fisica [1] con la seguente motivazione: «per la scoperta teorica di un meccanismo che contribuisce alla nostra comprensione dell'origine della massa delle particelle subatomiche, e che di recente è stato confermato attraverso la scoperta della particella fondamentale prevista, dagli esperimenti ATLAS e CMS al Large Hadron Collider del CERN».

Higgs e Englert sono entrambi fisici teorici. Gli studi fondamentali per i quali sono stati insigniti del Premio Nobel [2,3] sono pressoché contemporanei, del 1964.[1] D'altra parte dalla motivazione del Premio appare chiaro che la conferma sperimentale della previsione teorica, annunciata per la prima volta nel luglio del 2012 dal CERN di Ginevra, è stata condizione necessaria per l'assegnazione del Premio stesso. E la conferma sperimentale dell'esistenza del cosiddetto *bosone di Higgs* è il coronamento dell'attività che ha intensamente impegnato i fisici delle particelle di tutto il mondo, teorici e sperimentali, negli ultimi trent'anni almeno. Nel presente scritto si ripercorre la storia delle ricerche che hanno condotto alla scoperta della particella di Higgs, pietra miliare della comprensione attuale del microcosmo.

Fin dagli albori del pensiero razionale l'uomo si è domandato se la multiformità del reale sia riconducibile all'esistenza di "pochi" costituenti elementari della materia che ci circonda. Dai primi anni del XX secolo, dopo la scoperta degli atomi, la fisica ha iniziato a indagare il mondo subatomico e subnucleare, dapprima studiando i raggi cosmici e poi utilizzando gli acceleratori di particelle. Questi possono essere considerati potentissimi microscopi, in grado di "vedere" il mondo subnucleare e quindi fornirci informazioni sulla sua struttura. Un secolo di ricerche ci ha portato oggi a formulare quello che viene chiamato *Modello Standard* delle interazioni fondamentali, la teoria che descrive i costituenti "ultimi" della

[1] È opportuno ricordare che il lavoro di F. Englert è in collaborazione con R. Brout, fisico teorico belga di origine statunitense, scomparso nel 2011. Inoltre intorno alla metà degli anni '60 anche altri studiosi stavano lavorando allo stesso problema, come documentato in [4] e [5].

materia e le loro interazioni [6]. Il percorso è stato spesso tortuoso, ma la teoria standard nella sua formulazione attuale è convincente e ha già passato il vaglio di numerose prove sperimentali. Così si esprime Shaldon Lee Glashow, uno dei padri del Modello Standard, nella sua Nobel Lecture del 1979: «[...] the study of elementary particles was like a patchwork quilt. [...] The theory we now have is an integral work of art: the patchwork quilt has become a tapestry». Ciò che mancava ancora, fino al luglio 2012, per accreditare il Modello Standard come completamente verificato nei suoi aspetti fondamentali era la prova sperimentale dell'esistenza del bosone di Higgs, una delle sue previsioni cruciali.

2. I COSTITUENTI FONDAMENTALI

Verso la fine del XIX secolo gli elementi chimici (atomi) risultano organizzati in uno schema ordinato noto come tavola periodica degli elementi, o tavola di Mendeleev dal nome del suo ideatore. In questa tavola gli elementi sono disposti secondo gruppi che presentano proprietà chimiche molto simili, pur avendo gli elementi ad essi appartenenti masse diverse. La periodicità della tavola, cioè il fatto che percorrendo una sua riga si incontrino elementi dalle proprietà chimiche via via diverse ma che si ripresentano passando alla riga successiva, è un'indicazione del fatto che gli atomi, considerati fino a quel tempo indivisibili, in realtà, a dispetto del loro etimo (dal greco ἄτομος, *indivisibile*), siano a loro volta composti di oggetti più elementari. E in effetti una serie di esperimenti condotti tra la fine dell'800 e i primi decenni del '900 ha rivelato che all'interno degli atomi si trovano gli elettroni (J.J. Thompson, 1897) e che gli atomi sono strutture *sostanzialmente vuote*, la cui massa è concentrata in un nucleo atomico attorno al quale "orbitano" appunto gli elettroni (E. Rutherford, 1911). Non solo, anche il nucleo atomico a sua volta è composto di oggetti più elementari, oggi noti come protoni e neutroni (J. Chadwick, 1932). È utile richiamare le dimensioni di atomi e nuclei atomici: le dimensioni di un atomo si collocano tra 1 e 10 decimi di miliardesimi di metro; le dimensioni del nucleo atomico sono dell'ordine di un milionesimo di miliardesimo di metro. Se il nucleo dell'idrogeno (protone) fosse un pallone del diametro di un metro, l'elettrone potrebbe essere una piccola bilia che "orbita" ad una distanza di 100 chilometri circa.

È necessario attendere la fine degli anni '60 del secolo scorso per

avere evidenza sperimentale circa il fatto che anche protone e neutrone, i costituenti del nucleo atomico, sono a loro volta oggetti composti. In un famoso esperimento realizzato al laboratorio SLAC, Stati Uniti, scagliando elettroni di alta energia su un bersaglio di protoni (idrogeno) è stata effettuata quella che può essere definita come la radiografia del protone, in una versione a più alta energia dello storico esperimento di Rutherford. Da tale esperimento risulta che protone e neutrone non sono oggetti elementari, ma sono costituiti a loro volta da altre particelle, denominate *quark*. Queste possiedono proprietà inusuali, come ad esempio carica elettrica frazionaria, ma le loro proprietà più appariscenti sono le seguenti: i *quark* sono sostanzialmente liberi di muoversi all'interno del protone/neutrone che li contiene (proprietà nota come *libertà asintotica*) ma non possono essere "strappati" da questo (proprietà nota come *confinamento*).

Come già accennato, l'indagine del mondo subnucleare è oggi condotta principalmente utilizzando acceleratori di particelle. Le ragioni di questa scelta sono sostanzialmente due. Anzitutto va detto che, in accordo con la Meccanica Quantistica, ad ogni particella materiale è associata un'onda, la cui lunghezza è tanto minore quanto maggiore è l'energia della particella; quindi particelle molto energetiche sono sensibili a dettagli di piccole dimensioni. In secondo luogo, secondo la celeberrima formula di Einstein $E=mc^2$ (dove E è l'energia, m la massa e c la velocità della luce) l'energia può essere convertita in massa e viceversa. Dunque particelle molto energetiche, urtandosi e liberando la loro energia, possono creare particelle molto pesanti.

3. Le forze fondamentali

Cosa lega i costituenti fondamentali a formare la materia che conosciamo? A oggi sono note quattro forze fondamentali, mediante le quali cioè interagiscono i costituenti fondamentali.

La prima di queste forze è la *gravità*, cioè la forza responsabile del fatto che due masse si attirano reciprocamente. Il primo a studiarla è stato I. Newton (1643-1727) formulando la sua teoria della gravitazione universale, in grado di spiegare sia il peso dei corpi che le orbite dei pianeti. Oggi la gravitazione è descritta dalla *Teoria della Relatività Generale* di A. Einstein (1879-1955), secondo cui la gravità è una deformazione dello spazio-tempo generata dalle masse.

La seconda forza fondamentale è la *forza elettromagnetica*, responsabile dell'interazione tra particelle dotate di carica elettrica. L'elettromagnetismo è stato studiato da molti autori (Coulomb, Volta, Ampère, Faraday per citarne solo alcuni) e sintetizzato da J.C. Maxwell (1831-1879) nelle sue famose equazioni che unificano i fenomeni elettrici e magnetici. Esso è responsabile di gran parte dei fenomeni della vita di tutti i giorni, dal fatto che possiamo vedere le persone e gli oggetti che ci circondano grazie alla luce (una forma di radiazione elettromagnetica) all'esistenza del campo magnetico terrestre, dallo scoccare dei fulmini durante un temporale al funzionamento di tutti gli apparati di cui ci serviamo quotidianamente. La teoria elettromagnetica, opportunamente combinata con la Teoria della *Relatività Ristretta* di Einstein e con la *Meccanica Quantistica*, è oggi nota come *Elettrodinamica Quantistica*, sviluppata da vari autori attorno agli anni '50 del Novecento, ed è la teoria di gran lunga più precisa che possediamo. Due tra le sue previsioni più importanti, puntualmente verificate dagli esperimenti, sono le seguenti: le particelle cariche interagiscono scambiandosi "granuli" di energia elettromagnetica, chiamati *fotoni* o quanti di luce, e oltre alle particelle di materia esistono anche le *antiparticelle*, in tutto e per tutto identiche alle particelle tranne che per la carica. Così, oltre all'elettrone esiste anche il *positrone*, l'antiparticella dell'elettrone, e così via.

Sia la forza di gravità che quella elettromagnetica sono forze a lungo raggio d'azione. Questa è la ragione per cui sono state scoperte e studiate per prime, manifestandosi a livello macroscopico. Esistono però anche altre due forze fondamentali, a brevissimo raggio d'azione (dell'ordine delle dimensioni del nucleo atomico).

La prima di queste è la *forza nucleare forte*, responsabile del fatto che protoni e neutroni si possono aggregare a formare i nuclei atomici ovvero, a livello più elementare, i quark si aggregano a formare protoni e neutroni. La descrizione contemporanea della forza nucleare forte è fornita dalla *Cromodinamica Quantistica*, una teoria costruita all'inizio degli anni '70 del secolo scorso generalizzando opportunamente l'Elettrodinamica Quantistica, la quale prevede che i quark siano legati all'interno di protoni e neutroni da particelle analoghe ai fotoni chiamate gluoni (da *glue*, colla).

La seconda di queste è la *forza nucleare debole*, responsabile ad esempio di gran parte dei fenomeni radioattivi e della fusione nucleare che avviene all'interno delle stelle, il nostro sole compreso. Una tipica reazione di interazione nucleare debole è ad esempio quella in cui un

protone (p) si trasforma in un neutrone (n) rilasciando un positrone (e^+) e un neutrino (n). Successivamente alla trasformazione, il neutrone può legarsi, mediante la forza nucleare forte, ad un altro protone per formare il nucleo di deuterio.

Oggi la forza nucleare debole è unificata a quella elettromagnetica nella *Teoria dell'Unificazione Elettrodebole*, proposta da S.L.Glashow, A. Salam e S. Weinberg alla fine degli anni '60 del secolo scorso e sviluppata successivamente da molti autori. Secondo questa teoria, come la forza elettromagnetica è trasmessa dallo scambio di fotoni, così la forza debole è trasmessa dallo scambio di nuove particelle, il *W* e lo *Z*, scoperte dalle Collaborazioni UA1 e UA2 al CERN di Ginevra nel 1983. Per l'ideazione e la realizzazione dell'acceleratore che ha consentito la scoperta, Carlo Rubbia e Simon van der Meer sono stati insigniti del Premio Nobel per la fisica 1984.

4. Il campo di Higgs e il bosone di Higgs

La Cromodinamica Quantistica e la Teoria dell'Unificazione Elettrodebole costituiscono, nel loro insieme, quello che oggi viene definito *Modello Standard delle Interazioni Fondamentali*. Questo è stato sottoposto, nel corso degli anni, a numerosissime prove sperimentali, soprattutto al CERN di Ginevra dove tra la fine degli anni '80 e per tutti gli anni '90 del secolo scorso è stato in funzione l'acceleratore LEP (Large Electron Positron collider) e al Fermilab di Chicago dove, dalla fine degli anni '80 del secolo scorso a circa il 2010, ha operato l'acceleratore TEVATRON. In particolare l'acceleratore LEP, facendo scontrare elettroni e positroni ad altissima energia (dell'ordine di 100 miliardi di elettronvolt, cioè 100 GeV, corrispondenti a circa 100 volte la massa di un protone, ma concentrata in una regione di raggio dell'ordine di un miliardesimo di miliardesimo di metro), ha prodotto un gran numero di particelle *Z* e *W*, consentendo approfondite analisi sperimentali sul Modello Standard, tutte superate con successo.

Una previsione cruciale del Modello Standard ha trovato conferma definitiva solo recentemente: l'esistenza del *bosone di Higgs*, una particella molto elusiva ma fondamentale dal punto di vista della consistenza matematica del Modello Standard, ipotizzata da F. Englert, P. Higgs come risultato di un fenomeno noto tra gli addetti ai lavori come *rottura spontanea della simmetria*.

Qual è dunque il ruolo del bosone di Higgs all'interno del Modello Standard? Va detto che questa teoria, se la si limita solo alle particelle già citate come elettrone, quark, *W* e *Z*, è calcolabile a condizione che nessuna delle particelle possegga massa, cioè che le particelle siano costrette, secondo la Relatività Ristretta, a muoversi perennemente alla velocità della luce. Ma noi sappiamo che le particelle in questione (tranne i fotoni e i gluoni) posseggono massa. Ebbene il ruolo del campo di Higgs è proprio quello di generare la massa delle particelle elementari che con esso interagiscono, preservando la coerenza matematica, e la calcolabilità, della teoria.

Come accade questo? L'universo, secondo Higgs, è permeato ovunque dal campo di Higgs. Le particelle, muovendosi in questa sorta di "fluido", sono come "frenate", si muovono a velocità inferiore alla velocità della luce e dunque, ancora per la teoria della Relatività Ristretta, acquistano massa. Per alcune di queste particelle, come i fotoni, il fluido è completamente trasparente: queste non avvertono alcun effetto, continuano a muoversi alla velocità della luce e dunque non acquistano massa. Il meccanismo appena delineato è illustrato in *Fig. 1*.



Fig. 1 – Illustrazione del funzionamento del meccanismo di Higgs (fonte INFN).

E cos'è il bosone di Higgs? Altro non è che un'onda in questo fluido che, in accordo con la Meccanica quantistica, a noi si manifesta come particella. Il Modello Standard è in grado di prevedere tutte le proprietà di questa particella, tranne la sua massa che è uno dei parametri liberi della teoria.

5. La nostra tavola periodica

Possiamo a questo punto introdurre la "tavola periodica" come risulta dalle ricerche condotte in particolare a partire dalla fine degli anni '60 del secolo scorso. Essa è mostrata in *Tab. 1*. La prima parte della Tabella mostra le particelle "materia" mentre la seconda elenca le particelle responsabili della trasmissione delle forze fondamentali. La materia che ci circonda è costituita dalle particelle della prima colonna: i quark *u* e *d* sono i costituenti di protoni e neutroni, gli elettroni fanno parte della struttura di atomi e molecole, la particella ν_e è il neutrino elettronico che accompagna i decadimenti radioattivi causati dalla forza nucleare debole. Le particelle μ e ν_μ della seconda colonna costituiscono la gran parte dei raggi cosmici che arrivano a terra. Tutte le altre particelle sono state prodotte in laboratorio. Per quanto riguarda le particelle "forza", γ è il fotone responsabile della forza elettromagnetica, *g* rappresenta i gluoni responsabili della forza nucleare forte, *W* e *Z* mediano la forza nucleare debole. La particella chiamata *gravitone* è ipotizzata mediare l'interazione gravitazionale; per il momento non esistono evidenze sperimentali che ne suggeriscano l'esistenza. E infine è riportata anche la particella di Higgs, con un punto interrogativo per il fatto che le risultanze sperimentali odierne, pur rappresentando una convincente evidenza della sua esistenza, vanno consolidate da approfondite analisi quali quelle che si svolgeranno nei prossimi anni. Tutte le particelle osservate risultano "puntiformi", prive di struttura, fino a 10^{-19} metri, un decimo di miliardesimo di miliardesimo di metro, la minima distanza oggi esplorabile mediante gli acceleratori di particelle.

Il Modello Standard delle interazioni fondamentali appena delineato, pur sottoposto a stringenti prove sperimentali tutte superate con esito positivo, non può essere la Teoria finale che descrive la materia a tutte le scale di lunghezza. Infatti esso non include nella sua formulazione la forza di gravità, che pur ovviamente esiste, e non è in grado di render conto di risultati sperimentali/osservativi recentemente acquisi-

ti. Il primo di questi riguarda il fenomeno noto come *oscillazione di neutrini*. Per un effetto dovuto alla Meccanica Quantistica, infatti, i neutrini possono trasformarsi gli uni negli altri: così ad esempio, i neutrini elettronici possono divenire neutrini del *mu*, e a loro volta i neutrini del *mu* possono trasformarsi in neutrini del *tau* (fenomeno recentemente osservato dall'esperimento OPERA, collaborazione tra il CERN e i Laboratori del Gran Sasso dell'Istituto Nazionale di Fisica Nucleare). Affinché questo avvenga i neutrini devono essere dotati di massa (seppure molto piccola), il che richiede di prendere in considerazione opportune estensioni del Modello Standard. Inoltre da varie osservazioni astronomiche, iniziate già negli anni '30 del secolo scorso, risultano due fatti piuttosto sorprendenti: per spiegare le caratteristiche di rotazione delle galassie è necessario ipotizzare l'esistenza di una nuova forma di materia, a noi sconosciuta, nota con il nome di *materia oscura*; inoltre l'espansione dell'Universo appare accelerata, e questo fatto può essere spiegato introducendo una nuova forma di energia, anch'essa a noi sconosciuta, che va sotto il nome di *energia oscura*. Per quanto riguarda la materia oscura, un'opportuna estensione del Modello Standard, nota come Supersimmetria, fornisce un candidato naturale, una specie di neutrino molto pesante chiamato *neutralino*. Per quanto riguarda viceversa l'energia oscura, al momento non esistono spiegazioni plausibili, e accreditate unanimemente dalla comunità scientifica, all'interno delle teorie che conosciamo.

Tab. 1 – La nostra "tavola periodica".

Famiglie di particelle	Prima famiglia		Seconda famiglia		Terza famiglia	
Quark	*u*	quark up	*c*	quark charm	*t*	quark top
	d	quark down	*s*	quark strange	*b*	quark bottom
Leptoni	ν_e	neutrino el.	ν_μ	neutrino mu.	ν_τ	neutrino tau
	e	elettrone	μ	muone	τ	tau

Mediatori di forza		
γ	**fotone**	Forza elettromagnetica (atomi, chimica, luce…)
g	**gluone**	Forza nucleare forte (struttura protone e neutrone)
Z e W	**bosoni deboli**	Forza nucleare debole (decadimento beta, combustione stelle)
G (?)	**gravitone**	Forza gravitazionale (ipotetico)
H (?)	**bosone di Higgs**	Massa delle particelle (recentemente osservato, proprietà sotto indagine dettagliata)

6. La ricerca sperimentale e la scoperta

"Il gran libro della Natura è scritto in caratteri matematici", ci ha insegnato Galileo Galilei. E per poterlo capire è necessario mettere a confronto le "sensate esperienze" da una parte, cioè gli esperimenti in laboratorio, e le "certe dimostrazioni" dall'altra, cioè le previsioni che si possono ricavare da una teoria. Solo dal confronto tra le previsioni di una teoria e il relativo riscontro sperimentale è possibile stabilire se la teoria descriva correttamente la realtà, oppure vada semplicemente scartata. Il principale laboratorio dove il Modello Standard è stato ed è sottoposto a verifica sperimentale è il CERN di Ginevra. Qui tra la fine degli anni '80 del secolo scorso e l'anno 2000 ha operato l'acceleratore LEP, mediante il quale fasci di elettroni e positroni (le antiparticelle degli elettroni) erano portati a collidere con un'energia tale da produrre copiosamente i bosoni dell'interazione elettrodebole, W e Z. Macchina di precisione straordinaria, il LEP ha consentito di studiare i bosoni elettrodeboli in estremo dettaglio, tanto che è stato possibile mettere in evidenza effetti quantistici previsti dalla teoria [7]. Questi hanno consentito di prevedere con buona accuratezza la massa allora ignota del quark *top* (scoperto nel 1995 all'acceleratore TEVATRON, acceleratore protone-antiprotone presso il Fermilab di Chicago, di massa compatibile a quella indicata dal LEP) e la "finestra di massa" possibile per il bosone di Higgs. Tale finestra fornisce un valore stimato per la massa del bosone di Higgs compreso all'incirca tra 115 e 160 GeV.

Nello stesso tunnel del LEP, di circa ventisette chilometri di circonferenza che corre nel sottosuolo della campagna svizzera e francese a una profondità di circa un centinaio di metri, è recentemente entrato in funzione l'LHC (il Large Hadron Collider), che accelera e porta a collidere protoni contro protoni ad un'energia mai raggiunta prima in laboratorio (a regime si tratterà di 14 TeV, migliaia di miliardi di elettronvolt).

Uno degli obiettivi dell'LHC è proprio chiarire se il bosone di Higgs esista e quali siano le sue proprietà. In un collisore adronico, quale l'LHC, il bosone di Higgs può essere prodotto in diversi modi (fusione di gluoni o bosoni vettoriali, produzione associata con bosoni vettoriali o coppie di quark *top-antitop*). Una volta prodotto, il bosone di Higgs, particella estremamente instabile, decade in vari possibili modi di decadimento: in coppie di quark b; in coppie di gluoni; in coppie di bosoni vettoriali deboli che a loro volta decadono in quattro par-

ticelle di materia, per esempio una coppia elettrone-positrone e una coppia muone-antimuone; in coppie di fotoni.

Tra tutti questi processi, quello principalmente utilizzato per la ricerca è decritto in *Fig. 2*. La collisione tra protoni, oggetti come sappiamo composti di quark e gluoni, può produrre la "fusione" di due gluoni in una particella di Higgs, che a sua volta può decadere in coppie di fotoni. Dall'analisi delle energie e degli angoli a cui vengono emessi i due fotoni è possibile risalire alla massa e ad altre proprietà della particella di Higgs. Un tipico evento di questo genere come registrato dai rivelatori è mostrato in *Fig. 3*.

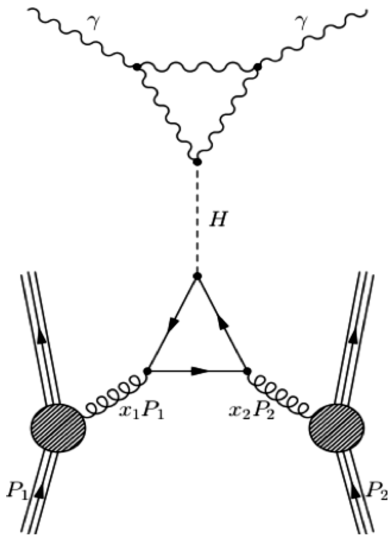


Fig. 2 – Il processo principale per la ricerca del bosone di Higgs.

Il 4 luglio del 2012, durante un seminario diramato in mondovisione dal CERN presenti F. Englert e P. Higgs tra il pubblico, i rappresentanti dei due principali esperimenti (ATLAS e CMS, collaborazioni costituite da migliaia di fisici provenienti da tutto il mondo) hanno comunicato di avere evidenza sperimentale circa l'esistenza di una particella che, a quanto risulta dalle prime analisi, possiede caratteristiche compatibili con quelle previste per il bosone di Higgs, con una massa corrispondente a circa 125 GeV [8,9].

È solo l'inizio di un lungo percorso che deve chiarire se effettivamente tutte le proprietà della particella osservata coincidano con quelle attese per il bosone di Higgs oppure no, e che fornirà informazioni sulla fisica che sappiamo deve esistere "oltre il Modello Standard".

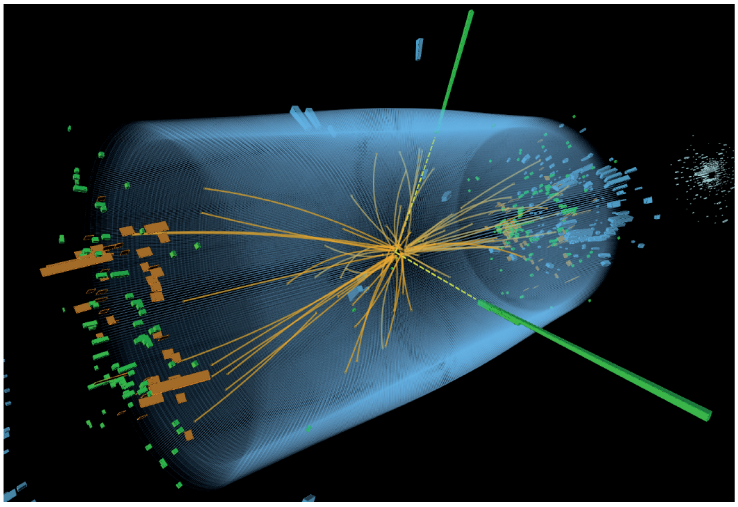


Fig. 3 – Un tipico evento a due fotoni come registrato dai rivelatori. I fotoni sono le linee verdi. In figura sono visibili anche le trace lasciate da alter particelle prodotte insieme alla coppia di fotoni (fonte CERN).

7. Conclusioni

L'attività di ricerca appena descritta è attività *curiosity driven*: i ricercatori che operano in questo campo sono spinti dal desiderio di capire la struttura della materia, dunque l'obiettivo principale è la conoscenza. D'altra parte è storicamente accertato che la ricerca di base produce spesso inattese applicazioni utili nella vita di tutti i giorni. Qui citiamo solo alcune di queste ricadute applicative, senza la pretesa di essere esaustivi. La Teoria della Relatività, speciale e generale, citata nel testo può apparire come una speculazione i cui effetti siano rivelabili solo in raffinati esperimenti dedicati. Ebbene non è così: un qualunque ricevitore GPS di uso quotidiano deve tener conto degli effetti relativistici, sia speciali che generali, sulla misura del tempo per poter operare; se non si tenesse conto di tali effetti, il GPS accumulerebbe un errore di circa dieci chilometri al giorno nella determinazione della posizione, cioè sarebbe

completamente inutilizzabile. Tutti noi utilizziamo la posta elettronica e acquistiamo beni e servizi via il World Wide Web, che ha rappresentato una rivoluzione culturale, sociale ed economica. Esso è figlio del CERN, dove la tecnologia è stata sviluppata alla fine degli anni '80 del secolo scorso da Tim Berners-Lee allo scopo di consentire lo scambio di grandi moli di dati tra i laboratori di ricerca di tutto il mondo. Val la pena ricordare che la tecnologia World Wide Web è stata resa disponibile dal CERN al mondo intero, gratuitamente, il 30 aprile del 1993. Infine vanno ricordate le numerosissime applicazioni biomedicali sviluppate dalla ricerca nel campo della fisica delle interazioni fondamentali. Un esempio per tutte è lo CNAO (Centro Nazionale Adroterapia Oncologica), attivo nei pressi del Policlinico San Matteo di Pavia, dove vengono curati tumori profondi localizzati mediante l'uso di fasci di protoni e ioni pesanti sfruttando la tecnologia degli acceleratori di particelle.

BIBLIOGRAFIA ESSENZIALE

[1] http://www.nobelprize.org/nobel_prizes/physics/laureates/2013/

[2] P.W. Higgs, *Broken symmetries, massless particles and gauge fields*, in "Physics Letters", 12 (1964), p. 132; *Broken symmetries, and the mass of the gauge bosons*, in "Physical Review Letters", 13 (1964), p. 508.

[3] F. Englert, R. Brout, *Broken symmetry and the mass of the gauge vector mesons*, in "Physical Review Letters", 13 (1964), p. 321.

[4] G.S. Guralnik, C.R. Hagen, T.W.B. Kibble, *Global conservation laws and massless particles*, Phys. Rev. Lett. 13 (1964) 585.

[5] A.A. Migdal, A.M. Polyakov, *Spontaneous break-down of strong interaction symmetry and absence of massless particles*, in "Soviet Physics JETP", 51 (1966), p. 135.

[6] Per un resoconto dettagliato dello sviluppo del *Modello Standard* delle interazioni fondamentali, articolato nella *Teoria dell'Unificazione Elettrodebole* e nella *Cromodinamica Quantistica,* nonché della sua formulazione attuale che include il calcolo degli effetti quantistici si veda ad esempio D. Griffiths, *Introduction to elementary particles*, Wiley-VCH; 2nd edition (October 13, 2008), ISBN-10: 3527406018, ISBN-13: 978-3527406012.

[7] Si veda ad esempio G. Montagna, O. Nicrosini, G. Passarino, F. Piccinini, *The Top quark and the Higgs boson mass from LEP SLC and CDF data*, in "Physics Letters B", 335 (1994), pp. 484-489.

[8] ATLAS Collaboration, *Observation of a new particle in the search for the Standard Model Higgs boson with the ATLAS detector at the LHC,* in "Physics Letters B", 716 (2012), pp. 1-29.

[9] CMS Collaboration, *Observation of a new boson at a mass of 125 GeV with the CMS experiment at the LHC*, in "Physics Letters B", 716 (2012), pp. 30-61.

CATALISI IN SISTEMI MICELLARI AUTO-ASSEMBLATI

Nota del s.c. GIORGIO STRUKUL (*)

(Adunanza dell'11aprile 2013)

SUNTO. – I sistemi micellari sono un nuovo, valido e versatile mezzo in cui condurre reazioni catalitiche organiche che consente di eliminare i solventi organici, di indurre una migliore attività e selettività nel catalizzatore, di migliorare le rese, ridurre gli scarti, semplificare il processo, risparmiare energia, operando in maniera più sostenibile dal punto di vista economico ed ambientale.

***

ABSTRACT. – Micellar systems are a new versatile medium to carry out catalytic organic reactions, that allows to eliminate organic solvents, induce a better catalyst activity and selectivity, improve yields, reduce waste, thereby simplifying processes, saving energy and operating in a more sustainable manner both from the economical and environmental viewpoint.

1. IL RUOLO DEL SOLVENTE NELLA CHIMICA ORGANICA INDUSTRIALE

Nel corso degli ultimi vent'anni la necessità di proteggere l'ambiente in cui viviamo ha posto i chimici di fronte ad una serie di sfide tese a ripensare le modalità di produzione dell'industria chimica, cer-

(*) Dipartimento di Scienze Molecolari e Nanosistemi, Università Ca' Foscari, 30123 Venezia, Italy.
E-mail: strukul@unive.it

cando vie alternative meno inquinanti, l'uso di catalizzatori per semplificare le procedure, migliorando le rese, riducendo le emissioni e il consumo di energia. Nel valutare l'impatto ambientale di una reazione chimica si fa molto spesso ricorso a parametri quali l'economia atomica [1] o il fattore E.[2] Essi esprimono rispettivamente il rapporto fra il peso molecolare del prodotto desiderato relativamente alla somma dei pesi molecolari dei reagenti (economia atomica) e il rapporto fra la massa degli scarti prodotti da una reazione chimica e la massa del prodotto di interesse (fattore E) assumendo che le reazioni vadano a completezza e in assenza di sottoprodotti indesiderati. Naturalmente maggiore sarà l'economia atomica (o minore il fattore E) maggiore sarà la sostenibilità (teorica) del processo considerato. In campo farmaceutico, dove la sintesi di principi attivi è molto spesso caratterizzata da una sequenza di reazioni chimiche, il fattore E può arrivare anche a 100, il che significa che in condizioni ideali e puramente teoriche (100% di conversione in tutte le reazioni in sequenza) per ogni kg di prodotto utile si produce un quintale di scarti che vanno smaltiti, bruciati, etc.. In pratica le quantità di scarti prodotti sono molto maggiori.

La sintesi organica in settori quali quelli dei fine chemicals e dei farmaci è caratterizzata dall'uso massiccio di reazioni condotte in soluzione, spesso in presenza di catalizzatori solubili. Fra i constituenti di una reazione in fase liquida il solvente è quello presente in quantità maggiore (circa l'85% della massa totale) e il suo recupero e riciclo a fine reazione ha un'efficienza che raramente supera l'80%. Quindi la valutazione della compatibilità ambientale del solvente è un elemento di informazione molto importante. Per illustrare questo punto un esempio calzante è costituito dall'industria chimica svizzera poichè essa è basata principalmente sulla produzione di fine chemicals e farmaci. Secondo un'analisi recente [3] il 28% dei solventi impiegati viene riciclato, il 4% passa all'impianto di smaltimento dei reflui e il 68% viene combusto per recuperare energia. Quanto ai tipi di solventi impiegati toluene, acetone e metanolo costituiscono circa il 65% del totale. Non a caso, ovviamente, poichè sono fra quelli col più basso impatto sull'ambiente e sull'uomo e il bilancio più favorevole fra l'energia spesa per la loro produzione e quella ricavata dalla loro combustione o risparmiata tramite riciclo. Sotto questo profilo il solvente ideale sarebbe l'acqua. Essa presenta una serie di vantaggi difficilmente emulabili da altri tipi di solvente: (i) è sicura per l'ambiente, non è infiammable, non è tossica ed è a basso costo; (ii) è particolarmente adatta per reazioni in cui sia già presente nei reagenti (ad es.

nelle ossidazioni con H_2O_2, nelle reazioni di idratazione, etc.); (iii) induce il cosiddetto effetto idrofobico che può consentire una maggiore attività e selettività nella reazione studiata; (iv) è polare e quindi facilita la separazione del catalizzatore sciolto in acqua quando si usino mezzi bifasici acqua/solvente organico. Purtroppo, a fronte di tutte queste interessanti proprietà, l'acqua ha scarse capacità solventi nei confronti della maggior parte dei substrati organici e dei catalizzatori e reagisce irreversibilmente con alcuni gruppi funzionali (specialmente organometallici). Questo spiega perchè nelle reazioni organiche il suo impiego come solvente sia molto limitato.

In letteratura sono state suggerite varie strategie tese a rendere un sistema catalitico compatibile con l'acqua,[4] le principali sono: (i) l'uso di solventi organici miscibili con acqua (ad es. etanolo, tetraidrofurano, dimetilsofossido), che ovviamente non elimina i problemi legati alla loro presenza, rende il loro recupero ancor più difficoltoso ed è di applicabilità piuttosto limitata; (ii) l'uso di catalizzatori intrinsecamente solubili in acqua (purtroppo applicabile solo in pochi casi); (iii) la modifica dei leganti presenti sul catalizzatore con gruppi fortemente idrofili tali da rendere il sistema idrosolubile. Quest'ultimo è stato l'approccio più usato ed è effettivamente applicabile ad una gamma piuttosto ampia di catalizzatori. Richiede però tempo e fatica per la sintesi dei nuovi leganti modificati e può alterarne le proprietà steriche ed elettroniche influenzando negativamente l'attività catalitica. Tuttavia è l'unico che ha finora condotto ad un'applicazione industriale nel processo Ruhrchemie-Rhone Poulenc per la sintesi della n-butirraldeide tramite idroformilazione impiegando come catalizzatori complessi di rodio idrosolubili. Il catalizzatore può essere separato e riciclato.[5]

2. I SISTEMI MICELLARI

In Natura tutte le reazioni enzimatiche avvengono in acqua. Gli enzimi sono delle macromolecole anfifiliche che contengono sia gruppi funzionali idrofili che porzioni fortemente idrofobe. La loro compatibilità con il mezzo acquoso in cui si trovano ad operare viene risolta grazie al cosiddetto effetto idrofobico. Questo spinge la parte proteica dell'enzima ad avvolgersi in modo tale da spingere i gruppi funzionali idrofili sulla superficie esterna a contatto con l'acqua e tutta la parte idrofoba all'interno, assumendo nel contempo quella struttura terziaria

tenuta assieme da interazioni deboli (legami idrogeno, interazioni dipolo-dipolo, etc.) che è responsabile dell'attività catalitica dell'enzima e della straordinaria selettività di questi sistemi sia nei confronti del prodotto di reazione che del substrato da trasformare (*Fig. 1A*). La parte interna dell'enzima, dove di norma è collocato il sito attivo, costituisce quindi una nanofase idrofoba separata dall'acqua che fa da mezzo di reazione anche per reagenti idrofobi (R in *Fig. 1A*).

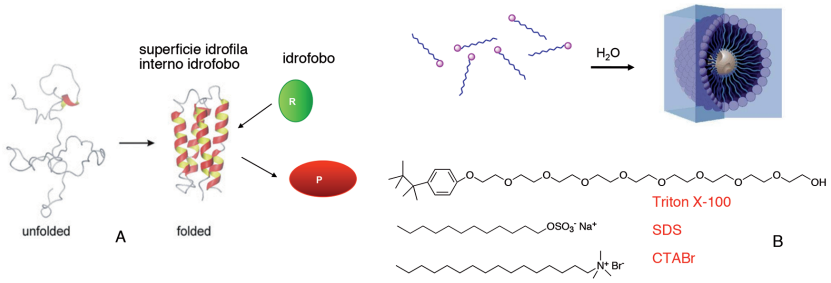


Fig. 1 – L'effetto idrofobico costringe l'enzima ad ad assumere la tipica struttura terziaria con i gruppi idrofili rivolti verso l'esterno (A) e le molecole di tensioattivo ad aggregarsi in micelle (B).

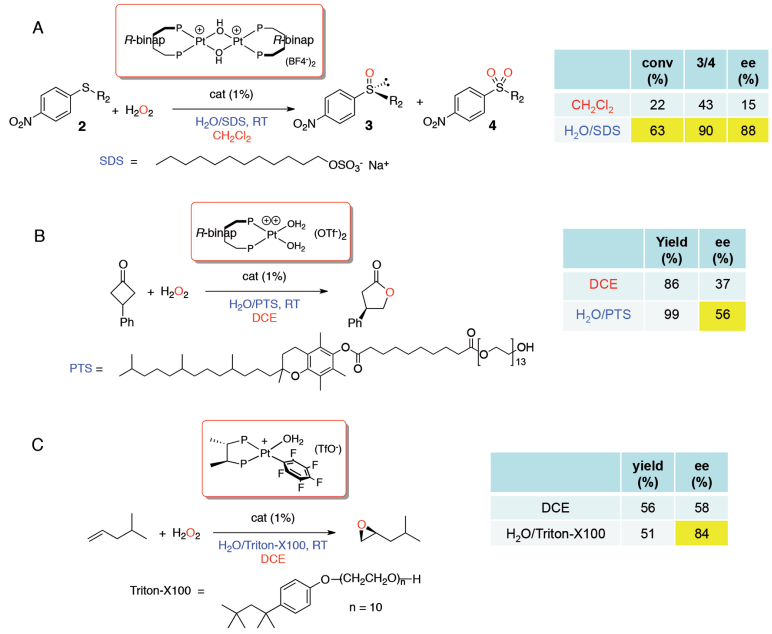
La stessa strategia può essere mimata impiegando tensioattivi. I tensioattivi (la base dei comuni detergenti) sono molecole anfifiliche caratterizzate da una testa polare idrofila e una coda apolare idrofoba (*Fig. 1B*). Al di sopra di una certa concentrazione in acqua chiamata concentrazione micellare critica (cmc) esse si autoassemblano formando degli aggregati chiamati micelle in cui le teste idrofile sono poste sulla superficie a contatto con l'acqua, mentre le code si dispongono all'interno (*Fig. 1B*), comportandosi in questo come gli enzimi anche se con una complessità molecolare molto minore.

Le micelle possono essere viste come dei nanoreattori capaci di sciogliere catalizzatore e reagenti idrofobi già conosciuti per reazioni condotte in fase organica, senza la necessità di dover modificare i leganti presenti per rendere il sistema compatibile con l'acqua. Questi sistemi autoassemblati sono pertanto impiegabili in una gamma molto ampia di casi. La dissoluzione nelle micelle porta generalmente a concentrazioni locali maggiori, da cui dovrebbe conseguire un aumento della reattività del sistema, inoltre l'impiego a fine reazione di solventi organici immiscibili con acqua può consentire una facile estrazione dei

prodotti di reazione ed aprire la strada alla possibilità di riciclare il catalizzatore con evidenti vantaggi economici e migliori prospettive di applicazione pratica.

3. Alcuni esempi di catalisi in sistemi micellari

Sulla base di queste considerazioni generali qualche anno fa abbiamo cominciato ad esplorare l'utilità dei sistemi acquosi micellari in una serie di reazioni catalitiche cominciando da alcune ossidazioni enantioselettive con acqua ossigenata impiegando catalizzatori chirali a base di platino. Si tratta di reazioni con un grande potenziale applicativo nella sintesi di farmaci e di prodotti naturali.[6] In *Fig. 2* vengono riportati alcuni esempi di risultati ottenuti nella solfossidazione (A),[7] nell'ossidazione di Baeyer-Villiger di chetoni (B) [8] e nell'epossidazione di alcheni terminali (C).[9]



	conv (%)	3/4	ee (%)
CH_2Cl_2	22	43	15
H_2O/SDS	63	90	88

	Yield (%)	ee (%)
DCE	86	37
H_2O/PTS	99	56

	yield (%)	ee (%)
DCE	56	58
H_2O/Triton-X100	51	84

Fig. 2 – Ossidazioni enantioselettive con acqua ossigenata catalizzate da complessi cationici di platino. Confronto fra mezzi di reazione organici e micellari.

A titolo di esempio viene mostrato il confronto fra il comportamento in mezzo organico e in mezzi micellari acquosi per alcuni substrati tipo. La scelta del tensioattivo più adatto è il risultato di un processo di ottimizzazione riguardante la natura e la concentrazione dello stesso che deve essere condotto per ogni specifico caso. Come si vede rispetto al mezzo organico l'uso del mezzo micellare porta sempre ad un miglioramento dell'enantioselettività della reazione ed in qualche caso (*Fig. 2A* e, in misura minore, *Fig. 2B*) anche ad un miglioramento della resa in prodotto utile. Nel caso dell'epossidazione (*Fig. 2C*) è stato possibile separare il catalizzatore mediante estrazione con esano (immiscibile con acqua) e riciclarlo più volte senza osservare perdite di attività e di enantioselettività.

Spronati da questi risultati abbiamo provato le potenzialità del mezzo micellare nel caso di catalizzatori particolarmente inefficienti per verificare quanto poteva essere spinto il possibile miglioramento legato al nuovo mezzo di reazione. Qualche anno fa Katsuki,[10] studiando l'ossidazione di Baeyer-Villiger enantioselettiva di chetoni *meso* catalizzata da complessi di cobalto modificati con leganti di tipo salen (*Fig. 3*), aveva osservato che un requisito fondamentale per ottenere alte rese ed enantioselettività era la presenza di un anello a 7 termini comprendente gli atomi di azoto e il metallo e la presenza di gruppi elettron attrattori sugli anelli aromatici (catalizzatore di sinistra).

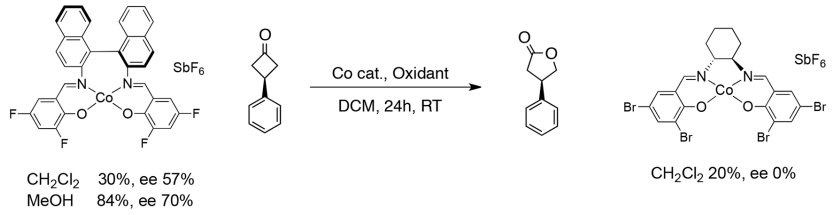
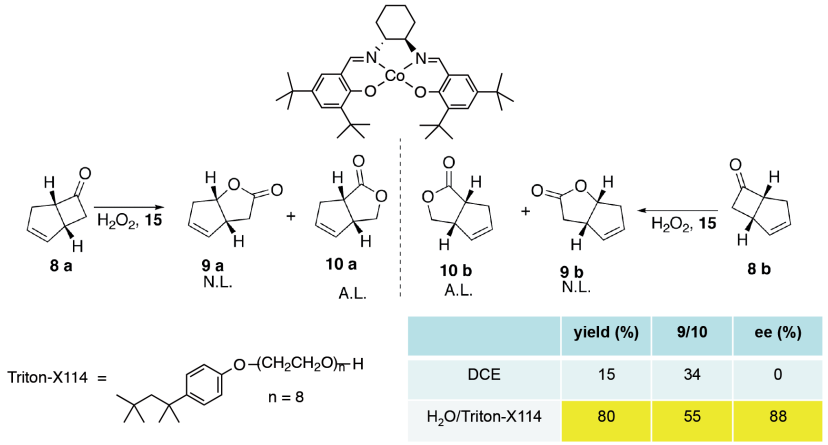


Fig. 3 – Ossidazione di chetoni catalizzata da complessi di Co(salen). Effetto dei sostituenti e della forma del legante.

Bastava un anello a 5 termini (catalizzatore di destra) per determinare un calo nella resa e l'annullamento dell'enantioselettività. Su questa base il catalizzatore di Co(salen) mostrato in *Fig. 4*, che contiene un anello a 5 termini e sostituenti elettron donatori, dovrebbe essere un vero

disastro. In effetti, provato nell'ossidazione del chetone biciclico mostrato in *Fig. 4*, esso ha dimostrato una reattività scarsa e una capacità enantioselettiva pari a zero. Il semplice uso di un mezzo micellare H_2O/Triton-X114 aumenta la resa in prodotto all'80%, migliora il rapporto fra i due diastereoisomeri **9** e **10** e l'enantioselettività passa da 0 all'88%.[11] Questo risultato particolarmente eclatante suggerisce che il nuovo mezzo micellare non è semplicemente un solvente diverso, ma introduce dei nuovi fattori in grado di controllare (spingere) il decorso della reazione catalitica.



	yield (%)	9/10	ee (%)
DCE	15	34	0
H_2O/Triton-X114	80	55	88

Fig. 4 – Ossidazione di chetoni catalizzata da complessi di Co(salen). Effetto del mezzo di reazione.

L'uso dei sistemi micellari non si è limitato alle reazioni di ossidazione, ma è stato esteso anche ad altre reazioni catalitiche non enantioselettive. A titolo di esempio in *Fig. 5* vengono riportati due casi: uno di idratazione di nitrili con complessi di rutenio [12] e l'altro riguardante l'idroformilazione di alcheni terminali catalizzata da complessi di platino.[13] In entrambi i casi le rese sono molto alte e nettamente migliori rispetto alla stessa reazione condotta in fase organica, il catalizzatore è riciclabile più volte senza perdita di attività e selettività, inoltre nel caso dell'idroformilazione la regioselettività aldeide lineare/aldeide ramificata è praticamente totale nei confronti dell'aldeide lineare.

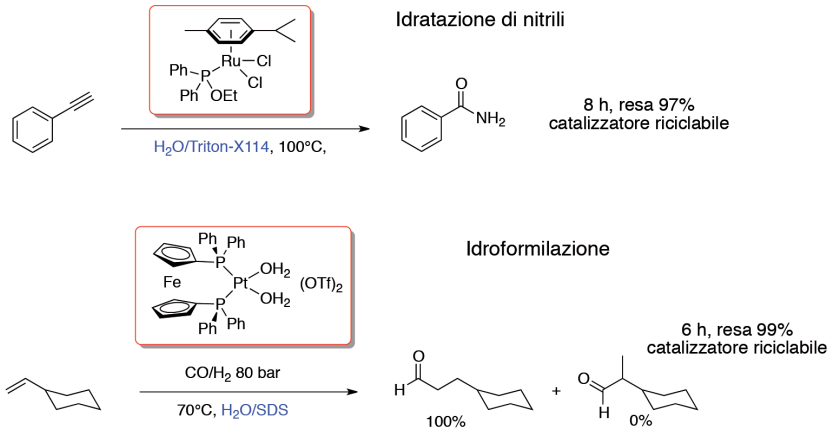


Fig. 5 – Idratazione di nitrili e idroformilazione di alcheni in mezzi micellari.

4. Posizionamento del catalizzatore

Un aspetto importante in questi sistemi micellari per cercare di capire gli effetti osservati è il posizionamento del catalizzatore all'interno della micella. Per ottenere questo tipo di informazione di grande aiuto è l'uso di tecniche spettroscopiche NMR bidimensionali (NOESY e DOSY) che consentono di evidenziare le eventuali interazioni fra la molecola di catalizzatore e le varie porzioni della molecola di tensioattivo.

Le varie reazioni di ossidazione sopra riportate costituiscono un buon esempio per mettere in evidenza quanto questi sistemi siano sensibili al posizionamento del complesso che funge da catalizzatore. In tutti i casi sono stati impiegati catalizzatori di Pt(II) con caratteristiche molto simili: hanno tutti la stessa geometria di coordinazione, tutti contengono leganti fosfinici, tutti sono cationici, tutti sono insolubili in acqua e tutti vengono solubilizzati dall'aggiunta di tensioattivi. Tuttavia in presenza di micelle costituite da sodio dodecilsolfato (SDS) essi si posizionano in maniera molto diversa. Come hanno dimostrato gli studi NMR condotti su questi sistemi, i complessi $[(P\text{-}P)Pt(\ \text{-}OH)]_2^{2+}$ usati nella solfossidazione (*Fig. 2A*) interagiscono con il primo CH_2 della catena alifatica adiacente alle teste anioniche del tensioattivo, stanno quindi sulla superficie esterna della micella;[7] i complessi $[(P\text{-}P)Pt(C_6F_5)(H_2O)]^+$ usati nell'epossidazione di alcheni

(*Fig. 2C*) stanno nel profondo della micella e interagiscono con i gruppi CH_3 terminali della catena alifatica idrofoba;[9] infine i complessi $[(P\text{-}P)Pt(H_2O)_2]^{2+}$ si collocano più o meno a metà strada fra la superficie e il centro e interagiscono con le porzioni CH_2 della catena alifatica idrofoba.[8]

Queste differenze di comportamento hanno delle implicazioni che cercheremo di razionalizzare anche per fornire una base interpretativa agli effetti osservati sulla reattività dei catalizzatori.

5. Vantaggi dei sistemi micellari

Quanto sin qui esposto si presta ad alcune considerazioni di carattere generale e, a questo punto, anche verificate sperimentalmente: (i) i mezzi micellari consento l'uso efficace dell'acqua come solvente per una varietà di reazioni catalitiche in fase omogenea; (ii) spesso consentono anche il riciclo del catalizzatore mediante estrazione con solventi organici e successiva separazione di fase; ovviamente il solvente scelto non deve sciogliere nè il tensioattivo nè il catalizzatore; i risultati migliori sinora sono stati osservati con esano; (iii) molto spesso i sistemi micellari aumentano l'attività e la selettività del catalizzatore rispetto a quanto già noto in ambiente organico; infine (iv) non esistono criteri validi che consentano di predeterminare la scelta del tensioattivo migliore e di prevedere il posizionamento del catalizzatore nella micella, ogni caso fa storia a sè e quindi la scelta del tensioattivo e la sua concentrazione ottimale vanno determinati di volta in volta.

La prima domanda che sorge spontanea è la seguente: come può essere spiegato l'aumento di attività catalitica? Una prima risposta deriva da un semplice calcolo considerando le quantità tipiche di catalizzatore, substrato, tensioattivo e solvente impiegate negli esperimenti. Si può facilmente dimostrare che le concentrazioni di catalizzatore e substrato in micella sono all'incirca di un ordine di grandezza maggiori rispetto all'uso del solvente organico. Quindi c'è un effetto di maggiore concentrazione che tende a spingere in su la velocità di reazione. Una seconda considerazione deriva dal fatto che all'interno della micella c'è una costante dielettrica diversa rispetto al solvente: questo implica un diverso effetto solvente che potrà essere favorevole o sfavorevole a seconda del tensioattivo scelto. La terza considerazione si basa sul fatto che lo stato di transizione della reazione potrebbe essere stabilizzato da

un'interazione con i gruppi polari diminuendo l'energia di attivazione del processo e quindi aumentando la velocità di reazione.

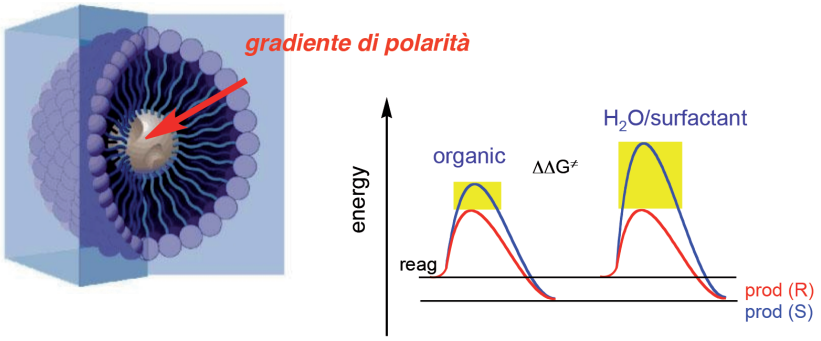


Fig. 6 – Gradiente di polarità all'interno della micella e sue conseguenze sulla stabilizzazione dello stato di transizione in reazioni enantioselettive.

La seconda domanda è: come si spiega l'aumento di enantioselettività osservato in molti casi? Se si considera la struttura di una micella appare chiaro che andando dalla superficie, dove sono presenti gruppi funzionali fortemente idrofili, verso il centro fortemente idrofobo si riscontra un gradiente di polarità (*Fig. 6*). Questo implica che catalizzatore e substrato saranno localizzati in posizioni diverse a seconda delle loro proprietà. La costrizione in uno spazio confinato ed anisotropo influenzerà la richiesta sterica ed elettronica dello stato di transizione della reazione e comporterà l'interazione con aree interne alla micella caratterizzate da diversa polarità. Questo può comportare un effetto differenziato sui due stati di transizione diastereoisomerici di una trasformazione enantioselettiva amplificando le differenze di energia di attivazione (*Fig. 6*). Queste considerazioni sono ovviamente estendibili a tutti i casi di selettività di prodotto (chemio-, regio-, stereo-, etc.). I dati sperimentali relativi all'eccesso enantiomerico osservato nelle varie reazioni qui riportate consentono di calcolare il valore di $\Delta\Delta G^{\neq}$ fra i due stati di transizione che conducono all'enantiomero R e all'enantiomero S. Ad es. il 58% di ee osservato per l'epossidazione di 4-metil-2-pentene in dicloroetano riportato in *Fig. 2C* equivale ad un $\Delta\Delta G^{\neq}$ pari a -3.23 kJ/mol, mentre l'84% di ee osservato per la stessa reazione in acqua/SDS equivale ad un $\Delta\Delta G^{\neq}$ pari a -5.95 kJ/mol con una differenza di circa 2.5 kJ/mol nei due casi. Analogamente l'ossidazione di Baeyer-Villiger ripor-

tata in *Fig. 4* implica una differenza fra sistema micellare (88% ee) e solvente organico (0% ee) pari a 6.82 kJ/mol. Pertanto i sistemi micellari possono costituire un ausilio molto efficace nel promuovere reazioni (enantio)selettive.

6. Affinità con gli enzimi

Gli esempi qui riportati indicano come i sistemi micellari abbiano forti affinità con altri sistemi catalitici che producono i loro effetti all'interno di spazi confinati, come ad es. le zeoliti in cui la costrizione sterica può indurre effetti molto marcati nella distribuzione dei prodotti di una reazione. La shape selectivity non si esplica solo come capacità di selezionare i substrati all'ingresso dei pori della zeolite in base alle dimensioni e alla forma (setacci molecolari), ma anche nel controllo sterico all'interno delle gabbie nei confronti dello stato di transizione della reazione catalizzata.[14] Ad es. è stato visto che catalizzatori chirali ingabbiati all'interno di una zeolite o di un solido microporoso sono in grado di dispiegare una maggiore enantioselettività.[15] Tuttavia l'affinità maggiore dei sistemi micellari è con gli enzimi. Qui la selettività non è solo determinata da fattori sterici, ma anche dalle interazioni elettroniche che si instaurano con lo stato di transizione da parte dei gruppi funzionali che si trovano in prossimità del sito attivo. Diversamente dalle zeoliti, micelle ed enzimi non sono oggetti rigidi, quindi la presenza del catalizzatore in micella all'interno di uno spazio confinato ed anisotropo implica una grande "superficie di contatto" fra gli intermedi di reazione e l'aggregato circostante e questo, come si è visto, si può tradurre in una elevata reattività e selettività. Questo parallelismo può essere spinto oltre? può implicare ulteriori analogie in grado di indurre proprietà inusuali per i comuni catalizzatori omogenei?

Una della proprietà tipiche degli enzimi è la cosiddetta selettività di substrato. Gli enzimi oltre alla capacità di dirigere una reazione esclusivamente verso il prodotto desiderato (selettività di prodotto) hanno anche la capacità di selezionare, in mezzo ad una miriade di molecole organiche, anche omologhe, sciolte nel mezzo in cui operano (acqua), solo la molecola che deve essere trasformata (selettività di substrato) ed escludendo tutte le altre, sulla base di interazioni deboli di tipo sterico ed elettronico che portano il substrato giusto a percorrere il cammino che, partendo dalla superficie idrofila e attraverso la parte

proteica dell'enzima, conduce sino al sito attivo, pre-orientano il substrato e lo preparano per la successiva trasformazione attraverso una serie di interazioni non covalenti che spaziano dai legami idrogeno alle forze di Van der Waals. E' il principio della chiave e della serratura suggerito da Emil Fischer nel 1894 (*Fig. 7*). I normali catalizzatori omogenei non godono di questa proprietà poichè sono circondati da un mezzo isotropo come il solvente e, in presenza di substrati con lo stesso gruppo funzionale da trasformare e con moderate differenze in parti remote della molecola, la loro capacità di selezione è praticamente trascurabile (*Fig. 7*).

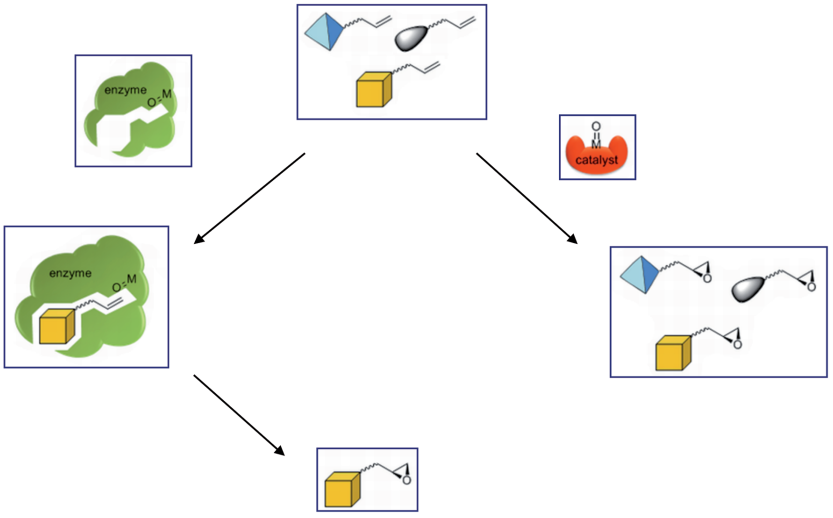


Fig. 7 – Selettività di substrato:
comportamento degli enzimi e dei normali catalizzatori molecolari.

Per provare se questa capacità di indurre selettività di substrato era presente anche in sistemi acquosi micellari sono stati condotti degli esperimenti nella reazione di Diels-Alder fra ciclopentadiene e una serie di aldeidi α,β-insature alifatiche in cui la catena viene progressivamente allungata da 1 fino a 7 atomi di carbonio (quindi aldeidi da C_4 a C_{10}) e tutte alimentate contemporaneamente nella stessa miscela di reazione per verificare la capacità discriminante del sistema catalitico (*Fig. 8*).[16] Il catalizzatore è un complesso di Cr(salen) (*Fig. 8*) sciolto o in cloroformio, oppure in un sistema micellare acqua/SDS. I risultati sono mostrati

nel grafico di *Fig. 8*. Come si vede il complesso in ambiente organico è più attivo, ma la differenza di reattività fra l'aldeide C_4 e l'aldeide C_{10} è praticamente trascurabile. Viceversa in ambiente micellare lo stesso catalizzatore risulta più lento, ma l'aldeide C_{10} risulta quattro volte più reattiva dell'aldeide C_4. L'ambiente micellare idrofobo che circonda il catalizzatore seleziona preferenzialmente l'aldeide più lunga (più idrofoba) dal mezzo circostante e quindi rappresenta un primo esempio di selettività di substrato.

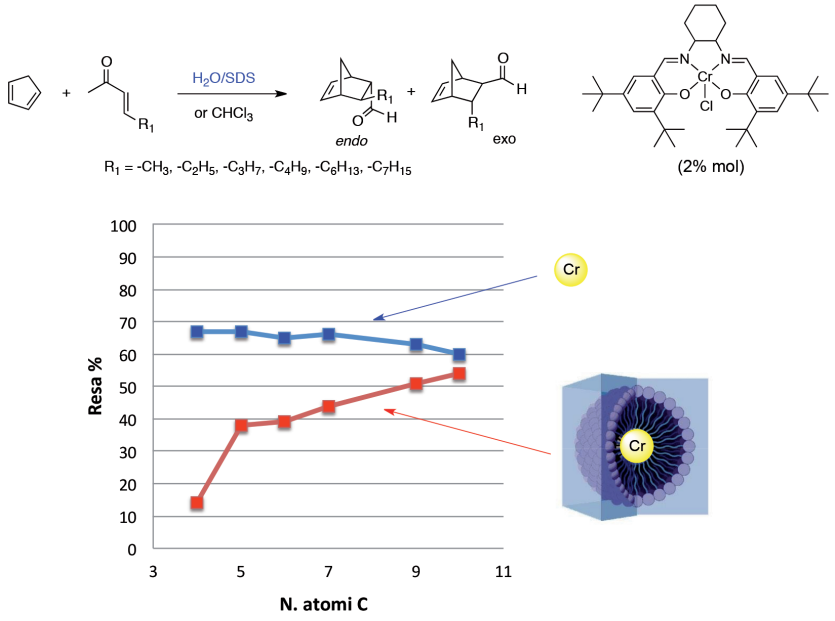


Fig. 8 – Reazione di Diels-Alder fra ciclopentadiene e una miscela di aldeidi α,β-insature alifatiche catalizzata da un complesso di cromo. Confronto fra la reazione in fase organica e in fase micellare.

Lo stesso effetto è stato verificato anche nell'idrogenazione delle aldeidi α,β-insature alifatiche sopra menzionate alle corrispondenti aldeidi sature, sempre alimentate come miscela, impiegando o tetraidrofurano (THF) come solvente organico oppure il sistema micellare acqua/SDS.[17] In questo caso è stato impiegato un catalizzatore di palladio colloidale ottenuto da $Pd(OAc)_2$ posto sotto idrogeno che è risultato attivo anche T ambiente (*Fig. 9*). Il catalizzatore viene preven-

tivamente preparato o in THF, oppure in H_2O/SDS; in entrambi i casi si ottengono particelle di Pd di dimensioni nanometriche, più piccole e stabili nell'ambiente micellare. Quando la miscela di aldeidi è posta a contatto col catalizzatore sotto idrogeno si osservano gli effetti mostrati in *Fig. 9*. Come si vede quando il Pd viene impiegato in THF si osserva un calo di velocità di reazione di circa 3.5 volte passando dall'adeide C_4 all'aldeide C_{10}, viceversa quando lo stesso catalizzatore viene impegato in micella la velocità di reazione non solo segue un ordine inverso, ma l'aldeide C_{10} reagisce circa 340 volte più velocemente dell'aldeide C_4. Ovviamente il mezzo di reazione diverso implica qualche differenza nei due casi, le principali sono: una maggiore solubilità dell'idrogeno in fase organica piuttosto che in acqua, la presenza di particelle di Pd presumibilmente più piccole in micella (diam. medio 5 nm) piuttosto che in THF dove il Pd colloidale è poco stabile, ma soprattutto (come nel caso di *Fig. 8*) una maggiore affinità del mezzo micellare idrofobo per le aldeidi più lunghe, le cui proprietà idrofobe aumentano all'aumentare della lunghezza della catena. E' quest'ultimo il fattore determinante per spiegare la grande differenza di reattività osservata nei due casi.

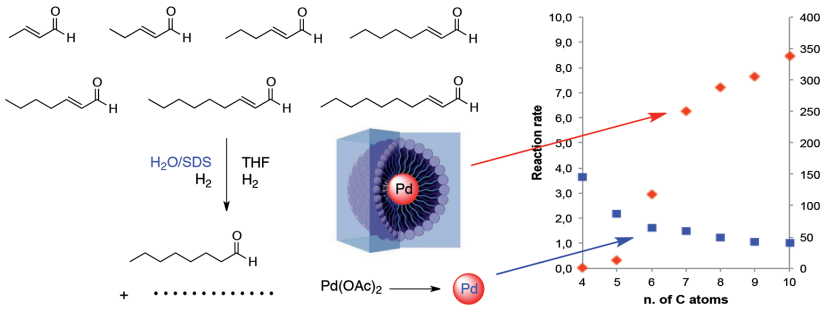


Fig. 9 – Idrogenazione di una miscela di aldeidi α,β-insature alifatiche catalizzata da nanoparticelle di Pd. Confronto fra la reazione in fase organica e in fase micellare.

7. Conclusioni

In conclusione, in questa breve rassegna si è cercato di dimostrare come i sistemi micellari (essenzialmente acqua e sapone) possano essere un valido ausilio per la conduzione di reazioni catalitiche organiche e

siano in grado di aprire la via all'uso dell'acqua come solvente per le stesse. Questo comporta una serie di conseguenze applicative molto importanti quali: la possibilità di eliminare i solventi organici con evidenti vantaggi in termini di economicità e protezione dell'ambiente, la possibilità di separare e riciclare il catalizzatore, prolungandone la vita e limitando il problema dell'inquinamento dei prodotti di reazione da parte dei metalli impiegati. In cascata questi due aspetti a loro volta implicano una semplificazione di processo legata al minor numero di operazioni di separazione e purificazione, minori costi legati all'uso del catalizzatore e alla necessità di smaltimento del solvente, in definitiva una maggiore sostenibilità sia in termini economici che ambientali.

Come si è visto le micelle sono sistemi che si autoassemblano nell'ambiente di reazione. I tensioattivi non richiedono nessuno sforzo sintetico particolare, sono semplicemente degli ingredienti che vengono aggiunti al sistema catalitico, dopodichè fanno tutto da soli. In genere sono poco costosi e la scelta è amplissima così come il loro uso attuale in settori quali la detergenza, la formulazione di cosmetici, di farmaci e nell'industria alimentare.

Concettualmente non ci sono limiti per il tipo di catalizzatore impiegato o la reazione scelta. In pratica ci sono ovviamente delle limitazioni: la più ovvia è che il catalizzatore impiegato non deve decomporsi o disattivarsi a contatto con l'acqua. Questo elimina una serie di catalizzatori a base di metalli fortemente ossofilici e tutte quelle reazioni che devono essere condotte in ambiente rigorosamente anidro. Per quanto riguarda le condizioni di reazione, le reazioni di idroformilazione qui presentate hanno dimostrato che pressioni fino a 80 bar e temperature fino a 100°C non determinano il collasso del sistema micellare, che anzi continua a funzionare senza problemi. Chiaramente per definire meglio questi limiti operativi questi sistemi dovranno essere applicati in una casistica più ampia.

La catalisi in questi sistemi confinati può offrire una serie di vantaggi rispetto all'uso di solventi organici tradizionali legati soprattutto alla maggiore attività catalitica e migliore selettività (chemio-, regio-, stereo-, enantio-, …) dovute alla natura anisotropa del mezzo micellare che può stabilizzare lo stato di transizione della reazione, mimando in parte il comportamento degli enzimi.

Infine questo aspetto può indurre effetti sconosciuti nella catalisi tradizionale e caratteristici invece degli enzimi, come ad es. la selettività di substrato. Siamo quindi in presenza di una nuova metodologia cata-

litica, che si aggiunge all'arsenale attualmente a disposizione del chimico organico di sintesi e le cui potenzialità sono ancora largamente inesplorate.

BIBLIOGRAFIA

[1] BM Trost *Science* **1991**, *254*, 1471.
[2] RA Sheldon *Green Chem.* **2007**, *9*, 1273.
[3] (a) C Seyler, C Capello, S Hellweg, C Bruder, D Bayne, A Huwiler, K Hungerbühler, *Ind. Eng. Chem. Res.* **2006**, *45,* 7700. (b) C Capello, U Fischer, K Hungerbühler, *Green Chem.*, **2007**, *9*, 927.
[4] (a) UM Lindstrom, *Chem. Rev.* **2002**, *102*, 2751. (b) UM Lindstrom, *Organic Reactions in Water*, Blackwell, London, **2008**.
[5] CW Kohlpainter, RW Fischer, B Cornils, *Appl. Catal. A: General* **2001**, *221*, 219.
[6] (a) A Scarso, G Strukul, *Transition-metal-catalyzed stereoselective oxidations in drug and natural product synthesis*, in "Stereoselective Synthesis of Drugs and Natural Products", V Andrushko and N Andrushko Eds, Wiley, London, **2013**, Ch. 34; (b) A Scarso, G Strukul, *Transition-metal-catalyzed asymmetric sulfoxidation in drug and natural product synthesis*, in "Stereoselective Synthesis of Drugs and Natural Products", V Andrushko and N Andrushko Eds, Wiley, London, **2013**, Ch. 48.
[7] A Scarso, G Strukul, *Adv. Synth. Catal.*, **2005**, *347*, 1227-1234.
[8] A Cavarzan, G Bianchini, P Sgarbossa, L Lefort, S Gladiali, A Scarso, G Strukul, *Chem. Eur. J.*, **2009**, *15*, 7930-7939.
[9] (a) M Colladon, A Scarso, P Sgarbossa, RA Michelin, G Strukul, *J. Am. Chem. Soc.*, **2006**, *128*, 14006-14007. (b) M Colladon, A Scarso, G Strukul, *Adv. Synth. Catal.* **2007**, *349*, 797-801.
[10] T Katsuki, T Uchida *Tetrahedron Lett.* **2001**, *42*, 6911-6914.
[11] G Bianchini, A Cavarzan, A Scarso, G Strukul, *Green Chem.*, **2009**, *11, 1517.*
[12] A Cavarzan, A Scarso, G Strukul, *Green Chem.,* **2010**, *12*, 790-794.
[13] M Gottardo, A Scarso, S Paganelli, G Strukul, *Adv. Synth. Catal.*, **2010**, *352*, 2251-2262.
[14] J Hagen, *Industrial Catalysis: A Practical Approach*, Wiley-VCH, Weinheim, **1999**, ch 6, pp 230-235.
[15] (a) C Li, *Catal. Rev.*, **2004**, *46*, 419-492. (b) JM Thomas, T Maschmeyer, BFG Johnson, DS Shephard, *J. Mol. Catal. A: Chem.*, **1999**, *141*, 139–144; (c) MD Jones, R Raja, JM Thomas, BFG Johnson, *Top. Catal.*, **2003**, *25*, 71–79; (d) H Zhang, Y Zhang, C Li, *J. Catal.*, **2006**, *238*, 369-381.
[16] F Trentin, A Scarso, G Strukul, *Tetrahedron Lett.*, **2011**, *52*, 6978-6981.
[17] G LaSorella, P Canton, A Scarso, G Strukul, *Chem. Commun.*, submitted.

Matematica – Equazioni differenziali Istituto Lombardo (Rend. Scienze) 147, 47-63 (2013)

REGULARITY OF THE SOLUTION TO A NONSTANDARD SYSTEM OF PHASE FIELD EQUATIONS

PIERLUIGI COLLI (*), GIANNI GILARDI (*),
JÜRGEN SPREKELS (**)

Nota presentata dal s.c. Gianni Gilardi
(Adunanza dell'11 aprile 2013)

SUNTO. Questa nota riguarda un sistema non standard di equazioni differenziali che descrive la segregazione di fase di due specie. Il sistema nasce in modo naturale nell'analisi asintotica, elaborata di recente da Colli, Gilardi, Krejčí e Sprekels, al tendere a zero del coefficiente di diffusione nell'equazione che governa l'evoluzione del parametro d'ordine. In particolare viene fornito un risultato di buona positura per il sistema limite. Questa nota tratta lo stesso problema limite in un quadro meno generale ma ancora decisamente significativo e fornisce una dimostrazione molto semplice della regolarità della soluzione. Come sottoprodotto viene data una dimostrazione altrettanto semplice dell'unicità.

***

ABSTRACT. A nonstandard system of differential equations describing two-species phase segregation is considered. This system naturally arises in the asymptotic analysis recently done by Colli, Gilardi, Krejčí, and Sprekels as the diffusion coefficient in the equation governing the evolution of the order parameter tends to zero. In particular, a well-posedness result is proved for the limit system. This paper deals with the above limit problem in a less general but still very significant framework and provides a very simple proof of further regularity for the solution. As a byproduct, a simple uniqueness proof is given as well.

(*) Dipartimento di Matematica ``F. Casorati'', Università di Pavia, via Ferrata 1, 27100 Pavia, Italy. E-mail: pierluigi.colli@unipv.it; gianni.gilardi@unipv.it

(**) Weierstraß-Institut für Angewandte Analysis und Stochastik, Mohrenstraße 39, 10117 Berlin, Germany. E-mail: sprekels@wias-berlin.de

1. INTRODUCTION

In this paper, we consider the system

$$\big(1 + 2g(\rho)\big)\, \partial_t \mu + \mu\, g'(\rho)\, \partial_t \rho - \Delta \mu = 0 \tag{1}$$

$$\partial_t \rho + f'(\rho) = \mu\, g'(\rho) \tag{2}$$

$$\partial_\nu \mu|_\Gamma = 0 \tag{3}$$

$$\mu(0) = \mu_0 \quad \text{and} \quad \rho(0) = \rho_0 \tag{4}$$

in the unknown fields μ and ρ, where the equations (1)–(2) are meant to hold in a bounded domain $\Omega \subset \mathbb{R}^3$ with a smooth boundary Γ and in some time interval $(0, T)$, and where ∂_ν in (3) denotes the outward normal derivative. In the recent papers [1, 2], the well-posedness of the problem (1)–(4) was investigated, and in particular the existence of the solution was proved by considering the system of partial differential equations obtained by replacing the ordinary differential equation (2) by the partial differential equation

$$\begin{aligned} &\partial_t \rho - \sigma \Delta \rho + f'(\rho) = \mu\, g'(\rho) \\ &\text{with the boundary condition} \quad \partial_\nu \rho|_\Gamma = 0 \end{aligned} \tag{5}$$

and performing the asymptotic analysis as σ tends to zero. This modified system originates from the model introduced in [3], which describes the phase segregation of two species (atoms and vacancies, say) on a lattice in presence of diffusion and looks like a modification of the well-known Cahn-Hilliard equations (see, e.g., [4, 5]). The state variables are the *order parameter* ρ (volume density of one of the two species), which of course must attain values in the domain of f', and the *chemical potential* μ, which is required to be nonnegative for physical reasons. This system has been studied in a series of papers and a number of results has been obtained in several directions [6, 7, 8, 9, 10, 11]. Moreover, some of these results hold for a more general system involving a nonlinear elliptic operator in divergence form in equation (1), in place of the Laplacian

(see [1, 2, 12, 13]). In all of the quoted papers, the function f represents a double-well potential. A thermodynamically relevant example is the so-called *logarithmic potential* defined (up to an additive constant) by the formula

$$f(\rho) = c_1 \big(\rho \log \rho + (1-\rho) \log(1-\rho)\big) + c_2 \rho(1-\rho) \quad \text{for } \rho \in (0,1), \tag{6}$$

where c_1 and c_2 are positive constant with $c_2 > 2c_1$ in order that f actually presents a double well. However, the class of the admissible potentials could be much wider and includes both the standard double-well potential defined by

$$f(\rho) = \frac{1}{4} (\rho^2 - 1)^2 \quad \text{for } \rho \in \mathbb{R} \tag{7}$$

and potentials whose convex part is just proper and lower semicontinuous, and thus possibly non-differentiable, in its effective domain. In the latter case, the monotone part of f' is replaced by a multivalued subdifferential and (5) has to be read as a differential inclusion. In [1], such a wide class of potentials is considered, so that the existence result for system (1)–(4) obtained there is very general. However, the solution constructed in this way may be irregular, in principle. Nevertheless, it is unique and a little more regular than expected, at the price that the corresponding proofs are rather complicated.

The present paper deals just with potentials that see example (6) as a prototype, but it provides simple proofs of further regularity. As an application, we give an easy uniqueness proof.

Our paper is organized as follows. In the next section, we list our assumptions and state problem (1)–(4) in a precise form. In the last section, we present and prove our results.

2. Assumptions and notations

We first introduce precise assumptions on the data for the mathematical problem under investigation. We assume Ω to be a bounded connected

open set in $\mathbb{R}^3$ with smooth boundary Γ (treating lower-dimensional cases would require only minor changes) and let $T \in (0, +\infty)$ stand for a final time. We set

$$\begin{aligned} &V := H^1(\Omega), \quad H := L^2(\Omega), \\ &\text{and} \quad W := \{v \in H^2(\Omega) : \ \partial_\nu v|_\Gamma = 0\}, \end{aligned} \tag{8}$$

and endow the spaces (8) with their standard norms, for which we use a self-explanatory notation like $\|\cdot\|_V$. For simplicity, we use the same notation also for powers of these spaces. The symbol $\langle \cdot , \cdot \rangle$ denotes the duality product between V^*, the dual space of V, and V itself. Moreover, for $p \in [1, +\infty]$, we write $\|\cdot\|_p$ for the usual norm both in $L^p(\Omega)$ and in $L^p(Q)$, where $Q := \Omega \times (0, T)$. For the nonlinearities and the initial data we assume that there exist

$$\rho_*, \rho^* \in \mathbb{R} \quad \text{with} \quad \rho_* < \rho^* \tag{9}$$

in order that the combined conditions listed below hold.

$$f, \, g : [\rho_*, \rho^*] \to \mathbb{R} \quad \text{are } C^2 \text{ functions} \tag{10}$$

$$g(r) \geq 0 \quad \text{and} \quad g''(r) \leq 0 \quad \text{for every } r \in [\rho_*, \rho^*] \tag{11}$$

$$f'(\rho_*) \leq 0 \leq g'(\rho_*) \quad \text{and} \quad g'(\rho^*) \leq 0 \leq f'(\rho^*). \tag{12}$$

$$\mu_0 \in V \cap L^\infty(\Omega) \quad \text{and} \quad \mu_0 \geq 0 \quad \text{a.e. in } \Omega \tag{13}$$

$$\rho_0 \in V \quad \text{and} \quad \rho_* \leq \rho_0 \leq \rho^* \quad \text{a.e. in } \Omega \tag{14}$$

Notice that the functions f, g, together with their first derivatives, are bounded and Lipschitz continuous. Moreover, we remark that the different assumptions of [1] can be fulfilled by splitting f as $f_1 + f_2$ with f_1 nonnegative and convex, and suitably extending f_1, f_2, and g to an open interval including $[\rho_*, \rho^*]$. In particular, the logarithmic potential (6) fits the above requirements with $\rho_*, \rho^* \in (0, 1)$ and reasonable choices of g.

Now, we recall the part that follows from the asymptotic analysis performed in [1] and is of interest for the present paper.

THEOREM 2.1. *Assume that the assumptions* (9)–(14) *hold. Then there exists at least one pair* (μ, ρ) *satisfying*

$$\mu \in L^\infty(0,T;H) \cap L^2(0,T;V) \cap L^\infty(Q) \text{ and } \mu \geq 0 \text{ a.e. in } Q \tag{15}$$

$$\rho \in H^1(0,T;H) \cap L^\infty(0,T;V) \text{ and } \rho_* \leq \rho \leq \rho^* \text{ a.e. in } Q \tag{16}$$

$$u := \big(1 + 2g(\rho)\big)\mu \in W^{1,1}(0,T;V^*) \tag{17}$$

and solving the problem

$$\langle \partial_t u(t), v\rangle + \int_\Omega \nabla\mu(t) \cdot \nabla v = \int_\Omega \mu(t)\, g'(\rho(t))\, \partial_t\rho(t)\, v$$
$$\text{for all } v \in V \text{ and a.a. } t \in (0,T) \tag{18}$$
$$\partial_t\rho + f'(\rho) = \mu\, g'(\rho) \quad \text{a.e. in } Q \tag{19}$$
$$u(0) = \big(1 + 2g(\rho_0)\big)\mu_0 \quad \text{and} \quad \rho(0) = \rho_0 \quad \text{a.e. in } \Omega. \tag{20}$$

We observe that the first regularity level for the time derivative of u obtained in [1] is $\partial_t u \in L^{4/3}(0,T;V^*)$, that is, a little better than (17). However, one easily sees that $\partial_t u \in L^2(0,T;V^*)$ by comparison in (18), on account of (15)–(16) and (10).

Remark 2.2. We can also consider the stronger form of (18),

$$\begin{aligned}\int_\Omega \big(1 + 2g(\rho(t))\big)\, \partial_t\mu(t)\, v \quad &+ \int_\Omega \mu(t)\, g'(\rho(t))\, \partial_t\rho(t)\, v \\ &+ \int_\Omega \nabla\mu(t) \cdot \nabla v = 0\end{aligned} \tag{21}$$

for all $v \in V$ and for a.a. $t \in (0,T)$, and observe that it is equivalent to (18) provided that one can apply the Leibniz rule to the time derivative $\partial_t u$. This is the case if $\partial_t\mu$ exists and belongs to $L^2(Q)$. However, Theorem 2.1 does not ensure such a regularity. Moreover, (18) also

includes the homogenous Neumann boundary condition (3) in a generalized sense.

The aim of this paper is to prove that any solution to problem (18)–(20) satisfying the very mild regularity (15)–(17) is in fact much smoother and, in particular, unique.

Now, we list a number of tools and notations used throughout the paper. First of all, we often use the elementary Young inequality,

$$ab \le \varepsilon a^2 + \frac{1}{4\varepsilon}\, b^2 \quad \text{for every } a, b \ge 0 \text{ and } \varepsilon > 0, \tag{22}$$

and repeatedly account for the Hölder and Sobolev inequalities. The precise form of the latter we use is the following:

$$V \subset L^q(\Omega) \quad \text{and} \quad \|v\|_q \le C\|v\|_V \quad \text{for every } v \in V \text{ and } q \in [1,6], \tag{23}$$

where C depends only on Ω. Moreover, the above embedding is compact if $q < 6$, and the compactness inequality

$$\|v\|_q \le \varepsilon\|\nabla v\|_2 + C_{q,\varepsilon}\|v\|_2 \quad \text{for every } v \in V,\ q \in [1,6), \text{ and } \varepsilon > 0, \tag{24}$$

holds with a constant $C_{q,\varepsilon}$ depending on Ω, q, and ε, only. Furthermore, we exploit the embeddings

$$\begin{aligned} L^\infty(0,T;H) \cap L^2(0,T;V) \quad &\subset L^\infty(0,T;H) \cap L^2(0,T;L^6(\Omega)) \\ &\subset L^{10/3}(Q), \end{aligned} \tag{25}$$

as well as the corresponding inequality

$$\|v\|_{L^{10/3}(Q)} \le C\big(\|v\|_{L^\infty(0,T;H)} + \|v\|_{L^2(0,T;V)}\big), \tag{26}$$

which follow from combining the Sobolev embedding $V \subset L^6(\Omega)$ and the well-known interpolation inequality for L^p spaces. Again, C depends only on Ω. Finally, we set

$$Q_t := \Omega \times (0,t) \quad \text{for } t \in (0,T] \tag{27}$$

and use the same symbol small-case c for different constants, that may only depend on Ω, the final time T, the nonlinearities f and g, and the properties of the data involved in the statements at hand. A notation like c_ε signals a constant that also depends on the parameter ε. The reader should keep in mind that the meaning of c and c_ε may change from line to line and even within the same chain of inequalities, whereas those constants we need to refer to are always denoted by capital letters, just like C in (23) and in (26).

3. Regularity

In this section, we prove regularity results for the solution to problem (18)–(20) under the assumption that the conditions (9)–(14) hold (we often avoid writing this). In order to help the reader, we sketch our strategy. We fix any solution (μ, ρ) to problem (18)–(20) satisfying the regularity requirements (15)–(17) and recall that all of the nonlinear terms involving ρ are bounded. Moreover, μ is bounded, too (cf. (15)). Thus, (19) implies that even $\partial_t \rho$ is bounded. Now, we set

$$a := 1 + 2g(\rho) \quad \text{and} \quad b := \mu\, g'(\rho)\, \partial_t \rho \tag{28}$$

and notice that $\partial_t a = 2g'(\rho)\partial_t \rho$. Hence, we have

$$\begin{gathered} a \in L^\infty(0,T;V) \cap L^\infty(Q), \\ \partial_t a \in L^\infty(Q), \\ b \in L^\infty(Q), \\ a \geq 1 \quad \text{a.e. in } Q. \end{gathered} \tag{29}$$

Next, we introduce the associated linear problem

$$\begin{aligned} &\langle \partial_t(az)(t), v \rangle + \int_\Omega \nabla z(t) \cdot \nabla v \\ &\qquad = \int_\Omega b(t)\, v \quad \text{for all } v \in V \text{ and a.a. } t \in (0,T) \end{aligned} \tag{30}$$

$$(az)(0) = \big(1 + 2g(\rho_0)\big)\mu_0\,, \tag{31}$$

whose unknown z is required to satisfy

$$z \in L^\infty(0,T;H) \cap L^2(0,T;V) \quad \text{and} \quad az \in W^{1,1}(0,T;V^*), \tag{32}$$

and observe that $z = \mu$ is a solution. Then, we prove that (30)–(31) has a unique solution z satisfying (32). This implies the following. If we regularize (30)–(31) and perform some a priori estimates on the solution to the regularized problem then these estimates still hold for any weak limit. On the other hand, such a limit must be μ due to uniqueness. This entails further regularity for μ. Once the regularity obtained for μ is sufficiently high, we can even prove uniqueness in a simple way. We observe that uniqueness for (30)–(31) is not straightforward. Indeed, (30) is a very weak form (due to the very low regularity (32)) of the homogeneous Neumann boundary value problem for the equation

$$\partial_t(az) - \Delta z = b\,,$$

which is formally uniformly parabolic. However, the equation is not presented in divergence form, and a might be discontinuous since no continuity for ρ is known. At this point, we can start with our program.

LEMMA 3.1. *Let* (μ, ρ) *be a solution to* (18)–(20) *satisfying* (15)–(17)*, and let* a *and* b *be defined by* (28)*. Then problem* (30)–(31) *has a unique solution* z *satisfying* (32)*, and this solution coincides with* μ*.*

PROOF. Clearly, μ satisfies (32) and solves (30)–(31). As far as uniqueness is concerned, we can deal with the correponding homogeneous problem, by linearity. Thus, we fix any z satisfying (32) that solves (30)–(31), where b is replaced by zero on the right-hand side of (30) and the initial value in (31) is zero. Then, we introduce the adjoint problem of finding v such that

$$v \in H^1(0,T;H) \cap L^2(0,T;W) \subset C^0([0,T];V) \tag{33}$$
$$-a\,\partial_t v - \Delta v = z \quad \text{a.e. in } Q \quad \text{and} \quad v(T) = 0. \tag{34}$$

It is easily seen that (33)–(34) has a (unique) solution since $z \in L^2(0,T;H)$. We use such a solution v as a test function for z, observing that the integration by parts formula

$$\int_0^T \langle \partial_t w(t), \phi(t) \rangle \, dt = \langle w(T), \phi(T) \rangle - \langle w(0), \phi(0) \rangle - \int_0^T \langle \partial_t \phi(t), w(t) \rangle \, dt$$

is actually valid if $w \in L^2(0,T;V) \cap W^{1,1}(0,T;V^*)$ and $\phi \in C^0([0,T];V) \cap H^1(0,T;V^*)$. Thus, the choice $\phi = v$ is allowed by (33), Hence, we have

$$\begin{aligned} 0 &= \int_0^T \langle \partial_t (az)(t), v(t) \rangle \, dt + \int_Q \nabla z \cdot \nabla v \\ &= \langle (az)(T), v(T) \rangle - \langle (az)(0), v(0) \rangle - \int_0^T \langle \partial_t v(t), (az)(t) \rangle \, dt \\ &\quad - \int_Q z\,\Delta v \\ &= \int_Q \Big(-a\,\partial_t v - \Delta v \Big) z = \int_Q z^2 \,, \end{aligned}$$

which implies that $z = 0$. ∎

COROLLARY 3.2. *If $z \in H^1(0,T;H) \cap L^\infty(0,T;V) \cap L^2(0,T;W)$ solves*

$$a\,\partial_t z + \partial_t a\, z - \Delta z = b \quad \textit{a.e. in } Q \quad \textit{and} \quad z(0) = \mu_0, \tag{35}$$

then it holds $z = \mu$.

PROOF. Indeed, our assumptions on z and (35) imply both (32) and (30)–(31). Thus, the previous lemma gives the result. ∎

THEOREM 3.3. *Assume that the assumptions* (9)–(14) *are fulfilled, and let* (μ, ρ) *be a solution to* (18)–(20) *satisfying* (15)–(17). *Then* μ *also satisfies*

$$\mu \in H^1(0,T;H) \cap L^2(0,T;W). \tag{36}$$

In particular, $\mu \in C^0([0,T];V)$.

PROOF. Thanks to (29), there exist two sequences $\{a_n\}$ and $\{b_n\}$ of C^1 functions such that

$$a_n \to a, \quad \partial_t a_n \to \partial_t a, \quad b_n \to b \quad \text{strongly in } L^2(Q) \tag{37}$$

$$|a_n| + |\partial_t a_n| + |b_n| \le c \quad \text{and} \quad a_n \ge 1 \quad \text{a.e. in } Q \tag{38}$$

Then, we consider for any $n \in \mathbb{N}$ the following regularization of problem (35):

$$a_n \partial_t z_n + \partial_t a_n \, z_n - \Delta z_n = b_n \quad \text{a.e. in } Q \quad \text{and} \quad z_n(0) = \mu_0 \,, \tag{39}$$

complemented with the homogeneous Neumann boundary condition. Due to the regularity of the coefficients and assumption (13) on μ_0, it is easy to see that this problem has a (unique) solution z_n satisfying

$$z_n \in H^1(0,T;H) \cap L^\infty(0,T;V) \cap L^2(0,T;W). \tag{40}$$

We add z_n to both sides of the equation for convenience. Then, we multiply the resulting equality by $\partial_t z_n$ and integrate over Q_t for any $t \in (0,T)$. Owing to (38), we easily obtain that

$$\begin{aligned}
\int_{Q_t} |\partial_t z_n|^2 + \frac{1}{2}\|z_n(t)\|_V^2 \; &\le \frac{1}{2}\int_\Omega |\nabla \mu_0|^2 + \int_{Q_t} (b_n + z_n - \partial_t a_n \, z_n)\partial_t z_n \\
&\le \frac{1}{2}\int_\Omega |\nabla \mu_0|^2 + \frac{1}{2}\int_{Q_t} |\partial_t z_n|^2 + c\int_{Q_t} (1 + |z_n|^2) \\
&\le c + \frac{1}{2}\int_{Q_t} |\partial_t z_n|^2 + c\int_0^t \|z_n(s)\|_V^2 \, ds.
\end{aligned}$$

By rearranging and applying the Gronwall lemma, we immediately conclude that

$$\|\partial_t z_n\|_{L^2(0,T;H)} + \|z_n\|_{L^\infty(0,T;V)} \le c.$$

Moreover, by comparison in (39), we also find an estimate for $\|\Delta z_n\|_H$. So, the above bounds and standard regularity results for elliptic equations yield the estimate

$$\|z_n\|_{H^1(0,T;H)} + \|z_n\|_{L^\infty(0,T;V)} + \|z_n\|_{L^2(0,T;W)} \le c. \tag{41}$$

Therefore, by weak compactness, there exists some z such that

$$z_n \to z \quad \text{weakly star in } H^1(0,T;H) \cap L^\infty(0,T;V) \cap L^2(0,T;W),$$

at least for a subsequence. This also implies $z_n \to z$ weakly in $C^0([0,T];H)$ and, recalling (37), we infer that

$$a\,\partial_t z + \partial_t a\, z - \Delta z = b \quad \text{and} \quad z(0) = \mu_0\,.$$

Now, we apply Corollary 3.2 and conclude that $z = \mu$, whence (36) follows. The last assertion is a consequence of the well-known embedding $H^1(0,T;H) \cap L^2(0,T;W) \subset C^0([0,T];V)$. ∎

The regularity just established can be improved provided that a stronger assumption on the initial datum μ_0 is satisfied, namely

$$\mu_0 \in W. \tag{42}$$

We observe that the regularity given in (42) implies (13) because of the continuous embedding $W \subset C^0(\overline{\Omega})$. The new regularity result is stated in the following theorem, whose proof is performed with the same technique as before.

THEOREM 3.4. *In addition to* (9)–(14)*, assume that* (42) *holds, and let* (μ, ρ) *be a solution to* (18)–(20) *satisfying* (15)–(17)*. Then* μ *also satisfies*

$$\partial_t \mu \in L^\infty(0,T;H) \cap L^2(0,T;V) \quad \textit{and} \quad \mu \in L^\infty(0,T;W). \tag{43}$$

PROOF. Theorem 3.3 ensures that (36) holds for μ, so that the regularity of $\partial_t \rho$, a, and b can be updated. Indeed, (36) implies that (19) can

be differentiated with respect to time and that $\partial_t^2 \rho \in L^2(Q)$. Hence, we also have

$$\partial_t^2 a \in L^2(Q) \quad \text{and} \quad \partial_t b \in L^2(Q), \tag{44}$$

which allows us to construct a new approximation of problem (35). Namely, we can choose sequences $\{a_n\}$ and $\{b_n\}$ of C^2 functions satisfying (37)–(38) and

$$\|\partial_t^2 a_n\|_{L^2(Q)} + \|\partial_t b_n\|_{L^2(Q)} \le c \quad \text{for every } n. \tag{45}$$

This leads to a sequence of solutions z_n to the corresponding problems (39), which, however, still keeps all of the properties of the approximation we had established in the proof of the previous theorem. But the regularity of the coefficient and the assumption (42) on μ_0 also ensure us that z_n is smoother and that equation (39) can be differentiated with respect to time. By doing this, we get

$$a_n\, \partial_t^2 z_n + 2\partial_t a_n\, \partial_t z_n + \partial_t^2 a_n\, z_n - \Delta \partial_t z_n = \partial_t b_n\,,$$

and we can multiply this equality by $\partial_t z_n$ and integrate over Q_t, where $t \in (0,T)$ is arbitrary. By integrating by parts with respect to time the term involving the second derivative $\partial_t^2 z_n$, and owing to the inequality $a_n \ge 1$, we obtain

$$\begin{aligned}
&\frac{1}{2} \int_\Omega |\partial_t z_n(t)|^2 + \int_{Q_t} |\nabla \partial_t z_n|^2 \\
&\qquad \le \frac{1}{2} \int_\Omega a_n(0) |\partial_t z_n(0)|^2 - \frac{5}{2} \int_{Q_t} \partial_t a_n\, |\partial_t z_n|^2 \\
&\qquad\quad - \int_{Q_t} \partial_t^2 a_n\, z_n\, \partial_t z_n + \int_{Q_t} \partial_t b_n\, \partial_t z_n\,.
\end{aligned}$$

Two of the terms on the right-hand side can be dealt with, by accounting for (38), (41) and (45), in the following way:

$$-\frac{5}{2}\int_{Q_t}\partial_t a_n\,|\partial_t z_n|^2+\int_{Q_t}\partial_t b_n\,\partial_t z_n\le c+c\int_{Q_t}|\partial_t z_n|^2\le c.$$

For the first one, we observe that (39), (42), and (38) imply that $a_n(0)\le c$ and

$$\begin{aligned}|\partial_t z_n(0)| &\le |b_n(0)+\Delta z_n(0)-\partial_t a_n(0)\,z_n(0)|\\ &\le c+|\Delta\mu_0|+c\,\mu_0\le c+|\Delta\mu_0|.\end{aligned}$$

As $\mu_0\in W$, the integral under investigation is bounded. It remains to handle the third term. By using first the Hölder and Young inequalities, and then the Sobolev and compactness inequalities (23) and (24) with $q=4$, we have

$$\begin{aligned}-\int_{Q_t}\partial_t^2 a_n\,z_n\,\partial_t z_n &\le \int_0^t\|\partial_t^2 a_n(s)\|_2\,\|z_n(s)\|_4\,\|\partial_t z_n(s)\|_4\,ds\\ &\le \int_0^t\|\partial_t z_n(s)\|_4^2+\int_0^t\|\partial_t^2 a_n(s)\|_2^2\,\|z_n(s)\|_4^2\,ds,\end{aligned}$$

whence

$$\begin{aligned}-\int_{Q_t}\partial_t^2 a_n\,z_n\,\partial_t z_n &\le \frac{1}{2}\int_0^t\|\nabla\partial_t z_n(s)\|_H^2\,ds+c\int_0^t\|\partial_t z_n(s)\|_H^2\,ds\\ &\quad+c\int_0^t\|\partial_t^2 a_n(s)\|_2^2\,\|z_n(s)\|_V^2\,ds\\ &\le \frac{1}{2}\int_0^t\|\nabla\partial_t z_n(s)\|_H^2\,ds+c\,,\end{aligned}$$

where the last inequality follows from (41) and (45). By collecting all this and (46) and rearranging, we conclude that

$$\|\partial_t z_n\|_{L^\infty(0,T;H)}+\|\partial_t z_n\|_{L^2(0,T;V)}\le c. \tag{46}$$

Moreover, by comparison in (39), we also infer that $\{\Delta z_n\}$ is bounded in $L^\infty(0,T;H)$. Elliptic regularity and (41) then yield the boundedness of $\{z_n\}$ in $L^\infty(0,T;W)$. At this point, we use weak compactness once more. We obtain, on a subsequence, that

$$z_n \to z \quad \text{weakly star in } W^{1,\infty}(0,T;H) \cap H^1(0,T;V) \cap L^\infty(0,T;W)$$

and conclude that $z = \mu$ as before. Hence, (36) holds, and the proof is complete. ∎

COROLLARY 3.5. *Under the assumptions of Theorem 3.4, every solution* (μ, ρ) *to problem* (18)–(20) *also satisfies*

$$\partial_t \mu \in L^{10/3}(Q). \tag{47}$$

PROOF. It suffices to combine the first of (43) and (25). ∎

The regularity just achieved allows us to give a rather simple uniqueness proof.

THEOREM 3.6. *Assume that* (9)–(14) *and* (42) *hold. Then the solution* (μ, ρ) *given by Theorem 2.1 is unique.*

PROOF. We adapt the argument used in [7] to the present situation. We pick two solutions (μ_i, ρ_i), $i = 1, 2$, and set for convenience

$$\begin{aligned}
\rho &:= \rho_1 - \rho_2 \,, \\
\mu &:= \mu_1 - \mu_2 \,, \\
\gamma_i &:= g(\rho_i) \,, \\
\gamma &:= \gamma_1 - \gamma_2 \,, \\
\eta_i &:= g'(\rho_i) \,, \\
\eta &:= \eta_1 - \eta_2 \,.
\end{aligned}$$

By accounting for Remark 2.2, we write (21) for both solutions, take the difference, and multiply by μ. At the same time, we write (19) for both solutions, add ρ_i to both sides for convenience, move all the nonlinear

terms to the right-hand side, and multiply the difference by $\partial_t\rho$. Then, we integrate and sum up. By owing to the identity

$$\begin{aligned}&\{(1+2\gamma_1)\partial_t\mu_1+\mu_1\eta_1\partial_t\rho_1-(1+2\gamma_2)\partial_t\mu_2+\mu_2\eta_2\partial_t\rho_2\}\,\mu\\&\quad=\frac{1}{2}\,\partial_t\{(1+2\gamma_1)|\mu|^2\}+2\gamma\partial_t\mu_2\,\mu+\mu_2\eta\partial_t\rho_1\,\mu+\mu_2\eta_2\partial_t\rho\,\mu\,,\end{aligned}$$

and using the boundedness and the Lipschitz continuity of the nonlinearities, we obtain

$$\begin{aligned}&\frac{1}{2}\int_\Omega|\mu(t)|^2+\int_{Q_t}|\nabla\mu|^2+\int_{Q_t}|\partial_t\rho|^2+\frac{1}{2}\int_\Omega|\rho(t)|^2\\&\qquad\le c\int_{Q_t}|\partial_t\mu_2|\,|\rho|\,|\mu|+c\int_{Q_t}\big(|\rho|\,|\mu|+|\partial_t\rho|\,|\mu|+|\partial_t\rho|\,|\rho|\big).\end{aligned}$$

Just the first integral on the right-hand side needs some treatement. By the Hölder inequality, the compactness inequality (24) with $q=5$, and the elementary Young inequality, we have for any $\varepsilon>0$

$$\begin{aligned}\int_{Q_t}|\partial_t\mu_2|\,|\rho|\,|\mu|\;&\le\int_0^t\|\partial_t\mu_2(s)\|_{10/3}\,\|\rho(s)\|_2\,\|\mu(s)\|_5\,ds\\&\le\int_0^t\|\mu(s)\|_5^2\,ds+\int_0^t\|\partial_t\mu_2(s)\|_{10/3}^2\,\|\rho(s)\|_2^2\,ds\\&\le\varepsilon\int_0^t\|\nabla\mu(s)\|_2^2\,ds+c_\varepsilon\int_0^t\|\mu(s)\|_2^2\,ds\\&\quad+\int_0^t\|\partial_t\mu_2(s)\|_{10/3}^2\,\|\rho(s)\|_2^2\,ds.\end{aligned}$$

As the function $s\mapsto\|\partial_t\mu_2(s)\|_{10/3}^2$ belongs to $L^{5/3}(0,T)$ by Corollary 3.5, and thus to $L^1(0,T)$, the last integral can be controlled by the left-hand side of (48) via Gronwall-Bellman's lemma (see, e.g., [14,

Lemma A.4, p. 156]). Hence, it is sufficient to choose ε small enough and apply this lemma in order to conclude that $\mu = 0$ and $\rho = 0$. ∎

Remark 3.7. It is clear that the bootstrap procedure used in the above proofs can be continued to provide even more regularity for the solution (μ, ρ) to problem (18)–(20) under suitable assumptions on the initial data.

ACKNOWLEDGMENTS

Pierluigi Colli and Gianni Gilardi gratefully acknowledge some financial support form the MIUR-PRIN Grant 2010A2TFX2 "Calculus of Variations" and the GNAMPA (Gruppo Nazionale per l'Analisi Matematica, la Probabilità e le loro Applicazioni) of INdAM (Istituto Nazionale di Alta Matematica).

REFERENCES

[1] P. Colli, G. Gilardi, P. Krejčí, J. Sprekels, A vanishing diffusion limit in a nonstandard system of phase field equations, *Evol. Equ. Control Theory*, 2014: **3**: 257-275.

[2] P. Colli, G. Gilardi, P. Krejčí, J. Sprekels, A continuous dependence result for a nonstandard system of phase field equations, *Math. Methods Appl. Sci.*, 2014: **37**: 1318-1324.

[3] P. Podio-Guidugli, Models of phase segregation and diffusion of atomic species on a lattice, *Ric. Mat.*, 2006: **55**: 105-118.

[4] E. Fried and M.E. Gurtin, Continuum theory of thermally induced phase transitions based on an order parameter, *Phys. D*, 1993: **68**: 326-343.

[5] M.E. Gurtin, Generalized Ginzburg-Landau and Cahn-Hilliard equations based on a microforce balance, *Phys. D*, 1996: **92**: 178-192.

[6] P. Colli, G. Gilardi, P. Krejčí, P. Podio-Guidugli, J. Sprekels, Analysis of a time discretization scheme for a nonstandard viscous Cahn-Hilliard system, *ESAIM Math. Model. Numer. Anal.*, 2014: **48**: 1061-1087.

[7] P. Colli, G. Gilardi, P. Podio-Guidugli, J. Sprekels, Well-posedness and long-time behaviour for a nonstandard viscous Cahn-Hilliard system, *SIAM J. Appl. Math.*, 2011: **71**: 1849-1870.

[8] P. Colli, G. Gilardi, P. Podio-Guidugli, J. Sprekels, An asymptotic analysis for a nonstandard Cahn-Hilliard system with viscosity, *Discrete Contin. Dyn. Syst. Ser. S*, 2013: **6**: 353-368.

[9] P. Colli, G. Gilardi, P. Podio-Guidugli, J. Sprekels, Distributed optimal control of a nonstandard system of phase field equations, *Contin. Mech. Thermodyn.*, 2012: **24**: 437-459.

[10] P. Colli, G. Gilardi, P. Podio-Guidugli, J. Sprekels, Global existence and uniqueness for a singular/degenerate Cahn-Hilliard system with viscosity, *J. Differential Equations*, 2013: **254**: 4217-4244.

[11] P. Colli, G. Gilardi, J. Sprekels, Analysis and optimal boundary control of a nonstandard system of phase field equations, *Milan J. Math.*, 2012: **80**: 119-149.

[12] P. Colli, G. Gilardi, P. Podio-Guidugli, J. Sprekels, Global existence for a strongly coupled Cahn-Hilliard system with viscosity, *Boll. Unione Mat. Ital. (9)*, 2012: **5**: 495-513.

[13] P. Colli, G. Gilardi, P. Podio-Guidugli, J. Sprekels, Continuous dependence for a nonstandard Cahn-Hilliard system with nonlinear atom mobility, *Rend. Semin. Mat. Univ. Politec. Torino*, 2012: **70**: 27-52.

[14] H. Brezis, *Opérateurs maximaux monotones et semi-groupes de contractions dans les espaces de Hilbert*, North-Holland Math. Stud. **5**, North-Holland, Amsterdam, 1973.

L'ALTRA PARTE DI NOI – IL MICROBIOMA UMANO

PAOLO LANDINI (*)

Nota presentata dal m.e. Enrica Galli
(Adunanza del 2 maggio 2013)

SUNTO. – L'importanza dei microrganismi associati all'uomo, il cosiddetto "microbioma umano", appare sempre più chiara da recenti studi scientifici. Che alcuni microrganismi potessero avere un effetto benefico su processi come la digestione e l'efficienza del sistema immunitario era noto da molti anni, anche se i meccanismi specifici non sono mai stati studiati a fondo. Tuttavia, negli ultimi anni, la prevalenza di microrganismi benefici rispetto a microrganismi dannosi, sebbene non agenti patogeni o causa diretta di infezioni, è stata messa in relazione con stati patologici quali l'obesità, il morbo di Crohn, l'aterosclerosi, ed altre malattie in cui non era mai stata ipotizzata una componente batterica. In questa relazione descrivo i concetti fondamentali legati alla definizione di microbioma e le potenziali ricadute dello studio dei meccanismi legati alla relazione microbioma-uomo sulla cura di alcune malattie.

***

ABSTRACT. – The importance of microorganisms associated with man, the so-called "human microbiota" has become increasingly clear from recent scientific studies. Although it has been known for many years that some microorganisms might have a beneficial effect on processes such as digestion or on the immune system, the specific mechanisms of these phenomena have never been thoroughly studied. However, in recent years the prevalence of either beneficial microorganisms or harmful bacteria, even though not strictly pathogenic, has been associated with pathological conditions such as obesity, Crohn's disease, atherosclerosis, and other diseases in which a bacterial component had never been implicated. In this report, I describe the main concepts related to the definition of microbiome and the potential impact of studying the mechanisms of man-microbiome interaction on the treatment of several illnesses.

(*) Dipartimento di Bioscienze, Università degli Studi di Milano, Italy.
E-mail: paolo.landini@unimi.it

1. Introduzione e concetti generali

Difficilmente, se ci venisse chiesto di definire noi stessi con una sola parola, verrebbe in mente di rispondere. "io sono un ecosistema".

Eppure, questa definizione fotograferebbe in maniera molto accurata almeno un aspetto fondamentale di ognuno di noi, e cioè che, al di là del nostro concetto di identità ed univocità, noi ospitiamo uno straordinario numero di esseri viventi microscopici, prevalentemente batteri, per cui rappresentiamo, appunto, il loro ecosistema. Mentre fino a pochi anni fa questa presenza sembrava solo costituire un "incidente di percorso", cioè un evento di scarsa importanza per la nostra vita, recentemente è apparso sempre più chiaro che i nostri "ospiti", i microrganismi che vivono sul nostro corpo e dentro di esso, non molto diversamente da come noi viviamo sul pianeta terra, hanno un incidenza fondamentale sulla nostra vita, sulla nostra salute e persino sulla nostra individualità. Questi microrganismi, nel loro complesso, vengono definiti il *microbioma umano*, e costituiscono quindi "l'altra parte di noi".

Il nostro corpo non è mai privo di microrganismi, se non durante il periodo fetale. Ben pochi infatti sono i batteri che riescono a passare la barriera placentare; non appena il feto esce dall'utero inizia la colonizzazione del suo corpo da parte dei batteri che vivono in simbiosi con la madre. La colonizzazione batterica del corpo del bambino ha luogo *in primis* tramite l'allattamento al seno e si perfeziona nel corso dei primi tre anni di vita grazie al rapporto con l'ambiente esterno, con il contatto interumano, con il contatto con gli animali da compagnia, con il contatto con il cibo, etc. Questa fase, probabilmente, in maniera curiosamente simile a ciò che avviene con i nostri processi di apprendimento, determina in modo difficilmente reversibile quali microrganismi ci accompagneranno per tutta la vita. In questo senso, tipo di alimentazione (es. latte materno o latte artificiale) ed episodi quali un trattamento con antibiotici per curare un'infezione, evento che costituisce un elemento di selezione del microbioma, possono determinare quali batteri saranno i nostri primi pionieri e colonizzatori di successo.

Alla fine di questa prima fase, il microbioma raggiunge la sua massima espansione, e questa dimensione verrà mantenuta, a grandi linee, per il resto della vita dell'individuo che lo ospita. Il numero di cellule batteriche arriva ad essere 10 volte tanto quello delle cellule "umane". Per capire meglio il senso di questa sproporzione apparentemente quasi

paradossale, va però ricordato che la cellula batterica è quasi mille volte più piccola di una cellula umana. Quindi, un confronto che dà meglio il senso del rapporto tra cellule umane e batteriche è il loro peso totale, che è quantificato intorno al 1.5-2 Kg di cellule batteriche in un individuo dal peso di 70 Kg. Il peso delle cellule batteriche rappresenta in un uomo quindi il 2-3% del totale: questo resta un valore consistente, paragonabile al peso di un organo come il fegato. E questo paragone con un organo coglie anche l'estrema utilità delle cellule batteriche per la nostra salute, tale appunto da poterle comparare ad un organo aggiuntivo, benché "diffuso", cioè privo di una localizzazione univoca, all'interno del nostro corpo.

Le funzioni, o comunque i contributi di questo "organo" rappresentato dal microbioma batterico sono oggetto di studio e non sono ancora state del tutto comprese. Sicuramente le cellule batteriche, particolarmente quelle del *microbioma intestinale*, che si trovano nel nostro organo digerente, contribuiscono grandemente al controllo dell'utilizzo di sostanze nutritive ed alla produzione di molecole per noi indispensabili, quali numerose vitamine. Mentre questo ruolo è assodato ed è stato studiato e compreso in dettaglio già da molti anni, altre funzioni sono ancora oggetto di dibattito, ed includono la capacità del microbioma umano di interagire con il sistema immunitario, indirizzandolo a riconoscere e distinguere "amici" e "nemici", a determinare la predisposizione ad alcune malattie quali l'aterosclerosi, e persino ad influenzare il carattere e la personalità, e di svolgere un ruolo nell'insorgenza di disturbi psichici e neurodegenerativi.

Una conseguenza diretta di quanto appena affermato è che l'organo rappresentato dal microbioma batterico può funzionare in maniera utile all'organismo umano, favorendone il benessere e lo stato di salute, o può, tramite un mancato o alterato funzionamento, contribuire a determinare uno stato di malattia. Chiaramente, la domanda che ci si pone è: cosa determina il buon funzionamento del microbioma umano? E la risposta più probabile è: la sua composizione in termini di specie batteriche. La prevalenza di specie utili determinerà uno stato di salute ed un contributo netto positivo del microbioma, mentre la loro assenza porterà ad uno stato di disequilibrio metabolico e di possibile malattia. Esisterebbe quindi una composizione "giusta", o desiderabile di un insieme di microrganismi a noi utili. L'alterazione di questa composizione viene definita come *disbiosi* e può avere conseguenze deleterie sulla nostra salute.

2. La collocazione e la composizione del microbioma umano

Se noi immaginiamo il corpo di ciascuno di noi come un ecosistema, paragonandolo al nostro pianeta terra, ci riesce facile comprendere come la distribuzione del microbioma possa essere molto diversificata, così come la distribuzione delle forme di vita sul pianeta terra è molto diversa a seconda delle aree climatiche, nelle aree di terra rispetto al mare, etc. Tipicamente troveremo una maggiore concentrazione di esseri viventi, animali e vegetali, in aree dal clima temperato e dove siano disponibili maggiori concentrazioni di sostanze nutritive o utili per la crescita delle piante. Quindi troviamo ad esempio un basso numero di organismi viventi nelle regioni desertiche, contrapposte ad aree più ricche di fauna e flora, che troviamo in corrispondenza con la presenza abbondante di acqua. Il nostro corpo presenta una simile alternanza di aree densamente popolate ed aree semidesertiche: tra queste ultime ci sono grandi tratti dell'epidermide, particolarmente quelle aree con meno sudorazione, in cui la secchezza dell'ambiente rende difficile la colonizzazione batterica. La presenza di acqua (o umidità) e di sostanze nutritive sono invece garanzia di un'elevata concentrazione di cellule batteriche, che si concentrano quindi nel tratto boccale e soprattutto nel nostro intestino. Il microbioma intestinale rappresenta pertanto la componente più importante della popolazione batterica che ospitiamo.

Proseguendo nella similitudine dell'ecosistema uomo/pianeta terra, anche aree meno ricche di forme di vita sono comunque colonizzate da organismi che si sono adattati a condizioni difficili o addirittura estreme: nelle aree aride del pianeta terra troviamo ad esempio organismi specializzati e resistenti alla scarsità di acqua (es. piccoli arbusti o piante grasse). Allo stesso modo, l'epidermide nelle sue aree più aride è colonizzata da batteri del gruppo dei Gram positivi, stafilococchi e streptococchi in particolare, resistenti alle condizioni secche che la caratterizzano. Al contrario, le aree più ricche di acqua e sostanze nutritive presentano un'enorme *biodiversità*, cioè la presenza di un enorme numero di specie batteriche diverse.

Oltre alla diversità legata ai diversi distretti anatomici, esiste, come si è detto, una diversità individuale che può arrivare ad una deviazione consistente in termini di composizione del microbioma, tale da alterare la funzione di questo "organo" aggiuntivo del nostro corpo. Queste variazioni derivano da una varietà di fattori (vedi *Fig. 1*

Turnbaugh *et al.*, 2007, Nature) che determinano differenze individuali che comunque non alterano il cosiddetto *core microbiome* cioè quel gruppo di microrganismi che troviamo regolarmente in tutti gli individui. I fattori di variazione nel microbioma sono riassunti nella *Fig. 1*, e comprendono tra gli altri la dieta, l'età, il genere, condizioni ambientali ed anche fattori genetici. Quando si arriva ad alterare in modo significativo il core microbiome, ad esempio tramite una terapia antibiotica aggressiva, si può parlare di disbiosi.

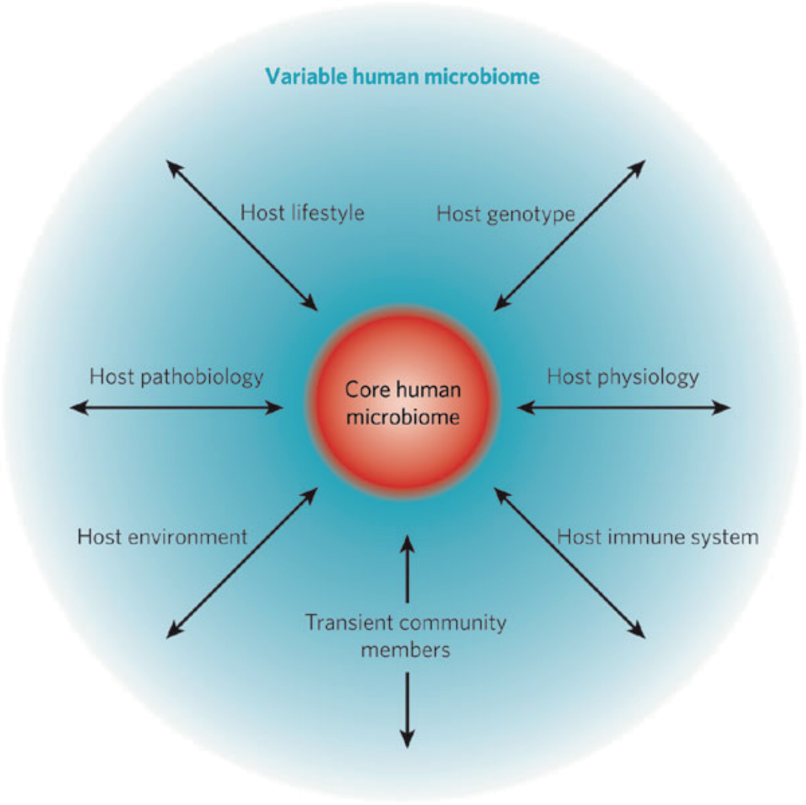


Fig. 1 – Concetto di core microbiome *(vedi testo) e fattori che risultano nella variabilità della composizione individuale del microbioma.*
Tratto da Turnbaugh et al.*, 2007; Nature, Vol. 449, pp. 804-810.*
Immagine liberamente distribuibile e non protetta da copyright.

La ricerca si è concentrata, negli ultimi anni, a fare un censimento delle diverse specie batteriche e della loro numerosità relativa, per stabilire una correlazione tra quali microrganismi sono presenti in condizioni di salute e di malattia e quindi per individuare quali microrganismi possano essere particolarmente di beneficio per la nostra salute. Il problema tecnico alla base di questi studi è l'estrema numerosità delle cellule batteriche (stimata con larga approssimazione a 10^{*14} cellule, cioè 100 bilioni di cellule) del microbioma intestinale, che rende impossibile identificare le cellule microbiche mediante tecniche classiche di microbiologia, cioè l'isolamento e la crescita di ciascun tipo di microrganismo in coltura.

Fortunatamente i progressi nel campo della manipolazione e del sequenziamento del DNA, uniti all'avanzamento delle metodologie bioinformatiche, hanno consentito di superare questo problema, permettendo di identificare i microrganismi, e di determinare la loro quantità relativa, senza la necessità di isolarli, ma tramite il sequenziamento del *DNA metagenomico*. Il sequenziamento del DNA consente di leggere le quattro "lettere" che lo compongono e la cui alternanza costituisce il linguaggio della vita in ogni organismo vivente. Questo approccio consente di studiare l'insieme di tutto il materiale genetico (detto *metagenoma*), complessivamente derivante dalle diverse specie presenti in un determinato ambiente, quindi, nel nostro caso, dall'insieme dei microrganismi presenti nell'intestino o nel cavo boccale di una persona. Lo schema generale di questa strategia è mostrato nella *Fig. 2*. In aggiunta all'identificazione dei microrganismi, il sequenziamento metagenomico fornisce importanti informazioni sulla natura dei geni presenti nel metagenoma del microbioma umano. Vale la pena ricordare che le analisi metagenomiche hanno permesso di stabilire che il totale dei geni presenti sui genomi del microbioma umano si avvicina ai 5-6 milioni, il che significa un rapporto di circa 200:1 tra geni batterici e geni umani, che non superano probabilmente i 30.000. Il sequenziamento metagenomico costituisce una miniera di informazioni che ci consentirà in un prossimo futuro di avere un'idea molto precisa di tutte le reazioni metaboliche che avvengono nel nostro organismo, e che vengono svolte dal nostro "organo supplementare", cioè dal microbioma.

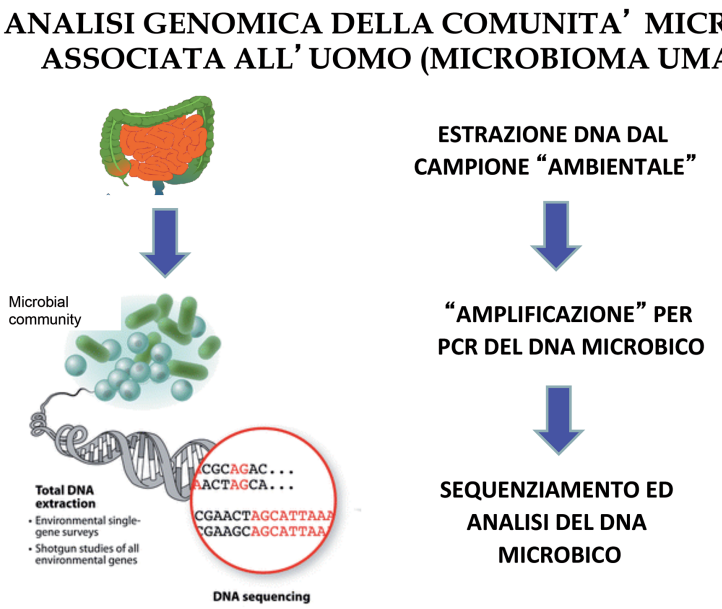


Fig. 2 – Schema di un sequenziamento del DNA metagenomico. Il metagenoma intestinale può essere identificato da un campione rappresentativo (es. dalle feci). Il materiale genetico viene estratto direttamente da questo campione ed analizzato in laboratorio mediante la sua "amplificazione" (da ogni molecola di DNA vengono prodotte copie multiple mediante reazioni enzimatiche) ed il suo sequenziamento.

3. Disbiosi e malattia: causa o effetto?

Come accennato precedentemente, i recenti studi sul microbioma hanno mostrato una correlazione tra alterazione nel microbioma (disbiosi) e una serie di malattie che non erano mai state precedentemente associate a microrganismi, tra cui: l'obesità, l'aterosclerosi ed altre malattie cardiovascolari, l'artrite reumatoide ed altre malattie autoimmuni, e persino malattie neurodegenerative e complesse sindromi quali l'autismo. Per tutte queste malattie, si è verificato che il microbioma intestinale dei soggetti malati differisce sostanzialmente da quello dei soggetti sani, con arricchimento in alcune specie microbiche ed impoverimento di altre. Ad esempio, l'incremento della presenza del

phylum dei Firmicutes correla positivamente con l'obesità, mentre una presenza più marcata del *phylum* dei Bacteroidetes è stata rilevata negli individui normopeso o negli individui obesi dopo l'introduzione di un regime di dieta che ha portato ad una perdita rilevante di peso.

Uno delle conseguenze fondamentali di questo tipo di osservazioni è riassumibile nella domanda: le variazioni del microbioma sono una *causa o un effetto* dello stato di salute? In altre parole, è lo stato di salute/malattia a selezionare per certe categorie di microrganismi o sono questi ultimi, tramite la loro attività metabolica e l'interazione con l'ospite (ad esempio, con il suo sistema immunitario) ad innescare la malattia? E se questa seconda ipotesi è vera, come si origina la disbiosi originaria che porta alla malattia?

Una risposta, seppur parziale, viene da alcuni esperimenti effettuati su animali da laboratorio (prevalentemente su topi) in cui si è potuto alterare in maniera controllata la flora microbica intestinale. Si è rilevato che queste alterazioni, ad esempio arricchimento di Firmicutes o di Bacteroidetes, poteva influenzare significativamente l'acquisto o la perdita di peso, suggerendo che il microbioma possa essere causa (o quantomeno concausa) di una tendenza all'obesità.

Disbiosi possono essere create da trattamenti con antibiotici: sebbene questi trattamenti eliminino in teoria la flora microbica in maniera indiscriminata, in realtà essi finiscono per selezionare la flora microbica, eliminandone del tutto alcune specie senza intaccarne in modo significativo altre. I microrganismi sopravvissuti ad un trattamento antibiotico avrebbero poi campo libero nella colonizzazione dell'ospite. In questo modo, specie microbiche generalmente minoritarie nel microbioma potrebbero prendere il sopravvento, determinando quindi una disbiosi.

Un caso eclatante dove si può ravvisare un ruolo del microbioma contemporaneamente come causa ed effetto di una malattia non infettiva è il morbo di Crohn. Questa malattia consiste nell'iper-infiammazione cronica delle mucose del tratto gastrointestinale, ed è considerata multifattoriale, cioè dipendente da fattori genetici ed ambientali, quali l'alimentazione, lo stress, lo stile di vita. Oltre a produrre una sintomatologia semi-invalidante, il morbo di Crohn predispone anche al carcinoma del colon e ad altre forme di cancro; non sono conosciute terapie risolutive della malattia, che resta cronica per tutta la durata della vita del paziente. E' stato evidenziato come alcune mutazioni genetiche predispongano all'insorgenza di questa malattia. Recentemente, si è osser-

vato come la presenza di alcuni particolari varianti del batterio *Escherichia coli* siano molto più numerosi nei pazienti del morbo di Crohn rispetto agli individui non affetti da questa patologia. Queste osservazioni, e studi molecolari più dettagliati condotti in seguito, hanno portato ad elaborare l'ipotesi che mutazioni genetiche associate al Crohn inducano la produzione di una proteina da parte delle cellule epiteliali dell'intestino. Questa proteina può fungere da *recettore* per questo tipo di *Escherichia coli*, creando un ambiente favorevole a questo batterio e stimolando così la sua proliferazione nel tratto intestinale. A loro volta, questi batteri invadono le cellule epiteliali e producono molecole che innescano la risposta infiammatoria, andando a creare un circolo vizioso che sfocia nella malattia.

Recentemente sono state identificate alcune delle molecole prodotte da *Escherichia coli* responsabili per la forte stimolazione della risposta infiammatoria durante l'invasione delle cellule epiteliali quali il c-di-GMP (*Fig. 3*).

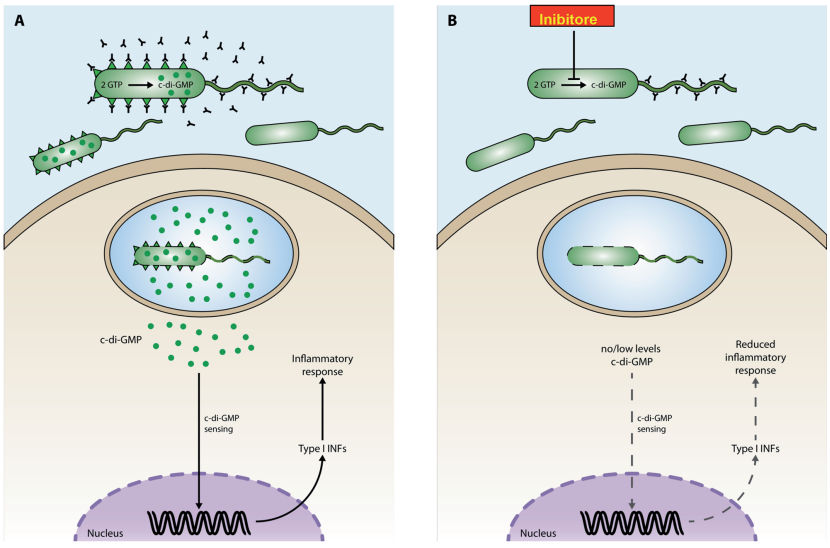


Fig. 3 – Possibile strategia di inibizione di molecole prodotte dal batterio Escherichia coli *ed in grado di innescare l'infiammazione nell'uomo. La molecola presa ad esempio è il c-di-GMP, una molecola derivata dal GTP, che si trova comunemente in tutte le cellule viventi. Al contrario, il c-di-GMP è una molecola esclusivamente prodotta dai batteri e può innescare reazioni infiammatorie a partire da cellule che vengono in stretto contatto con il batterio. Inibendone la produzione nel batterio si blocca sul nascere l'insorgenza dell'infiammazione.*

Questa scoperta suggerisce che inibitori della sintesi di questi induttori dell'infiammazione possano essere agenti terapeutici potenzialmente interessanti nella terapia del morbo di Crohn. Questa possibile applicazione rappresenta solo l'esempio di un utilizzo, che sarà sempre più probabile e frequente in futuro, di una nuova classe di agenti antimicrobici che, diversamente dagli antibiotici utilizzati attualmente, sarà mirata non all'eliminazione indiscriminata dei microrganismi, ma al loro "disarmo selettivo". In altre parole, queste molecole avranno come bersaglio specifico specie selezionate di microrganismi con la finalità di modularne la fisiologia, in un contesto di cura di malattie non infettive. Un approccio alternativo e complementare sarà l'utilizzo di *probiotici*, cioè microrganismi "buoni", che possano controbilanciare una particolare disbiosi e contribuire al ripristino di uno stato di buona salute.

Conclusioni

Le recenti scoperte nel campo del microbioma umano stanno rivoluzionando l'approccio terapeutico a diverse malattie e sono giunte a mettere in discussione i nostri concetti più basilari sulle cause di salute e malattia nell'uomo. Anche lo stesso concetto di organismo uomo dovrà in qualche modo essere integrato dal riconoscimento dell'esistenza di un *meta-organismo* che comprende "l'altra parte di noi", cioè il microbioma. Questi nuovi concetti porteranno a sviluppi molto interessanti nella biomedicina negli anni a venire, ed alla creazione di nuove generazioni di farmaci mirate a risolvere malattie non infettive modulando la popolazione batterica residente nel nostro organismo.

NOTIZIE SU OPERE DEL '500, RELATIVE ALLA MATEMATICA, DELLA BIBLIOTECA DELL'ISTITUTO LOMBARDO

Nota del m.e. GIANNANTONIO SACCHI LANDRIANI (*)

(Adunanza del 2 maggio 2013)

SUNTO. – In quanto segue vengono presentati alcuni volumi della biblioteca dell'Istituto Lombardo. Si tratta di testi relativi alla matematica editi nel XVI secolo. Gli autori, definiti allora matematici, erano in realtà dediti a settori del sapere difficilmente classificabili con i criteri moderni. Contemplavano, infatti, rudimenti di teoria dei numeri, elementi di geometria classica, considerazione di misurazioni ottiche, ed altri settori disciplinari oggi degni di trattazioni teoriche autonome. Singolarmente alcune nozioni come quelle di logaritmo e potenza erano note provenienti da culture remote. È importante ricordare che la numerazione romana ancora diffusa costituiva un ostacolo allo sviluppo del calcolo numerico. In questa sede si vuole essenzialmente presentare alcuni volumi preziosi per qualità editoriale e curiosità di contenuti dovuti ad autori i cui nomi ci sono autorevolmente pervenuti. Si vuole essenzialmente invitare a incamminarsi verso la redazione di un catalogo critico della nostra biblioteca scientifica antiquaria.

***

ABSTRACT. – We introduce here some books belonging to the Library of the Istituto Lombardo. They are mathematical 16th century editions. The authors, considered at that time mathematician, were indeed devoted to fields of learning that can be barely classified with modern criterions. They studied the basics of numbers theory, of classical geometry, some optical measurements and other fields today belonging to independent branches of learning. Peculiarly some concepts such as the ones of logarithm or power (of a number) came from remote culture. It's very important to remember that

(*) Professore Emerito del Politecnico di Milano, Italy.
E-mail: giannantonio.sacchi@polimi.it

the still used roman numbering constituted an obstacle to the development of the numerical calculus. Essentially we want here to present some precious books very interesting for editorial quality and singularity of contents of some authors whose name are wellknown until today. What we really want/intend is to promote the drawing up of a critical catalogue of our antiquarian scientific library.

Nota introduttiva

Le opera illustrate nel seguito appartengono biblioteca dell'Istituto Lombardo. Le segnature corrispondenti alla collezione **Luini** indicano che i relativi volumi sono stati acquisiti nel tempo direttamente dall'Istituto. Numerosi esemplari appartengono ai fondi corrispondenti ai lasciti: **Masotti, Amerio, Gabba, Belloni**.

Altri riferimenti sono relativi a cataloghi nazionali quali: Ist.Centr.Catag.Unic., Ser.Bibl.Naz, EDIT16, IL SBN MI 0306, VBA SBN MI 0133, dove si indica, se possibile, il numero di copie esistenti.

È doveroso segnalare che in questa comunicazione si offre una rassegna parziale, perché limitata a matematica, del patrimonio scientifico cinquecentesco della nostra biblioteca. Una rassegna critica richiede approfondimenti critici su molti aspetti linguistici e sostanziali delle opere in questione.

Cinquecentine «Matematiche»

Luca Pacioli (1445-1517)
Summa de Arithmetica, Geometria, Proportioni et Proportionalità (*Figg. 1 e 2*)
Paganino Paganini - Venezia 1523 - 2ª Ed.

Opera scritta in volgare, secondo l'intento dell'autore. In realtà un miscuglio di termini latini, italiani e greci. Tratta di algebra, aritmetica mercantile.

Luca Pacioli ebbe contatti con Leonardo, Piero della Francesca, Melozzo da Forlì. Di lui vale la pena di ricordare il *De Divina Proportione* concepito alla corte di Ludovico il Moro e pubblicato nel 1497 con illustrazioni di Leonardo.



Fig. 1.



Fig. 2.

Viene presentata la cosiddetta Sezione Aurea di un segmento, così definita:

> *parte di un segmento che è la media proporzionale fra l'intero segmento e la parte rimanente. Ovvero, dato un segmento di lunghezza* **a** *+b, si calcola la sezione aurea* **a** *mediante la proporzione* **(a+b):a=a:b** *e si ottiene* **a=0.618 (a+b)** *[oppure come seconda radice noto* **a** *si ottiene* **(a+b) = 1,618 a***.]*

Si può costruire, ad esempio, un rettangolo avente un rapporto base/altezza pari alla sezione aurea, ritenuto da molti pittori rinascimentali immagine divina. Molte altre figure geometriche possono essere costruite con segmenti in rapporto aureo.

La suggestione prodotta da questa *Proportione* l'ha fatta ritenere apportatrice di estetica perfezione. Anche molte architetture furono interpretate secondo la regola della proporzione aurea.

Nei primi decenni del secolo scorso erano nate alcune teorie, nell'ambito delle ricerche sui fenomeni della percezione, che privilegiavano le figure intessute da rapporti aurei dando vita ad una sorta di formale estetica fisiologica.

Nicolò Tartaglia (1499-1557)
Nova Scientia (*Fig. 3*)
Niccolò de Bascarini - Venezia 1551

Tartaglia, validissimo algebrista, sostenne diverse disfide matema-

tiche (celebri quelle con Cardano) sulla soluzione delle equazioni di terzo grado.



Fig. 3.

Si noti che nel cinquecento non era ancora in uso la scrittura algebrica moderna, per cui le equazioni venivano "raccontate" con particolare linguaggio. Ad esempio: con la dizione "*cubi e censi e cose uguali a numero*" si intendeva:

$x^3+ax^2+bx=c$ [per es. a=0, b=1, c=10⇒$x^3+x=10$]

e che incognite e parametri fossero positivi.

La moderna scrittura si deve a FRANÇOIS VIÈTE (1540-1603)*

Celebre partecipante ed avversario di Tartaglia fu LODOVICO FERRARI (1522-1565)** allievo di SCIPIONE DEL FERRO (1465-1526) e successivamente di G. Cardano***.[1]

Gerolamo Cardano (1501-1576)
De Rerum Varietate (*Figg. 4 e 5*)
Sebastianum Henricpetri - Basilae 1581

Edizione del *De Rerum Varietate* con segni di cancellatura probabilmente corrispondenti all'accusa di eresia del 1570. Cardano fu

[1] Le citazioni soprassegnate */**/*** sono reperibili nel Fondo Masotti.

costretto ad abbandonare la cattedra di Bologna e fu tenuto in carcere per parecchi mesi sino all’abiura.


ILLVSTRISS. PRIN
CIPI TRIDENTINO, BEL-


HOMINIS MIRABILIA.

Fig. 4. *Fig. 5.*

Le disfide tra Cardano e Tartaglia si protrassero per molti anni in forma pubblica e diretta fra i due avversari. In un ultimo periodo Tartaglia interloquì con Cardano per mezzo del già citato Ferrari. Oggetto delle dispute furono dapprima la soluzione di gran numero di equazioni di terzo grado. Successivamente la ricerca della formula generale di soluzione dell’equazione.

Silvio Belli (1510-1579)
Libro del misurar con la vista (*Figg. 6 e 7*)
Giordano Ziletti - Venezia 1566


LIBRO
DEL MISVRAR
CON LA VISTA,
DI SILVIO BELLI
VICENTINO.
CON PRIVILEGIO.


DELLA DISTANTIA
PROPOSTA XIIII.
PARTE PRIMA.
PROPOSTA XV.

Fig. 6. *Fig. 7.*

Belli si occupò di algebra, geometria, topografia, ingegneria idraulica.

Studiò la possibile realizzazione di logge Palladiane. Fu uno dei fondatori dell'Accademia Olimpica.

L'opera rappresentata sembra essere una delle prime esposizioni di operazioni topografiche eseguite con mezzi ottici. Si ricorda che elementi di trigonometria erano noti da tempi remoti.

Giovan Francesco Peverone (1509-1559)
Due brevi e facili trattati (*Figg. 8 e 9*)
Gio. de Tournes - Lione 1558



Fig. 8.

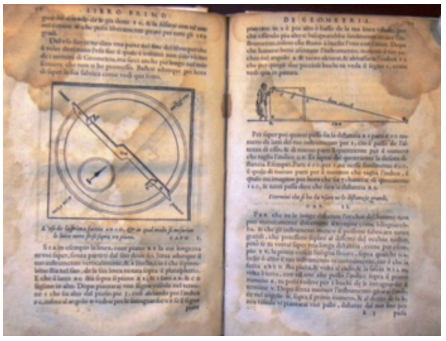


Fig. 9.

In questo trattato il Peverone si occupa prima di aritmetica e successivamente di geometria. Nell'immagine di destra è rappresentato uno strumento che consente di traguardare un punto da una posizione nota, come è suggerito dal disegno che segue.

Nel testo si osserva che le possibilità offerte da un tale modalità di misura possono essere utili *tanto ai gentiluomini quanto agli artiglieri*.

Giovan Francesco Peverone fu esperto di ingegneria militare e, fu tra i primi, ossia Luca Pacioli, Niccolò Tartaglia e Gerolamo Cardano ad occuparsi di probabilità (stimolati probabilmente dal gioco d'azzardo).

Orontio Fineo (Besançon 1494-Paris 1555) (*Figg. 10-13*)

Oronzo Fineo, spesso chiamato Oronce Finé, è stato autore scientifico molto fecondo, essendosi dedicato oltre che alla matematica (a lui si deve un valore di π con nove decimali), a molte discipline con pubblicazioni in francese, in latino e tradotte in altre lingue. Riguardano: astronomia, geografia, cartografia, geometria pratica e strumentazione scientifica.



Fig. 10.
…de solaribus horologiis
& quadrantibus, libri quatuor



Fig. 11.
Sphera Mundi Sive Cosmographia …
Lutetiæ Parisiorum
Gulielmum Cuvellat



Fig. 12.
De Speculo Ustorio…
Lutetiæ 1551



Fig. 13.
Arithmetica
Lutetiae Parisiorum 1544

Di ORONTIO FINEO va ricordata la preziosa edizione italiana *«OPERE DI O.F. DEL DELFINATO Divise in cinque parti Aritmetica, Geometria, Cosmografia, Oriuoli, Tradotte Da Cosimo Bartoli, Gentiluomo & Accademico Fiorentino»*. L’opera è collocata nel Fondo Masotti. Edita in Venetia nel 1587.

Osservazioni conclusive

A margine di questa succinta rassegna è opportuno indicare alcune opere, citate in bibliografia appartenenti alla nostra Biblioteca, tarde

rispetto alle cinquecentine elencate. Si tratta di edizioni postume aventi attinenza con gli autori elencati.

BIBLIOGRAFIA

PICCATO Alfredo, *Dizionario dei termini matematici*, BUR, Milano, 1987.

A.A.V.V., Una preziosa edizione di: *Atti del convegno di storia delle matematiche nel quarto centenario della morte di Niccolò Tartaglia*, Ateneo di Brescia.

TOSCANI Fabio, *La formula segreta*, Ed. Sironi, Milano 2009.

MASOTTI Arnaldo, *Opera matematica di Silvio Belli edita a Venezia nel 1566*, Rendiconti Istituto Lombardo, vol. 115 (1981), Milano 1984.

MASOTTI Arnaldo, *Rara opera matematica di Giovan Francesco Peverone edita a Lione nel 1558*, Rendiconti Istituto Lombardo, vol. 115 (1981), Milano 1985.

MASOTTI Arnaldo, *Sopra due opere di Cosimo Bartoli (1503-1572) matematico fiorentino del Cinquecento, offerte all'Istituto Lombardo*, Rendiconti Istituto Lombardo, vol. 115 (1981), Milano 1985.

CLAVIO Cristoforo (1538-1612), *Euclidis Elermentorum Libri XV* - Francofurti 1607.

DES CARTES Renatus (1569-1650), *de Homini Figuris* - Lugduni Batavorum 1662.

CARDANI Hieronimus (1501-1567), *Neronis Encomium* - Amsterdami 1661.

BARTOLI Cosimo (1503-1572), *Del Modo di Misurare* - In Venetia 1614.

WHEN GENES ARE NOT ENOUGH: GENOMICS AND EPIGENOMICS

GIULIO PAVESI (*)

Nota presentata dal s.c. Martino Bolognesi
(Adunanza del 2 maggio 2013)

SUNTO. – Le tecnologie di sequenziamento, che permettono di determinare l'esatta sequenza delle basi che compongono una molecola di DNA, hanno costituito un passo in avanti di portata storica per tutte le scienze della vita. La loro applicazione al sequenziamento di interi genomi, primo tra tutti quello umano, ha tuttavia rivelato alcuni aspetti inattesi dell'organizzazione dei geni delle cellule viventi, e della relativa regolazione dell'espressione. Questo articolo riassume brevemente come il passaggio dalla genetica alla genomica, ovvero allo studio dell'intero genoma e non delle singole unità che lo compongono, ha portato alla revisione e aggiornamento di alcuni concetti tradizionali della genetica classica, nonché alla scoperta del ruolo fondamentale della regolazione epigenetica dell'espressione genica.

***

ABSTRACT. – Sequencing technologies, that permit to determine the exact sequence of base pairs forming a DNA molecule, have been an historical breakthrough for all life sciences. Their large scale application to the sequencing of entire genomes, like the human genome, has on the other hand revealed some unexpected features of the organization of genes, as well as of the regulation of their expression. This article briefly summarizes how the post-genomic era, in which the whole genome could be studied, instead of the single parts composing it, has brought to the revision and the update of some of the most basic assumptions of classic genetics, as well as the discovery of the fundamental role of the epigenetic regulation of gene expression.

(*) Department of Biosciences University of Milan, Italy.
E-mail: giulio.pavesi@unimi.it

Sequencing and genomes

The introduction of DNA sequencing technologies, that given a DNA molecule permit to determine the exact arrangement of base pairs forming its sequence, has been one of the milestones of research in every aspect of life sciences. Their large scale application to the sequencing of the whole genome of different organisms has in turn produced some of the most recent milestones of science in general, the most important being the sequencing of the human genome at the turn of our century.

Once the sequence of the human genome has been available, the next logical step was to annotate the genes it contained. According to the canonical definition of a gene at the molecular level, that can be found also today in any genetics textbook, it meant looking for DNA regions that are transcribed into a messenger RNA, that, in turn, is to be translated (according to the genetic code) into a protein. Hence, sequencing techniques applied this time to RNA sequences (instead of DNA – although they had to be transformed first in cDNA molecules), and the following assignment of each sequence to the corresponding genomic locus permitted to identify the position and the sequence of genes, as well as the protein they encoded. This annotation process involved thousands of laboratories and research groups worldwide, working together or independently, and from the very beginning it produced quite a surprising result: human genes were few, an constituted just a little fraction of the overall DNA sequence of the genome. All in all, the final count (valid also as we know today) was little more than 20,000 protein coding genes – much less, at least by one order of magnitude – than initial estimates. So, a human being, according to the canonical definition of gene, was build by a surprisingly low number of proteins. Even if it was known that through mechanisms like alternative splicing a single gene could produce alternative transcripts and hence more than one protein, this latter phenomenon was considered an exception, rather than the rule. Furthermore, the regions of DNA actually encoding for proteins, that is, forming the protein coding portion of mRNAs, constituted no more than the 3-4% of the overall genomic sequence.

More surprising results kept arriving while the sequencing machines available kept churning out the sequence of the whole genome of species other than human, first of all of the "model" organisms used for studies in genetics and molecular biology, from mouse, to

rat, to the fruit fly, to the zebrafish, to plant models like Arabidopsis thaliana. Not only human genes were "few", but also less than the number of other species that, if the complexity of an organism had to be correlated with the number of protein coding genes, should have had much less genes.

And, furthermore, comparative genomic studies, that as the word says compared genes and genomes of different species to one another, revealed striking similarities and conservation both in gene number and in sequence. For example, the number of genes is virtually the same in human and mouse, and any other mammal. And, at the sequence level, each gene has remained conserved throughout evolution to the point that the protein it encodes can be assumed to have the same structure, and hence function, in either species (homologous genes). Hence, the conclusion that "men and mice had the same genes" (and all the other mammals, for that matter). And, human (and mammals) had less protein coding genes than, for example, fishes and plants; but also less than much "simpler" species like C.elegans, a nematode worm barely visible by the naked eye.

So, the general conclusion was that genes "weren't enough", at least to understand and explain different levels of complexity and evolution in the different species.

Gene expression and its regulation

Once whole genome annotations were available, other experimental techniques like oligonucleotide microarrays were introduced for measuring the level of expression of genes. Given a uniform cell population, these methodologies permitted to first of all to identify which genes were active and produced transcripts, but also to quantify their transcript level, or, better, its variation across different samples or conditions, by capturing the corresponding RNAs. It should be kept in mind that while DNA can be considered static, that is, contained in the same sequence by all the cells of an organism, RNA is dynamic, in other words, not all genes are actively transcribed and expressed by all the cells. Their expression levels depend on the type of cell and its status, and then expression changes according to cell type, developmental stage, external stimuli, and so on. The results of thousands of experiments of this kind, in which different comparisons were made (*e.g.*

developmental stages; different adult tissues; normal vs cancer cells; etc.) revealed that gene expression, or better, transcription is a very finely modulated phenomenon, in every species. Groups of hundreds of genes sharing similar functions are activated, blocked, or change their expression simultaneously in a similar fashion. And, also, disease could often be associated to the over- (or under-) expression of groups of key genes. Hence, there had to be a very precise regulatory system, in living cells, able to orchestrate the activation or repression of the transcription of genes, according to some precise rules. Some of the key players of this system were already known to be transcription factors, protein encoded by the genome itself that, binding DNA at the right positions (usually next to the genes, and however outside the genes themselves), are able to recruit the transcriptional apparatus to the right point (the transcription start site of genes), at the right time, and with the right frequency. Transcription factors bind DNA in a sequence-specific way, that is, bind DNA when they find a precise arrangement of nucleotides on the sequence. For example, factor TBP (TATA-binding protein) was named from the fact that it binds DNA when it finds four nucleotides forming the sequence TATA; likewise for the factors of the family GATA; and so on.

At this point, if the mechanisms of regulation of transcription were solely dependent on the action of transcription factors, we should be able to find on DNA a precise "regulatory code", with binding sites for different combinations of transcription factors associated to each gene, and on the other hand genes with similar expression patterns having similar "codes". But, apart for a few anecdotal cases, there is little or no evidence of such a code, or at least not enough to be able to reconstruct exactly the mechanisms behind the changes of expression observed. That is, binding sites for transcription factors are found at the "right" positions with respect to genes when we know they are transcribed. But, if we reverse the approach and look for DNA for the binding sites trying to infer where is the corresponding gene and their effect on regulation we get little or no result. There are hundreds of thousands of "TATA" or "GATA" nucleotides spread along the three billions base pair of the human genome. But, only a small fraction of these sites are actually bound by the corresponding factor, not always at the same time, and by looking at the DNA sequence alone there is no way to determine which are actually the functional ones. So, once again, there was some piece of information lacking: if genes were not enough,

then the genome was not enough as well, to explain the complex mechanisms of expression regulation by sequence alone.

Next-generation sequencing and next-generation genes

The two previous sections shortly recapitulate what was the situation more or less ten years ago. The "post-genomic" era, in which organisms could be studied from the point of view of their entire genome had given some answers, but had also raised new questions. However, at the time another major breakthrough took place, with the introduction of "next-generation" sequencing technologies. Without delving into details, a single new generation sequencing machine can be seen as encompassing millions and millions of "first generation" sequencers, able thus to sequence in parallel millions of DNA molecules. More importantly, at a fraction of the original costs: while the first draft of the sequence of the human genome has been a worldwide cooperative effort, lasting more than ten years, involving hundreds of researchers and technicians, and with a final price tag of hundreds of millions of dollars, a human genome can be sequenced today by a small lab, in a week, for a few thousands dollars.

These new technologies thus constituted a paradigm shift, where from the genome of a species research could move to the individual genome, like in the "1000 genomes project" aimed at pinpointing variation between different human individuals, or genome wide association studies looking for mutations or any other type of variation that could be associated with disease.

But, more importantly, the sheer number of sequences that can be produced nowadays permit to observe more in depth genomes, their genes, and their products, that is, RNAs. One of the most relevant discoveries has been that, with respect to the original definition of gene that assigned one RNA to each gene, with some exceptions, a single eukaryotic gene instead produces several different RNAs, through alternative splicing of the same pre-mRNAs. Latest estimates assign 7-8 transcripts per human gene. Hence, the "few" human genes have the potential of producing a much larger repertoire of proteins, through "creative" usage of their RNAs. And the "one-to-one" correspondence, for example, between human and mouse genes is no longer kept at the level of their alternative transcripts. So, while genes are the same, the

two species use them in a slightly different way. A striking example is that in a human-mouse comparison we can observe that genes active in muscle cells have very similar splicings and alternative transcripts in the two species. But, on the average, genes expressed in the human brain seem to be more complex and to produce more alternative transcripts than their mouse counterparts. Hence, the complexity of a species, not related to the overall count of its protein coding genes, seems instead to correlate with the complexity of the genes themselves and their usage.

The application of next-generation sequencing, however, yielded more revelations, the most important being that a gene, or a region transcribed into a RNA, does not necessarily have to encode for a protein. This was known for a handful of RNAs (tRNAs, rRNAs) that are used by the cell to translate messenger RNAs into protein. But, deep sequencing revealed the presence of thousands of non protein coding RNAs in eukaryotic genomes, some very short (microRNAs), some very long and similar to normal messenger RNAs, but anyway non coding. The function of these RNAs is in several cases not completely understood yet, the most likely being in turn the regulation of the expression of protein coding genes. In any case they constitute another layer of complexity and information of the genome, being non coding RNA "genes" present in the human genome at least in the same number of protein coding genes. All in all, these recent discoveries point to the fact that the classic definition of gene as DNA unit encoding for a protein has to be revised an extended. A protein coding gene can produce several different proteins, as a rule and not as an exception as previously believed. And, a transcribed region, hence a "gene", non necessarily produces a mRNA encoding for a protein as a rule.

Next-generation sequencing and epigenomes

Studying DNA and genomes at the sequence level has permitted to reach new milestones of modern science. It should be kept in mind, however, that inside nuclei of living cells DNA is a molecule, with a precise structural organization, and not a linear sequence. The double strand of DNA is bound to protein complexes forming chromatin. The nucleosome is the fundamental subunit of chromatin. Each nucleosome is composed of a little less than two turns of DNA wrapped around a set of eight proteins called histones, which are known as a histone octa-

mer. The nucleosome core particle consists of approximately 147 base pairs of DNA wrapped in 1.67 left-handed superhelical turns around a histone octamer consisting of 2 copies each of the core histones H2A, H2B, H3, and H4 (see *Fig. 1*). Nucleosomes are folded through a series of successively higher order structures to eventually form a chromosome. The key point is that the structures formed by nucleosomes can be different at different positions of a chromosome, with the main effect being the DNA sequence more or less accessible. Hence, nucleosomes provide the first level of regulation of gene expression: if a chromatin region is "closed", DNA is not accessible, and the genes located in the region cannot be transcribed simply because the transcriptional machinery cannot contact DNA.

The main factor determining the structure of nucleosomes and chromatin, and hence the accessibility of DNA, are biochemical modifications brought by specific factors on DNA itself, and more importantly the histones around which DNA is wrapped. That is, according to

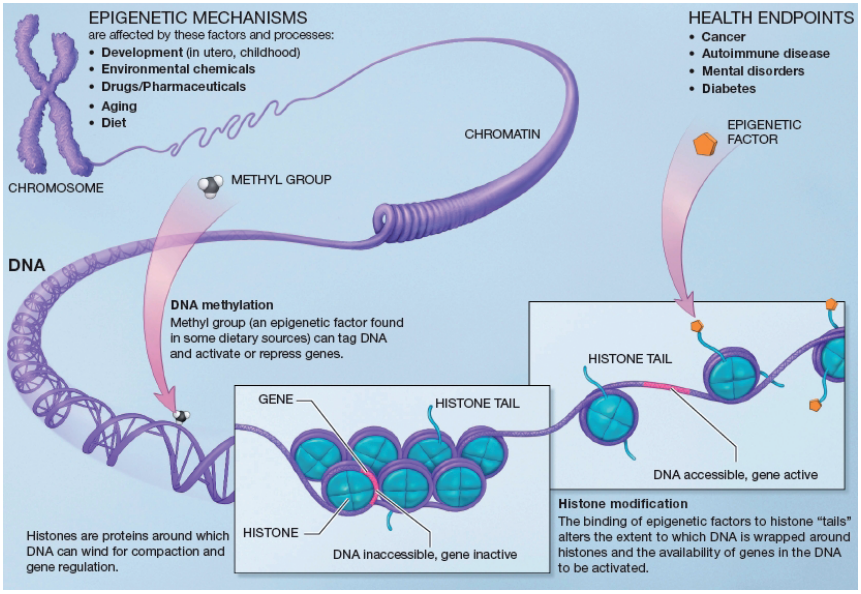


Fig. 1 – The structure of chromosomes, nucleosomes, and the main epigenetic factors: DNA methylation and histone modifications.

the biochemical state of the histones, chromatin can be closed, or be partially or completely open, exposing DNA. All these phenomena were already known before the genomic era, and studied by a branch of genetics called "epigenetics", that, in general, studied anything other than DNA sequence that influenced the development of an organism.

Quite curiously, a major breakthrough in this field, not interested in the DNA sequence, came from the very introduction of next-generation sequencing technologies. The key point, in this case, was that they are not applied to the whole genome, but to selected parts of it isolated through experiments like chromatin immunoprecipitation (ChIP). Since histones can carry several different chemical modifications, ChIP experiments permit, given a modification of interest, to isolate only the DNA regions that are wrapped around nucleosomes whose histones carry the modification itself. In order to identify which are these regions, we can simply sequence them with a next-generation sequencing platform. In this way, the complete map on the whole genome of the localization of each modification can be built, and its effect on DNA structure and accessibility studied more in depth. Before the introduction of these experiments some pieces of information were already available, where some histone modifications seemed to correlate with gene transcription, and other with silencing. But the large scale application of next-generation experiments to several different histone modifications in different cell lines (as for example in the ENCODE or Roadmap Epigenomics Project) permitted to unveil a more complex picture, showing a very precise "histone code" regulating the transcription of genes. The different histone modifications, and the different ways in which they can be combined on a nucleosome, can be seen as "signals" on DNA, marking for the transcriptional machinery if and where the transcription of a gene should start, and where it should end. Other modifications have the effect of "enhancing" the frequency of transcription, while others block the transcriptional machinery like "do not enter" signs. Bioinformatic experiments, where the position of several histone modifications on the genome was crossed with the level of transcription of genes revealed that indeed this code is able to explain the patterns of expression we observe, since it is possible to predict with high accuracy not only if a gene is transcribed or not, but also its transcript level by looking at the conformation of the histones around it.

While the genome is static, the epigenome, that is the map of the

position of histone modifications, or other factors like DNA methylation, is highly dynamic, as much as the expression of genes it regulates. Hence, each cell has a different epigenome, according to its developmental stage, or tissue, and so on. For example, cell differentiation from totipotent stem cells to pluripotent and finally unipotent adult cells is characterized by a beautiful and precise evolution of some epigenetic factors. And, more importantly, cells can change their epigenome according to external stimuli. In other words, the epigenome is where the first reaction and the adaptation of an organism to environment takes place. We can clearly observe change in the epigenome, for example, of starved animals or plants exposed to cold or drought. And, much more importantly, epigenetic features like DNA methylation and histone modifications are inherited. That is, a cell passes its epigenetic state to its daughter cells, and hence how it was adapted and the expression of its genes in response to the environment. So, if our nature is written in our DNA and our genes, which are protected from modifications by very sophisticated repair mechanisms, then our nurture is maybe written in our epigenome, which instead changes and saves in our cell the effect the environment had on us.

I started teaching Bioinformatics and Genomics at the University of Milan right at the beginning of the post-genomic era, and I remember telling my students that we were, at the time, like Galileo, who had just built a telescope for observing the sky. More than ten years later I still think that this metaphor holds true, and day after day we keep looking at our cells with more and more powerful telescopes, discovering something new at each observation: but we are still far from having a complete picture of the wonderful universe that is inside every single living cell.

LA SCOPERTA DEL BOSONE DI HIGGS

MARCO FRATERNALI (*)

Nota presentata dal m.e. Ferdinando Borsa
(Adunanza del 23 maggio 2013)

SUNTO. – Nel Luglio del 2012 i due esperimenti ATLAS e CMS, operanti ad LHC, l'anello di collisione protone-protone del CERN, hanno annunciato la scoperta di una nuova particella, compatibile con le caratteristiche previste per il bosone di Higgs. Questa osservazione conferma un ingrediente cruciale del Modello Standard delle particelle elementari: l'esistenza di un campo, che pervade l'Universo, attraverso il quale i costituenti elementari della materia acquisiscono la loro massa. In questo contributo ai Rendiconti viene descritta la sfida sperimentale che è stato necessario affrontare per giungere a questo risultato, e che ha comportato la costruzione dell'acceleratore di particelle più potente e dei rivelatori più complessi mai realizzati. Infine, vengono brevemente discussi la natura e il ruolo del CERN, dove è avvenuta la sperimentazione, e il significato e l'impatto sulla società della ricerca fondamentale.

***

ABSTRACT. – In July 2012, the two experiments ATLAS and CMS, operating at the CERN proton-proton collider LHC, announced the discovery of a new particle consistent with the Higgs boson. This observation confirms a key prediction of the Standard Model of particle physics, that the Universe is pervaded by a field which conveys mass to the elementary constituents of matter. This paper reviews the experimental effort which led to such a result, and the challanges that had to be overcome during the conception and constuction of LHC and its experiments, the most powerful accelerator and the most complex detectors ever built. Finally, the nature and role of CERN and the meaning and impact of fundamental research are briefly discussed.

(*) Dipartimento di Fisica, Università degli Studi di Pavia. Istituto Nazionale di Fisica Nucleare, Sezione di Pavia, Italy.
E-mail: marco.fraternali@unipv.it

Il 4 luglio del 2012 veniva annunciata al CERN, da parte dei fisici dei due esperimenti ATLAS e CMS operanti all'acceleratore LHC, la scoperta di una nuova particella dalle caratteristiche compatibili con quelle del bosone di Higgs, il tassello mancante per completare la teoria del mondo subatomico nota come Modello Standard.

Questo particella è stata a lungo l'oggetto più elusivo tra tutti gli ingredienti del Modello. La sua importanza risiede nel fatto che, oltre a dare coerenza matematica alla teoria, essa fornisce la spiegazione dell'esistenza di costituenti fondamentali dotati di massa. Infatti, attraverso il meccanismo di Higgs, i costituenti elementari del mondo subatomico interagiscono con il campo di Higgs (del quale la particella è la manifestazione) e vengono diversamente "frenati", acquisendo così una massa che in assenza del campo, secondo la teoria, dovrebbe essere nulla per tutti; fatto questo ovviamente contrario all'evidenza sperimentale.

Si spiega dunque l'estremo interesse e l'eccitazione suscitati nei fisici da questo annuncio. Ma anche al di fuori dell'ambiente degli addetti ai lavori la scoperta ha attirato su di sé l'attenzione mediatica mondiale.

La teoria del mondo subatomico- il Modello Standard- e la natura e il ruolo del bosone di Higgs sono stati ampiamente discussi in un altro contributo a questi Rendiconti [1].

In questo scritto l'attenzione viene posta sulla sfida sperimentale che è stato necessario affrontare per giungere alla rivelazione della nuova particella. Si può certamente affermare, infatti, che l'insieme dell'acceleratore, dei rivelatori, e degli strumenti di elaborazione dei dati sviluppati a questo fine costituiscono una delle imprese scientifiche e tecnologiche più grandi e complesse mai realizzate.

Nel seguito verranno descritte le caratteristiche principali di questi strumenti, e si cercherà di spiegare come gli sperimentatori siano arrivati al risultato, e quali difficoltà abbiano dovuto affrontare. Infine verrà brevemente descritto il CERN, dove l'esperimento è stato condotto, con alcune considerazioni sull'impatto e il significato delle ricerche che vi si svolgono.

L'acceleratore: LHC, il Large Hadron Collider

Come è stato discusso in [1], dalla relazione di Einstein $E=mc^2$ consegue che in un urto di particelle i prodotti finali possano avere una massa maggiore delle particelle iniziali, se queste sono dotate di suffi-

ciente energia, che può essere trasformata in massa. È possibile in questo modo creare in laboratorio oggetti che sono espressione di meccanismi fondamentali della Natura.

Le particelle che abbiamo a disposizione per essere accelerate, e dunque acquisire energia, devono essere cariche e stabili. Infatti l'accelerazione avviene attraverso l'azione, prolungata nel tempo, di un campo elettrico. Le particelle utili a questo fine sono essenzialmente elettroni oppure protoni, assieme alle loro antiparticelle.

Esistono diversi tipi di acceleratori. In un sincrotrone -la categoria di acceleratori alla quale appartiene LHC- le particelle vengono fatte passare ripetutamente attraverso la zona di accelerazione, dove è intrappolato un campo elettrico oscillante che esse "cavalcano" un po' come un surfer sulla cresta dell'onda. A ogni passaggio si verifica un incremento di energia. Occorre quindi che le particelle seguano una traiettoria chiusa; per ottenerla, vengono guidate da un campo magnetico, fornito da elettromagneti in cui una corrente elettrica genera il campo che provvede a produrre la forza necessaria per mantenerle in orbita.

All'aumentare dell'energia, fissato il raggio dell'orbita, è necessario aumentare l'intensità del campo magnetico, sincronizzando la sua azione -assieme a quella del campo elettrico- con il passaggio delle particelle (da qui il nome sincrotrone). Fissata, invece, la massima intensità ottenibile per il campo magnetico, per raggiungere energie più elevate si deve aumentare il raggio dell'orbita, e quindi le dimensioni dell'acceleratore.

LHC, inoltre, è un anello di collisione. In questo tipo di macchina due fasci di particelle ruotanti in senso opposto vengono indirizzati a urtare uno contro l'altro: in tal modo l'energia che può essere utilmente sfruttata nella collisione è molto maggiore di quella liberata nell'urto contro un bersaglio fisso.

Oltre all'energia, un altro parametro di importanza fondamentale è l'intensità dei fasci. Infatti i prodotti dell'urto cercati, che corrispondono a fenomeni interessanti, sono il più delle volte estremamente rari: possono aver luogo anche soltanto una volta su molti miliardi di interazioni. Occorre quindi che i fasci siano molto intensi, costituiti da centinaia di migliaia di miliardi di particelle.

Per quanto riguarda il tipo di "proiettile", gli elettroni hanno il vantaggio di essere oggetti elementari, privi di sottostruttura: di conseguenza la configurazione delle particelle prodotte nella collisione è relativamente semplice, con una energia iniziale dell'urto perfettamente

definita. Questo consente di eseguire misure di estrema precisione. I protoni invece non sono elementari, essendo costituiti da quark e gluoni, che si spartiscono quote variabili di energia/impulso al loro interno. Ne risulta da un lato la possibilità di esplorare un vasto spettro di energie (e quindi masse) prodotte nell'urto dei sub- costituenti elementari; dall'altro canto però lo scontro produce configurazioni estremamente complesse, che possono includere diverse centinaia di particelle. Inoltre durante un'orbita chiusa le particelle cariche perdono energia emettendo una radiazione elettromagnetica (detta radiazione di sincrotrone). Questo fenomeno è molto più accentuato negli elettroni, e trascurabile nei protoni; perciò con i protoni è possibile raggiungere energie dei fasci più elevate. Acceleratori con protoni ed elettroni sono pertanto macchine complementari; i protoni sono maggiormente adatti a una prima esplorazione di nuove frontiere di energia.

Quando, negli anni '80 del secolo scorso, divenne chiaro che occorreva costruire nuovi acceleratori capaci di raggiungere energie più elevate di quelle che avevano consentito la scoperta di molte delle particelle subnucleari nell'ambito del Modello Standard, la scelta cadde quindi su un anello di collisione protone- protone. L'energia raggiunta dall'acceleratore doveva essere circa un ordine di grandezza maggiore di quella fornita dagli acceleratori a protoni esistenti, per consentire l'esplorazione di una regione di massa in cui nuove particelle, e in particolare il bosone di Higgs, avrebbero potuto essere prodotte, sulla base di considerazioni dettate da ragionevoli estrapolazioni della teoria.

Inoltre, diversamente dagli anelli di collisione della generazione precedente, nei quali si realizza la collisione di un fascio di protoni e un fascio di antiprotoni, la nuova macchina doveva far collidere due fasci di protoni. Nel primo caso infatti i due fasci, essendo di carica opposta, possono essere guidati nell'orbita da un unico sistema di magneti; tuttavia il fascio di antiprotoni è molto meno intenso di quello dei protoni, limitando così fortemente il potenziale di scoperta di eventi rari. Il prezzo da pagare per far circolare due fasci di protoni della stessa carica elettrica in verso opposto è quello di dover duplicare il sistema di magneti che li tengono in orbita.

Al CERN venne dunque progettato LHC, acronimo di Large Hadron Collider, un grande acceleratore in grado di far collidere fasci di protoni (che risentono dell'interazione forte, da cui il nome adroni) ed anche ioni di atomi pesanti, come il piombo. Il progetto prevedeva di raggiungere una energia di 7 TeV per ciascun fascio di protoni, cioè 7000

miliardi di elettronvolt. L'elettronvolt (eV) è l'unità di misura usata per l'energia, e corrisponde all'energia che una particella di carica unitaria come quella dell'elettrone acquista nel campo elettrico corrispondente alla differenza di potenziale di 1 volt (una comune pila stilo, quindi, darebbe a un elettrone o un protone l'energia di 1.5 eV).

La frequenza delle collisioni protone-protone doveva essere di 800 milioni al secondo, circa 100 volte maggiore di quella raggiunta negli acceleratori della generazione precedente.

Per limitare le opere di ingegneria civile venne proposto di costruire LHC nel tunnel sotterraneo che ospitava un altro acceleratore, il LEP, che faceva collidere elettroni e positroni. Essendo dunque il raggio del tunnel fissato, per mantenere i protoni in orbita alle energie di progetto era necessario generare campi magnetici di intensità di 8.5 tesla (circa 170000 volte il campo magnetico terrestre). Per ottenere l'intensità di corrente necessaria a sviluppare questo campo si deve ricorrere al fenomeno della superconduttività, per il quale in alcuni materiali conduttori, mantenuti a una temperatura di pochi gradi kelvin al di sopra dello zero assoluto (corrispondente a -273°C), la resistenza elettrica al passaggio della corrente viene annullata, eliminando così la produzione di calore che limita l'intensità di corrente raggiungibile in condizioni normali.

La realizzazione di un sistema di magneti superconduttori su una scala di grandezza, e con parametri di operazione, mai tentata prima era dunque la sfida principale, anche se non l'unica, per la realizzazione della nuova macchina.

LHC venne approvato nel 1994 e la sua costruzione iniziò nel 1998.

Un progetto per costruire un acceleratore analogo, ancora più potente, negli Stati Uniti (SSC, Superconducting SuperCollider) era stato fermato nel 1993, lasciando così il CERN come l'unico laboratorio al mondo in grado di intraprendere l'esplorazione della nuova frontiera di energia.

I primi fasci di LHC vennero fatti circolare nel 2008 e, dopo un incidente che ne ha ritardato le operazioni, l'acceleratore è entrato pienamente in funzione nel 2009, con una energia dei fasci ancora inferiore a quella di progetto di 7 TeV per fascio, prima di 3.5 TeV, e successivamente di 4 TeV: valori comunque di gran lunga superiori a quelli raggiunti dagli altri acceleratori esistenti. Attualmente (marzo 2015) LHC sta riprendendo le operazioni, dopo una pausa di due anni per revisionare la macchina, con fasci di energia accresciuta a 6.5 TeV ciascuno.

LHC è l'ultimo stadio sul percorso dei protoni di un complesso di acceleratori che si trovano alle porte di Ginevra, a cavallo del confine tra la Svizzera e la Francia (*Fig. 1*). Dopo alcune fasi iniziali di accelerazione, i protoni passano per il PS e l'SPS, due acceleratori –di dimensioni progressivamente crescenti- che nella loro storia hanno prodotto, e in alcuni casi continuano a fornire, importantissimi risultati sperimentali (con l'SPS sono stati scoperti ad esempio i bosoni intermedi W e Z dell'interazione debole). Lasciando l'SPS con l'energia di 0.450 TeV, i protoni entrano nel tunnel di LHC, scavato nel sottosuolo alla profondità media di 100 metri. Qui, nella configurazione di progetto, vengono accelerati fino all'energia di 7 TeV per fascio, e fatti collidere in quattro punti dove sono posti i rivelatori che studiano i prodotti dell'interazione. Alla fine della fase di accelerazione le particelle viaggiano a una velocità pari al 99.9999991% di quella della luce.



Fig. 1 – Il complesso degli acceleratori del CERN.
L'anello più grande (sotterraneo) rappresenta LHC.

L'elemento più importante della macchina, che provvede alla guida dei fasci, è il dipolo magnetico: esso ospita, in un'unica struttura, il sistema magnetico necessario a far circolare i protoni, all'interno di due camere a vuoto, in direzioni contrapposte (*Fig. 2*). Per ottenere il campo magnetico di 8.5 tesla, negli speciali cavi conduttori di titanio-niobio,

composti da sottili filamenti spessi 6 millesimi di millimetro per una lunghezza totale di più di un miliardo di chilometri, scorre una corrente di 12000 ampere (per confronto, in un comune appartamento la corrente è di qualche decina di ampere). Per consentire questa intensità di corrente i cavi devono essere raffreddati a 1.9 gradi kelvin, una temperatura più bassa di quella esistente nel vuoto intergalattico. Queste condizioni sono ottenute portando i magneti a contatto con 130 tonnellate di elio, che a questa temperatura si trova allo stato liquido ed ha particolari proprietà che lo rendono estremamente efficace nel dissipare il calore.

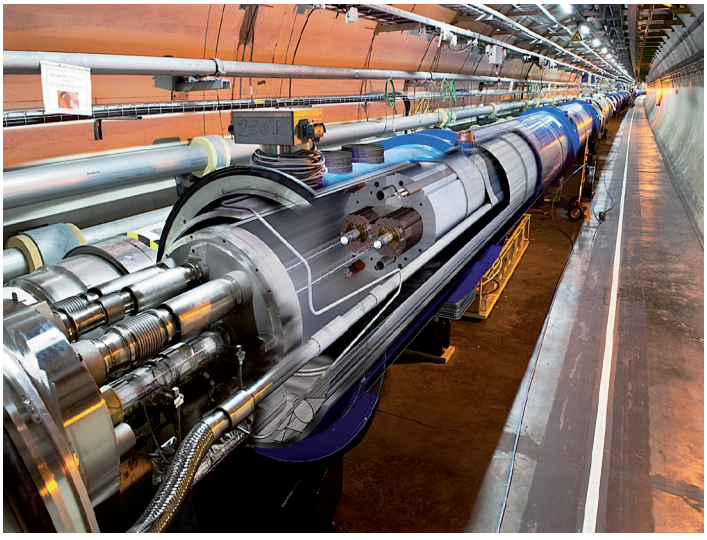


Fig. 2 – L'interno di LHC. Sono visibili i tubi a vuoto (al centro) circondati dai magneti.

Durante il ciclo di raffreddamento ciascuno dei 1232 dipoli (un terzo dei quali sono stati forniti dall'industria italiana), lungo circa 15 metri e pesante 35 tonnellate, deve mantenere, nonostante la contrazione causata dalla diminuzione di temperatura, una accuratezza di posizionamento entro il decimo di millimetro.

La superficie raffreddata è di 40 000 m^2, per una massa di 37 000 tonnellate.

In totale, il sistema magnetico comprende più di 9000 magneti, per curvare, focalizzare e gestire i fasci di protoni. La sua realizzazione è stata la parte più costosa e difficile di tutto il progetto.

I fasci sono organizzati in 2808 "pacchetti" contenenti ciascuno

100 miliardi di protoni, e si incrociano nelle quattro zone di interazione una volta ogni 25 miliardesimi di secondo. Durante la fase di accelerazione, che si protrae per circa 20 minuti, i protoni passano per 11 000 volte al secondo attraverso 8 dispositivi, dette cavità acceleratrici, ciascuna in grado di erogare 2 milioni di volt.

L'energia finale di ciascun protone, di 7 TeV, è molto piccola su scala macroscopica, data la sua piccolissima massa: corrisponde circa all'energia sviluppata da un insetto in volo. Tuttavia, essa è concentrata in una regione di dimensioni circa mille miliardi di volte inferiore: di conseguenza, la temperatura equivalente sviluppata negli urti è 100000 volte più alta di quella esistente all'interno del Sole.

Anche se l'energia di un singolo protone è quasi insignificante in termini macroscopici, l'insieme dei circa 300000 miliardi di protoni distribuiti in ciascun fascio trasporta una energia pari a 360 milioni di joule, come quella di un treno di 400 tonnellate lanciato a 150 km/h. La gestione e la distruzione dei fasci, una volta terminato la loro vita nell'acceleratore, costituisce quindi un problema non indifferente che i progettisti hanno dovuto affrontare.

I protoni viaggiano all'interno di tubi entro i quali, per limitare il più possibile l'urto contro molecole di gas che tendono a distruggere i fasci (i quali restano in circolazione per circa 10-20 ore) viene ottenuto un vuoto di 10^{-13} atmosfere, come quello esistente a una quota di 1000 chilometri di altezza. Il sistema di pompaggio deve estrarre il gas da un volume di 9000 metri cubi, pari a quello di una cattedrale.

Da questi numeri si può capire come tutto, in LHC, è portato a condizioni estreme. La sfida per costruire l'acceleratore ha richiesto un grande impegno organizzativo, il superamento di difficoltà tecniche e finanziarie, e decisioni talvolta difficili nella gestione del programma scientifico del CERN [2,3].

Ma gli sforzi sono stati premiati dalla realizzazione di questo gioiello tecnologico, la macchina più grande e complessa mai concepita.

I RIVELATORI DI PARTICELLE

Nei punti in cui si incrociano i fasci vengono posti dei rivelatori in grado di raccogliere la massima informazione possibile sul prodotto delle collisioni dei protoni, che nel linguaggio dei fisici viene denominato evento.

Ad LHC i fasci si incrociano in quattro zone, dove sono posti i rivelatori. Due di essi sono stati progettati per studiare ogni tipo di prodotto delle collisioni, mentre gli altri sono ottimizzati per obiettivi più specifici. Questi due rivelatori, chiamati ATLAS e CMS, sono i più grandi e complessi mai costruiti, e sono quelli che hanno annunciato la rivelazione del bosone di Higgs.

La *Fig. 3* mostra lo schema dell'apparato di rivelazione dell'esperimento ATLAS, il più grande. È lungo 45 metri, con un diametro di 25 metri, e pesa circa 7000 tonnellate. CMS è più compatto, ma ancora più massiccio, con un peso totale di 13000 tonnellate.

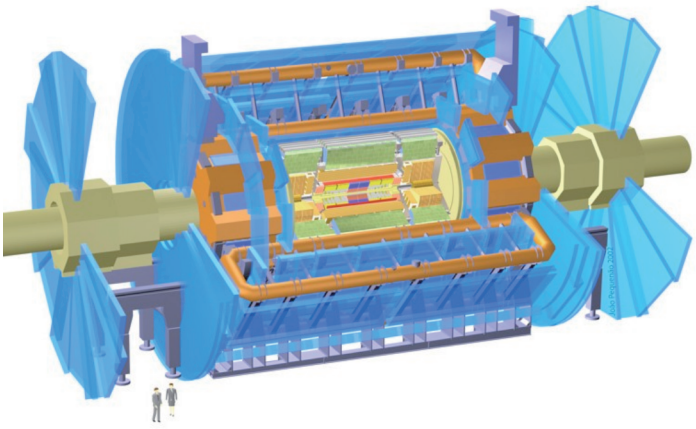


Fig. 3 – L'apparato di rivelazione di ATLAS.

Questi giganteschi rivelatori, come si può capire dalla figura, sono composti da moltissimi strumenti diversi, ciascuno con un compito specifico. Nonostante la grande complessità, molte parti devono essere posizionate con precisione submillimetrica.

La struttura generale in un apparato di questo tipo è quella di una "cipolla cilindrica" composta da strati successivi di sottorivelatori. I fasci, diretti lungo l'asse del cilindro, si scontrano al centro. Tra le particelle prodotte nell'urto, molte (come il bosone di Higgs) si disintegrano (decadono) immediatamente in altre particelle. Quelle che vivono un tempo abbastanza lungo, nell'attraversare il rivelatore rilasciano un segnale che, opportunamente elaborato, consente di misurarne determinate caratteristiche, allo scopo di identificare la loro

natura. Occorre riconoscere un numero limitato di particelle note; dalla misura delle loro proprietà si risale a identificare quelle che si sono immediatamente disintegrate.

Una particella prodotta nell'urto incontra prima il rivelatore centrale, che deve tracciarne il percorso con estrema precisione. Qui la componente principale è costituita da tasselli o microstrisce di silicio che forniscono una risoluzione spaziale di poche decine di millesimi di millimetro. Nei due strati successivi alcune particelle interagiscono con un materiale molto denso, fino ad essere completamente assorbite, generando così, nella parte sensibile del rivelatore, un segnale proporzionale alla loro energia. Lo strato più interno, detto calorimetro elettromagnetico, misura l'energia di elettroni e fotoni; quello successivo, il calorimetro adronico, l'energia di particelle soggette all'interazione forte, come i protoni o i neutroni.

Lo strato più esterno dell'apparato rivela il percorso dei muoni, particelle della famiglia degli elettroni ma di massa maggiore, che, essendo molto penetranti, non vengono arrestati nel denso materiale fin qui attraversato.

Sul percorso delle particelle agisce un campo magnetico, prodotto da potentissimi elettromagneti: dal modo in cui la traiettoria di una particella carica viene curvata è possibile ottenere importanti informazioni sulle sue caratteristiche e proprietà.

L'apparato deve coprire quanto più possibile la regione di interazione, ed essere finemente segmentato, per poter ricostruire la configurazione della grande quantità di particelle prodotte.

Entro questo schema generale, ciascun esperimento adotta delle soluzioni specifiche, sia nella scelta del campo magnetico, che può essere solenoidale (parallelo alla direzione dei fasci) o toroidale (perpendicolare alla direzione dei fasci), sia nel modo in cui i sottorivelatori vengono realizzati (*Figg. 4-10*).

Ad LHC i rivelatori devono operare in condizioni estremamente difficili, mai incontrate prima. Ad ogni incrocio dei pacchetti di protoni possono emergere anche un migliaio di particelle, dotate di grande energia media. Ciò determina le dimensioni e la complessità degli apparati, ciascuno dei quali comprende decine di milioni di canali di elettronica, perfettamente sincronizzati per separare i diversi eventi che emergono dalle interazioni ogni 25 miliardesimi di secondo. In ciascun apparato le connessioni sono costituite da più di 50 000 cavi, per una lunghezza totale di 3000 chilometri. L'enorme flusso di particelle causa

inoltre un alto livello di radiazione, in cui gli strumenti devono operare per molti anni senza venirne deteriorati.

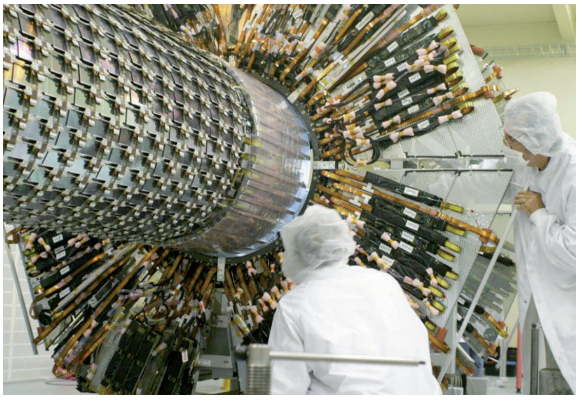


Fig. 4 – Il primo strato del rivelatore interno di ATLAS.

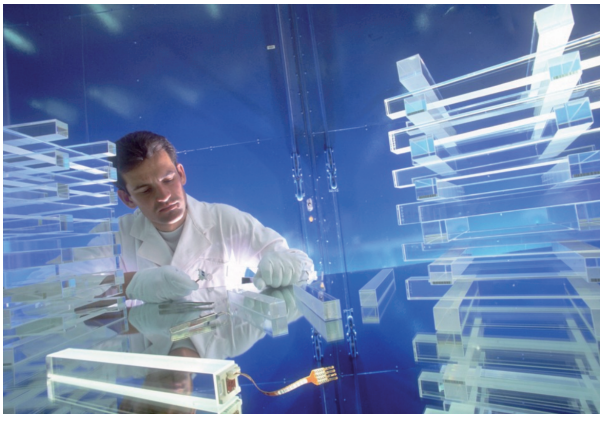


Fig. 5 – I cristalli di tungstato di piombo del calorimetro elettromagnetico di CMS.

Per far fronte a queste condizioni, è stato necessario portare al limite le tecnologie esistenti nella concezione dei rivelatori, e inventarne di nuove.

La costruzione si è svolta nell'arco di 10 anni, preceduti da un lungo periodo di progettazione e test di prototipi, ad opera di collaborazioni di dimensioni senza precedenti: più di 3000 tra fisici e ingegneri, appartenenti a circa 180 università e laboratori disseminate in circa 40

nazioni hanno lavorato in ciascuno dei due esperimenti per realizzare il progetto.

Anche la gestione del flusso dei dati ha posto problemi inediti.

In ogni apparato, i 40 MHz di dati prodotti inizialmente dai 100 milioni di canali di elettronica devono dapprima essere ridotti, mediante un processo di selezione, a 0.5 kHz -un fattore di circa 100 000- prima di essere registrati per la successiva analisi (non sarebbe infatti concepibile immagazzinarli tutti in memoria). Anche così facendo, l'informazione di questi eventi potenzialmente interessanti ammonta a qualche milione di gigabyte per anno.

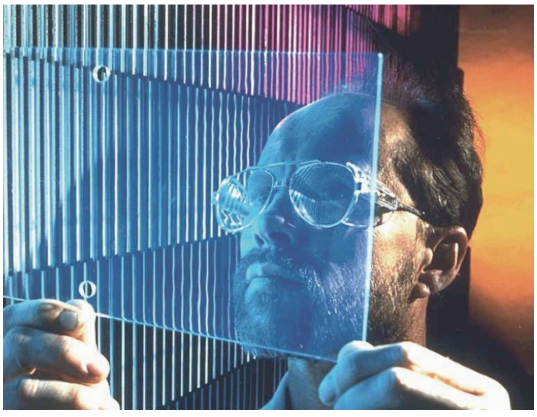


Fig. 6 – Le lastre di scintillatore nell'assorbitore in ferro del calorimetro adronico di ATLAS.

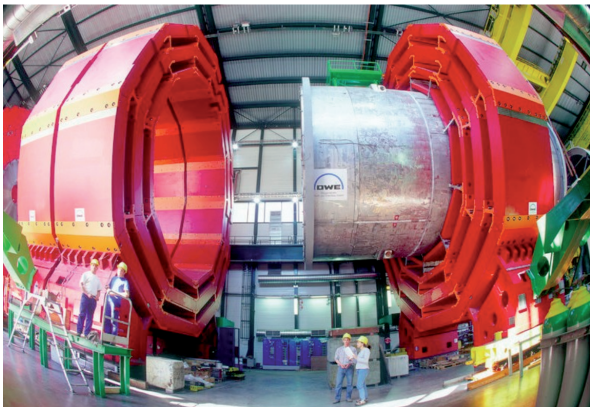


Fig. 7 – Il magnete solenoidale di CMS.

Per poterli elaborare è stata sviluppata la GRID, un sistema di calcolo distribuito che mette insieme la potenza di decine di migliaia di computer in una rete estesa a più di 140 istituti in 35 nazioni, alla quale gli utenti possono accedere da qualunque punto nel mondo.

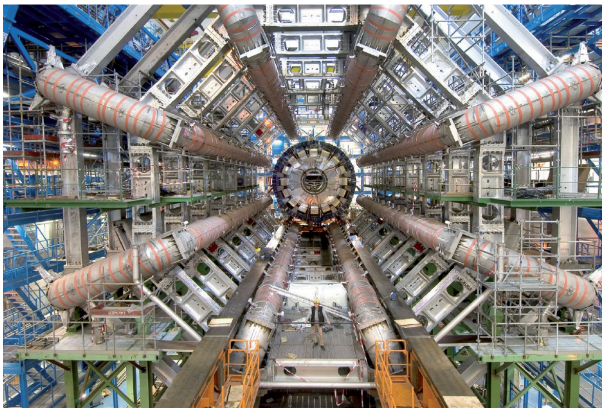


Fig. 8 – Le 8 grandi bobine del magnete toroidale di ATLAS per il rivelatore di muoni.

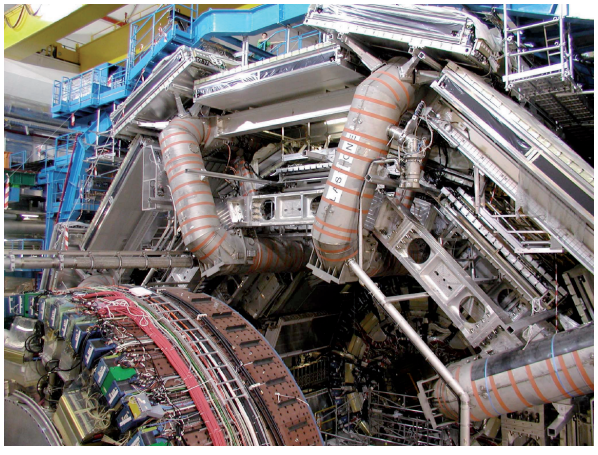


Fig. 9 – Le camere per i muoni installate tra le bobine del magnete nel rivelatore centrale di ATLAS.

Dopo l'invenzione del World Wide Web, questo è un ulteriore sviluppo nell'informatica a cui il CERN sta dando un fondamentale contributo.

L'esito delle sfide poste dalla costruzione e dal funzionamento dei rivelatori era forse, al momento della loro concezione, ancora più incerto di quello riguardante l'acceleratore. Invece, nei tempi previsti, le diverse parti degli apparati, realizzate in tutto il mondo, sono arrivate puntuali per l'assemblaggio, e con sorprendente rapidità strutture così complesse hanno raggiunto l'operatività di regime.



Fig. 10 – Le camere per i muoni nella parte in avanti del rivelatore di ATLAS.

Quando, nel 2009, LHC ha iniziato a produrre le prime collisioni, gli esperimenti erano pronti a esplorare la nuova frontiera di energia.

L'analisi dei dati e la scoperta

Nel 2012, i due esperimenti ATLAS e CMS avevano raccolto una messe di dati nella nuova regione di energia, prima con fasci di 3.5 TeV, poi di 4 TeV; questo aveva reso possibile riprodurre i risultati già noti dalla sperimentazione precedente, confermando la validità del Modello Standard.

Ma il risultato più clamoroso fornito dall'analisi di quei dati è stata la scoperta di una nuova particella, dalle caratteristiche compatibili con il bosone di Higgs.

Il bosone di Higgs viene prodotto molto raramente nell'urto protone-protone, circa una volta su un miliardo. Inoltre può disintegrarsi in diversi prodotti finali, detti canali di decadimento. Alcuni di questi canali sono più difficili da misurare.

Inizialmente gli sperimentatori si sono concentrati sul decadimento in due fotoni e su quello in 4 leptoni, cioè in elettroni oppure muoni.

Questi decadimenti sono molto rari (nel secondo caso, una volta ogni 10 000 miliardi di collisioni), ma sono più facilmente identificabili di altri che avvengono con frequenza maggiore.

La *Fig. 11* mostra un evento nel rivelatore di ATLAS compatibile con il decadimento dello Higgs in due fotoni.

Ma la difficoltà non sta solo nella rarità del segnale cercato. Infatti, oltre che dal bosone di Higgs, questi eventi potrebbero essere prodotti, in modo del tutto indistinguibile, da altri processi noti, che costituiscono il fondo rispetto al segnale (come una sorta di falsari che imitano perfettamente la "firma" della particella).

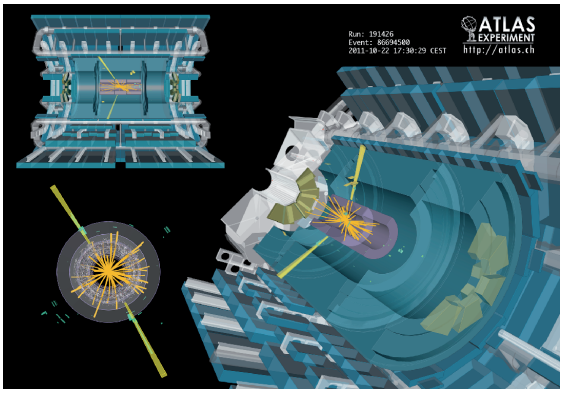


Fig. 11 – Un evento compatibile con il decadimento di un bosone di Higgs in due fotoni (i coni verdi) nel rivelatore di ATLAS (vista trasversa e longitudinale).

Tuttavia, ricostruendo dalla configurazione dell'evento e dall'energia dei prodotti rivelati la massa del potenziale progenitore, se la nuova particella esiste si manifesta come un accumulo di eventi (un "picco") sul fondo.

È proprio quello che è risultato dall'analisi dei dati, come è mostrato in *Fig. 12* per il canale di decadimento in due fotoni. Un picco sopra il fondo è stato osservato anche nel canale in 4 leptoni, cen-

trato anch'esso attorno a una massa di 125 GeV, circa 135 volte la massa di un protone.

Inoltre osservare un picco nella distribuzione non basta: occorre avere dati sufficienti per dimostrare che l'accumulo degli eventi non è frutto del caso (una "fluttuazione statistica"). È stato necessario scrutinare un milione di miliardi di interazioni protone-protone per ottenere, nella regione dove si manifesta l'accumulo, poche centinaia di eventi nel canale fotone-fotone, e poche decine nel canale in 4 leptoni. Questo è stato sufficiente, sulla base di rigorosi criteri statistici, perché nel 2012 si potesse annunciare la scoperta della nuova particella [4,5,6].

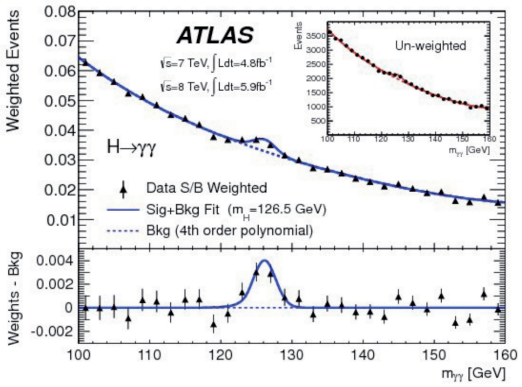


Fig. 12 – La distribuzione di massa nel canale in cui lo Higgs decade in due fotoni. È visibile il picco attorno a 125 GeV.

In quella occasione i fisici avevano prudentemente parlato di "Higgs-like particle", cioè una particella con proprietà compatibili con quelle previste per il bosone di Higgs. I dati analizzati successivamente hanno consentito di studiarne altre caratteristiche. Lo spin (una proprietà quantomeccanica che rappresenta una sorta di momento angolare intrinseco) risulta essere quasi con certezza zero, come richiesto dalla teoria per il bosone di Higgs. Inoltre sono stati misurati diversi altri modi di decadimento, che devono esistere se la particella è quella cercata.

Dalla fine del 2013 si può affermare che la nuova particella è proprio il bosone di Higgs, il quanto del campo che dà massa ai costituenti elementari, legittimando così la teoria del Modello Standard.

Tuttavia questa scoperta non è solo un punto di arrivo. Come

spesso avviene in fisica, e nella scienza in generale, è anche una porta di accesso verso nuovi territori.

La massa della particella, combinando i dati di ATLAS e CMS, è misurata (marzo 2015) in 125.09 GeV, con una piccola incertezza sperimentale (0.2%).

Il Modello Standard non dà indicazioni sul valore di questa massa; però, una volta che essa è determinata sperimentalmente, può prevedere esattamente tutte le proprietà del bosone di Higgs. Per ora, il Modello risulta perfettamente compatibile con i dati; ma se, aumentando la precisione delle misure, si manifestasse una deviazione quantitativa da alcune delle previsioni, si aprirebbe la strada a una teoria più generale, di cui il Modello Standard è solo una approssimazione. Sappiamo infatti, per diversi motivi [1], che il Modello Standard non può essere la teoria finale.

Nel 2015 LHC sta ritornando in operazione, con una energia quasi doppia rispetto a quella fin qui ottenuta, e con la prospettiva di raccogliere nei prossimi tre anni una quantità di dati circa 3-4 volte maggiore di quelli ora a disposizione. Questa nuova fase potrebbe rivelare territori di fisica inesplorati, attraverso la scoperta di nuove particelle, come quelle supersimmetriche [1], ma anche mediante lo studio dettagliato delle proprietà del bosone di Higgs. Alcuni modelli teorici inoltre, a differenza del Modello Standard, prevedono l'esistenza di più di un bosone di Higgs.

La sperimentazione ad LHC, con diversi miglioramenti della macchina, proseguirà ancora per molti anni, e aumenterà le nostre conoscenze sia dei meccanismi che governano le leggi del mondo microscopico, sia di quelli che regolano l'evoluzione dell'Universo. Infatti, sperimentare ad energie delle interazioni sempre più elevate vuol dire anche risalire il corso del tempo, poiché in tal modo vengono sondate, almeno in parte, le condizioni esistenti pochi istanti dopo l'inizio del Big Bang [7,8].

Il CERN e la ricerca fondamentale

Una impresa scientifica e tecnologica così complessa può essere realizzata soltanto tramite un grande sforzo collettivo. Il CERN, l'Organizzazione Europea per la Ricerca Nucleare, il più grande laboratorio di fisica al mondo, ha gestito il progetto che ha visto una partecipazione planetaria.

Il CERN è stato concepito, più di 60 anni fa, da un gruppo di scienziati (di cui faceva parte l'italiano Edoardo Amaldi, collaboratore di Fermi) con lo scopo di diventare il Laboratorio Europeo dedicato alla ricerca fondamentale. Erano i tempi difficili del primo dopoguerra, con i paesi europei indeboliti dal conflitto e che fino a poco tempo prima si erano combattuti tra loro. Occorreva una visione davvero illuminata e coraggiosa per immaginare (tra virgolette le parole dello Statuto) "*la collaborazione tra stati europei*" dedita solo a "*ricerche di carattere scientifico e fondamentale*", che "*non avrà nulla a che fare con ricerche in campo militare*" e in cui "*i risultati del lavoro saranno pubblicati o comunque resi disponibili a tutti*".

Quella visione, oggi, si è pienamente realizzata. Dal nucleo iniziale di 12 paesi, ora gli Stati membri a pieno titolo sono 21. Con il CERN collaborano più di 10000 scienziati provenienti da tutto il mondo, in un ambiente in cui si lavora senza barriere di ideologie, di razza, di paese di provenienza.

Questa ricaduta immateriale delle ricerche che vi si conducono non può essere ignorata. Ma, naturalmente, esistono anche delle conseguenze di altro tipo.

Il progresso scientifico porta ad esiti inaspettati di una nuova teoria o di un risultato sperimentale, anche se al momento non se ne intravede l'utilità pratica, come illustrato in (1). Questo vale anche per la fisica subnucleare.

Tuttavia, gli strumenti e le tecnologie che occorre sviluppare per portare avanti queste ricerche hanno già ora importantissime ricadute in svariati campi, dalla medicina all'industria, alla tecnologia dell'informazione, che giustificano pienamente l'investimento fatto per sostenerle [1,3,7].

Il bilancio del CERN ammonta (dati del 2014) a 1100 milioni di franchi svizzeri (circa 850 milioni di euro al cambio in quel momento). Ogni paese membro vi contribuisce in proporzione al PIL (l'Italia con il 10.5%).

L'investimento totale per realizzare gli strumenti che hanno consentito la scoperta del bosone di Higgs (acceleratore e rivelatori), con le incertezze dovute soprattutto ai costi per la costruzione dei rivelatori, può essere stimato attorno agli 8 miliardi di franchi svizzeri [3]. Questo stanziamento ha avuto un grande ritorno sotto forma di investimento nelle industrie dei paesi partecipanti, le quali hanno potuto sviluppare tecnologie di avanguardia che non si sarebbero mai realiz-

zate senza lo stimolo della ricerca fondamentale [3].

Inoltre moltissimi giovani, anche nel caso in cui proseguano poi la loro carriera in altri campi, acquisiscono una formazione e una mentalità che li rende capaci di risolvere problemi e lavorare in gruppo, in un ambiente internazionale, rispettando i tempi esecutivi anche in situazioni di grande pressione.

Tuttavia, al di là delle ricadute, la prima molla per questo tipo di ricerca, il suo valore fondante, è il bisogno di conoscere, di esplorare l'Universo che ci circonda, come ci ricorda l'Ulisse di Dante.

Un episodio, giustamente celebre, esprime bene questo punto. Nel 1969 Robert Wilson, direttore di un grande laboratorio americano per la fisica delle particelle, venne chiamato a giustificare di fronte a una commissione del Congresso la spesa prevista per la costruzione di un nuovo acceleratore. A un senatore, che continuava a incalzarlo sull'utilità del progetto per la sicurezza nazionale (cioè, per le applicazioni militari…) Wilson rispose:

> "Ha solo a che vedere con il rispetto che ci dobbiamo l'un l'altro, con la dignità degli uomini e il nostro amore per la cultura… Non ha niente a che fare direttamente con la difesa del nostro paese, se non per il fatto di renderlo degno di essere difeso".

La ricerca e la scoperta del bosone di Higgs sono una tappa, importante ed emblematica, nel cammino della Scienza, questa "grande avventura dei nostri tempi" [9].

BIBLIOGRAFIA

[1] Oreste Nicrosini, *Una pietra miliare nella comprensione del microcosmo: il bosone di Higgs*, in questi Rendiconti.

[2] Lyndon Evans (Editor), *The large Hadron Collider: a Marvel of Technology*, EPFL Press.

[3] Luciano Maiani, *A caccia del bosone di Higgs*, Mondadori.

[4] M. Della Negra, P.Jenni, T.S.Virdee, *Journey in the Search for the Higgs Boson: the ATLAS and CMS Experiments at the Large Hadron Collider,* Science Vol. 338 (6114) pp.1560-1568 (2012).

[5] The ATLAS Collaboration, *A Particle Consistent with the Higgs Boson Observed with the ATLAS Detector at the Large Hadron Collider,* Science Vol. 338 (6114) pp.1576-1582 (2012).

[6] The CMS Collaboration, *A New Boson with a Mass of 125 GeV Observed with the CMS Experiment at the Large Hadron Collider*, Science Vol. 338 (6114) pp.1569-1575 (2012).
[7] Ugo Amaldi, *Sempre più veloci*, Zanichelli.
[8] Gian Francesco Giudice, *A Zeptospace Odissey*, Oxford.
[9] L'espressione è di Richard P. Feynman, in: *The meaning of it all*, ed. it: *Il senso delle cose*, Adelphi.

LA SCIENZA DEI MATERIALI

ANTONIO PAPAGNI (*)

Nota presentata dal m.e. Stefano Maiorana
(Adunanza dell'11aprile 2013)

SUNTO. – La Scienza dei Materiali è il frutto logico della naturale convergenza di discipline scientifiche classiche e storiche quali la Fisica, la Chimica e la Matematiche il cui mutuo contributo sinergico alla sua definizione ed evoluzione è alla base del notevole sviluppo tecnologico osservato negli ultimi decenni. La vasta varietà di materiali di cui questa disciplina scientifica si occupa, oltre ad essere strategico per l'economia di un paese, è anche parte integrante di molti aspetti del nostro vivere quotidiano. Molti di questi materiali sono a base organica, cioè costituti da molecole o polimeri organici, non solo per il loro potenziale applicativo, basso costo e flessibilità di preparazione ma anche per la loro facile elaborabilità e limitato impatto ambientale.

***

ABSTRACT. – Materials Science represents the natural convergence of hard scientific disciplines such as Physics Mathematics and Chemistry whom synergic contribution to its definition and evolution is at the basis of huge technologic development observed during the last few decades. The wide variety of materials under investigation by this discipline is both strategic for the economy of a Nation as well as a fundamental aspect of everyday life. Among the most relevant ones so far proposed, many advanced materials are organic-based or, in other words, constituted by molecules or organic polymers, not only for their application potential, low costs and preparation flexibility but also for their processability and limited environmental impact.

(*) Università degli Studi di Milano-Bicocca, Dipartimento di Scienza dei Materiali, Milano, Italy.
E-mail: antonio.papagni@mater.unimib.it

1. Introduzione

La Scienza dei Materiali è, tra le scienze multidisciplinari, quella dove il contributo sinergico dato da discipline scientifiche classiche e storiche quali la Fisica, la Chimica e la Matematica alla sua definizione ed evoluzione, rappresenta uno tra i meglio riusciti. La Scienza dei Materiali è anche alla base del notevole sviluppo tecnologico osservato negli ultimi decenni con fondamentali contributi allo sviluppo e alla individuazione di importanti settori applicativi e di ricerca anche nuovi quali ad esempio: Fonti di energia rinnovabili (fotovoltaico e/o combustibili di origine solare o solar fuels), Materiali polimerici, Optoelettronica, Elettronica, Metallurgia.

E' notevole l'ambito applicativo dei materiali di cui si occupa questa disciplina scientifica che, oltre ad essere strategici per l'economia di un paese, sono anche parte integrante di molti aspetti del nostro vivere quotidiano. Sistemi fotovoltaici per abitazioni o per l'alimentazione di dispositivi portatili (computer, telefoni cellulari), sistemi ottici foto ed elettrocromatici (occhiali fotocromatici e finestre intelligenti o smart windows), memorie portatili (flash memories), e schermi video ultrasottili sono solo alcuni esempi esemplificativi e non esaustivi di quanto questa scienza sia presente nella vita di tutti i giorni.

Tra le varie tipologie di materiali di estremo interesse, per il loro potenziale applicativo e tecnologico nel campo dell'elettronica, sono quelli a base organica, cioè costituti da molecole organiche o polimeri organici [1]. L'elettronica basata su sistemi organici apre, infatti, a svariate e innovative applicazioni aumentando considerevolmente il panorama dei prodotti disponibili in commercio e, la relativa facilità di stampaggio dei circuiti elettronici e la possibilità di variare le proprietà optoelettroniche dei sistemi organici impiegati attraverso un design molecolare ottimizzato per la prestazione o applicazione voluta, li rendono accessibili a costi relativamente bassi. Display o monitor attivi e dispositivi emettitori di luce (OLEDs), sono già disponibili in commercio. Nel settore delle energie rinnovabili c'è un forte interesse per lo sviluppo di sistemi fotovoltaico a base organica in quanto, grazie alla flessibilità di questi sistemi è possibile utilizzare tecniche di produzione ben consolidate come quelle impiegate nella stampa di giornali o tessuti (sistemi *Roll to Roll*) consentendo di realizzare sistemi sottili e flessibili adattabili a superfici anche non piatte molto estese e, quindi, integrarli pienamente nella struttura architettonica di edifici adibiti ad abitazione o uffici e/o attività industriali.

2. Materiali e loro classificazione

2.1 Struttura elettronica

Le proprietà elettroniche dei materiali e conseguentemente il loro potenziale applicativo è strettamente correlato con la differenza di energia tra gli orbitali di valenza (chiamata genericamente banda di valenza o banda piena di elettroni) e gli orbitali vuoti disponibili (chiamata genericamente banda di conduzione o banda vuota di elettroni). Nei materiali inorganici è possibile visualizzare questi concetti (banda di valenza e di conduzione) partendo dalla struttura elettronica di un atomo e considerando che i livelli energetici degli orbitali del materiale derivino dalla sovrapposizione degli orbitali atomici di ogni singolo atomo. Questa sovrapposizione o combinazione di orbitali porta alla formazione delle rispettive bande: quella occupata da elettroni a energia più bassa del livello di Fermi (Ef) è chiamata banda di valenza (VBM), mentre quella vuota a più alta energia del livello di Fermi è chiamata banda di conduzione (CBM) separate di solito da una differenza di energia chiamato gap energetico (*Fig. 1*).

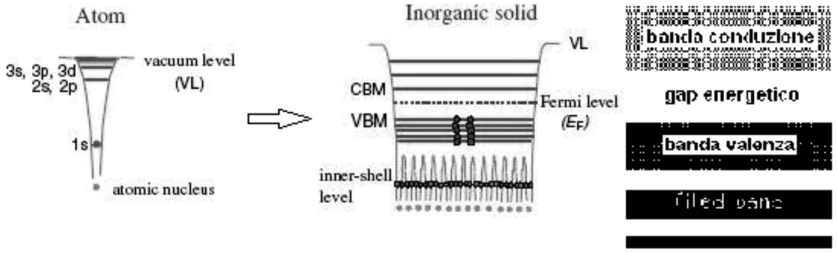


Fig. 1 – Visualizzazione della struttura in bande per un solido inorganico (vacuum level *o livello energia del vuoto corrisponde all'energia elettrone libero, l'energia del livello di Fermi si trova a metà del gap energetico tra banda di conduzione e di valenza).*

Le proprietà dei materiali inorganici sono caratterizzate dall'insieme complessivo degli atomi cioè sono il risultato della collettività degli atomi che lo compongono.

I materiali a base organica, contrariamente a quelli inorganici, sono costituiti da molecole o macromolecole (polimeri) e le proprietà del materiale possono essere spesso riconducibili o prevedibili a partire da quelle intrinseche della singola molecola. Questa sostanziale differenza tra i mate-

riali organici e inorganici è alla base del notevole interesse che la ricerca attualmente riversa sui materiali organici. Infatti, mentre le proprietà dei materiali inorganici, come detto, sono il risultato della collettività degli atomi che li compongono e, quindi, non prevedibili *a priori*, quelle dei materiali organici sono fortemente condizionate dalle caratteristiche delle singole molecole (queste ultime possono essere prevedibili sulla base della struttura molecolare) che forniscono ai ricercatori indicazioni molto utili per ottimizzarne le proprietà e le prestazioni. Da un punto di vista delle proprietà, i materiali organici vengono trattati in maniera analoga a quelli inorganici solo anche al posto dei singoli atomi si utilizzano le molecole e al posto degli orbitali atomici si sostituiscono gli orbitali molecolari. A livello molecolare gli orbitali si distinguono in orbitali molecolari di legame e in orbitali molecolari di non legame e, tra questi set di orbitali, due giocano un ruolo di primaria importanza nel determinare le proprietà elettroniche e ottiche di una molecola: l'orbitale di legame occupato a più alta energia o HOMO e quello a minor energia non occupato o LUMO. Le molecole, nel formare il materiale, combinano gli orbitali molecolari e, analogamente a quanto visto per i materiali inorganici, ciò porta alla formazione di bande di conduzione e di valenza separate da un gap energetico che nasce dalla combinazione degli orbitali LUMO e di quelli HOMO delle singole molecole. In *Fig. 2* è riportato come variano il livello energetico e il numero di orbitali molecolari di un sistema politiofenico al variare del numero di unità tiofeni costituenti la molecola. Come si può apprezzare all'aumentare del numero di anelli tiofenici, gli orbitali molecolari aumentano fino a diventare indistinguibili tra di loro, cioè confluendo in vere e proprie bande rendendo più evidente cosa si intende con il concetto di banda di valenza e di conduzione per materiali organici (*Fig. 2*).

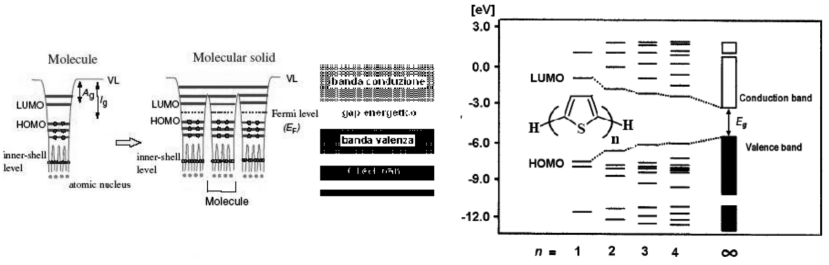


Fig. 2 – Visualizzazione della struttura a bande per un solido organico (molecole al posto di atomi). Ag affinità elettronica della molecola (cioè energia tra LUMO e il livello di vuoto); Ig potenziale di ionizzazione della molecola (cioè l'energia tra l'HOMO e il livello di vuoto).

I materiali, in base alle loro proprietà di conduzione elettrica (proprietà questa direttamente correlata al gap energetico tra la banda di valenza e quella di conduzione, *Fig. 3*), si suddividono in tre principali tipologie:

1) Isolanti: Alto gap energetico con elettroni essenzialmente confinati nella banda di valenza.
2) Semiconduttore: gap energetico medio basso con elettroni confinati nella banda di valenza ma con la possibilità di passare in quella di conduzione per stimoli luminosi o termici.
3) Conduttori: gap energetico nullo, sovrapposizione della banda di valenza con quella di conduzione con la possibilità per gli elettroni di muoversi liberamente nel materiale.

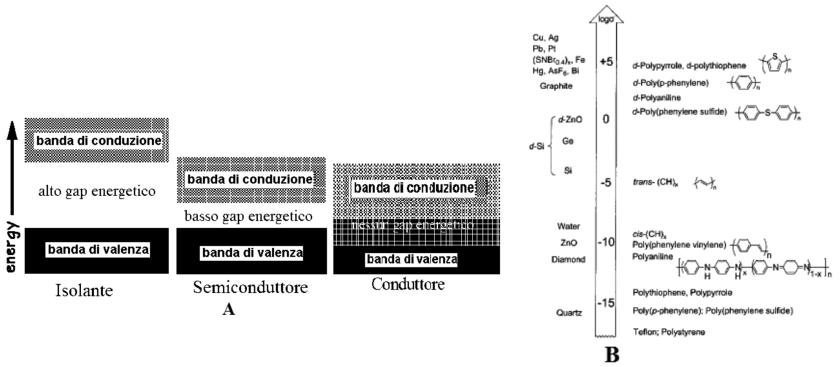


Fig. 3 – Definizione della tipologia dei materiali e tipo di materiali in base alle loro proprietà: isolanti (conducibilità σ *molto basse o log.* σ *molto negativo), semiconduttori (conducibilità* σ *modeste-basse o log* σ *negativo o prossimo allo zero), conduttori (conducibilità* σ *buone-alte o log.* σ *positivo).*

3. Semiconduttori per dispositivi elettronici [2]

I semiconduttori a base organica trovano un loro potenziale utilizzo nella realizzazione di un'ampia gamma di dispositivi elettronici quali ad esempio transistor, emettitori di luce e celle fotovoltaiche ed è su questi sistemi che si stanno conducendo molti sforzi in termini di ricerca e di finanziamenti in quanto potranno, in un prossimo futuro, fornire una risposta, anche se parziale, alla crescenti richieste dell'economia globale sia in termini di energia e velocità dei sistemi di comunicazione sia in termini di sistemi produttivi sempre rispettosi dell'ambiente.

3.1 Transistors

I semiconduttori sono tra i materiali investigati quelli che rivestono un ruolo primario nello sviluppo tecnologico in quanto le loro proprietà elettriche ed elettroniche possono essere controllate e/o modulate da stimoli esterni. A seconda del tipo di cariche che sono in grado trasportare, i semiconduttori si dividono in semiconduttori di tipo p, quando trasportano preferenzialmente cariche positive e semiconduttori di tipo n quando trasportano preferenzialmente quelle negative.

Il primo dispositivo elettronico inorganico allo stato solido, un transistor a base di silicio, fu sviluppato da William Shockley nel 1947 e questo rappresenta un anno fondamentale nello sviluppo tecnologico e miniaturizzazione dei dispositivi elettronici osservato a partire da quell'anno fino ai giorni nostri. Accanto ai dispositivi elettronici inorganici a base di silicio, già negli anni '60 la ricerca in questo settore si è anche rivolta verso lo studio e lo sviluppo di dispositivi elettronici a base di semiconduttori organici. Infatti, è del 1998 il primo transistor ad effetto di campo sperimentale a base di semiconduttore di tipo p organico. Il transistor a effetto di campo sono quelli che inizialmente, per le loro caratteristiche, si sono prestati meglio all'uso di semiconduttori organici. Nel suo principio di funzionamento base, la tensione applicata all'elettrodo di controllo gate induce nel materiale semiconduttore un accumulo di cariche all'interfaccia semiconduttore/isolante dielettrico che, se il semiconduttore è di tipo p, saranno cariche positive quando al gate si applica una tensione negativa. La corrente che fluisce tra gli elettrodi di source e drain sarà quindi, proporzionale alla differenza di potenziale applicata tra source e drain e alla tensione applicata al gate. Più alto è il potenziale di gate e più alto è l'accumulo di cariche all'interfaccia e più alta la corrente che fluisce tra source e drain a parità di differenza di potenziale applicato tra questi due elettrodi. A tensioni fisse di gate si costruiscono quelle che vengono chiamate caratteristiche tensione/corrente che caratterizzano le proprietà elettroniche del transistor a effetto di campo (*Fig. 4*).

I semiconduttori organici mostrano diversi vantaggi rispetto a quelli inorganici tra i quali vale la pena sottolineare i bassi costi di produzione, flessibilità sintetica e di modulazione delle proprietà elettroniche, facile processabilità e possibilità di miniaturizzazione molto spinte; tuttavia mostrano svantaggi tra i quali, i più seri sono la loro limitata stabilità meccanica, termica e ambientale, difficoltà di ottenere materiali

ad altissima purezza, scarso controllo sulle proprietà di impaccamento a livello di cristallo, problemi di interfaccia con le elettroniche o sistemi a base inorganica.

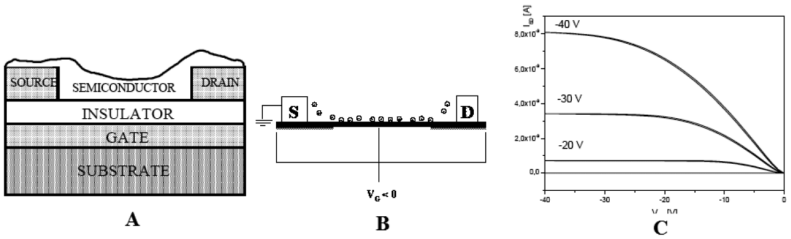


Fig. 4 – A) Tipologia di un transistor organico a effetto di campo; B) movimento delle cariche dal source S al drain D; C) caratteristiche corrente-tensione in funzione della tensione applicata al drain e all'elettrodo di controllo gate di un transistor a effetto di campo con semiconduttore organico di tipo p.

Il problema della purezza dei materiali organici è un fattore molto cruciale che condiziona in maniera importante il loro potenziale utilizzo in questo contesto. Infatti, le reali e intrinseche proprietà elettroniche di un materiale sono evidenziate quando la concentrazione dei contaminanti è la più bassa possibile. Ad esempio il comportamento intrinseco da semiconduttore del silicio si osserva quando la concentrazione dei contaminanti è intorno a parti per miliardo (cioè una purezza di circa 99,999999%) e purezze di questo livello sono state possibili impiegando tecniche di purificazione idonee come ad esempio la crescita di cristalli singoli da silicio fuso. Le tecniche di purificazione sviluppate per il silicio o semiconduttori inorganici non sono in genere applicabili ai semiconduttori organici in quanto questi mostrano una limitata stabilità termica, cioè tendono facilmente a degradare quando scaldati a temperature relativamente basse e conseguentemente la rimozione di contaminanti o il loro confinamento a livelli simili a quelli ottenuti per il silicio, è un problema difficile da affrontare. Ragionevoli purezze sono ottenute con tecniche di sublimazione o mediante tecniche trasporto in gas inerte alle opportune temperature.

Tra i semiconduttori di tipo p organici più promettenti vale la pena citare il tetra e il sexi-tiofene, il pentacene e il rubrene. Cristalli singoli di quest'ultima molecola hanno mostrato caratteristiche di semiconduttore (mobilità dei portatori di carica di circa 45cm^2V^{-1} s^{-1})

molto vicine a quelle del silicio amorfo e quindi potenzialmente utilizzabile quale sostituto del silicio in molti dispositivi elettronici. Inoltre i protocolli di preparazione di questa molecola permettono l'introduzione di gruppi in posizioni strategiche della struttura molecolare consentendo di ottimizzarne sia le caratteristiche elettroniche sia di intervenire sull'impaccamento cristallino delle molecole (*Fig. 5*).

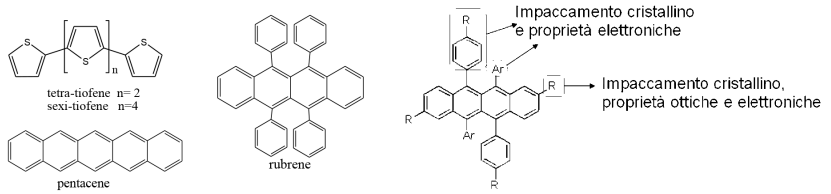


Fig. 5 – Alcune tipologie di semiconduttori organici.

4. Celle fotovoltaiche e dispositivi elettroluminescenti o Diodi emettitori di luce organici (OLED)

Il gap energetico tra la banda di valenza e di conduzione nei semiconduttori è importante nel definire il campo applicativo di questi materiali. Quando questo cade nella regione del visibile le applicazioni più importanti sono nel campo dei dispositivi elettroluminescenti e delle celle fotovoltaiche dove, nei primi si ha la conversione di energia elettrica in luce mentre nelle seconde la conversione della radiazione luminosa in energia elettrica attraverso due processi fisici concettualmente molti simili tra loro. Infatti, aspetto comune ad entrambi è la formazione di uno stato eccitato nel materiale (cioè la promozione di un elettrone dalla banda di valenza in quella di conduzione o a livello di singola molecole la promozione di un elettrone dall'orbitale HOMO al LUMO).

4.1 Dispositivi elettroluminescenti

I dispositivi elettroluminescenti trovano ampio utilizzo nei sistemi di illuminazione (abitazioni, automobili, elettrodomestici ecc.) e in sistemi di riproduzione di immagini (televisori, monitor per computer o cellulari ecc.).

Nei dispositivi elettroluminescenti il decadimento dallo stato eccitato al fondamentale (cioè il ritorno dell'elettrone dalla banda di condu-

zione a quella di valenza) è accompagnata da rilascio di energia (pari al gap energetico) che in questi dispositivi consiste nella emissione di luce nello spettro del visibile. La stato eccitato viene indotto nel materiale per incontro dei portatori di carica nel materiale: lacune (Holes) o cariche positive iniettate all'anodo nella banda di valenza (HOMO a livello di singola molecola) e elettroni iniettati al catodo nella banda di conduzione (LUMO, singola molecola) secondo lo schema mostrato in *Fig. 6*.

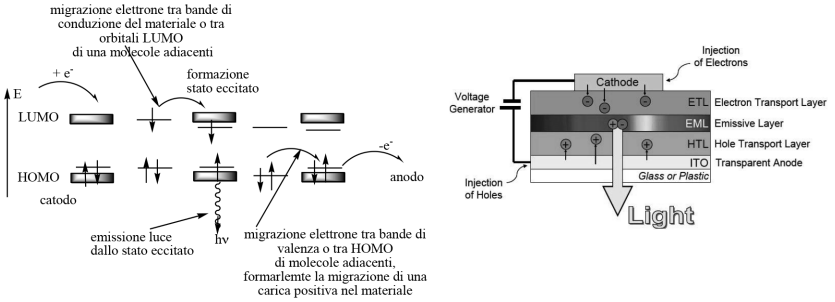


Fig. 6 – Schema di funzionamento di un dispositivo elettroluminescenti e struttura tipica di un dispositivo elettroluminescente.

A seconda delle proprietà ottiche (assorbimento di luce e emissione di luce) dei materiali o delle molecole utilizzate è possibile coprire tutta la gamma di colori, bianco e nero inclusi e quindi ottenere schermi a colori con elevate qualità cromatiche e di luminanza.

Ad esempio derivati antracenici sono noti per emettere luce nel blu mentre quelli a base rubrenica nel giallo-arancio, per cui con essi è possibile ottenere dispositivi elettroluminescenti nel blu, nel giallo-arancio o luce bianca con dispositivi che impieghino miscele di questi sistemi (*Fig. 7*).

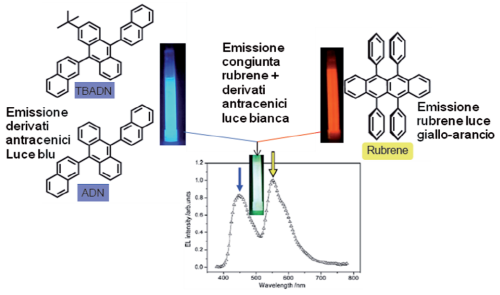


Fig. 7 – Alcune strutture organiche utilizzate in dispositivi elettroluminescenti.

4.2 Celle fotovoltaiche

Come già introdotto, il funzionamento di una cella fotovoltaica è molto simile a quello di un sistema elettroluminescente con la differenza che in questi sistemi si utilizza la luce per generare uno stato eccitato nel materiale. Questo può essere visto come una coppia carica negativa (elettrone nella banda di conduzione o LUMO) e una carica positiva (una vacanza elettronica nella banda di valenza o HOMO) chiamata anche coppia eccitonica o coppia elettrone/lacuna foto indotta o più semplicemente eccitone. La separazione dell'eccitone, con migrazione e raccolta delle cariche agli elettrodi è alla base dell'effetto fotovoltaico. Il processo di separazione dell'eccitone è fondamentale in questi dispositivi e questo avviene più efficacemente quando il materiale utilizzato è costituito da due materiali con proprietà e funzioni distinte: un componente detto donatore (dove per assorbimento della luce si genera lo stato eccitato) e un componente detto accettore coinvolto nel processo di separazione dell'eccitone. Quest'ultimo deve possedere una banda di conduzione o LUMO di energia un po' più bassa della banda di conduzione o LUMO del donatore e questo per facilitare la separazione dell'eccitone in cariche distinte. Entrambe le componenti donatrice e accettrice sono coinvolte nel processo di trasporto delle cariche: quella positiva nel materiale donatore e quella negativa nell'accettore, cioè entrambi essere materiali con buone proprietà di conduzione (*Fig. 8*).

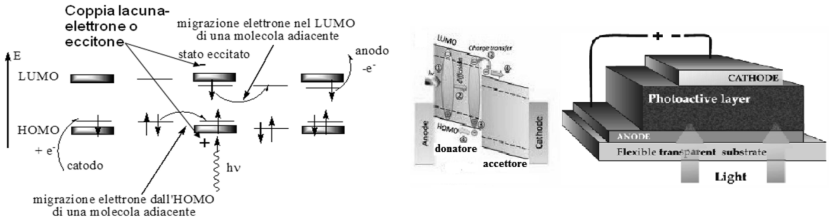


Fig. 8 – Schema di funzionamento di una cella fotovoltaica e struttura di un dispositivo fotovoltaico.

Due sono essenzialmente le tipologie di celle fotovoltaiche studiate e che sono in fase di sviluppo commerciale:

1) Celle fotovoltaiche di tipo Greatzel o a coloranti.
2) Celle fotovoltaiche a etero giunzione massiva.

4.2.1 Celle fotovoltaiche di tipo Greatzel

Nelle celle di Greatzel, il materiale accettore è costituito un semiconduttore inorganico come ad esempio ossido di titanio (TiO_2) mentre quello donatore è un colorante che abbia uno spettro di assorbimento nella regione del visibile abbastanza ampio e un livello energetico della banda di conduzione superiore a quello di TiO_2. Il colorante è adsorbito sulla superficie di TiO_2 e a seguito dell'assorbimento della luce, l'elettrone promosso nella banda di conduzione del colorante viene trasferito in quella di conduzione di TiO_2 e da questo trasferito al catodo e al circuito esterno dove svolge lavoro elettrico prima di rientrare nella cella dall'anodo. Il colorante, a seguito del trasferimento dell'elettrone a TiO_2, si trova in uno stato ossidato e, per poter essere ancora attivo nel processo di fotovoltaico, deve essere ridotto. Questo avviene ad opera di ioni ioduro I^-, che si ossida a I_3^- la cui riduzione a I^- avviene ad opera degli elettroni che rientrano dall'anodo (*Fig. 9*).

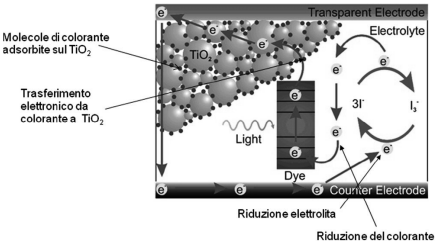


Fig. 9 – Struttura di una cella fotovoltaica di tipo Greatzel.

Con questo tipo di celle si ottengono efficienze di conversione della luce solare superiori al 10%. Come donatori si possono usare coloranti sintetico come ad esempio complessi bi-piridinici del Rutenio, oppure coloranti di origine naturale a base antocianinica (presenti nell'uva, mirtillo e nel radicchio) o a base di Betalaine (presenti nella barbabietola rossa e fichi d'india) [6].

4.2.2 Celle fotovoltaiche a etero-giunzione massiva

In queste celle i materiali donatori e accettori, immiscibili tra di loro, sono dispersi l'uno nell'altro con opportune tecniche di miscelamento in modo da creare una interfaccia (giunzione) tra i due materiali la più estesa possibile. Le tecniche di deposito e di miscelamento vanno

ottimizzate in modo da ottenere, almeno per il materiali donatore, domini di circa 10 nm. Questa è la distanza massima percorsa per diffusione dall'eccitone all'interno del donatore prima di decadere nello stato fondamentale. Entro questa distanza l'eccitone deve raggiungere l'interfaccia con l'accettore affinché la sua separazione possa avvenire efficacemente. Il poli-3-esil-tiofene (P3HT) in miscela con il PCBM (estere metilico dell'acido fenil-C61-butirrico un derivato del fullerene) è sicuramente l'esempio di giunzione più studiata. In questo sistema il poliesiltiofene, semiconduttore di tipo p, si comporta da materiale donatore e il PCBM, semiconduttore di tipo n, funge da materiale accettore. I due materiali non sono miscibili tra di loro e quando dispersi formano domini costituiti dai singoli materiali. Nel P3HT si genera l'eccitone e questo si muone liberamente al suo interno. Quando raggiunge l'interfaccia con il PCBM avviene la sua separazione. Il processo di separazione dell'eccitone lascia una carica positiva nel P3HT (buon conduttore di cariche positive) e una carica negativa nel PCBM (buon conduttore di elettroni). Le cariche raggiungendo i rispettivi elettrodi sono utilizzabili per svolgere lavoro elettrico (*Fig. 10*).

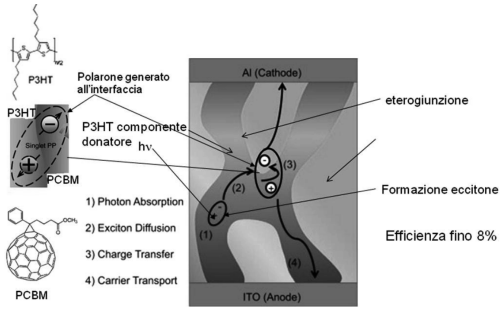


Fig. 10 – Struttura di una cella fotovoltaica a etero-giunzione massiva.

Oltre alla stabilità temporale, la limitata quantità di luce che il P3HT è in grado di assorbire (non assorbe efficacemente luce con lunghezza d'onda >di 630nm) è uno dei limiti principali del sistema P3HT/PCBM. Al fine di trovare una risposta a questi problemi, la ricerca scientifica sta attualmente studiando sistemi polimerici donatori alternativi al P3HT e in particolare sistemi polimeri contenenti al loro interno una alternanza di sistemi elettron-ricchi (chiamati donatori D) ed elettron-poveri (chiamati accettori A) in quanto la combinazione degli orbitali molecolari delle unità donatrici con quelli delle unità

accettrici comporta la formazione di nuovi set di orbitali molecolari con una riduzione delle gap energetico tra banda di conduzione e banda di valenza ciò, in altre parole, si traduce in materiali con assorbimenti che si spingono verso il rosso e perfino nell'Infrarosso, migliorando sensibilmente la quantità di luce assorbibile dal materiale. Molti sono i sistemi accettori e donatori attualmente sotto investigazione e molti altri potranno aggiungersi in un prossimo futuro mettendo a disposizione della scienza dei materiali una ampia gamma di sistemi con i quali individuare quelli più idonei non solo in termini di efficienza di luce convertita in corrente elettrica ma anche in termini di durata del dispositivo fotovoltaico organico e aprendo in questo modo una reale competizione tra questi sistemi fotovoltaici con gli analoghi basati sul silicio e altri semiconduttori inorganici [7] (*Fig. 11*).

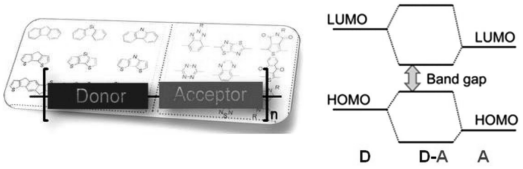


Fig. 11 – Nuove possibilità di sviluppo nelle celle fotovoltaiche a etero-giunzione massiva.

5. Conclusioni

La Scienza dei Materiali sempre di più giocherà in futuro un ruolo fondamentale nel fornire risposte alle sempre crescenti richieste in termini di energia e di dispositivi atti al suo utilizzo ottimale e necessari per sostenere uno sviluppo tecnologico rispettoso dell'ambiente e in grado ridurre al minimo gli sprechi. I materiali organici potenzialmente consentiranno livelli di miniaturizzazione dei dispositivi elettronici estremamente elevate aprendo, in questo contesto, a nuove possibilità in termini di velocità e elaborazione di dati inaccessibili ai quelli inorganici dando nuovo spunto allo sviluppo tecnologico.

BIBLIOGRAFIA

[1] Ostroverkhova O. *Handbook of Organic Materials for Optical and (Opto)Electronic Devices*, 1-784, Woodhead Publishing Limited, Cambridge (UK) 2013.

[2] Pope M., Swenberg C.E. "*Electronic Processes in Organic Crystals and Polymers*", 1-1327, Oxford University Press, New York (USA), 1999.

[3] Dong H.L., Zhu H.F., Meng Q., Gong X., Hu W.P. "Organic photoresponse materials and device", *Chem. Soc. Rev.*, 2012, 41, 1754-1808.

[4] Sam-Shajing S., Dalton L.R. *Introduction to Organic Electronic and Optoelectronic Materials and Devices*. Boca Raton: CRC Press, 2008.

[5] Müller T.J.J., Uwe P., Bunz H.F. *Functional Organic Materials: Syntheses, Strategies and Applications,* Wiley VCH 2007; Puigdollers J., Voz C., Martin I., Orpella A., Vetter M., Alcubilla R. "Organic Electronic Devices: Overview and future trends", *Electron Devices*, 2005, 11-14; Kovac J., Jakabovic J., Peternai L., Lengyel O., Kytka M. "Recent Advances in Organic Electronic" *Advanced Semiconductor Devices and Microsystems*, 2006, 287-294.

[6] Graetzel M. "Photoelectrochemical Cells", *Nature,* 2001,414, 338-344; Graetzel M. "Dye-sensitized solar cells", *Journal of Photochemistry and Photobiology C: Photochemistry Reviews,* 2003, 145-153; Narayan M.R. "Dye sensitized solar cells based on natural photosensitizers", *Renewable and Sustainable Energy Reviews* 2012, 16, 208-215.

[7] Zhang Z.G., Wang J. "Structures and properties of conjugated Donor-Acceptor for solar cell applications", *J. Mater. Chem.,* 2012, 22, 4178-4187, Gong X. "Towards high performance inverted polymer solar cells", *Polymer*, 2012, 53, 5437-5448.

UNO STRANO TRAPIANTO TRA DARWIN E MANTEGAZZA

CARLA GARBARINO (*), PAOLO MAZZARELLO (**)

Nota presentata dal m.e. Paolo Mazzarello
(Adunanza del 27 giugno 2013)

SUNTO. – Durante l'allestimento, curato dall'Università di Pavia, di una mostra organizzata nel centenario della morte di Paolo Mantegazza (1910), nel Museo per la Storia dell'Università e stato trovato uno strano corno cheratinico, accompagnato da un cartellino che lo identificava come "innesto di sperone di gallo sull'orecchio di una vacca". Dopo alcune ricerche storiche abbiamo scoperto che questo strano oggetto fu al centro di una corrispondenza scientifica tra Mantegazza e Charles Darwin, che fece riferimento al preparato nel suo libro *The Variation of Animals and Plants under Domestication*.

***

ABSTRACT. – In the centennial anniversary of the death of the Italian pathologist, anthropologist and writer Paolo Mantegazza (1910), the University of Pavia planned a commemorative exhibition to show the versatile aspects of his scientific and literary activity. In the course of the research to prepare the exposition, a strange cheratinic horn was found at the Museum for the History of the University of Pavia labeled as 'spur of a cock transplanted into an ear of a cow'. At the end of some historical investigation, we found that this strange object was at the centre of a scientific correspondence between Mantegazza and Charles Darwin, who made reference to it in his book *The Variation of Animals and Plants under Domestication*.

(*) Museo per la Storia dell'Università di Pavia, Italy.
E-mail: mariacarla.garbarino@unipv.it
(**) Dipartimento di Scienze del Sistema Nervoso e del Comportamento, Università di Pavia, Italy.
E-mail: paolo.mazzarello@unipv.it

1. Uno strano preparato

Nella primavera del 1929 l'Italia fascista celebrava con orgoglio le straordinarie scoperte scientifiche in cui si riverberava il genio della nazione con una grande mostra organizzata a Firenze, nel Palazzo delle Esposizioni ([1], pagg. 46-48). Si trattava di un importante evento, destinato a riscuotere un grande successo di pubblico, con circa diecimila oggetti disposti in una narrazione espositiva suddivisa per aree geografiche. Al primo piano due sale erano dedicate alla Lombardia, comprendendo Milano, Pavia, Bergamo e Brescia. L'Università di Pavia aveva contribuito inviando alcuni cimeli - selezionati da una commissione presieduta da Achille Monti[1] - legati all'attività di Alessandro Volta, Lazzaro Spallanzani, Antonio Scarpa, Bartolomeo Panizza, Camillo Golgi e di altri scienziati che avevano reso famoso l'Ateneo ticinese. Tra questi cimeli si trovava un preparato, scelto come testimonianza dei primi significativi esperimenti di trapianto interspecie: un corno ricurvo, montato su un piedestallo di legno nero con un piccolo cartellino di accompagnamento che recitava "innesto di sperone di gallo sull'orecchio di una vacca"(*Fig. 1*). Il pezzo era appartenuto a Paolo Mantegazza, un personaggio ben noto nella città dell'esposizione, essendo stato titolare, proprio a Firenze, della cattedra di Antropologia e fondatore del Museo di Antropologia ed Etnologia.

Sei mesi più tardi, alla conclusione della mostra, il pezzo fu restituito a Pavia, entrando poi a far parte del neo-istituito Museo per la Storia dell'Università, dove rimase seminascosto e quasi dimenticato su uno scaffale per circa ottanta anni, fino a che, nel 2010, siamo stati in grado di ricostruirne l'affascinante storia, legata al nome di Charles Darwin.

2. Gli innesti animali di Paolo Mantegazza

Nel 1865 Paolo Mantegazza (1831-1910), a quel tempo professore di Patologia generale all'Università di Pavia, pubblicò un lavoro dal titolo *Degli innesti animali e della produzione artificiale delle cellule*,[2] in cui descriveva uno strano preparato anatomico:

[1] Documenti relativi alla sezione pavese dell'Esposizione si conservano nell'archivio del Museo per la Storia dell'Università; altre notizie sono rintracciabili nei verbali del Consiglio di Amministrazione dell'Università di Pavia. Una mole rilevante di documenti è anche conservata nell'archivio del Museo Galileo di Firenze.

Nel Brasile venne innestato lo sperone di un gallo nell'orecchio d'una vacca, dove trovò terreno per attecchire e crescere indefinitamente. Vi rimase otto anni, crescendo sempre fino a simulare un terzo corno, e distaccato poi come curiosità mi fu gentilmente donato dal mio ottimo collega prof. Balsamo Crivelli.[2]

Questo sperone pesa 396 grammi, ed ha un'altezza di 24 centimetri. La sua curva maggiore ha uno sviluppo di 52 centimetri e la minore è di 25 centimetri. La base ha contorni irregolari … ed ha una circonferenza di 20 cm. (*Fig. 2*).

Questo fatto interessante per la sua rarità e più ancora per lo straordinario sviluppo dell'organo trapiantato ci presenta un tipo parassitico, in cui il tessuto innestato, senza misura e senza legge di coordinazione organica cresce, sempre a spesa dell'organismo in cui è portato … ([2], pag. 51).



Fig. 1 – La vetrina del Museo per la Storia dell'Università in cui è esposto il preparato.

Il testo era accompagnato da un disegno esplicativo, eseguito da un allievo di Mantegazza, lo studente di medicina Giulio Bizzozero (1846-1901)[3] che si era guadagnato la stima del suo professore dimostrando una grande abilità nella ricerca scientifica (*Fig. 3*).

---

[2] Giuseppe Balsamo Crivelli (1800-1874) docente di Zoologia e Anatomia comparata all'Università di Pavia.

[3] Bizzozero divenne professore di Patologia generale all'Università di Pavia e successivamente a Torino.[3]



Fig. 2 – Il preparato etichettato come "Innesto di sperone di gallo sull'orecchio di una vacca". Sistema Museale di Ateneo - Museo per la Storia dell'Università di Pavia.

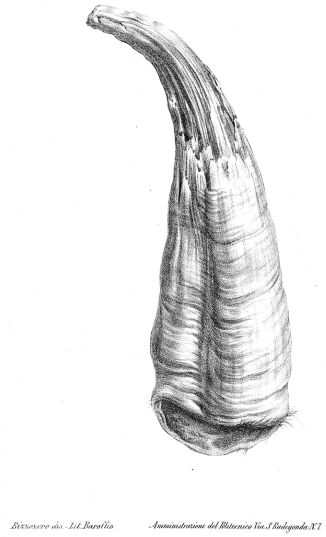


Fig. 3 – Il disegno realizzato da Giulio Bizzozero dello sperone di gallo trapiantato sull'orecchio di una vacca pubblicato nel volume di Paolo Mantegazza, Degli innesti animali e della produzione artificiale delle cellule*, Milano, Amministrazione del Politecnico, 1865, Tav. 3.*

Nato a Monza, Paolo Mantegazza aveva studiato medicina all'Università di Pavia, laureandosi nel 1854. Sei anni dopo aveva ottenuto la cattedra di Patologia generale, tornando nella città dei suoi studi dopo un lungo periodo trascorso viaggiando attraverso il sud America, in cerca di fortuna e di esperienza, soprattutto in campo scientifico e medico. Mantegazza era uno scienziato eclettico, destinato a diventare uno dei più noti intellettuali italiani della seconda metà del XIX secolo. Scrittore prolifico, con un'ampia varietà di interessi, si occupò di patologia, fisiologia, farmacologia, antropologia, sessuologia, etnologia ma fu anche un politico e un deputato, un novellista famoso e un avventuroso viaggiatore.[4] (*Fig. 4*).

La sua curiosità intellettuale lo spinse ad approfondire diversi argomenti della medicina contemporanea, fra i quali il problema dei trapianti. Per perseguire i suoi scopi allestì, nel 1862, un piccolo laboratorio di patologia sperimentale nel quale, tra le difficoltà causate dalla scarsità dell'equipaggiamento (lo scienziato fu costretto a portare da casa microscopi e strumenti di sua proprietà) e dalla mancanza di riscaldamento dei locali, condusse le sue ricerche con l'aiuto di alcuni brillanti studenti di medicina.

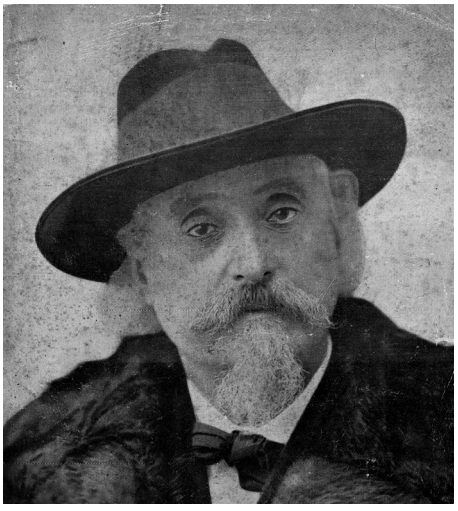


Fig. 4 – Paolo Mantegazza. Sistema Museale di Ateneo - Museo per la Storia dell'Università di Pavia.

L'opera *Degli innesti animali* raccoglieva i risultati di centinaia di esperimenti condotti su diverse specie animali (come rane, topi, cani e cavie). Mantegazza scoprì che i due elementi portati in contatto (il tessuto prelevato e il corpo in cui esso era stato innestato) esercitavano l'uno sull'altro un'influenza reciproca, che dipendeva da diversi fattori come la massa del tessuto innestato, la specie da cui esso era stato prelevato e quella su cui era stato trapiantato, la salute e la robustezza dell'animale ricettore. Qualche volta il tessuto innestato si decomponeva ed era possibile osservare un processo di suppurazione, reazioni che si potevano riassumere con il tentativo dell'organismo di rimuovere un corpo estraneo. Talvolta, tuttavia, l'influenza reciproca era più complessa e il tessuto innestato, trovando nella nuova sede alcune condizioni necessarie alla sua esistenza, continuava a vivere nutrendosi "a spese dell'organismo in cui fu portato e diviene un vero membro di esso o un tumore patologico che ne fa parte" ([2], pag. 52). Secondo Mantegazza i tessuti e gli organi avevano "una vita autonoma assai più indipendente e più gagliarda" di quanto si potesse immaginare prima dello sviluppo della teoria cellulare e della patologia cellulare del medico tedesco Rudolf Virchow (1821-1902) ([2], pag. 53). Gli esperimenti di innesti animali confermavano pienamente "la vita indipendente delle cellule" ([2], pag. 53) anche se, in qualche modo contraddittoriamente, Mantegazza non accettò l'aforisma di Virchow *omnis cellula ex cellula* ipotizzando invece, in particolari condizioni, una sorta di generazione spontanea.[5]

Mantegazza era convinto che quelle ricerche sui trapianti avrebbero fornito materiale prezioso alla fisiologia e all'istologia e le premesse per lo sviluppo di nuove tecniche chirurgiche.

Il lavoro sugli innesti animali venne brevemente riassunto in una nota editoriale dal titolo "*The Results of Engrafting Animal Tissues*" pubblicata sulla rivista *The Popular Science Review*:

> A remarkable memoir, detailing the results of some curious experiments regarding the vitality of engrafted animal tissues, has been written by Signor Mantegazza. He has engrafted the organs of one animal upon the body of another with the most surprising consequences. Some of the tissues thus engrafted underwent fatty degeneration; but others appeared to live as well in the new as in the old organism, being united in course of time to the new one by bloodvessels and connective tissues. … The spleen can exist for a long while in the body of another animal, and may even increase in weight. The spur of a cock lived for a period of eight years in the eye of an ox, and acquired a weight of 396 grams.[6]

Il *Popular Science Review* era diffuso in tutto il mondo anglofono presso un vasto pubblico di lettori. Charles Darwin era tra questi.

3. Darwin e il problema dell'ereditarietà: la teoria della pangenesi

Nel 1865 Charles Darwin era alle prese col problema dell'ereditarietà. La trasmissione dei caratteri ereditari lo aveva sempre messo in difficoltà poiché nella sua teoria dell'evoluzione l'origine delle variazioni ereditarie sulle quali agiva la selezione naturale rimaneva misteriosa.

Tuttavia Darwin aveva alla fine messo a punto una teoria provvisoria, chiamata *pangenesi*, che gli permetteva di spiegare le differenze nella prole e le ragioni della loro ereditarietà ([7], pag. 275). Si trattava di un'ipotesi strumentale a supporto della teoria dell'evoluzione per rispondere alle critiche mosse a *On the Origin of Species*.

Per dar conto delle differenze e somiglianze dei membri di una famiglia, Darwin ipotizzò che i diversi tessuti del corpo godessero di una relativa indipendenza gli uni dagli altri e che all'interno di questi si trovassero alcune particelle biologiche, chiamate 'gemmule'. Secondo Darwin queste gemmule avevano la capacità di generare una parte dell'organismo simile a quella da cui erano derivate. Erano considerate specifici pacchetti di informazioni, ciascuno dei quali era capace di tenere memoria dei tessuti originali anche se non dell'intero organismo ([7], pag. 276). In altre parole queste particelle avevano la proprietà di innescare la struttura tridimensionale di quella parte del corpo dalla quale si erano originate. Quindi gemmule provenienti da un braccio potevano generare un braccio, gemmule provenienti da un occhio, un occhio e così via. Queste particelle, secondo Darwin, si moltiplicavano e potevano raggiungere le gonadi, dalle quali erano poi trasmesse dai genitori alla prole. La mescolanza delle gemmule rendeva conto della mescolanza delle caratteristiche della discendenza che riceveva gruppi di esse in parte dalla madre e in parte dal padre. Alcune di esse potevano anche rimanere nascoste attraverso le generazioni per poi manifestarsi improvvisamente ([7], pag. 276).

Darwin era ansioso di trovare evidenza della relativa indipendenza delle gemmule che componevano i tessuti, un aspetto che egli considerava un indiretto supporto in favore della sua teoria della pangenesi. Mentre raccoglieva materiale sull'ereditarietà e faceva ricerche su piante e animali, si imbatté nel sunto del lavoro di Mantegazza pubblicato

sul *Popular Science Review*. Fu probabilmente colpito dallo strano corno che era cresciuto dopo l'innesto in un altro tessuto di una specie differente. Le gemmule contenute nello sperone trapiantato avevano forse ripreso a crescere indipendentemente nella nuova sede?

Le idee sull'ereditarietà sviluppate da Darwin divennero il cuore concettuale della sua nuova opera in due volumi, *The Variation of Animals and Plants under Domestication*, pubblicata nel gennaio 1868. Nel secondo volume Darwin citò, accanto a risultati simili ottenuti da altri ricercatori, anche una parte della recensione del lavoro di Mantegazza del *Popular Science Review*:

> Many facts support this view of the independent life of each minute element of the body. Virchow insists that a single bone-corpuscle or a single cell in the skin may become diseased. The spur of a cock, after being inserted into the eye of an ox, lived for eight years, and acquired a weight of 306 grammes, or nearly fourteen ounces ([8], pag. 369[4]).

C'erano due errori in questa citazione: il primo riguardava il sito dell'innesto (lo sperone era stato trapiantato nell'orecchio e non nell'occhio) ed era già presente nel *Popular Science Review*; il secondo, che riguardava il peso del pezzo innestato, era stato commesso da Darwin stesso.

4. Il contatto tra i due scienziati

Mantegazza, che era un appassionato ammiratore di Darwin, fu elettrizzato quando vide il suo nome citato nel *The Variation* e subito scrisse allo scienziato inglese. È assai probabile che la ragione dichiarata dalla lettera – correggere questi due errori – non fosse niente di più che un semplice pretesto per entrare in relazione con il creatore della teoria dell'evoluzione.

In una lettera datata da Pavia, il 19 marzo 1868, dopo essersi complimentato con Darwin per la sua "grand ouvrage", *The Variation of Animals and Plants under Domestication*, "un monument sublime de

[4] La nota 22 del capitolo XXVII recita "Mantegazza, quoted in 'Popular Science Review', July 1865, p. 522".

l'intelligence humaine", aver benedetto lo scienziato inglese "au nom de la science" e "au nom des admirateurs de la nature", Mantegazza passava a fare le due piccole precisazioni per rettificare le inesattezze, certamente imputabili al *Popular Science Review*, promettendo di inviare copia dell'opuscolo originale:[5]

> Dans le second volume (pag. 369) j'ai eu le plaisir de voir cité un de mes travaux sur la greffe animale; mais vous vous êtes rapporté à le Popolar Science Review, où on a decrit nous experience avec peu d'exactitude. L'ergot du coq n'a pas été greffé dans l'oeil d'un beuf, mais dans une oreille (cela se fait souvent dans le Bresil); et après huit ans il ne pesait pas 306, mais 396 grammes. Je vous envoie mon ouvrage original sur la greffe; vous trouverez dessiné l'ergot à la table 3ª et décrit à pag. 51.

Mantegazza includeva poi nella lettera anche un estratto dal suo più recente lavoro sui matrimoni tra consanguinei,[9] promettendo di mandare di più non appena l'opera fosse stata pubblicata.[10][6] Prima di firmarsi come "Votre admirateur D^r^. Paul Mantegazza" si affrettava a spiegare che gli avrebbe inviato il proprio ritratto in segno di devozione, con il desiderio di entrare "au moins en ombre … dans votre sanctuaire où vous reformez la science, où vous ouvrez des horizons sans bornes à la meditation et à la philosophie de l'avenir". Ci teneva poi a fargli sapere che sarebbe stato il più onorato degli uomini se Darwin gli avesse ricambiato il favore.[7]

Mantegazza apprezzava la teoria della pangenesi. Prima della pubblicazione del *The Variation* di Darwin, mentre esaminava le conseguenze dei matrimoni tra consanguinei, aveva infatti ipotizzato una sorta di modello 'corpuscolare' della trasmissione ereditaria dei caratteri biologici, sotto certi aspetti simile a quello della teoria di Darwin.[9]

---

[5] Copia di questo lavoro non è stata trovata nella biblioteca di Darwin (vedi l'edizione on line di questa lettera, nota f4, all'indirizzo http://www.darwinproject.ac.ok), ma Darwin lo cita nella seconda edizione del *The Variation* (1875), 2, pag. 365.

[6] Copie dell'estratto e il lavoro completo si trovano nella collezione di pamphlet di Darwin nella Biblioteca dell'Università di Cambridge. Vedi http://www.darwinproject.ac.uk, ultimo accesso 01/10/2014.

[7] La lettera originale, in francese, e una traduzione inglese della stessa sono disponibili all'indirizzo http://www.darwinproject.ac.uk, ultimo accesso 01/10/2014.

Due mesi dopo questa lettera, Mantegazza rese pubblico il suo entusiasmo per il lavoro dello scienziato inglese in una lunga recensione del *The Variation* nell'importante rivista *Nuova Antologia*.[11] Apprendiamo da questo scritto che Darwin aveva immediatamente risposto alla lettera di Mantegazza, esprimendo il suo dubbio che lo scienziato italiano non avrebbe forse approvato la teoria della pangenesi.[8] Al contrario, Mantegazza era dell'opinione che la teoria della pangenesi fosse "l'opera di un genio, […] una sintesi arditissima di fatti... fin qui rimasti isolati ed incompresi", il genio di Darwin era "una delle più splendide fiaccole che abbiano illustrati in questo secolo la più oscura delle scienze" ([11], pag. 98).

Tracce della risposta di Darwin si trovano anche nel diario di Mantegazza, una monumentale registrazione della sua vita quotidiana in oltre 60 volumi che lo scienziato portò avanti dal 1848 all'anno della morte:

> Da Darwin ebbi poi ringraziamenti infiniti. Mi scrive di rallegrarsi ch'io avessi pensato prima di lui alla pangenesi, e mi disse di aver mandato a Canestrini[9] che sta facendo la traduzione italiana un estratto del mio articolo per quell'edizione.[10]

5. La ricostruzione della storia

Come le gemmule della pangenesi di Darwin, che potevano rivelarsi dopo generazioni, lo strano corno cresciuto nell'orecchio di una vacca scomparve per molti anni dopo il suo primo momento di celebrità. Poi, nel 1929, fu presentato a Firenze nella prima Esposizione Nazionale di

---

[8] "io temo che voi non disapproviate il capitolo sulla pangenesi, ma io ho fiducia che qualche cosa di molto analogo a questa teoria sarà un giorno adottato, e questa è già l'opinione di parecchi buoni giudici in Inghilterra", ([11], pag. 97). La lettera originale di Darwin non è ancora stata trovata nell'archivio di Mantegazza ([12], pag. 190).

[9] Giovanni Canestrini (1835-1900), all'epoca professore di Storia naturale a Modena poi, dal 1869, professore di Zoologia, anatomia e fisiologia comparata a Padova, era il traduttore italiano del libro di Darwin. Con Luciano Salimbeni aveva già tradotto *On the Origin of Species by means of Natural Selection* con il titolo *Sull'origine delle specie per elezione naturale* (Modena, Zanichelli, 1864).

[10] Biblioteca civica di Monza, Fondo Mantegazza, Giornale della mia vita o le mie confessioni, 12-21 maggio 1868.

Storia della Scienza, come un esempio degli studi di Mantegazza sui trapianti ma, apparentemente, senza alcun riferimento a Darwin e al problema dell'ereditarietà. Dopo la mostra questo preparato scomparve di nuovo, posto in uno scaffale del Museo per la Storia dell'Università di Pavia senza che nessuno conoscesse la sua curiosa storia. Quattro anni fa, durante l'organizzazione di una mostra in occasione del centenario della morte di Paolo Mantegazza, una sezione della quale era dedicata alle relazioni e alla corrispondenza con Charles Darwin, ci imbattemmo in questo strano corno, che disponeva di un cartellino identificativo che recitava appunto 'innesto di sperone di gallo sull'orecchio di una vacca'. Desiderosi di sapere di più riguardo a questo pezzo trovammo il lavoro di Mantegazza sugli innesti animali e il disegno di Bizzozero che senza alcuna ambiguità permise di identificare il corno come l'oggetto al centro della corrispondenza tra Mantegazza e lo scienziato inglese. Ora questo corno può raccontarci la sua affascinante storia.

BIBLIOGRAFIA

[1] *Guida della prima Esposizione nazionale di storia della scienza*, Firenze, Edizione dell'Ente per le Attività Toscane, 1929.

[2] Paolo Mantegazza, *Degli innesti animali e della produzione artificiale delle cellule*, Milano, Amministrazione del Politecnico, 1865.

[3] Paolo Mazzarello, Alberto Calligaro, Giulio Bizzozero: a pioneer of cell biology, *Nature reviews molecular cell biology*, 2001: 2: 776-781.

[4] Paola Govoni, Paolo Mantegazza, in *Il Contributo italiano alla storia del Pensiero. Appendice VIII della Enciclopedia Italiana di Scienze, Lettere ed Arti*, vol. IV, *Scienze*, Roma, Istituto della Enciclopedia Italiana, 2013, pp. 592-596.

[5] Paolo Mazzarello, La medicina e le discipline affini nelle pubblicazioni dell'Istituto Lombardo, in *L'Istituto Lombardo – Accademia di Scienze e Lettere II – Storia delle discipline*, Milano, Libri Scheiwiller, 2008, pp. 565-670.

[6] *Popular science review*, 1865: 4: 521-522.

[7] Janet Browne, *Charles Darwin. The power of place*, London, Pimlico, 2003.

[8] Charles Darwin, *The variation of animals and plants under domestication*, London, John Murray, 1868.

[9] Paolo Mantegazza, Studj sui matrimonj consanguinej, *Rendiconti dell'Istituto Lombardo di Scienze e Lettere*, 1868: 1 (s. II): 106-109.

[10] Paolo Mantegazza, *Studj sui matrimonj consanguinei*, Milano, Gaetano Brigola, 1868.

[11] Paolo Mantegazza, Carlo Darwin e il suo ultimo libro, *Nuova Antologia*, 1868: 8: 70-98.

[12] Giovanni Landucci, *L'occhio e la mente. Scienze e filosofia nell'Italia del secondo Ottocento*, Firenze, Oelschki, 1987.

"GHOST IMAGING": FUNDAMENTAL AND APPLICATIVE ASPECTS

Nota del s.c. LUIGI A. LUGIATO (*)

(Adunanza del 7 novembre 2013)

SUNTO. – Il cosiddetto *ghost imaging* rappresenta una tecnica innovativa per acquisire immagini, appropriata specialmente per ottenere immagini di oggetti in posizioni difficili da raggiungere o immersi in mezzi torbidi. Venne proposta come una nuova tecnologia quantistica che sfrutta la proprietà quantistica cruciale che viene denominata *entanglement*. Successivamente, è stato dimostrato sia teoricamente sia sperimentalmente che la stessa tecnica può essere realizzata anche usando fasci luminosi correlati classicamente. Per lungo tempo il tema del *ghost imaging* è stato oggetto di un dibattito accademico concernente la questione se l'*entaglement* quantistico sia necessario o no per realizzarlo. In questa presentazione ci focalizziamo sulla questione concreta se ci siano o no casi in cui il *ghost imaging* fornisce prestazioni superiori a quelle dell'*imaging standard*, e descriviamo lo stato dell'arte in questo ambito.

***

ABSTRACT. – The so - called ghost imaging represents a novel imaging technique which is especially appropriate to obtain images of objects located in positions difficult to reach or immersed in turbid media. It was first proposed as a novel quantum technology which exploits the key quantum property which is called entanglement. Subsequently, it has been shown theoretically and experimentally that the same technique can be realized also using classically correlated light beams. For a long time the topic of ghost imaging has been the object of an academic debate concerning the question whether quantum entanglement is necessary or not to realize it. In this talk we focus on the concrete question whether there are or not cases in

(*) Università degli Studi dell'Insubria-Como, Italy.
E-mail: luigi.lugiato@uninsubria.it

which ghost imaging can offer better performances than standard imaging, and describe the status of the art in this matter.

1. What is ghost imaging

This short article describes some of the results obtained in collaboration with Alessandra Gatti and with the experimental activities carried in the laboratory led by Fabio Ferri at Dipartimento di Scienza e Alta Tecnologia of Università dell'Insubria in Como[1].

The first issue which is necessary to address is, of course, to explain what is ghost imaging.

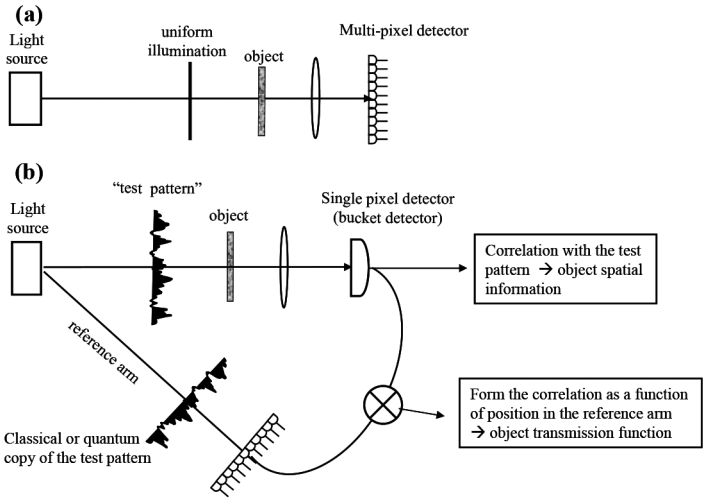


Fig. 1 – a) Scheme for standard imaging; b) scheme for ghost imaging.

In standard imaging (*Fig. 1a*) one utilizes a light source to illuminate an object which is observed in transmission . In order to obtain an image of the object, one utilizes a multi-pixel detector, *e.g.* a digital camera, to resolve the details of the object. In the case of ghost imaging (*Fig. 1b*), instead, one follows a scheme with a two-arm configuration, the object is located in the test arm and the other is called reference arm. The object is illuminated by a light pulse (flash) that we call test pattern. In this case on the other side of the object one does not locate a multi-pixel

detector, but a single-pixel detector, which is called bucket detector because it collects all the light transmitted by the object, and therefore measures the total intensity of the transmitted light and does not provide an image of the object. On the other hand, in the reference arm one sends a light pulse which is a quantum or a classical copy of the test pattern, and one locates a multi-pixel detector which, however , does not provide an image of the object either, because the reference beam does not cross the object. One can demonstrate, however, that an image of the object can be retrieved by correlating the signal measured by the bucket detector with the signals measured by the pixels of the multi-pixel detector, and performing a statistics over a large number of test patterns. Such a procedure was called ghost imaging because the multi-pixel detector reveals light which never interacted with the object.

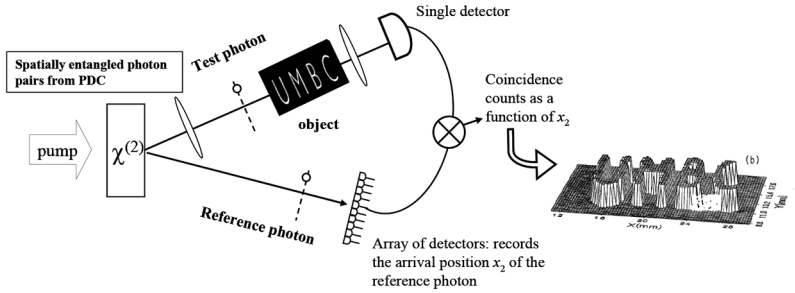


Fig. 2 – Ghost imaging realized by using pairs of entangled photons. Chi(2) indicates a nonlinear crystal with a quadratic nonlinearity.

This technique was theoretically formulated by Belinsky and Klyshko [2] for the case of quantum correlated test and reference light beams, and was subsequently realized experimentally by Shih and collaborators [3]. In this case the test and reference beams are obtained by a process which is called optical parametric down-conversion, in which a fraction of the photons of a pump beam are converted by a nonlinear crystal into pairs of photons which are called twin photons and arrive at the detectors in the two arms one by one. In this case one detects the coincidences between the arrival of a photon at the bucket detector and the arrival of a photon at one of the pixels of the multi-pixel detector (*Fig. 2*). The process with which a pump photon splits into a pair of twin photons occurs with conservation of total energy and total momentum (*Fig. 3*). The two twin photons of a photon pair are linked

by a special correlation which is called quantum entanglement and, according to Schroedinger, quantum entanglement is the essence of quantum physics. Thanks to this property, if one measures any observable of any of the two photons, *e.g.* its energy, or its momentum, or its polarization, from the result of the measurement one is capable of inferring with certainty the value of the same observable for the other photon. And this remains true even when the two photons get largely separated from each other.

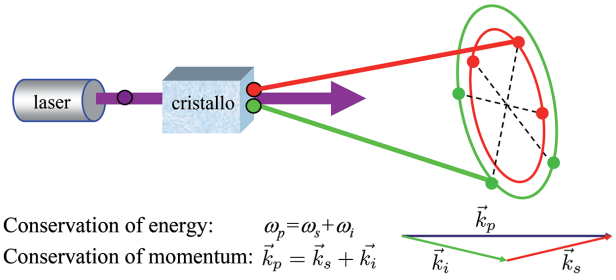


Fig. 3 – This figure shows the process of optical parametric down-conversion, in which pairs of twin photons in a state of quantum entanglement are generated. The process conserves the total energy and momentum.

A decade after the experimental realization of ghost imaging by quantum illumination (pairs of entangled photons), it was shown theoretically [4] and experimentally [5] that the same technique can be realized even by classical illumination. In this case one injects (*Fig. 4*) the pulses emitted by a laser into a rotating ground glass, which transforms the coherent light of the laser into incoherent light as that emitted by a standard lamp, but with values of the parameters which can be engineered at will. Next, the incoherent light pulses are sent to a 50/50 beam splitter , which produces two speckle patterns which are classical copies of each other. In this case the two light beams are not perfect quantum copies of each other as it is ensured by quantum entanglement, but they are correlated in an excellent way, which is enough to realize ghost imaging very nicely. The quantum procedure produces in principle results of better quality but, at the present state of the art in technology, the performance of classical ghost imaging is superior and, in addition, is obtained with a much simpler experimental setting which utilizes off-the-shelf elements.

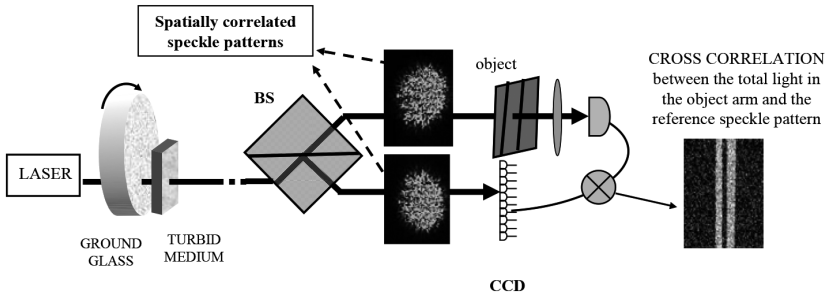


Fig. 4 – Ghost imaging realized by using classically correlated thermal beams.

Fig. 5 shows the result of a classical ghost imaging experiment , in which one obtains the image of a detail of the "Birth of Venus " by Sandro Botticelli. One sees the results obtained by conventional ghost imaging and by an improved ghost imaging technique which is called differential ghost imaging [6].

Recently also 3D ghost images have been realized [7].

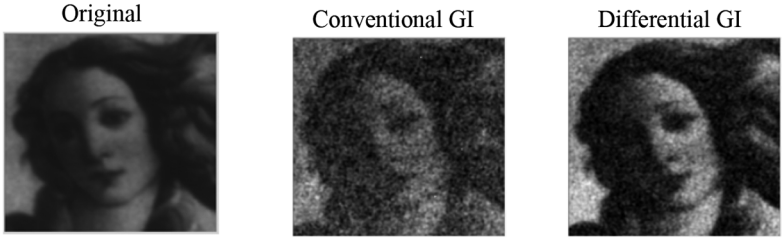


Fig. 5 – Ghost image of a detail of the "Birth of Venus" realized by conventional ghost imaging and by differential ghost imaging.

2. THE DEBATE ON QUANTUM *VERSUS* CLASSICAL GHOST IMAGING. ON THE OTHER HAND, A VERY CONCRETE QUESTION

The literature on the topic of ghost imaging includes a long debate on the question whether quantum entanglement is necessary or not for this kind of imaging, and on the comparison of quantum and classical ghost imaging, overviews of this can be found in [8,9]. Thus the topic of ghost imaging has led to quite interesting theoretical and experimental investigations, but it mainly remained the forum for academic discussions on quantum vs classical.

In this presentation, instead, we want to address a very concrete question: can ghost imaging, in some special cases, work better than standard imaging?

An especially promising case is illustrated in *Fig. 6*, in which the object is followed by a turbid medium, *i.e.* a medium in which the light rays are randomly scattered in all directions. In such a situation, it is hard to obtain an image of the object using standard imaging.

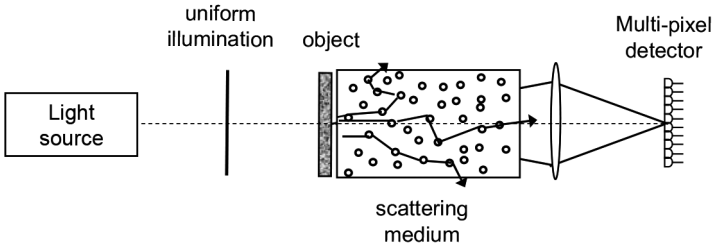


Fig. 6 – If the object is followed by a scattering medium, standard imaging is not capable of providing a good image.

On the other hand the situation can notably improve, instead , if the image is obtained using ghost imaging (*Fig. 7*), because the object is observed by a bucket detector which collects the scattered light, so that the random change of direction of the light rays becomes immaterial.

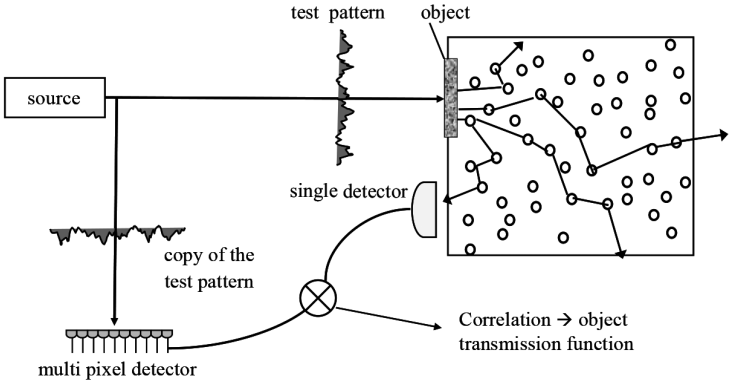


Fig. 7 – Since in ghost imaging one utilizes a bucket detector, which can collect the scattered light, the situation is notably improved.

The scheme of *Fig. 7* can be implemented, for example, for a possible biomedical application such as the detection of a tumor in the skin (*Fig. 8*). In this case the test pattern is injected in the tumor, and the light transmitted by the tumor is scattered by the epidermis.

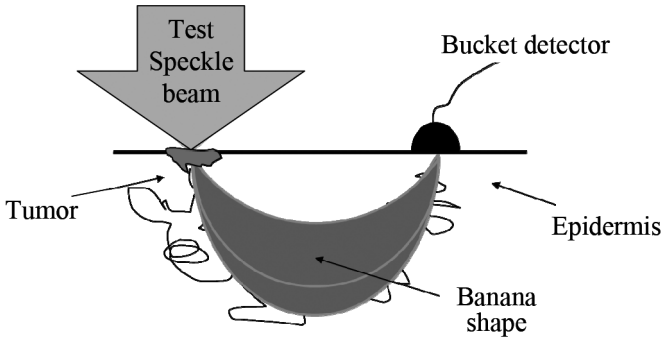


Fig. 8 – Scheme for the detection of a skin tumor using ghost imaging.

3. Comparison of standard imaging and ghost imaging

In [1] we report on the results of an experiment inspired by *Fig. 8*, with the aim of comparing the performances of ghost imaging with those of standard imaging. In this case the object is a thin black cardboard, so that the transmission is equal to 0 in the stripe where the cardboard is , and is equal to 1 on the two sides (*Fig. 9*). *Fig. 9* illustrates the comparison of the results obtained by standard imaging (third column) and differential ghost imaging (first column). The second column shows the results obtained by a variant of the standard imaging technique that we call diffusive imaging and that is illustrated later. The last column (Cross sections) is obtained by measuring the transmission in the cross section of the stripe and averaging over all possible cross sections. There are three sets of figures in correspondence to three different depths h1, h2 and h3 at which the object is located.

One can see that the performance of ghost imaging is definitely better than that of standard imaging because, for example, the transmission is much closer to 0 inside the stripe. When the depth is increased, the result worsens for both techniques, but the comparison remains basically the same.

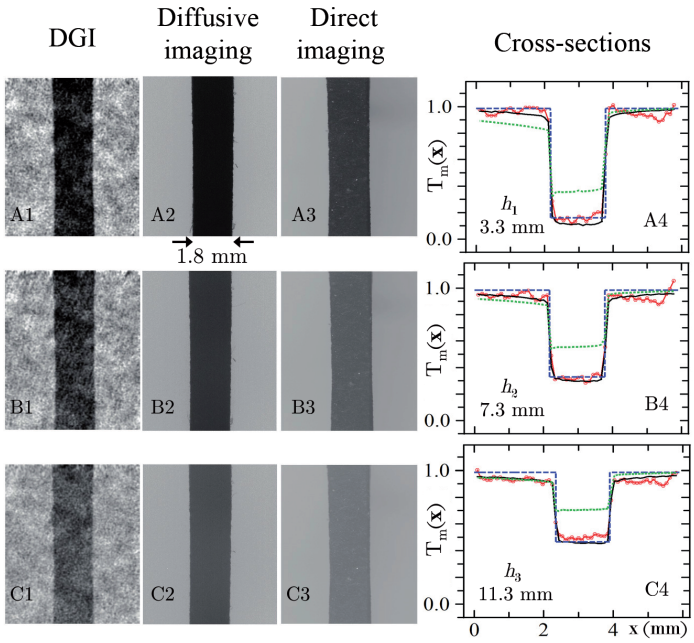


Fig. 9 – Comparison of differential ghost imaging (first column), diffusive imaging (second column) and standard imaging (third column). In the last column (Cross sections) the broken line indicates the ideal result (transmission equal to 0 in the stripe, to 1 out of the stripe), the solid line the result of diffusive imaging, the irregular line the result of differential ghost imaging and the dotted line the result of standard imaging. There are three sets of figures, corresponding to the three indicated values of the depth with which the object is immersed in the turbid medium.

On the other hand, Ferri and collaborators have conceived a variant of the standard imaging which produces results of the same quality as those obtained by differential ghost imaging. This tecnique, that they call diffusive imaging, is illustrated in *Fig. 10*.

In the case of standard imaging the object is illuminated directly and the light is observed in reflection using a multi-pixel detector. In the case of diffusive imaging, instead, we locate in the path of the light beam a stopper which blocks the central part of the beam. In this way, the light illuminates the sides of the object and not the object directly. The incident light is then diffused in all directions by the scattering medium and, in particular, is diffused backwards, so that diffusive

imaging basically corresponds to a backward illumination of the object (*Fig. 11*).

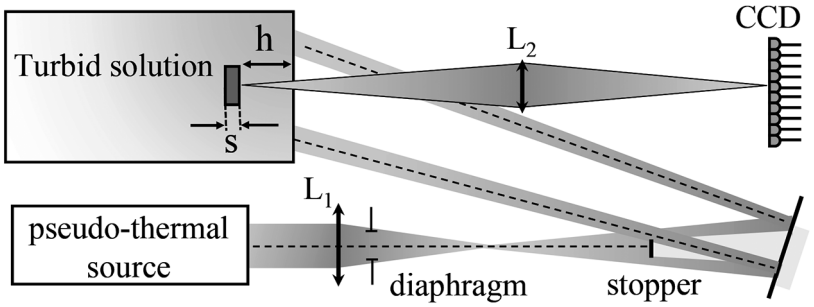


Fig. 10 – Scheme for the diffusive imaging technique. In this case the object is illuminated on the sides.

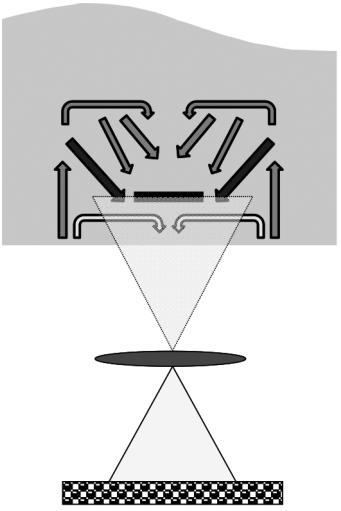


Fig. 11 – Diffusive imaging corresponds to a retro-illumination of the object.

The main conclusion is that in our experiment the performance of standard imaging is indeed inferior to that of ghost imaging, but a variant of standard imaging, *i.e.* diffusive imaging, produces results of quality comparable to those of differential ghost imaging. Hopefully some

future improvement of the ghost imaging technique will carry its results to a level of quality superior not only to those of standard imaging but also of its variants.

REFERENCES

[1] M. Bina, D. Magatti, A. Gatti, L.A. Lugiato and F. Ferri. Backscattering Differential Ghost Imaging in Turbid Media, Phys. Rev.Lett., 2013, Vol. 110, 083901-083904.

[2] A.V. Belinsky, D.N. Klyshko. Interference of classical and non-classical light, Physics Letters A, 1992, 166, 303-307.

[3] T. Pittman, Y. Shih, D. Strekalov, and A. Sergienko. Optical imaging by means of two-photon quantum entanglement, Phys.Rev.A, 1996, Vol. 52, 3429-3435.

[4] A. Gatti, E. Brambilla, M. Bache and L.A. Lugiato. Ghost Imaging with Thermal light: Comparing Entanglement and Classical Correlation, Phys.Rev.Lett., 2004, Vol. 93, 093602-093605.

[5] F. Ferri, D. Magatti, A. Gatti, E. Brambilla and L.A. Lugiato. High-Resolution Ghost-Image and Ghost-Diffraction Experiments with Thermal Light, Phys.Rev.Lett., 2005, Vol. 94, 183602-183605.

[6] F. Ferri, D. Magatti, L.A. Lugiato and A. Gatti. Differential Ghost Imaging, Phys.Rev.Lett., 2010, Vol. 104, 253603-253606.

[7] B. Sun, M.P. Edgar, R. Bowman, L.E. Vittert, S. Welsh, A. Bowman, and M.J. Padgett. 3D Computational Imaging with Single-Pixel Detectors, Science, 2013, Vol. 340, 844-850.

[8] A. Gatti, M. Brambilla and L.A. Lugiato. Quantum Imaging, in Progress in Optics, Ed. by E. Wolf, 251-348, Elsevier North-Holland, Amsterdam, 2008.

[9] J.H. Shapiro and R.W. Boyd. The physics of ghost imaging, Quantum Inf. Process.,Vol. 11, 949-993.

Matematica – Fisica matematica Istituto Lombardo (Rend. Scienze) 147, 149-165 (2013)

NORMAL FORM AND ENERGY CONSERVATION OF HIGH FREQUENCY SUBSYSTEMS WITHOUT NONRESONANCE CONDITIONS

DARIO BAMBUSI (*), ANTONIO GIORGILLI (*),
SIMONE PALEARI (*), TIZIANO PENATI (*)

Nota presentata dal s.c. Dario Bambusi
(Adunanza del 28 novembre 2013)

SUNTO. Si considera un sistema di oscillatori di frequenza elevata accoppiati con un sistema lento. Si dimostra che l'energia del sottosistema ad alta frequenza varia di poco per tempi molto lunghi. Il risultato qui ottenuto è indipendente dalle relazioni di risonanza tra le alte frequenze. In termini più precisi, si denoti con ϵ^{-1} la più piccola delle frequenze elevate. Nella prima parte del lavoro si dimostra che l'energia del sistema ad alte frequenze è sostanzialmente conservata per tempi esponenzialmente lunghi con $\epsilon^{-1/n}$, dove n è il numero di oscillatori ad alta frequenza. A tal fine si fa uso del risultato principale di [1]. Nella seconda parte si dà, in forma completa, una nuova dimostrazione di un risultato analogo valido su tempi dell'ordine di ϵ^{-N}, con N arbitrario. Questo secondo risultato è simile a quello ottenuto nel lavoro [4], che ha ispirato la nota presente.

***

ABSTRACT. We consider a system in which some high frequency harmonic oscillators are coupled with a slow system. We prove that up to very long times the energy of the high frequency system changes only by a small amount. The result we obtain is completely independent of the resonance relations among the frequencies of the fast system. More in detail, denote by ϵ^{-1} the smallest high frequency. In the first part of the paper we apply the main result of [1] to prove almost conservation of the energy of the high frequency system over times exponentially long with $\epsilon^{-1/n}$ (n being the number of fast oscillators). In the second part of the paper we give a new self-contained proof of a

(*) Dipartimento di Matematica, Università degli studi di Milano, Via Saldini 50, 20133 Milano, Italy
E-mail: dario.bambusi@unimi.it

similar result which however is valid only over times of order ϵ^{-N} with an arbitrary N. Such a second result is very similar to the main result of the paper [4], which actually was the paper which stimulated our work.

1. INTRODUCTION

In the phase space $\mathbb{R}^{2n} \oplus \mathbb{R}^{2d} \ni ((p,q),(P,Q))$ we consider a Hamiltonian system of the form

$$H(p,q,P,Q) = h_\omega(p,q) + H_0(P,Q,q) \ , \tag{1}$$

where

$$h_\omega(p,q) := \sum_{j=1}^{n} \frac{p_j^2 + \omega_j^2 q_j^2}{2} \tag{2}$$

is a system of "fast" harmonic oscillators and H_0 is an analytic function describing a "slow" system (with canonical variables P,Q) and its interaction with the fast system. We are interested in the case where the frequencies ω_j are large, so we define

$$\epsilon := \frac{1}{\min_j\{\omega_j\}} \ , \tag{3}$$

and study the system in the limit $\epsilon \to 0$.

In the first part of paper we apply the main result of [1] to prove that h_ω changes by a quantity which is at most of order $\epsilon^{1/n}$ up to times exponentially long with $\epsilon^{-1/n}$; in the second part we give a new self contained proof of a stability result very close to a result by Gauckler, Heirer and Lubich [4], which ensures almost invariance of h_ω over times of order ϵ^{-N} with an arbitrary N. The main point is that all the results are completely independent of the resonance relations among the frequencies ω_j, and thus hold uniformly for all the frequency vectors outside a cube of side ϵ^{-1}.

We recall that systems of the kind of (1) arise in many contexts; here we just mention the problem of the realization of Holonomic constraints, in which the constraints are modeled by very hard springs and one is interested in controlling if the dynamics of the slow system converges, as $\epsilon \to 0$ to the dynamics of $H_0(P,Q,0)$. This is a very subtle question and

indeed it is well known that, in general, the convergence of the orbits can occur only for times of order ϵ^{-1}. For longer time scales one can only pursue weaker results, and actually in [2, 3] (see also [1]), it has been show that if the frequencies ω_j are either completely resonant or fulfill some Diophantine type inequalities, then h_ω is an approximate integral of motion for times exponentially long with ϵ^{-a} with a depending on the resonance properties of the frequency vector ω. All the constant involved in the main theorems of [2, 3] depend on the properties of good/bad approximability of the frequencies by rational vectors.

In their paper [4] Gauckler, Heirer and Lubich used multiscale expansion to show that by restricting attention to time scales of order ϵ^{-N} with arbitrary N, one can find a result independent of the resonance properties of the frequencies, and thus uniform for all frequencies outside an n dimensional hypercube of side ϵ^{-1}. The paper [4] was actually what stimulated the present work.

In the present paper we present two results.

In the first part (Section 2) we look for stability over exponentially long times, in the spirit of Nekhoroshev theory. The novelty of our first result with respect to [3] rests in the uniformity of the constants with respect to small changes in the frequencies ω. Our scheme is reminiscent of that of Lochak in his proof of Nekhoroshev's Theorem [5]: we use Dirichlet approximation theorem in order to approximate the frequencies by completely resonant ones and thus to reduce to a perturbation of a completely resonant system. The error in the approximation by Dirichlet theorem is controlled by a large parameter `Q`. Then we apply the main theorem of [1] which allows us to put the system in resonant normal form up to a remainder which is exponentially small with an effective small parameter. Some work is required in order to fit into the scheme of [1]. Then one gets a result in which there is an effective small parameter which depends both on `Q` and on ϵ. So we choose `Q` as a function of ϵ in order to minimize the remainder, concluding the proof.

The motivation for the second part of the paper rests in the remark that if one is interested just in power law times, then the result can be obtained by a normal form construction which is purely algebraic (following the original ideas of Birkhoff). The only variant needed with respect to the standard schemes is the one introduced by [4], namely to fix some

threshold value α for the small denominators and to consider as resonant all the monomials giving rise to small denominators smaller than α. Then one can put the system in resonant normal form (in the above sense) up to a remainder of order ϵ^{-N}. Finally, one has to prove that the normal form admits an approximate integral of motion. We prove this last fact using again Dirichlet theorem. We remark that the second result holds also for Hamiltonians which are not analytic but only infinitely differentiable.

Acknowledgments. We thank Christian Lubich for pointing out a mistake in the first version of the paper and for some comments that led to considerable improvements of the paper. This research was funded by the Prin project 2010-2011 "Teorie geometriche e analitiche dei sistemi Hamiltoniani in dimensioni finite e infinite".

2. Exponentially long times

In the phase space $\mathbb{R}^{2n} \oplus \mathbb{R}^{2d} \ni ((p,q),(P,Q))$, endowed with the usual euclidean norm, we consider a Hamiltonian system of the form (1) where $H_0(P,Q,q)$ is *analytic* in an open domain of $\mathbb{R}^{2d+n}$.

We first state the smoothness properties of H_0 in a precise form. For given E_0 define the sublevel

$$\mathcal{S}_{E_0} := \left\{ (P,Q) \in \mathbb{R}^{2d} \ : \ H_0(P,Q,0) \le E_0 \right\} , \tag{4}$$

and the ball

$$\mathcal{B}_\rho := \left\{ (p,q) \ : \ \|(p,q)\|^2 := \sum_j \frac{p_j^2 + q_j^2}{2} \le \rho^2 \right\} . \tag{5}$$

Remark that $\mathcal{S}_{E_0}$ needs not to be compact. Consider the complexification of the phase space and denote by $B(\zeta, R) \subset \mathbb{C}^{2n+2d}$ the closed ball of radius R and center $\zeta \equiv (p,q,P,Q)$.

We assume that *there exist positive* E_0^*, E^*, R^* *such that, by defining*

$$\mathcal{G} := \mathcal{B}_{3\sqrt{E^*}} \times \mathcal{S}_{3E_0^*} , \quad \mathcal{G}^*_{R^*} := \bigcup_{\zeta \in \mathcal{G}} B(\zeta, R^*) , \tag{6}$$

the function H_0 extends to a bounded analytic function on $\mathcal{G}^*_{R^*}$, namely to a function fulfilling

$$\sup_{\mathcal{G}^*_{R^*}} |H_0(P,Q,q)| \leq C_{H_0} \,. \tag{7}$$

THEOREM 2.1. *Under the above assumptions, there exist positive constants ϵ_*, C_1, C_2 such that, if $0 < \epsilon < \epsilon_*$ and the initial datum (p^0, q^0, P^0, Q^0) fulfills*

$$H_0(P^0, Q^0, 0) \leq E^*_0 \,, \quad h_\omega(p^0, q^0) \leq E^* \,, \tag{8}$$

then along the corresponding solution one has

$$|h_\omega(t) - h_\omega(0)| < C_1 \epsilon^{1/n} \,, \quad \textit{for} \quad |t| \leq C_2 \exp\left(\frac{\epsilon_*}{\epsilon}\right)^{1/n} \,. \tag{9}$$

The constants ϵ_*, C_1, C_2 depend only on C_{H_0} and on n.

Remark 2.2. The main point is that *the constants do not depend on the frequencies and are thus uniform for all frequencies fulfilling* (3) *with $\epsilon < \epsilon^*$.*

PROOF. First we remark that by Cauchy inequality for analytic functions one has that the quantities

$$\left|\frac{\partial H_0}{\partial q_j}\right| \,, \quad \left|\frac{\partial H_0}{\partial Q_l}\right| \,, \quad \left|\frac{\partial H_0}{\partial P_l}\right| \tag{10}$$

are bounded on any domain contained in $\mathcal{G}^*_{R^*}$, hence the same holds true for the Hamiltonian vector field X_{H_0}.

To be definite we assume

$$\min\{\omega_j\} = \omega_1 = \frac{1}{\epsilon} \,. \tag{11}$$

According to Dirichlet theorem, for any $\mathtt{Q} > 1$ there exist integers $\mathtt{q} \leq \mathtt{Q}$ and $\{\mathtt{p}_j\}_{j=2}^n$ s.t.

$$\left|\frac{\omega_j}{\omega_1} - \frac{\mathtt{p}_j}{\mathtt{q}}\right| \leq \frac{1}{\mathtt{q}\mathtt{Q}^{1/(n-1)}} \,, \quad j = 2, ..., n \,. \tag{12}$$

The value of $\mathtt{Q}$ will be fixed later on as a function of ϵ.

Define a new vector of resonant frequencies $\tilde\omega$

$$\tilde\omega_1 := \omega_1 \,, \qquad \tilde\omega_j := \omega_1 \frac{\mathtt{p}_j}{\mathtt{q}} = \frac{\mathtt{p}_j}{\epsilon \mathtt{q}} \,, \tag{13}$$

and

$$h_{\tilde\omega} := \sum_{j=1}^{n} \frac{p_j^2 + \tilde\omega_j^2 q_j^2}{2} \,, \quad h_1(q) := \frac{1}{2}\sum_{j=1}^{n} (\omega_j^2 - \tilde\omega_j^2) q_j^2 \,, \quad f := H_0 + h_1 \tag{14}$$

so that the Hamiltonian takes the form

$$H = h_{\tilde\omega} + f \,, \tag{15}$$

as required in [1]. Then (12) becomes

$$\left| \frac{\omega_j - \tilde\omega_j}{\omega_1} \right| \le \frac{1}{\mathtt{q}\mathtt{Q}^{1/(n-1)}} \,, \quad j = 2, ..., n \,. \tag{16}$$

Furthermore the flow generated by $h_{\tilde\omega}$ is periodic with frequency $\omega := 1/\epsilon\mathtt{q}$.

We redefine the norms and the domains in order to fit the scheme by [1]. So we put

$$\begin{aligned} \|\zeta\|_\sim^2 \quad &\equiv \|(p,q,P,Q)\|_\sim^2 = \sum_{j=1}^{n} \frac{|p_j|^2 + \tilde\omega_j^2 |q_j|^2}{2} + \sum_{l=1}^{d} \frac{|P_l|^2 + |Q_l|^2}{2} \\ &\equiv \|(p,q)\|_\sim^2 + \|(P,Q)\|^2 \end{aligned} \tag{17}$$

$$\tilde{\mathcal{G}} := \tilde{\mathcal{B}}_{3\sqrt{E^*}} \times \mathcal{S}_{3E_0^*} \,, \quad \tilde{\mathcal{G}}_{\tilde R} := \bigcup_{\zeta \in \tilde{\mathcal{G}}} \tilde B(\zeta, \tilde R) \,, \tag{18}$$

where $\tilde{\mathcal{B}}$ and $\tilde B$ are the closed ball in the norm (17).

The relation with the old norms and domains is easily obtained: the new norm (17) is stronger than the euclidean one:

$$\|q\| \le \epsilon \, \|q\|_\sim \,,$$

so, provided ϵ is small enough and $\mathtt{Q}$ large enough, choosing $\tilde{R} := R^*/2$, one has $\tilde{\mathcal{G}}_{\tilde{R}} \subset \mathcal{G}^*_{R^*}$ (strictly and with some finite distance between the boundaries).

We have now to compute the constants involved in the statement of Theorem 4.1 of [1], namely

$$\omega_f := \frac{1}{\tilde{R}} \sup_{\zeta \in \tilde{\mathcal{G}}_{\tilde{R}}} \|X_f(\zeta)\|_\sim \leq \frac{1}{\tilde{R}} \left[\sup_{\zeta \in \tilde{\mathcal{G}}_{\tilde{R}}} \|X_{H_0}(\zeta)\|_\sim + \sup_{\zeta \in \tilde{\mathcal{G}}_{\tilde{R}}} \|X_{h_1}(\zeta)\|_\sim \right] .$$

Using (10) and (7) one immediately sees that the supremum of X_{H_0} is independent of ϵ and of $\mathtt{Q}$. In order to compute the supremum of X_{h_1} recall (16), and remark that

$$\frac{\omega_j}{\tilde{\omega}_j} = 1 + \frac{\omega_j - \tilde{\omega}_j}{\tilde{\omega}_j} ,$$

$$\left| \frac{\tilde{\omega}_j - \omega_j}{\tilde{\omega}_j} \right| = \frac{\left| \frac{\tilde{\omega}_j - \omega_j}{\tilde{\omega}_1} \right|}{\left| \frac{\omega_j}{\omega_1} - \frac{\omega_j - \tilde{\omega}_j}{\omega_1} \right|} \leq \frac{1/\mathtt{q}\mathtt{Q}^{1/(n-1)}}{1 - \frac{1}{\mathtt{q}\mathtt{Q}^{1/(n-1)}}} \leq \frac{2}{\mathtt{q}\mathtt{Q}^{1/(n-1)}}$$

provided $\mathtt{q}\mathtt{Q}^{1/(n-1)} > 2$, from which

$$\left| \frac{\tilde{\omega}_j + \omega_j}{\tilde{\omega}_j} \right| \leq 3 , \qquad \left| \frac{\tilde{\omega}_j^2 - \omega_j^2}{\tilde{\omega}_j \omega_1} \right| \leq \frac{6}{\mathtt{q}\mathtt{Q}^{1/(n-1)}} . \tag{19}$$

Thus using (17) and (19) the field X_{h_1} admits the upper bound

$$\begin{aligned} \|X_{h_1}(\zeta)\|^2_\sim &= \sum_{j=1}^n (\omega_j^2 - \tilde{\omega}_j^2)^2 q_j^2 = \sum_{j=1}^n \frac{(\omega_j^2 - \tilde{\omega}_j^2)^2}{\tilde{\omega}_j^2 \omega_1^2} \omega_1^2 \tilde{\omega}_j^2 q_j^2 \leq \\ &\leq \frac{1}{\epsilon^2} \left[\sup_{j=1,\dots,n} \left| \frac{\omega_j^2 - \tilde{\omega}_j^2}{\tilde{\omega}_j \omega_1} \right|^2 \right] \sum_{j=1}^n \tilde{\omega}_j^2 q_j^2 \\ &\leq \left(\frac{6}{\mathtt{q}\mathtt{Q}^{1/(n-1)}} \right)^2 \frac{2}{\epsilon^2} \|(p,q)\|^2_\sim , \end{aligned}$$

which gives

$$\sup_{\zeta\in\tilde{\mathcal{G}}_{\tilde{R}}} \|X_{h_1}(\zeta)\|_\sim \leq \left(\frac{6\sqrt{2}}{\mathtt{q}\mathtt{Q}^{1/(n-1)}}\right)\frac{\sqrt{9E^*+\tilde{R}^2}}{\epsilon}\,.$$

So one can put

$$\omega_f \leq C\left[1+\frac{1}{\epsilon\mathtt{q}\mathtt{Q}^{1/(n-1)}}\right]\,, \tag{20}$$

and the small parameter μ of Theorem 4.1 turns out to be[1]

$$\mu := C\frac{\omega_f}{\omega} \leq C\epsilon\mathtt{q}\left(1+\frac{1}{\epsilon\mathtt{q}\mathtt{Q}^{1/(n-1)}}\right) \leq C_1\left(\epsilon\mathtt{Q}+\frac{1}{\mathtt{Q}^{1/(n-1)}}\right)\,. \tag{21}$$

Following [1] p. 604, we choose $\mathtt{Q}^{1/(n-1)} = \epsilon^{-1/n}$, so that $\epsilon\mathtt{Q} = \epsilon^{1/n}$ and we can choose $\mu = C_2\epsilon^{1/n}$. Defining $\epsilon_* := C_2^{-n}$ and computing the other constants in Theorem 4.1 and its corollaries one gets the thesis. ∎

3. Power law times

3.1 Statement

The aim of this section is to give an easy proof of a simplified result, in which the control of the energy of high frequency oscillators is obtained only for time scales of order ϵ^{-N} with an arbitrary N. We remark that for the present result C^∞ smoothness is enough. Precisely Theorem 3.1 below is true under the assumption that there exists an interval of values of E_0, ρ s.t., for any k the C^k norm of H_0 is bounded in $\mathcal{B}_{3\rho}\times\mathcal{S}_{3E_0}$. Of course, if one fixes a value of N then finite smoothness is also enough.

THEOREM 3.1. *Fix a positive (small) b, then, for any positive (large) N, there exists a positive constant $\epsilon_*(N,b)$, such that, if $\epsilon<\epsilon_*$, and the initial datum fulfills*

$$E := h_\omega(p,q) < E^*\,, \qquad H_0(P,Q,0) < E_0^*\,, \tag{22}$$

[1] Recall that in Dirichlet Theorem $\mathtt{q}\leq\mathtt{Q}$.

then one has

$$|h_\omega(t) - h_\omega(0)| \leq Eb \qquad \textit{for } |t| \leq \epsilon^{-N} . \tag{23}$$

Remark 3.2. The constant ϵ_* strongly depends on the dimension n of the fast system, so the result does not extend to infinite dimensional systems.

Remark 3.3. In the present statement the change of the energy of the high frequency system is controlled by the parameter b, which is arbitrarily small, but independent of ϵ. On the contrary, in the paper [4] one has $b \sim \epsilon^{3/4}$.

3.2 Proof

We start by preparing the Hamiltonian, subsequently we introduce the kind of expansion needed for the further developments. Then we prove an approximation lemma for the frequencies and finally we prove the normal form lemma that we will use to get Theorem 3.1.

First we scale the variables, the frequencies and the time in a suitable way (see also Sections 2 and 4 of [3]). Together, we introduce the standard complex variables usually needed in order to develop perturbation theory. As in sect. 2 we assume $\omega_1 = \min \omega_j$.

Thus define

$$\nu_j := \epsilon\omega_j , \qquad p_j = \sqrt{\frac{\nu_j}{2\epsilon}}\frac{\xi_j + \eta_j}{i} , \qquad q_j = \sqrt{\frac{\epsilon}{2\nu_j}}(\xi_j - \eta_j) , \tag{24}$$

(in particular one has $\nu_1 = 1$) so that, by rescaling time to $t' := \epsilon t$, the Hamiltonian of the system (still denoted by H) takes the form

$$H = \sum_{j=1}^{n} \nu_j \xi_j \eta_j + \epsilon H_0(P, Q, q(\xi, \eta)) . \tag{25}$$

For the new fast variables (η, ξ) we will use the norm

$$\|(\xi, \eta)\|^2 = \sum_{j=1}^{n} \nu_j \big(|\xi_j|^2 + |\eta_j|^2\big) . \tag{26}$$

which corresponds to the rescaled energy norm in the original (p, q) variables.

If we define

$$\rho_E := \sqrt{E}\,, \tag{27}$$

then $\sum_j (p_j^2 + \omega_j^2 q_j^2) \leq E$ implies $h_\nu \leq \epsilon \rho_E^2$, which means $(\xi, \eta) \in \mathcal{B}_{\rho_E \sqrt{\epsilon}}$. Hence, since the variables ξ, η have size of order $\sqrt{\epsilon}$, we have to consider an expansion of the nonlinear terms in both $\sqrt{\epsilon}$ and in ξ, η. In other words, the scaling (24) introduces two different dependencies on $\sqrt{\epsilon}$ in the Hamiltonian: an implicit one, of size $\mathcal{O}(\sqrt{\epsilon})$ in the scaled variables, and an explicit one in the coefficient in front of any monomial depending on (ξ, η), due to dependence on q only.

As anticipated above the main step of the proof consists in putting the system in normal form. We now specify in a precise way what we mean by normal form.

DEFINITION 3.4. Given $\alpha > 0$, a monomial $\xi^l \eta^m \equiv \xi_1^{l_1} \ldots . \xi_n^{l_n} \eta_1^{m_1} \ldots . \eta_n^{m_n}$ is said to be in α-normal form if

$$|\nu \cdot (l - m)| \leq \alpha\,. \tag{28}$$

We are now going to prove that, if α is small enough, then there exists a *non vanishing* vector $\tilde{\nu}$ such that

$$h_{\tilde{\nu}}(\xi, \eta) := \sum_{j=1}^{n} \tilde{\nu}_j \xi_j \eta_j \tag{29}$$

Poisson commutes with all the monomials in normal form.

LEMMA 3.5. *Fix $N > 0$, then there exists a non negative sequence $\{\alpha_i\}_{i \geq 1}$, with $\lim_{i \to \infty} \alpha_i = 0$, such that, for every frequency vector ν there exists a new frequency vector $\tilde{\nu}$, depending on α_i, which fulfills*

$$\sup_{j=1,\ldots,n} |\tilde{\nu}_j - \nu_j| \leq \frac{\alpha_i}{N}\,, \tag{30}$$

$$\left\{ h_{\tilde{\nu}}; \xi^l \eta^m \right\} = 0\,, \tag{31}$$

for all monomials $\xi^l \eta^m$ in α_i normal form satisfying $|l| + |m| \leq N$.

PROOF. We use again Dirichlet theorem. The form we choose is the one according to which, for any $\nu \in \mathbb{R}^{n-1}$ the inequalities

$$\left| \nu_j - \frac{\mathtt{p}_j}{\mathtt{q}} \right| \leq \frac{1}{\mathtt{q}^{1+1/(n-1)}} , \quad j = 2, ..., n \tag{32}$$

have infinitely many solutions $\mathtt{q} \in \mathbb{N}$, $\mathtt{p}_j(\mathtt{q}) \in \mathbb{Z}$. In particular the $\mathtt{q}$'s form a diverging sequence $\mathtt{q}_i$. We identify the sequence $\mathtt{q}_i$ with the corresponding value of $\mathtt{q}$ (instead of using i). Define $\tilde{\nu}_j := \mathtt{p}_j/\mathtt{q}$, $j = 2, ..., n-1$, $\tilde{\nu}_1 := \nu_1 = 1$ and $\alpha_{\mathtt{q}}(N, n) := N/\mathtt{q}^{1+1/(n-1)}$. We are now going to prove that $\tilde{\nu} \cdot k \neq 0$ with $|k| \leq N$ implies $|\nu \cdot k| > \alpha_{\mathtt{q}}$. First remark that $\tilde{\nu} \cdot k \neq 0$ implies $|\tilde{\nu} \cdot k| \geq 1/\mathtt{q}$ (since $\tilde{\nu}_j$ are rationals), so that one has

$$\begin{aligned} |\nu \cdot k| \quad &\geq |\tilde{\nu} \cdot k| - |(\nu - \tilde{\nu}) \cdot k| \geq \frac{1}{\mathtt{q}} - |\tilde{\nu} - \nu||k| \geq \\ &\geq \frac{1}{\mathtt{q}} - \frac{N}{\mathtt{q}^{1+1/(n-1)}} = \frac{1}{\mathtt{q}} - \alpha_{\mathtt{q}} = \alpha_{\mathtt{q}} \left[\frac{1}{(N^{n-1}\alpha_{\mathtt{q}})^{\frac{1}{n}}} - 1 \right] , \end{aligned}$$

but, provided $\alpha_{\mathtt{q}}$ is small enough with respect to N^{n-1} the square bracket is bigger than 1 and the thesis follows. ∎

We fix now once for all α as

$$\alpha \equiv \alpha_i \leq \frac{bN}{21} . \tag{33}$$

In the following we are going to construct a canonical transformation which puts the Hamiltonian in normal form up to order $(\sqrt{\epsilon})^{2N} = \epsilon^N$. We first introduce the class of polynomials that we will meet in the construction and the degree that we will assign to each of them.

DEFINITION 3.6. Let $\mathcal{U} \subset \mathcal{S}_{3E_0^*}$ be an open domain. For $s \geq 0$, the space $\mathcal{P}_s \equiv \mathcal{P}_s(\mathcal{U})$ is the space of the linear combinations, with coefficients in $C^\infty(\mathcal{U})$, of the monomials of the form

$$(\sqrt{\epsilon})^{a+2} \xi^l \eta^m , \tag{34}$$

where the indexes fulfill the conditions

$$a + |l| + |m| = s \ , \quad a \geq |l| + |m| \ . \tag{35}$$

If $g \in \mathcal{P}_s$, then the index s will be called the *order* of the polynomial g.

In the following, when not needed, we will not specify the domain $\mathcal{U}$. It is immediate to verify the following Lemma

LEMMA 3.7. *Let $g_1 \in \mathcal{P}_{s_1}$ and $g_2 \in \mathcal{P}_{s_2}$, then*

$$\{g_1; g_2\} \in \mathcal{P}_{s_1+s_2} \oplus \mathcal{P}_{s_1+s_2+2} \ . \tag{36}$$

PROOF. Indeed

$$\{g_1; g_2\} = \{g_1; g_2\}_{P,Q} + \{g_1; g_2\}_{\xi,\eta} \ ;$$

the first term at r.h.s. belongs to $\mathcal{P}_{s_1+s_2+2}$ and the second one belongs to $\mathcal{P}_{s_1+s_2}$. ∎

Remark 3.8. Consider $\{h_\nu; g\}$, with $g \in \mathcal{P}_s$ and $s \geq 1$. In this case it, due to the lack of a prefactor ϵ in front of h_ν, is immediate to verify that $\{h_\nu; g\} \in \mathcal{P}_s$.

Remark 3.9. Moreover, it is useful to stress that both in case of Lemma 3.7 and in the case of $\{h_\nu; g\}$, the parity of the space $\mathcal{P}_s$ is preserved by the Poisson brackets. Due to the structure of the perturbation ϵH_0, we will deal only with even parity spaces $\mathcal{P}_{2s}$.

It is useful to extend the definition to functions of $\xi, \eta, \sqrt{\epsilon}$ of class C^∞ and to introduce the space of the functions that will play the role of remainders.

DEFINITION 3.10. Let $F((P,Q),(\xi,\eta),\sqrt{\epsilon}), F \in C^\infty(\mathcal{U} \times \mathcal{B}_\rho \times \mathcal{B}_{\sqrt{\epsilon^\sharp}})$ for some positive $\rho, \sqrt{\epsilon^\sharp}$. We say that $F \in \bar{\mathcal{P}}(\mathcal{U})$ if each of its Taylor polynomials in $\xi, \eta, \sqrt{\epsilon}$ belongs to some of the spaces $\mathcal{P}_s(\mathcal{U})$.

Given a function $F \in \bar{\mathcal{P}}$ we can define the projector Π_s which extracts from F its component in $\mathcal{P}_s$.

DEFINITION 3.11. A function $F \in \bar{\mathcal{P}}(\mathcal{U})$ will be said to belong to $\mathcal{R}_r(\mathcal{U})$ if one has $\Pi_s F = 0$, $\forall s \leq r$.

Remark 3.12. For any N one can expand H_0 in Taylor series in the variables ξ, η at order N, getting

$$\epsilon H_0 = \sum_{s=0}^{N} f_s + R^{(N)} , \quad f_s(P,Q,\xi,\eta) = \epsilon \sum_{|l|+|m|=s} a_{lm}(P,Q)\xi^l \eta^m \epsilon^{s/2}$$

and $R^{(N)}$ having a zero of order $N+1$ in the variables ξ, η. Thus one has $f_s \in \mathcal{P}_{2s}$ and $R^{(N)} \in \mathcal{R}_{2N+1}$ (see Remark 3.9).

Remark 3.13. Let $F \in \mathcal{R}_{2s+1}(\mathcal{U})$, with $\mathcal{U} \subset \mathcal{S}_{3E_0^*}$, then one has $\sup_{\mathcal{U}\times B_{\rho\sqrt{\epsilon}}} |F| \leq C\sqrt{\epsilon}^{2s+3}$. The constant depends in particular on $\mathcal{U}$ and on ρ. Similar inequalities hold for the derivatives of F.

The normalizing transformation will be constructed using the Lie transform ϕ_χ, namely the time one flow of an auxiliary Hamiltonian $\chi \in \mathcal{P}_{2r}$ with $r \geq 1$. The main properties of the Lie transform are summarized in the next lemma.

LEMMA 3.14. *Let $\mathcal{S}_{3E_0^*} \supset \mathcal{U}_1 \supset \mathcal{U}_2 \supset \mathcal{U}_3 \supset \mathcal{S}_{2E_0^*}$ be open sets (the inclusion must be strict) and let $3\rho_E > \rho_1 > \rho_2 > \rho_3 > 2\rho_E$ be positive parameters. Let $\chi \in \mathcal{P}_s(\mathcal{U}_1)$ with $s \geq 1$. Then there exists $\epsilon_\sharp$, such that, if $\epsilon < \epsilon_\sharp$, then one has*

$$\mathcal{U}_1 \times B_{\rho_1\sqrt{\epsilon}} \supset \phi_\chi(\mathcal{U}_2 \times B_{\rho_2\sqrt{\epsilon}}) \supset \mathcal{U}_3 \times B_{\rho_3\sqrt{\epsilon}} . \tag{37}$$

The constant $\epsilon_\sharp$ depends only on the above sets $\mathcal{U}_i$, on ρ_i and on the norm $\mathcal{C}^1(\mathcal{U}_1)$ of the coefficients of the development of χ in $\xi, \eta, \sqrt{\epsilon}$.

Let $F \in \mathcal{P}_r$, then one has

$$[F \circ \phi_\chi - F] \in \mathcal{R}_{s+r} \tag{38}$$

and

$$[h_\nu \circ \phi_\chi - (h_\nu + \{\chi; h_\nu\})] \in \mathcal{R}_{2s-1} . \tag{39}$$

PROOF. The statement on the existence of the flow and the way it transforms open domains immediately follows from the standard theory of existence and uniqueness of ODEs.

To get (38) and (39) one uses

$$\frac{\mathrm{d}}{\mathrm{d}t} F \circ \phi^t_\chi = \{\chi; F\} \circ \phi^t_\chi \,,$$

from which,

$$F \circ \phi_\chi = F + \{\chi; F\} + \int_0^1 (1-s)\, \{\chi; \{\chi; F\}\} \circ \phi_{\chi^s_\chi}\, \mathrm{d}s \,, \qquad (40)$$

which holds both for the case of the function F of the statement and for the function h_ν. Then using Lemma 3.7, the fact that $\{\chi; h_\nu\} \in \mathcal{P}_s(\mathcal{U}_1)$ (see Remark 3.8) and standard estimates the thesis follows. ∎

We are now ready to state and prove the iterative lemma which yields the existence of the normal form.

LEMMA 3.15. *There exists a sequence of domains $\mathcal{S}_{3E_0^*} \supset \mathcal{U}_0 \supset \mathcal{U}_1 \supset \ldots \supset \mathcal{U}_{N+1} \supset \mathcal{S}_{2E_0^*}$ and a sequence of positive parameters $3\rho_E > \rho_0 > \rho_1 > \ldots > \rho_{N+1} > 2\rho_E$ with the following property: for any $1 \le r \le N$ there exists a positive ϵ_r, such that, if $\epsilon < \epsilon_r$ then there exists a canonical transformation $T^{(r)} : \mathcal{U}_r \times B_{\rho_r\sqrt{\epsilon}} \to \mathcal{U}_0 \times B_{\rho_0\sqrt{\epsilon}}$, $T^{(r)}(\mathcal{U}_r \times B_{\rho_r\sqrt{\epsilon}}) \supset \mathcal{U}_{r+1} \times B_{\rho_{r+1}\sqrt{\epsilon}}$ such that $H \circ T^{(r)}$ is in normal form at order $2r$, namely $\forall l \le 2r$ the polynomial $\Pi_l \left[H \circ T^{(r)}\right]$ is in normal form. One also has*

$$\left[h_{\widetilde{\nu}} \circ T^{(r)} - h_{\widetilde{\nu}}\right] \in \mathcal{R}_1 \,, \quad \left[\epsilon H_0 \circ T^{(r)} - \epsilon H_0\right] \in \mathcal{R}_3 \,. \qquad (41)$$

The sets $\mathcal{U}_j$, as well as the parameters ρ_j, the C^k norm of $T^{(r)}$, and the quantity ϵ_r, depend on the frequency only through the parameter α. Finally the transformed Hamiltonian contains only terms of even order (in the sense of definition 3.6).

PROOF. The proof follows the standard proof of Birkhoff normal form theorem. The theorem is true for $r = 0$. We assume it for r and prove it for $r + 1$. We construct the transformation increasing by one the order of the non normalized part of the Hamiltonian as the Lie transform

generated by a function $\chi_{r+1} \in \mathcal{P}_{2(r+1)}$. First remark that, according to (38), (39) the transformed Hamiltonian is automatically in normal form at order $2r$. We are going to choose χ_{r+1} in such a way that

$$\Pi_{2(r+1)} \left[H \circ T^{(r)} \circ \phi_{\chi_{r+1}} \right] \equiv \{\chi_{r+1}; h_\nu\} + \Pi_{2(r+1)} \left[H \circ T^{(r)} \right]$$

is in normal form too. To this end write

$$\Pi_{2(r+1)} \left[H \circ T^{(r)} \right] = \sum_{a,l,m} P_{a,l,m}(P,Q) \sqrt{\epsilon}^{a+2} \xi^l \eta^m \,,$$

where the indexes fulfill the limitations $a + |l| + |m| = 2(r+1)$ and $a \geq |l| + |m|$, so that, in particular $|l| + |m| \leq r + 1 \leq N$. Define now

$$\chi_{r+1} := \sum_{(l,m) \in NR,\ a} \frac{P_{a,l,m}(P,Q)}{\mathrm{i}\nu \cdot (l-m)} \sqrt{\epsilon}^{a+2} \xi^l \eta^m \tag{42}$$

where the nonresonant set NR is defined by

$$NR := \{(l,m) \ : \ |\nu \cdot (l-m)| > \alpha\} \ . \tag{43}$$

Then, the C^k norm of χ_{r+1} is controlled by the C^k norm of $\Pi_{2(r+1)}[H \circ T^{(r)}]$ divided by α, and therefore the statement on the C^k norm of the transformation holds. The statement on the domain of definition of the transformation follows from $\mathcal{U}_{r+2} \subset \phi_{\chi_{r+1}}(\mathcal{U}_{r+1}) \subset \mathcal{U}_r$ which is consequence of Lemma 3.14. The same is true for (41) (which at leading order follows directly from Lemma 3.7) and the statement on the dependence of the parameters on the frequency. ∎

END OF THE PROOF OF THEOREM 3.1. Consider $T^{(N)}$ and denote the new variables by (P', Q', ξ', η'), namely $(P, Q, \xi, \eta) = T^{(N)}(P', Q', \xi', \eta')$ and by $h'_{\widetilde{\nu}} := \sum \widetilde{\nu}_j \, \xi'_j \eta'_j$. Compute

$$|h_\nu(t) - h_\nu(0)| \leq \left| h_\nu(t) - h_{\widetilde{\nu}}(t) \right| + \left| h_{\widetilde{\nu}}(t) - h'_{\widetilde{\nu}}(t) \right| \tag{44}$$

$$+ \left| h'_{\widetilde{\nu}}(t) - h'_{\widetilde{\nu}}(0) \right| + \left| h'_{\widetilde{\nu}}(0) - h_{\widetilde{\nu}}(0) \right| + \left| h_{\widetilde{\nu}}(0) - h_\nu(0) \right| . \tag{45}$$

Assume for a while that $\|(\xi'(t),\eta'(t))\| \leq 2\rho_E\sqrt{\epsilon}$ for $|t| \leq \epsilon^{-N}$, then from Lemma 3.15 $\|(\xi(t),\eta(t))\| \leq 3\rho_E\sqrt{\epsilon}$ and one can use (30) and (41) to estimate the different terms of (44) and (45) by

$$4\rho_E^2\epsilon\frac{\alpha}{N} + C\epsilon^2 + \left|\left\{h_{\underset{\sim}{\nu}}, H\circ T^{(N)}\right\}\right| |t| + C\epsilon^2 + 9\rho_E^2\epsilon\frac{\alpha}{N}\,. \qquad (46)$$

Indeed from $h_{\underset{\sim}{\nu}} - h'_{\underset{\sim}{\nu}} \in \mathcal{R}_1$ it follows immediately $|h_{\underset{\sim}{\nu}}(t) - h'_{\underset{\sim}{\nu}}(t)| < C\epsilon^2$. On the other hand, one has to recall that h_ν is the norm (see (26)) and that $h_{\underset{\sim}{\nu}}$ is close to h_ν because of (30)

$$\left|h_\nu - h_{\underset{\sim}{\nu}}\right| \leq \left(\sup_{j=1,\dots,n} |\nu_j - \widetilde{\nu}_j\,|\right) \sum_j \left(|\xi_j|^2 + |\eta_j|^2\right) \leq \frac{\alpha}{N}\|(\xi,\eta)\|^2\,.$$

Now, since $H\circ T^{(N)}$ is in normal form, one has $\left\{h_{\underset{\sim}{\nu}}, H\circ T^{(N)}\right\} \in \mathcal{R}_{2N+1}$ which in turn implies $\left|\left\{h_{\underset{\sim}{\nu}}, H\circ T^{(N)}\right\}\right| \leq C\epsilon^{N+2}$ and therefore, for the considered times the third term is smaller than $C\epsilon^2$.

Take now ϵ so small that the sum of the second, the third and the fourth term of (44),(45) does not exceed $\alpha\rho_E^2\epsilon/N$, then going back to the original variables and recalling that, from (33), $\alpha \leq Nb/21$ the estimate (23) follows.

We still have to prove that for $|t| \leq \epsilon^{-N}$ all the variables are in the domain of validity of the normal form. Concerning the fast variables this is a consequence of an argument similar to that of Lyapunov's theorem which gives

$$h'_{\underset{\sim}{\nu}}(t) \leq h'_{\underset{\sim}{\nu}}(0) + \left|h'_{\underset{\sim}{\nu}}(t) - h'_{\underset{\sim}{\nu}}(0)\right| \leq \rho_E^2\epsilon(1+\alpha) + C\epsilon^2 \leq 2\rho_E^2\epsilon\,.$$

Concerning the variables (P',Q') we exploit the conservation of the Hamiltonian. To this end denote $\hat{h}(P,Q) := H_0(P,Q,0)$ and $H_P := H_0 - \hat{h}$, and remark that $|H_P| < C\epsilon$, so that one has (in the (P,Q) variables)

$$\hat{h}(t) = \hat{h}(0) + h_\omega(0) - h_\omega(t) + H_P(0) - H_P(t)$$

so that, recalling the second of (33), one has

$$\hat{h}(t) \leq E_0^* + Eb + C\epsilon < \frac{3}{2}E_0^* ,$$

provided b and ϵ are small enough. It follows that $\hat{h}'(t) \leq 2E_0^*$ on the considered time scale. The result then holds in the rescaled time. To get the result in the physical time, just repeat the whole argument with $N+1$ in place of N. ∎

REFERENCES

[1] Dario Bambusi and Antonio Giorgilli, *Exponential stability of states close to resonance in infinite-dimensional Hamiltonian systems*, J. Statist. Phys. **71** (1993), no. 3-4, 569–606.

[2] Giancarlo Benettin, Luigi Galgani, and Antonio Giorgilli, *Realization of holonomic constraints and freezing of high frequency degrees of freedom in the light of classical perturbation theory. I*, Comm. Math. Phys. **113** (1987), no. 1, 87–103.

[3] Giancarlo Benettin, Luigi Galgani, and Antonio Giorgilli, *Realization of holonomic constraints and freezing of high frequency degrees of freedom in the light of classical perturbation theory. II*, Comm. Math. Phys. **121** (1989), no. 4, 557–601.

[4] Ludwig Gauckler, Ernst Hairer, and Christian Lubich, *Energy separation in oscillatory Hamiltonian systems without any non-resonance condition*, Comm. Math. Phys. **321** (2013), no. 3, 803–815.

[5] Pierre Lochak, *Canonical perturbation theory: an approach based on joint approximations*, Uspekhi Mat. Nauk **47** (1992), no. 6(288), 59–140.

NANOTECNOLOGIE PER CATTURARE LA LUCE

ANDREA LI BASSI (*)

Nota presentata dal m.e. Carlo E. Bottani
(Adunanza del 28 novembre 2013)

SUNTO. – La trasformazione dell'energia solare in energia elettrica mediante l'impiego di celle solari è alla base della tecnologia solare fotovoltaica, che riveste un ruolo di primo piano nell'attuale ricerca di fonti energetiche alternative, sebbene non sia ancora competitiva con le sorgenti energetiche più tradizionali. Una delle sfide attuali è legata allo sviluppo di nuovi materiali e di nuovi tipi di celle solari che possano raggiungere efficienze di conversione energetica significative, con una contemporanea riduzione dei costi della produzione di energia; in questa sfida le nanotecnologie giocano un ruolo di primo piano. In questa nota vengono quindi presentati alcuni esempi di come le nanoscienze e le nanotecnologie possano fornire un contributo alla ricerca e allo sviluppo di materiali nanostrutturati per migliorare le proprietà delle celle solari di futura generazione. In particolare, dopo una parte introduttiva che presenta i vari tipi di celle solari e mostra perché le nanotecnologie possano fornire soluzioni promettenti in questo campo, si discuteranno due casi particolari: lo studio di nanostrutture gerarchiche di ossido di titanio come fotoanodi per celle solari a colorante di tipo innovativo, e lo sviluppo di nuovi ossidi nanostrutturati trasparenti e conduttivi come elettrodi multifunzionali per celle solari organiche o ibride.

***

ABSTRACT. – Solar photovoltaic technology is based on the direct conversion of solar radiation power into electrical power by means of solar cells. Photovoltaics can in principle play a major role in the search for alternative energy sources, even though it is still not competitive with respect to traditional sources, *e.g.* based on fossil fuels. One of the most important challenges of current scientific research in this field relates to the development of new solar cell materials or new cell architectures, possibly leading to an

(*) Dipartimento di Energia, Politecnico di Milano, Italy.
E-mail: andrea.libassi@polimi.it

improvement of the cell power conversion efficiency or to the parallel reduction of the energy production cost; nanotechnology plays a leading role in this framework. In this paper selected examples will be presented, which show the possible contribution of nanoscience and nanotechnology to the study and optimization of nanostructured materials for better future generation solar cells. After an introductory part presenting the different types of solar cells and highlighting the role of nanotechnology research in this field, two specific cases will be presented and discussed: the study of hierarchical titanium oxide nanostructures as photoanodes for novel dye-sensitized solar cells and the development of nanostructured transparent conducting oxides for designing multifunctional electrodes for organic or hybrid photovoltaic cells.

1. Introduzione

Il soddisfacimento del fabbisogno energetico mondiale rappresenta una delle grandi sfide dell'umanità per il XXI secolo. Si pensi ad esempio che il solo consumo di energia elettrica nel mondo è oggi stimato essere dell'ordine dei 20000 TWh per anno. La ricerca di alternative ai combustibili fossili e i problemi di varia natura legati allo sfruttamento dell'energia nucleare (di sicurezza, sociali e politici, oppure tecnologici se si pensa alla tecnologia della fusione nucleare) hanno negli ultimi anni posto un forte accento sullo sviluppo delle cosiddette sorgenti energetiche alternative o rinnovabili. Tra queste un ruolo di rilievo, almeno a livello di potenzialità, è rivestito dalle tecnologie fotovoltaiche, ovvero le tecnologie che sfruttano la radiazione solare per la conversione in energia elettrica. Tale approccio è un esempio di conversione diretta dell'energia, ed in linea di principio può essere utilizzato sia per la produzione locale di energia (si pensi ai pannelli fotovoltaici di servizio a singole abitazioni, o per l'alimentazione di strumentazioni in luoghi isolati) sia per la produzione di energia in impianti fotovoltaici connessi alla rete elettrica. In aggiunta il fotovoltaico può essere pensato come soluzione energetica *portabile* (ad es. per caricare dispositivi elettronici, ecc.).

Tuttavia ad oggi il solare fotovoltaico risulta ancora marginalmente sfruttato (la stima della capacità totale di potenza fotovoltaica installata nel mondo, sebbene in continua crescita negli ultimi anni, nel 2013 si attestava intorno ai 140 GW [1], contribuendo per una quota al di sotto dell'1% alla produzione totale di potenza elettrica nel mondo) ed ancora non economicamente sostenibile. Altre problematiche che dovranno essere necessariamente affrontate affinché il fotovoltaico possa rivestire un ruolo di rilievo nella futura produzione energetica

mondiale riguardano l'immagazzinamento dell'energia (legato allo sviluppo di batterie o accumulatori sempre più potenti ed efficienti) e la sua distribuzione, o ad esempio aspetti di tipo economico-politico legati alla sostituzione della produzione energetica basata sul petrolio.

Lungi dall'affrontare questi aspetti e dal fornire previsioni sul possibile ruolo e impatto del fotovoltaico nella società futura, questa nota vuole fornire un'idea ed alcuni esempi selezionati riguardanti il ruolo delle *nanotecnologie* nella ricerca scientifica volta allo sviluppo di nuovi materiali per il fotovoltaico o di celle innovative basate su concetti diversi da quelli su cui si basa il funzionamento della maggior parte delle celle solari oggi commercialmente disponibili (ovvero celle a silicio cristallino). Non verranno invece affrontati aspetti legati allo sviluppo tecnologico di pannelli o sistemi fotovoltaici, e altrettanto importanti quali la durabilità, la produzione su larga scala ed il conseguente impatto sui costi, l'integrazione in impianti o reti di distribuzione, ecc.

Infatti affinché la produzione di energia fotovoltaica diventi competitiva è necessario (anche se non sufficiente) che gli elementi attivi costitutivi dei pannelli fotovoltaici, ovvero le celle solari, diventino sempre più efficienti (dove per efficienza si intende l'efficienza di conversione da potenza di irraggiamento solare a potenza elettrica) e sempre meno costose. Perché questo sia possibile la ricerca si sta sempre più orientando allo sviluppo di nuovi materiali e nuove architetture di cella solare, e le nanotecnologie svolgono in questo un ruolo di rilievo, con la loro promessa di poter realizzare materiali ingegnerizzati con proprietà migliori rispetto ai materiali tradizionali (e quindi potenzialmente promettenti per il raggiungimento di elevate efficienze) o addirittura proprietà nuove (ad es. che permettano la realizzazione di celle solari *flessibili* implementabili in tessuti).

È utile qui definire le nanotecnologie come quelle tecnologie che sfruttano il *confinamento quantico* (cioè la dipendenza delle proprietà di un materiale dalla sua dimensione/dimensionalità quando si scende alla scala nanometrica, a causa delle leggi della meccanica quantistica) per la realizzazione di materiali o dispositivi con proprietà completamente nuove e modulabili rispetto ai materiali tradizionali. In un senso più lato poi le nanotecnologie riguardano in generale la realizzazione di materiali o sistemi (e dispositivi) con un controllo fine della loro struttura e delle loro proprietà alla scala nanometrica (o comunque sotto i 100 nm), anche per ragioni di miniaturizzazione o di modulazione del rapporto superficie/volume.

Uno dei paradigmi per la riduzione dei costi è poi l'abbinamento (o la sostituzione) dei materiali inorganici (semiconduttori), oggi utilizzati nelle celle solari, con materiali organici (nelle cosiddette celle solari organiche, o ibride), al fine di ridurre i costi. Va sottolineato fin da subito che questo tipo di ricerca è fortemente interdisciplinare, e necessita della convergenza di competenze negli ambiti della fisica, della chimica, della scienza dei materiali e dell'ingegneria.

Nei paragrafi successivi, dopo una veloce panoramica sulle diverse generazioni di celle solari e sui possibili benefici che un approccio nanotecnologico può apportare allo sviluppo di nuove celle, verrà descritto un tipo di cella solare elettrochimica a cui oggi la ricerca sta dedicando particolare attenzione (la cella a colorante o di Grätzel) e si discuteranno due esempi di come lo sviluppo di materiali nanostrutturati possa contribuire al miglioramento delle prestazioni di questo o altri tipi di celle.

2. Le tre generazioni del fotovoltaico

Lo sviluppo della tecnologia fotovoltaica viene usualmente schematizzato nel succedersi di 3 *generazioni* di celle solari [2]:

1ª generazione: celle solare a base di silicio (mono- o policristallino), rappresentano più dell'80% delle celle solari attualmente in commercio. Le migliori efficienze di conversione energetica (*power conversion efficiency*) si attestano al di sotto del 30% sulla scala di laboratorio e al di sotto del 20% per un impianto fotovoltaico.

2ª generazione: celle a film sottile, si tratta sempre di celle solari basate sull'impiego di semiconduttori inorganici, nelle quali però la riduzione dello spessore del materiale attivo alla scala micrometrica o submicrometrica può in prospettiva portare alla riduzione dei costi, anche se in genere questo è accompagnato da una riduzione dell'efficienza.

3ª generazione: si tratta di un insieme di tipologie di concetti o architetture di cella, generalmente ancora al livello di ricerca di base o al più di prototipi, non ancora sul mercato, in cui le nanotecnologie vengono utilizzate per sfruttare le peculiari proprietà dei nanomateriali o diversi fenomeni fisici allo scopo di aumentare le efficienze oltre i limiti oggi possibili [3]; spesso viene fatta rientrare in questa categoria la ricerca riguardante le celle di tipo organico o ibrido, le cui efficienze sono invece attualmente inferiori a quelle delle celle a film sottile.

3. La cella solare, ovvero una giunzione p-n illuminata

È utile descrivere brevemente (ed in modo necessariamente semplice) su quali principi fisici si basa il funzionamento di una cella solare tradizionale (come quelle al silicio) che non è altro che una giunzione a semiconduttore p-n illuminata [2].

Un materiale semiconduttore è in grado di assorbire fotoni (quanti di energia elettromagnetica la cui energia è pari a $h\nu$, dove $h \approx 6.63 \cdot 10^{-34}$ Js è la costante di Planck e ν è la frequenza della radiazione) quando la loro energia è maggiore del gap energetico tra banda di valenza e banda di conduzione del materiale. Affiancando due semiconduttori (eventualmente lo stesso) drogati in modo diverso (ovvero con impurezze di tipo donore o accettore) si crea una giunzione p-n, ad alla giunzione si instaura un campo elettrico dovuto all'equilibrio che si crea a seguito della diffusione delle cariche maggioritare da un semiconduttore all'altro (negative, cioè elettroni nel caso di drogaggio n, e positive, cioè buche o lacune nel caso di drogaggio p). La giunzione p-n è un diodo, che presenta una caratteristica corrente-tensione non lineare (rettificante). Quando tale giunzione viene illuminata vengono *fotogenerati* dei portatori di carica aggiuntivi (coppia elettrone-lacuna, in seguito all'assorbimento di un fotone e alla promozione di un elettrone dalla banda di valenza a quella di conduzione), i quali vengono poi separati e trasportati in direzioni diverse dal campo elettrico della giunzione (*Fig. 1*), dando origine al flusso di una corrente elettrica che può essere sfruttata per alimentare un carico esterno (si veda in *Fig. 2* la tipica caratteristica corrente-tensione di una cella fotovoltaica).

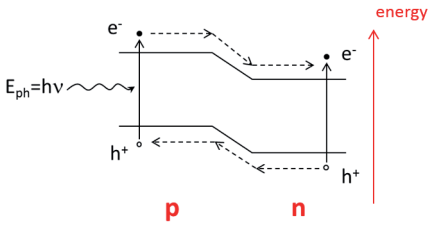


Fig. 1 – Schema delle bande di energia in una giunzione p-n.

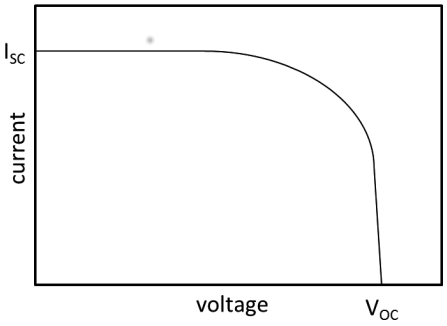


Fig. 2 – Tipica caratteristica tensione-corrente di una cella solare.

4. Il possibile ruolo delle nanotecnologie nel fotovoltaico di terza generazione

Risulta intuitivo che l'efficienza di assorbimento del materiale attivo di una cella è tanto maggiore quanto più piccolo è il gap, dal momento che anche fotoni di bassa energia saranno assorbiti, e questo influenza direttamente il numero di portatori fotogenerati e quindi la massima corrente ottenibile (I_{SC}, corrente a circuito chiuso) mentre la massima tensione che si può ottenere ai capi della cella (V_{OC}, tensione di circuito aperto) è limitata dal gap energetico, che fornisce il massimo potenziale chimico della coppia elettrone-lacuna fotogenerati (E_g/e, con E_g gap di energia ed e carica dell'elettrone). Pertanto c'è un trade-off tra i due aspetti ed un'analisi quantitativa (dovuta orginariamente a Shockley e Queisser) mostra che il gap 'ottimale' è ad un valore intermedio di circa 1.4 eV, per il quale la massima efficienza teorica è di poco superiore al 30% [2], considerando uno spettro di radiazione distribuito su varie frequenze come quello solare (principalmente nel visibile e nell'IR). Il gap del Si è pari a 1.1 eV.

Al fine di superare questo limite intrinseco delle celle basate su una giunzione p-n è necessario poter estrarre più lavoro (cioè energia) per ogni singolo fotone incidente sulla cella, ad es. aumentandone la probabilità di assorbimento; o facendo in modo che tutta l'energia del fotone sia convertita in potenziale chimico (e quindi elettrico), ad es. minimizzando le perdite di energia dei portatori di carica sotto forma di calore (dovute agli urti elettrone-fonone); ciò porterebbe ad un aumento della tensione di cella, ed in questo caso si parla di *hot carrier cells*. Un'altra

strada è quella di fare in modo che ad un singolo fotone corrisponda la generazione di più coppie elettrone-lacuna (*multiple carrier generation*), il che può portare ad un aumento della corrente di cella.

Esistono oggi varie idee o *concetti*, basati sull'uso di nanostrutture o sulle particolari proprietà di strutture quantiche, su come implementare queste possibili soluzioni in dispositivi reali [3], anche se va detto che spesso queste idee sono ad uno stadio molto prematuro di sviluppo sperimentale ed in molti casi resta ancora da dimostrare l'effettiva possibilità di sfruttare questi fenomeni in una vera e propria cella solare.

Non è questo il luogo dove approfondire queste tematiche. Basti qui citare l'interesse nel possibile uso di punti quantici (*quantum dots*, QD, ovvero nanoparticelle di semiconduttori che presentano confinamento quantico) in celle solari di futura generazione, grazie alla possibilità di modulare il gap energetico di un materiale controllandone la dimensione alla scala nanometrica, e di realizzare così celle a *multigiunzione* (o *tandem*) in grado di sfruttare in modo ottimale lo spettro della radiazione solare. Inoltre i fenomeni di multiple carrier generation e soppressione dell'interazione elettrone-fonone sembrano essere favoriti in strutture che presentano confinamento quantico, come i QD.

Nel seguito verranno invece discussi due esempi relativi allo sviluppo di ossidi nanostrutturati di possibile interesse come elettrodi (o fotoelettrodi) in celle solari di tipo elettrochimico od organico.

5. La cella solare a colorante, o di Grätzel

Accanto all'ambito degli studi riguardanti celle organiche o ibride che utilizzino materiali quali molecole e polimeri, un posto particolare meritano le cosiddette celle solari a colorante (*dye-sensitized solar cells*, DSSC, o celle di Grätzel dal nome del loro inventore e principale studioso).

Nel 1991 Gräztel e O'Regan [4] hanno proposto un tipo di cella solare elettrochimica nella quale l'anodo è realizzato con un ossido nanoporoso di elevata area superficiale (il *fotoanodo*, un film di nanoparticelle di biossido di titanio dello spessore di qualche decina di micron), la cui superficie è rivestita da un monostrato di molecole coloranti (*dye*) in grado di assorbire la luce. In particolare l'assorbimento di un fotone porta la molecola in uno stato eccitato, con conseguente iniezione di un elettrone nella banda di conduzione del fotoanodo; l'elettrone è poi trasportato all'elettrodo trasparente su cui il fotoanodo

poroso è deposto (elettrodo a base di un ossido trasparente conduttivo, ovvero un *transparent conducting oxide*, TCO; tipicamente si tratta di FTO, ovvero *fluorine-doped tin oxide*, $F:SnO_2$); poi attraverso il carico esterno, dove compie lavoro elettrico, fino al controelettrodo. Il circuito della cella è chiuso da un elettrolita (normalmente liquido) contenente una coppia redox in grado di trasportare l'elettrone dal catodo fino alla molecola (o di trasportare la buca dalla molecola ionizzata al catodo), permettendone così la riduzione e chiudendo il ciclo (vedi *Fig. 3*). Si tratta di un tipo di cella solare appartenente alla cosiddetta classe delle celle *eccitoniche*, e nella quale l'assorbimento dei fotoni ed il trasporto della carica avvengono in materiali diversi. La corrente di circuito chiuso della cella dipende dal numero di molecole ancorate alla superficie del fotoanodo ed in grado di assorbire fotoni; la tensione di circuito aperto dipende invece dalla differenza tra il livello di Fermi nel fotoanodo ed il potenziale di riduzione (redox) dell'elettrolita, che misura la sua capacità di acquisire elettroni. Recenti sviluppi di ricerca hanno portato l'attenzione a varianti delle DSSC in cui l'elettrolita è solido (un polimero trasportatore di buche), con vantaggi in termini di stabilità e *durabilità* della cella (DSSC a stato solido) [5].

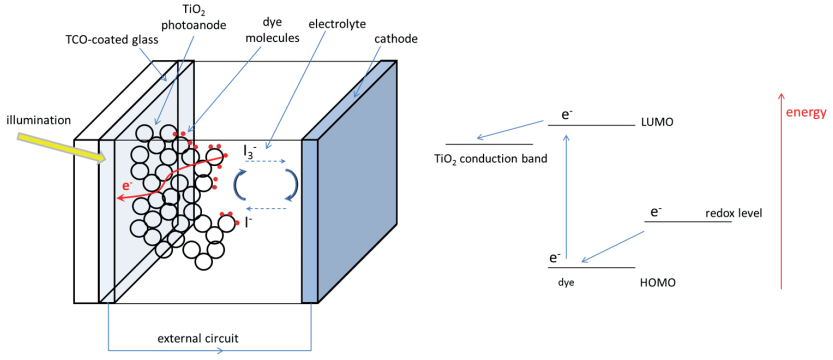


Fig. 3 – A sinistra, schema dell'architettura di una cella solare a colorante (DSSC); a destra, diagramma dei livelli energetici coinvolti nel funzionamento della cella.

Nel seguito di questa nota ci focalizzeremo sulle proprietà del fotoanodo di TiO_2 e sull'elettrodo trasparente a base di TCO e discuteremo in che modo un controllo della struttura del materiale alla scala nanometrica possa essere sfruttato per migliorare le prestazioni di questi elementi della cella.

Vale la pena notare, a questo punto, che le DSSC sono, fra le celle cosiddette di terza generazione, quelle probabilmente con uno sviluppo tecnologico più avanzato e più vicine ad una possibile applicazione commerciale diffusa (sono già presenti sul mercato in misura limitata). La loro efficienza è, nell'ambito delle celle eccitoniche, elevata (record di laboratorio >12%, e ancora maggiore nel caso di DSSC a stato solido con perovskiti quale materiale assorbitore al posto delle molecole di colorante [6]); si stima che i costi di produzione possano essere contenuti e i materiali utilizzati sono generalmente abbondanti e sicuri. La possibilità di costruire le celle su substrati plastici e di modularne il colore attraverso la scelta del colorante le rende ad esempio appetibili per un loro utilizzo in applicazioni portabili, o per integrazione in elementi architettonici di edifici ad alta tecnologia: *building-integrated photovoltaics*, BIPV.

5.1 Fotoanodi a base di nanostrutture gerarchiche di TiO_2

Una delle caratteristiche principali delle DSSC è la struttura nanoporosa del fotoanodo, che permette di raggiungere elevate aree superficiali, dell'ordine delle centinaia di m^2/g, o delle centinaia o migliaia di cm^2 per cm^2 di superficie geometrica della cella (il cosiddetto *roughness factor*). Questo significa che un numero molto elevato di molecole possa essere depositato sull'unità di area geometrica della cella, permettendo un efficace assorbimento della luce e pertanto un'elevata corrente elettrica (valori tipici sono dell'ordine di decine di mA/cm^2, mentre la tensione di circuito aperto per le DSSC è dell'ordine di 0.7 V, e determinato dalla differenza tra l'energia di Fermi del fotoanodo di TiO_2 e il livello energetico redox dell'elettrolita).

Il trasporto di elettroni attraverso la rete di nanoparticelle di TiO_2 potrebbe essere ottimizzato utilizzando nanostrutture monodimensionali (1D), con trasporto direzionale dal punto di iniezione da parte della molecola fino all'elettrodo trasparente, ma in genere nanofili e nanotubi di TiO_2 (o altri ossidi) hanno un'area superficiale limitata. Una soluzione per combinare elevata area superficiale e la direzionalità del trasporto di carica è l'utilizzo di strutture quasi-1D, come le nanostrutture gerarchiche, ad albero, mostrate in *Fig. 4* e ottenute mediante deposizione da laser pulsato dal nostro gruppo di ricerca.

La deposizione da laser pulsato (in inglese *Pulsed Laser*

Deposition, PLD) consiste nella vaporizzazione (*ablazione*) di un bersaglio solido da parte di impulsi laser (solitamente nell'UV) di elevata energia (centinaia di mJ) e durata breve (tipicamente nell'ordine dei nanosecondi). Se la vaporizzazione avviene in presenza di un'atmosfera inerte o reattiva, può avvenire nucleazione di nanoparticelle nella cosiddetta piuma di ablazione, con conseguente loro rallentamento dovuto alla diffusione nel gas [7]. Questo permette la deposizione di nanoparticelle con ridotta energia cinetica, che può così essere sfruttata per la crescita di film nanoporosi e, in opportune condizioni, di film con struttura gerarchica come quelli in *Fig. 4*, la cui struttura cristallina può essere poi eventualmente controllata/modificata mediante trattamenti termici post-deposizione [8].

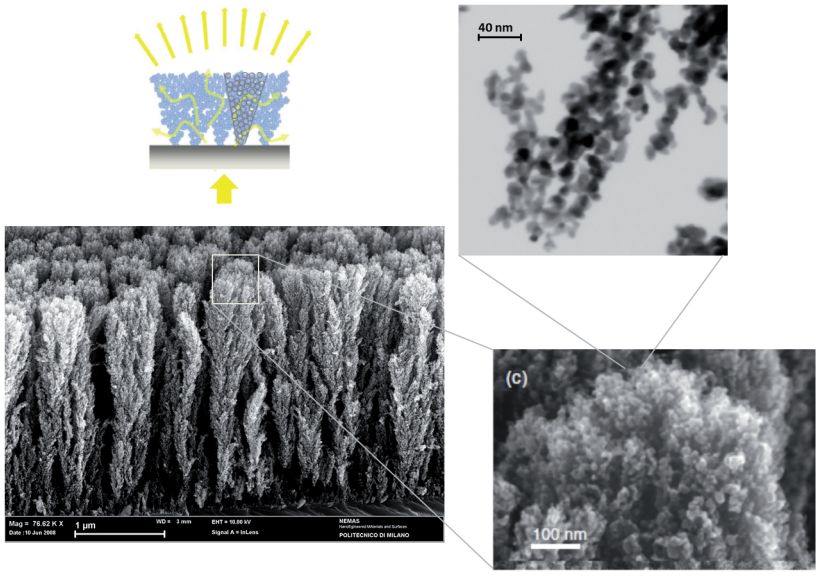


Fig. 4 – Immagini al microscopio elettronico (SEM) a diversi ingrandimenti di nanostrutture gerarchiche (ad 'albero') di ossido di titanio ottenute mediante ablazione laser; in alto a sinistra, rappresentazione schematica dell'effetto di diffusione di luce dovuti agli 'alberi' di TiO_2.

Una struttura di tipo gerarchico (e quindi multiscala, ovvero con una morfologia che presenti organizzazione e lunghezze caratteristiche a scale diverse) può inoltre presentare altri vantaggi per l'applicazione

di interesse [9]. Infatti, se da una parte la struttura nanometrica e nanoporosa (dovuta al fatto che il materiale è costituito da mattoni fondamentali rappresentati dalle nanoparticelle) garantisce un'elevata area superficiale interna (superiore a quella di strutture puramente 1D come quelle sopra citate), dall'altra l'organizzazione gerarchica garantisce sia una orientazione preferenziale verticale (che come detto può essere benefica per il trasporto di carica verso l'elettrodo), sia la presenza di metastrutture (gli 'alberi') con dimensioni caratteristiche dell'ordine delle centinaia di nm, ovvero confrontabili con la lunghezza d'onda della radiazione nella regione visibile dello spettro solare. Questo potenzialmente garantisce un'efficace ed elevata *diffusione* della luce (in inglese *scattering*) in direzioni diverse da quella della radiazione incidente, aumentando così il percorso della luce nella cella e favorendone l'interazione con le molecole fotoassorbenti sulla superficie delle particelle: si parla in questi casi di *light trapping* (intrappolamento) o *harvesting* (raccolta). Inoltre la presenza di canali mesoporosi (decine di nm) favorisce l'infiltrazione di un eventuale elettrolita polimerico, che spesso è un problema nello sviluppo di DSSC a stato solido.

Nanostrutture gerarchiche di ossido di titanio sono state testate come fotoanodi in DSSC ad elettrolita liquido [10] (mostrando un aumento del tempo di vita medio degli elettroni iniettati nell'ossido, e quindi delle proprietà di trasporto elettrico), ed in DSSC a stato solido (polimeriche) [11], per le quali si è dimostrato che l'effetto di diffusione della luce porta ad un aumento dell'assorbimento da parte delle molecole di dye e di conseguenza ad un aumento dell'efficienza di conversione energetica (dal 2.3% al 4%, in prototipi alla scala di laboratorio) rispetto all'utilizzo di fotoanodi di tipo tradizionale ottenuti da paste di nanoparticelle di TiO_2.

6. Ossidi trasparenti e conduttivi nanostrutturati

Abbiamo citato l'elettrodo trasparente nelle DSSC. Un elettrodo trasparente è necessario in qualsiasi tipo di cella solare a film sottile, poiché una delle due 'facce' della cella deve essere in grado di permettere il 'passaggio' della radiazione fino al materiale attivo della cella e allo stesso tempo permettere il trasporto di carica elettrica verso il circuito esterno. Non è ovviamente l'unica applicazione dei TCO, si pensi ad esempio ai touch screen o all'elettronica trasparente.

Solitamente la combinazione di trasparenza ottica e buona conducibilità elettrica non è tipica dei materiali 'tradizionali' (come i metalli), e può essere ottenuta mediante il drogaggio pesante di un ossido con gap ottico molto ampio (>3 eV); i TCO sono materiali che in alcuni casi hanno ormai raggiunto uno sviluppo tecnologico maturo.

È però oggi interessante sviluppare nuovi TCO che a queste caratteristiche affianchino nuove funzionalità, come la compatibilità con substrati plastici od organici per applicazioni flessibili (il che richiede basse o moderate temperature di sintesi); la capacità non solo di trasmettere, ma di intrappolare o dirigere la luce all'interno della cella; la possibilità di realizzare TCO con elevata area superficiale per lo sviluppo di interfacce complesse ad esempio con materiali organici.

Mediante ablazione laser è possibile realizzare TCO, ad esempio di ossido di zinco drogato con alluminio (Al:ZnO, con un contenuto di Al ~3% at.) con proprietà stato dell'arte (trasparenza dell'ordine del 90% e conducibilità elettrica dell'ordine di 10^{-4} Ωcm), con una sintesi a temperatura ambiente, e quindi compatibile con substrati plastici e quindi celle solari organiche [12].

In *Fig. 5* è mostrato invece un esempio di struttura *multifunzionale* di ossido di zinco drogato con alluminio (Al:ZnO) realizzata sempre mediante ablazione laser, e ottenuta modulando la pressione dell'atmosfera di deposizione in modo che lo strato sottostante (deposto ad alta p, 100 Pa di O_2) sia composto da nanoparticelle e quindi nanoporoso/gerarchico, in grado di diffondere la luce incidente sul film (generalmente da un sottostante substrato di vetro) in tutte le direzioni, mentre lo strato superiore compatto (deposto a bassa p, 2 Pa di O_2) è caratterizzato da elevata conducibilità elettrica. Tale struttura a *gradiente* di morfologia risulta avere una trasparenza >80%, una conducibilità efficace dell'ordine dei 10^{-3} Ωcm, ed in aggiunta una capacità di diffondere la luce (misurata mediante un parametro detto *haze*) superiore al 40%. Ovviamente questi valori possono essere ottimizzati, ma mostrano la possibilità di combinare diverse proprietà funzionali in un unico materiale con struttura ingegnerizzata alla nanoscala.

Utilizzando elettrodi con questa struttura è stato possibile mostrare che l'assorbimento della radiazione nel visibile di un polimero fotoattivo (PCPDTBT) depositato sulla superficie del film aumenta significativamente (in pratica raddoppia), rispetto alla situazione in cui lo stesso polimero è deposto su un elettrodo trasparente tradizionale ('compatto') [13]. Questo apre la strada al potenziale aumento dell'efficienza di

celle solari a film sottile, ad esempio di tipo organico (in particolare le cosiddette *bulk heterojunctions* [14]).

Un'altra possibilità è quella di realizzare una nanostruttura gerarchica/nanoporosa in grado di diffondere la luce nella cella, e di agire invece sulla composizione e sulla chimica dei difetti del materiale per aumentarne ed ottimizzarne la conducibilità elettrica.

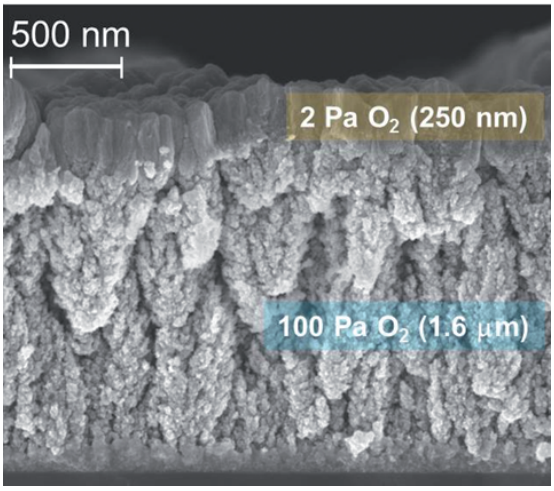


Fig. 5 – Immagine al microscopio elettronico (SEM) del film di Al:ZnO (TCO 'multifunzionale') con gradiente di morfologia ('compatto' su nanoporoso).

7. Conclusioni

Questa nota ha mostrato solo due esempi, tratti dalla nostra esperienza di ricerca, di come il controllo della struttura dei materiali alla scala atomica e nanometrica possa essere utilizzato per migliorare le prestazioni di dispositivi con architetture innovative per la conversione fotovoltaica, e rappresenta solo un assaggio della potenzialità (in linea di principio anche più significative e radicali di quelle qui discusse) dell'applicazione delle nanotecnologie in questo campo. Ovviamente molto resta da capire e molto è il lavoro che resta da fare prima che questi materiali e questi dispositivi possano essere effettivamente utilizzati e commercializzati (e per capire se questo sia possibile).

Vale la pena, a conclusione, notare due cose. La ricerca in questo

campo (nanoscienze, nanomateriali, nanotecnologie per il solare fotovoltaico) può portare allo sviluppo di materiali innovativi, di interesse anche per altri campi di applicazione (si pensi alla fotocatalisi, per la quale le proprietà di interazione dei materiali con la luce sono ovviamente fondamentali). Inoltre spesso tale tipo di ricerca porta a significative ricadute in termini di ricerca di base, ad esempio legate alla comprensione di nuovi fenomeni fisici alla scala nanometrica o della relazione tra struttura e proprietà funzionali in materiali di nuova concezione.

8. Ringraziamenti

L'autore ringrazia tutti i ricercatori del Laboratorio Materiali Micro e Nanostrutturati del Dipartimento di Energia, Politecnico di Milano, e tutti gli altri collaboratori che hanno contribuito ai risultati presentati in questa nota (paragrafi 5.1 e 6), in particolare i coautori delle pubblicazioni n. 7, 8, 10, 11, 12, 13.

Bibliografia

[1] *Renewables 2014 Global Status Report, REN21 Secretariat, Paris, 2014 [see www.ren21.net].*
[2] J. Nelson, *The Physics of Solar Cells*, Imperial College Press, London, 2003.
[3] G. Conibeer, Third-generation photovoltaics, *Materials Today*, 2007: 10: 42-50.
[4] B. O'Regan and M. Grätzel, A low-cost, high efficiency solar cell based on dye-sensitized colloidal TiO_2 films, *Nature*, 1991: 353: 737-740.
[5] H.J. Snaith and L. Schmidt-Mende, Advances in Liquid-Electrolyte and Solid-State Dye-Sensitized Solar Cells, *Advanced Materials,* 2007: 19: 3187-3200.
[6] H.J. Snaith, Perovskites: The Emergence of a New Era for Low-Cost, High-Efficiency Solar Cells, Journal of Physical Chemistry Letters 2013: 4: 3623-3630.
[7] C.S. Casari and A. Li Bassi, Pulsed Laser Deposition of Nanostructured Oxides: from Clusters to Functional Films*,* in *Advances in Laser and Optics Research*, ed. W.T. Arkin, vol.**7**, 65-100, Nova Science Publishers Inc, 2012.
[8] F. Di Fonzo, C.S. Casari, V. Russo, M.F. Brunella, A. Li Bassi, C.E. Bottani, Hierarchically organized nanostructured TiO_2 for photocatalysis applications, *Nanotechnology,* 2009: 20: 015604/1-7.
[9] Q. Zhang and G. Cao, Hierarchically structured photoelectrodes for dye-sensitized solar cells, *Journal of Materials Chemistry*, 2011: 21: 6769-6774.
[10] F. Sauvage, F. Di Fonzo, A. Li Bassi, C.S. Casari, V. Russo, G. Divitini, C. Ducati, C.E. Bottani, P. Comte, M. Grätzel, Hierarchical TiO2 Photoanode for Dye-Sensitized Solar Cells, *Nano Letters* 2010: 10: 2562-2567.

[11] L. Passoni, F. Ghods, P. Docampo, A. Abrusci, J. Martì-Rujas, M. Ghidelli, G. Divitini, C. Ducati, M. Binda, S. Guarnera, A. Li Bassi, C.S. Casari, H.J. Snaith, A. Petrozza, F. Di Fonzo, Hyperbranched Quasi-1D Nanostructures for Solid-State Dye-Sensitized Solar Cells, *ACS Nano*, 2013: 11: 10023-10031.

[12] P. Gondoni, M. Ghidelli, F. Di Fonzo, M. Carminati, V. Russo, A. Li Bassi, C.S. Casari, Structure-dependent optical and electrical transport properties of nanostructured Al-doped ZnO, *Nanotechnology*, 2012: 23: 365706/1-8.

[13] Gondoni, P. Mazzolini, V. Russo, A. Petrozza, A.K. Srivastava, A. Li Bassi, C.S. Casari, Enhancing light harvesting by hierarchical functionally graded transparent conducting Al-doped ZnO nano- and mesoarchitectures, *Solar Energy Materials & Solar Cells*, 2014: 128: 248-253.

[14] A.C. Mayer, S.R. Scully, B.E. Hardin, M.W. Rowell, M.D. McGehee, Polymer-based solar Cells, *Materials Today*, 2007: 11: 28-33.

 Istituto Lombardo (Rend. Scienze) 147, 183-209 (2013)

MISSIONE SPAZIALE PLANCK: VERSO L'ALBA DEL TEMPO

Nota del s.c. MARCO BERSANELLI (*)

(Adunanze del 22 marzo 2012 e del 19 dicembre 2013)

SUNTO. – L'immagine più profonda dell'universo a noi accessibile proviene da osservazioni del fondo cosmico a microonde (CMB), la radiazione elettromagnetica rilasciata quando l'età dell'universo era soltanto lo 0.003% del suo valore attuale. La missione spaziale Planck dell'Agenzia Spaziale Europea, lanciata nel 2009, ha prodotto la mappa più dettagliata mai ottenuta della CMB. I due strumenti criogenici a bordo del satellite coprono un'ampia regione spettrale (9 bande di frequenza fra 30 e 857 GHz) per assicurare un'accurata separazione della radiazione cosmologica da emissioni locali. I risultati dell'analisi dei dati di Planck sono in eccellente accordo con le predizioni del modello cosmologico standard ΛCDM determinato da soli 6 parametri. La misura completa dello spettro angolare di potenza delle anisotropie (per tutti i multipoli $2 < \ell < 2500$) ha consentito di estrarre con grande precisione (~1%) il valore dei parametri cosmologici fondamentali che determinano la composizione, l'espansione e la geometria dell'universo. I risultati menzionati in questa discussione sono stati pubblicati dalla Collaborazione Planck nel 2014, e si riferiscono alla missione nominale (primi 15.5 mesi di osservazione in temperatura), mentre l'analisi dell'intera missione (4 anni in temperatura e polarizzazione) è attualmente in corso.

***

ABSTRACT. – The deepest image of the universe accessible to our observation comes from the cosmic microwave background (CMB), the electromagnetic radiation released when the age of the universe was only 0.003% of its present value. The European Space Agency Planck mission, launched in 2009, has produced a full-sky map of the CMB with an unprecedented level of detail. The two cryogenic instruments on board the satellite cover a wide spectral region (9 frequency bands between 30 and 857 GHz) to ensure an accurate separation of the cosmological radiation from local foreground emissions. The results of

(*) Dipartimento di Fisica, Università degli Studi di Milano, Italy.
E-mail: marco.bersanelli@unimi.it

the Planck data analysis are in excellent agreement with the standard cosmological model CDM, which is specified by just 6 parameters. The accurate measurement of the full angular power spectrum of the anisotropies (all multipoles $2 < \ell < 2500$) has allowed a high precision (~1%) extraction of the cosmological parameters that determine the composition, the expansion, and geometry of the universe. The results mentioned in this discussion have been published by the Planck Collaboration in 2014, and refer to the nominal mission (the first 15.5. months of observation in temperature), while the analysis of the full mission (4 years in temperature and polarization) is currently in progress.

Introduzione

Nel 1922 Edwin Hubble fu in grado per la prima volta di stimare la distanza della nebulosa di Andromeda dimostrando che essa si trova ben oltre i confini della Via Lattea: fu il primo balzo nello spazio extragalattico. Pochi anni dopo emersero i primi indizi di un sistematico *redshift* nello spettro delle galassie, e presto si giunse alla scoperta della relazione lineare tra velocità di recessione e distanza delle galassie, indicativa dell'espansione dell'universo (Lemaître 1927, Hubble 1929). Tutto ciò era destinato a incontrarsi splendidamente con le soluzioni cosmologiche della teoria della relatività generale, ricavate da Alexander Friedmann pochi anni prima, le quali accoglievano in maniera naturale l'espansione osservata. Nasceva così la cosmologia moderna. Nel giro di poco più di un decennio i pochi addetti ai lavori dell'epoca si resero conto che viviamo in un universo immenso e in espansione descritto con rigore ed eleganza dalla teoria della relatività generale di Einstein.

Quei primi passi della cosmologia sul terreno solido della fisica permisero di formulare alcune domande fondamentali che hanno ne accompagnato i progressi osservativi e teorici fino ad oggi: Qual è la dinamica dell'espansione cosmica? Qual è il suo futuro? Qual è l'età dell'universo? Lo spazio è euclideo oppure ha una curvatura, e di quale tipo? Quali sono i costituenti della materia e dell'energia nell'universo? Qual è il grado di isotropia su larga scala? Come si sono formate le galassie e le altre strutture che osserviamo nell'universo attuale?

Verso l'alba del tempo

Oggi siamo in grado di osservare galassie a distanze ben maggiori di quelle accessibili a Hubble e ai suoi contemporanei, e abbiamo un'idea molto più precisa della distribuzione della materia su larga scala e

dei relativi campi di velocità. Survey su ampie zone di cielo, come la *Solan Digital Sky Survey* (SDSS) o la *2dF Redshift Galaxy Survey* (2dFRGS) hanno osservato centinaia di migliaia di galassie misurando per ciascuna le coordinate sulla sfera celeste e la distanza, producendo mappe tridimensionali su regioni di spazio statisticamente significative (York *et al.* 2000, Percival *et al.* 2002). Le osservazioni mostrano che le galassie tendono a raggrupparsi in ammassi, le strutture legate più grandi nell'universo, ciascuno dei quali contiene tipicamente centinaia o migliaia di galassie. Tuttavia quando ci spingiamo su scale > 10 Mpc la distribuzione[1] della materia tende progressivamente all'uniformità. La missione EUCLID, selezionata dall'ESA per un lancio nel 2020 e attualmente in fase di sviluppo, fornirà dati spettroscopici e fotometrici su campioni di decine di milioni di galassie e quasars.

Poiché la velocità della luce pur essendo grande non è infinita, quando osserviamo galassie molto distanti andiamo a sondare l'universo in tempi remoti nel passato. Poiché l'universo appare sostanzialmente isotropo e uniforme a grandi scale, osservazioni a diverse distanze in una direzione generica ci mostrano l'evoluzione delle proprietà medie dell'universo nel corso della sua storia. Il telescopio spaziale Hubble (HST) ci ha regalato le più profonde immagini dell'universo in luce visibile e infrarossa mai realizzate. L'immagine *Hubble Ultra Deep Field* (HUDF) realizzata con la *Advanced Camera For Surveys*, mostra circa diecimila galassie collocate in un'area angolare di cielo di appena 11.5 arcmin (*Fig. 1*). Questa immagine contiene le più lontane galassie conosciute, la cui luce ha viaggiato 12-13 miliardi di anni prima di giungere a noi, e quindi ci dà un assaggio di come era l'universo 12 o 13 miliardi di anni fa.

Poiché lo spazio è in espansione le proprietà globali dell'universo, come la densità media della materia-energia o la temperatura, variano nel tempo. L'inverso del tasso attuale di espansione, detta costante di Hubble ($H_0 \approx 70$ km $s^{-1}Mpc^{-1}$), ci dà l'ordine di grandezza del tempo nel passato nel quale la distanza tra due punti qualunque dello spazio tendeva a zero, ovvero dell'età dell'universo. Più precisamente, grazie alla misura della costante di Hubble e del contributo dei diversi tipi di materia e energia, che agiscono in modo differente sulla dinamica dell'espansione, stimiamo l'età dell'universo in circa $t_0 \approx 14$ miliardi di anni.

[1] Un Megaparsec (Mpc) è 10^6 parsec (pc). Il parsec (1pc=3.26 anni luce= 3.086×10^6 m).

Poiché sia t_0 che la velocità della luce c hanno valori finiti esiste un orizzonte ultimo che definisce la porzione di universo a noi accessibile, e cioè la sfera che ci circonda di raggio $t_0 c$. Le più lontane galassie del HUDF, dunque, si trovano piuttosto vicine a quell'orizzonte, in un universo di appena 1 o 2 miliardi di anni. Ma è possibile osservare luce proveniente da regioni ancora più remote, tale che ci porti informazioni da un'epoca più prossima alle origini? Sorprendentemente, la risposta è sì. La chiave si trova sotto i nostri occhi: lo sfondo nero della volta celeste.

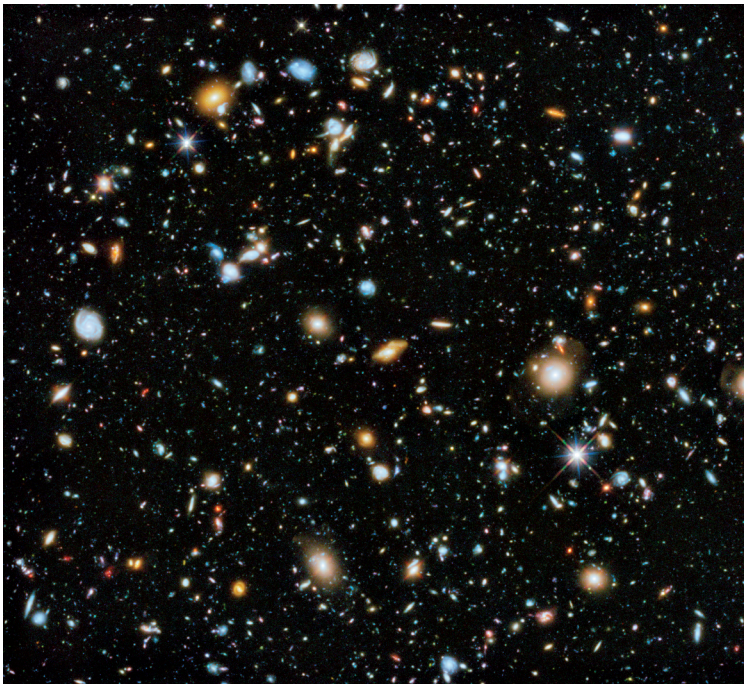


Fig. 1 – L'immagine "Hubble Ultra Deep Field" contiene più di 10 mila galassie in un'area di cielo di 2.5×2.5 arco-minuti quadrati: per coprire l'intera sfera celeste ci vorrebbero all'incirca 13 milioni di tali immagini.

Circa 50 anni fa Arno Penzias e Robert Wilson scoprirono che il fondo del cielo non è in realtà completamente oscuro, ma emana una debolissima luminosità diffusa che ci raggiunge da tutte le direzioni (Penzias & Wilson 1965). Questa luce primordiale, che ha lunghezze

d'onda di qualche millimetro, è chiamata fondo cosmico a microonde (*Cosmic Microwave Background*, CMB) ed è ciò che resta della condizione di alta temperatura e densità in cui l'universo si trovava 14 miliardi di anni fa. Quando l'età dell'universo raggiunse i 380 mila anni (solamente allo 0.003% dell'età attuale) l'espansione portò la temperatura al di sotto dei 3000 K, e gli elettroni e i nuclei leggeri presenti nel plasma primordiale poterono per la prima volta combinarsi a formare atomi neutri (la cosiddetta "ricombinazione"). Quasi d'improvviso la materia diventò elettricamente neutra e l'universo divenne trasparente alla radiazione, la quale incominciò a propagarsi liberamente nello spazio. Era la nascita della prima luce, la CMB. A quell'epoca la lunghezza d'onda dei fotoni era di circa 0.5-1 μm (visibile e vicino infrarosso) ma oggi, dopo 14 miliardi di anni, l'espansione ha "stirato" la lunghezza d'onda dei fotoni di un fattore ~1100 spostandoli nelle microonde. Lo spettro della CMB che oggi osserviamo è un corpo nero pressoché perfetto ad una temperatura di T_0=1.725±0.002 K(Mather *et al.* 1999). Per questo motivo il cielo notturno ci appare nero.

Circondati dalla luce

A dispetto dell'enorme numero di galassie nell'universo le distanze fra loro sono enormi e lo spazio è sostanzialmente vuoto. Di conseguenza i fotoni CMB hanno viaggiato praticamente indisturbati e ci offrono un'immagine fedele dell'universo all'epoca della ricombinazione. La regione dalla quale noi vediamo emergere i fotoni è chiamata "superficie di ultima diffusione", una sorta di fotosfera cosmica oltre la quale la temperatura e la densità erano tali che lo scattering Thomson riduceva la materia allo stato di un plasma opaco (*Fig. 2*).

L'intensità della CMB ci appare quasi isotropa su tutto il cielo, ma non perfettamente, perché risulta increspata da lievi irregolarità. Questo leggero livello di anisotropia era stato previsto su basi teoriche perché ci si era resi conto che il processo di formazione delle galassie sotto l'azione della gravità doveva aver preso le mosse da perturbazioni di densità già presenti all'epoca dell'ultima diffusione. Poiché i fotoni sono influenzati dal potenziale gravitazionale la loro intensità necessariamente risente delle perturbazioni di densità all'epoca della ricombinazione. La presenza di anisotropie nella CMB fu osservata per la prima volta nel 1992 dallo strumento *Differential Microwave Radiometer*

(DMR) a bordo del satellite della NASA COBE, che misurò fluttuazioni di ampiezza ~30μK (ovvero un livello di ~0.001%) su tutte le scale angolari >7° (Smoot *et al.* 1992). Fu una scoperta di straordinaria importanza. Essa diede inizio ad una formidabile escalation di nuovi esperimenti da terra, da pallone stratosferico, e ben due ulteriori missioni spaziali.

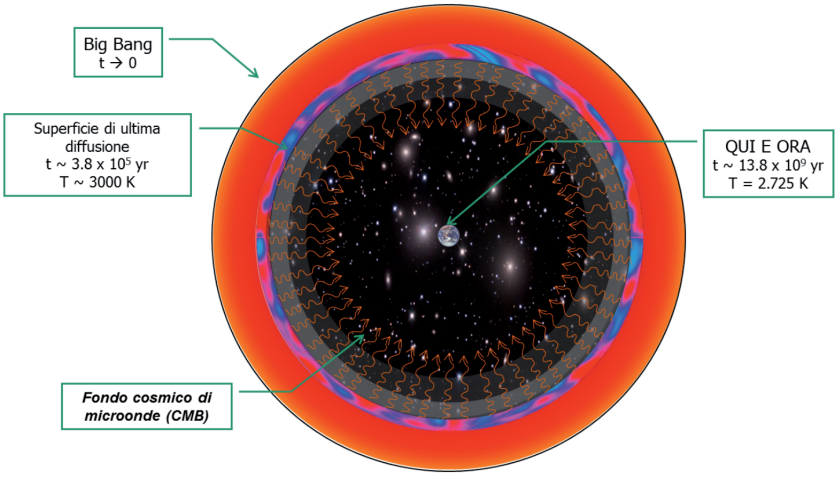


Fig. 2 – Schema spazio-temporale dell'universo osservabile come si presenta alla nostra osservazione.

Tale enorme sforzo sperimentale è giustificato dal fatto che le anisotropie della CMB sono una vera e propria miniera d'oro di informazioni cosmologiche. Se infatti dai tempi di Lemaître e di Hubble enormi progressi sono stati fatti, le grandi domande alle quali abbiamo accennato sono rimaste aperte nei decenni sfidando generazioni di cosmologi. Ebbene, l'osservazione ad alta precisione della CMB è l'arma più appuntita a nostra disposizione per tentare di rispondere a quelle domande. In particolare misure ad alta risoluzione delle anisotropie della CMB forniscono informazioni dirette su proprietà fondamentali dell'universo quali la curvatura dello spazio, i costituenti di materia e energia, la costante di Hubble, e molte altre ancora. La condizione privilegiata della CMB in cosmologia è basata su due aspetti. Anzitutto la fisica che governa l'universo primordiale è basata su processi lineari, e quindi è molto più semplice di quella richiesta per descrivere l'universo

evoluto di oggi. In secondo luogo la tecnologia delle microonde ha visto progressi straordinari negli ultimi decenni, consentendo misure a livello di una parte su un milione.

Musica primordiale

Senza entrare in eccessivi dettagli è possibile farsi un'idea intuitiva del motivo per cui la statistica delle anisotropie CMB è rivelatrice dei parametri cosmologici fondamentali. Immaginiamo che in un certo volume nel plasma primordiale vi sia una fluttuazione di densità in eccesso (oppure in difetto) rispetto al valore medio. L'evoluzione di quella fluttuazione dipenderà dall'azione combinata di due forze: l'auto-gravità, che tenderà a comprimere quella regione, e la pressione di radiazione dei fotoni, che tenderà a espanderla. Il risultato è una serie di contrazioni ed espansioni acustiche, vere e proprie onde sonore che attraversavano il plasma: una sorta di musica cosmica dalla quale si sono formate tutte le strutture dell'universo. Tali oscillazioni acustiche continueranno fino a che, al momento della ricombinazione, la materia diventa neutra e i fotoni si disaccoppiano. Ogni fluttuazione quindi emergerà alla superficie di ultima diffusione con una certa fase di densità e di velocità.

Supponiamo ora che l'universo inizialmente (diciamo a una frazione di secondo dopo il big bang) presenti fluttuazioni su tutte le scale dimensionali. Ci domandiamo, quando avranno inizio le oscillazioni? Affinché le forze in gioco (gravità e pressione dei fotoni) agiscano su una certa fluttuazione occorre che il volume da essa occupato sia interamente contenuto all'interno dell'orizzonte causale, cioè della distanza che la luce ha potuto percorrere dal big bang fino a quell'istante. L'orizzonte causale, naturalmente, aumenta nel tempo. Di conseguenza le prime fluttuazioni che iniziano a oscillare saranno quelle di dimensioni più piccole, via via fino alle più grandi, man mano che il tempo passa. Poiché la fisica è la stessa ovunque nell'universo, le fluttuazioni di una certa dimensione entreranno nell'orizzonte causale tutte assieme, ovunque si trovino, ed emergeranno alla ricombinazione in modo sincronizzato. A seconda della loro dimensione fisica, quindi, le fluttuazioni si presenteranno all'ultima diffusione con fasi diverse e daranno luogo a una varianza di densità più o meno marcata. Le fluttuazioni che hanno avuto tempo di compiere un numero intero di espansioni o contrazioni dal big bang alla ricombinazione si presenteranno con valori massimi di

varianza di densità all'ultima diffusione. Poiché i fotoni della CMB risentono della densità della materia alla ricombinazione, nelle mappe osservate ci aspettiamo un grado di anisotropia con dei massimi in corrispondenza di tali scale angolari. Le oscillazioni comportano anche velocità di contrazione e di espansione che, a loro volta, attraverso l'effetto Doppler incidono sull'energia dei fotoni CMB. Proprio come in un'onda sonora, le oscillazioni di velocità sono in opposizione di fase rispetto alle oscillazioni di densità.

La *Fig. 3* illustra schematicamente questa situazione. Nella parte inferiore della figura fluttuazioni sono rappresentate in ordine di dimensione crescente da destra verso sinistra. Le oscillazioni entrano nell'orizzonte causale in tempi diversi a seconda delle loro dimensioni, poi iniziano ad oscillare, ed emergono alla superficie di ultima diffusione con fasi diverse. La ricombinazione non è istantanea, e ciò equivale a dire che la superficie di ultimo scattering ha uno "spessore" finito nello spazio-tempo, corrispondente a una scala angolare di ~5 arcmin. Ciò implica che le fluttuazioni di densità su scale angolari <5' presenti sulla stessa linea di vista tenderanno a compensarsi, sopprimendo rapidamente la potenza delle anisotropie (*Silk damping*).

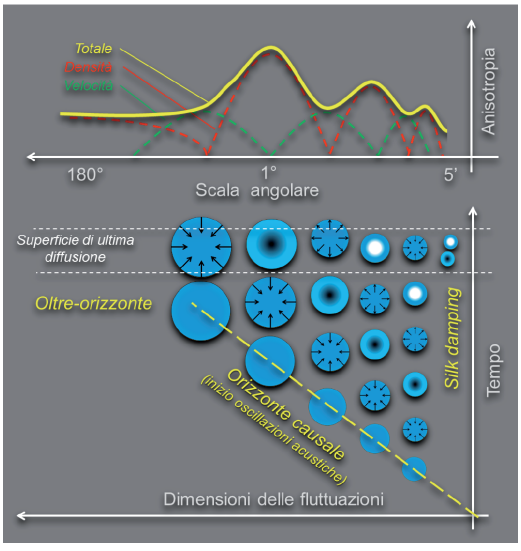


Fig. 3 – Schema rappresentativo delle oscillazioni acustiche (in basso) e dello spetrro angolare di potenza della CMB (in alto).

La parte superiore della figura mostra è schema qualitativo dello spettro di potenza, ovvero l'andamento della potenza delle anisotropie (il contrasto o varianza tra regioni di intensità diversa) in funzione della scala angolare. I contributi parziali di densità (curva rossa) e di velocità (curva verde) sono sfasati, e la loro combinazione genera lo spettro complessivo misurato (curva gialla). Lo spettro di potenza rappresenta la sintesi della statistica delle oscillazioni acustiche su tutte le scale angolari θ, e viene normalmente rappresentato in funzione dei multipoli $\ell \approx \pi/\theta$. In termini quantitativi possiamo descrivere le anisotropie come variazioni di temperatura equivalente ΔT sulla superficie di ultima diffusione in funzione delle armoniche sferiche $Y_{\ell m}$:

$$\Delta T(\theta,\varphi) = \sum_{\ell,m} a_{\ell m} Y_{\ell m}(\theta,\varphi)$$

Per una distribuzione Gaussiana le proprietà statistiche sono riducibili in modo esatto allo spettro di potenza definito da

$$C_\ell = \left\langle \left| a_{\ell m} \right|^2 \right\rangle = \frac{1}{2\ell+1} \sum_{m=-\ell}^{\ell} a_{\ell m}^2$$

In *Fig. 3*, come è consuetudine, le anisotropie sono rappresentate dalla funzione $\ell(\ell+1)C_\ell$, che produce una curva piatta a grandi scale angolari.

Il picco principale dello spettro di potenza (il primo da sinistra) corrisponderà a fluttuazioni che hanno avuto appena il tempo di oscillare (di comprimersi o di rarefarsi) una sola volta dall'inizio dell'oscillazione fino alla ricombinazione. Quelle fluttuazioni avranno quindi le dimensioni dell'orizzonte causale alla superficie di ultima diffusione. Poiché ciò avvenne 380 mila anni dopo il big bang, le loro dimensioni tipiche saranno 380 mila anni luce. E poiché noi osserviamo questa scena da una distanza di ~14 miliardi di anni luce e dopo una espansione di un fattore z~1100, siamo in grado di calcolare qual è la dimensione angolare nel cielo a cui ci aspettiamo di osservare il primo picco: questa corrisponde a circa 1°, ovvero $\ell \approx 200$.

Ma come tutto ciò può darci informazioni sui parametri cosmologici? Vediamo qualche esempio. Nella precedente discussione abbiamo calcolato la scala angolare come rapporto fra la dimensione delle oscillazioni massime e la distanza della superficie di ultima diffusione. Ma questo è vero solo se lo spazio è Euclideo (il che accade quando la densità di massa-energia ρ è pari al valore critico $\rho_0 = 3H_0^2/8\pi G$). Se invece

lo spazio ha una curvatura positiva ($\rho>\rho_0$) le dimensioni delle oscillazioni massime sottenderanno un angolo >1°, proprio come una distanza lineare su una superficie sferica sottende un angolo maggiore a quello che avremmo su a una superficie piana. Viceversa l'angolo sarà <1° per una curvatura negativa ($\rho<\rho_0$). Una misura della scala angolare del primo picco, quindi, permette di stabilire la curvatura dell'universo e la densità media di massa-energia ρ.

Inoltre la propagazione delle oscillazioni acustiche dipende in modo importante e predicibile dalle proprietà fisiche del plasma primordiale. In particolare a seconda della miscela dei diversi tipi di materia e energia presenti nel plasma ci aspettiamo di osservare uno spettro di potenza con picchi di ampiezze e posizioni diverse. Ad esempio, poiché la materia oscura contribuisce alla gravità ma non alla pressione dei fotoni, essa alimenta la dinamica delle oscillazioni acustiche in modo differente rispetto alla materia barionica, la quale contribuisce a entrambe le interazioni. Analogamente la densità di energia oscura o il numero e la massa dei neutrini modificano lo spettro di potenza in modo più lieve ma ben compreso dalla teoria. Il valore di H_0 invece determina la scala delle dimensioni e quindi una dislocazione generale delle scale angolari osservate.

In definitiva la posizione e ampiezza dei picchi su scale angolari $5' < \theta < 1°$ contengono informazioni dirette sulla composizione, la geometria e l'espansione dell'universo. La *Fig. 4* esemplifica la sensibilità dello spettro di potenza a due parametri cosmologici, la densità barionica Ω_b e la costante di Hubble $h=H_0/50$ km s^{-1}Mpc^{-1}.

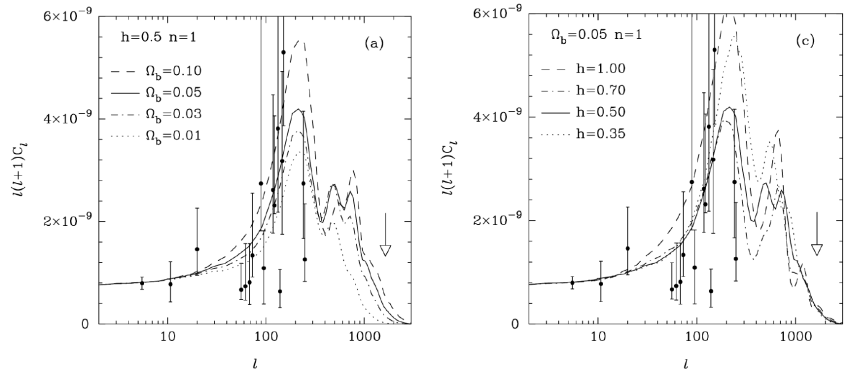


Fig. 4 – Esemplificazione della sensibilità dei dettagli dello spettro di potenza al variare dei parametri cosmologici. A sinistra: componente barionica Ω_b espressa in termini di densità critica. A destra: costante di Hubble $h \equiv H_0$ / 50 km s^{-1}Mpc^{-1}.

Che cosa succede alle fluttuazioni su scale angolari θ>1°? Esse non hanno avuto tempo di entrare nell'orizzonte cosmico prima della ricombinazione e quindi non hanno subito oscillazioni. Esse hanno quindi attraversato indisturbate tutta la fase di plasma dell'universo, e ci presentano uno scorcio pressoché intatto delle fluttuazioni originarie. Sono in assoluto gli "oggetti" cosmici più antichi accessibili alla nostra indagine. Ma qui si evidenzia un problema: se le regioni a scale angolari >1° all'ultima diffusione erano prive di contatto causale, come mai mostrano una sostanziale isotropia (a un livello 0.001%)? Torneremo su questa domanda cruciale.

La *Fig. 4* è tratta dallo studio di Fase A del progetto Planck, allora denominato COBRAS/SAMBA, quando la missione fu selezionata dall'Agenzia Spaziale Europea (Bersanelli *et al.* 1996). I punti sperimentali mostrano i migliori dati allora disponibili, ancora insufficienti per evidenziare i picchi acustici e ben lontani dal discriminare i diversi valori dei parametri. Successivamente, a partire dal 2000, lo spettro di potenza su scale angolari <1° fu misurato su regioni limitate del cielo da diversi esperimenti da terra e da pallone stratosferico (a cominciare da Boomerang, De Bernardis *et al.* 2000, Lange *et al.* 2001) che hanno confermato la presenza dei picchi acustici ed iniziato ad usarli per vincolare i parametri cosmologici. In particolare la misura della posizione del primo picco indicava che lo spazio è con buona approssimazione Euclideo. Le misure del satellite WMAP, lanciato dalla NASA nel 2000, dopo nove anni di osservazioni hanno prodotto mappe della CMB su tutto il cielo in 5 bande di frequenza fra 23 e 90 GHz, confermando e migliorando i vincoli cosmologici (Hinshaw *et al.* 2013). Recentemente i telescopi SPT (Reichardt *et al.* 2012) e ACT (Das *et al.* 2014) hanno misurato le anisotropie CMB ad alta risoluzione angolare, misurando i picchi successivi dello spettro di potenza. La teoria delle oscillazioni del plasma primordiale, introdotta fin dagli anni '80, è stata brillantemente confermata dalle osservazioni. Nel 2009, infine, l'ESA ha lanciato il satellite Planck, il cui sviluppo ha richiesto 17 anni di lavoro, e i cui risultati appena resi pubblici hanno portato la cosmologia ad un nuovo livello di precisione.

Il fondo polarizzato

Un'altra fonte straordinaria di informazione che ci offre la CMB viene dal suo grado di polarizzazione. Lo scattering Thomson alla

superficie di ultima diffusione, in presenza di una componente di quadrupolo dell'anisotropia, induce un certo grado di polarizzazione lineare nei fotoni CMB. La prima rivelazione di tale polarizzazione, al livello del 10% come previsto dalla teoria, è stata ottenuta dall'esperimento DASI (Kovac *et al.* 2002) e in seguito da WMAP e da numerosi altri esperimenti. Tali anisotropie in polarizzazione (dette "modi E") essendo causate dalle stesse fluttuazione di densità che generano le anisotropie in temperatura, presenteranno uno spettro di potenza correlato a quello discusso in *Fig. 3*, e che a sua volta dipenderà dal valore dei parametri cosmologici. Una misura precisa dello spettro dei modi E della polarizzazione, quindi, fornisce un metodo per migliorare ulteriormente la conoscenza dei parametri fondamentali.

L'osservazione dei picchi nello spettro di potenza in temperatura conferma che inizialmente l'universo conteneva fluttuazioni su tutte le scale. Ma subito si aprono altre domande: qual è l'origine di tali fluttuazioni primordiali? E come mai la CMB ci appare globalmente isotropa (a parte le fluttuazioni al livello di 0.001%) su scale ben superiori all'orizzonte causale? E perché la geometria dello spazio risulta essere tanto vicina a quella euclidea? Quest'ultimo problema ("*flatness problem*") è esacerbato dal fatto che anche una infima deviazione dalla geometria euclidea nelle prime frazioni di secondo dopo il big bang condurrebbe a livelli di curvatura macroscopici nell'universo attuale.

Lo scenario attualmente più accreditato per rispondere a queste domande è l'ipotesi dell'inflazione, introdotta per la prima volta agli inizi degli anni '80. L'idea centrale è che nei primi 10^{-35} secondi l'espansione dell'universo sarebbe avvenuta con una crescita esponenziale (Guth 1997). Questa semplice modifica al modello classico risolverebbe il *flatness problem* in quanto una generica curvatura iniziale sarebbe stata diluita dall'enorme fattore di espansione iniziale. Anche il problema dell'isotropia su larga scala verrebbe superato in quanto regioni attualmente fuori contatto causale erano causalmente connesse prima dell'inflazione, e furono portate fuori orizzonte proprio dall'espansione iniziale avvenuta a un tasso superluminale. Lo scenario inoltre prevede che il seme iniziale venisse da fluttuazioni quantistiche che l'inflazione avrebbe amplificato su scala macroscopica producendo le disomogeneità responsabili delle anisotropie della CMB che oggi osserviamo. L'inflazione offre quindi una risposta ad alcuni problemi aperti del modello standard e suggerisce al tempo stesso un meccanismo fisico per l'origine delle fluttuazioni.

Una delle frontiere della cosmologia attuale è tentare di fornire evidenze osservative per sostenere o confutare l'inflazione. Una difficoltà in questo senso è che esistono un gran numero di varianti della teoria dell'inflazione ed è arduo sottoporre lo scenario generale ad una effettiva eventuale *falsificazione*. Ma è di grande interesse sondare il terreno e delimitare le varianti compatibili con i dati. Come abbiamo visto, fra i presupposti dei modelli di inflazione vi è una curvatura piccola ($\Omega_K \approx 0$). Inoltre i modelli più semplici prevedono uno spettro delle fluttuazioni primordiali all'incirca indipendente dalla scala angolare (descritta dal parametro $n_S \approx 1$) o leggermente inferiore. Sia Ω_K che n_S sono misurabili dallo spettro di potenza delle anisotropie in temperatura.

Le più ambiziose possibilità di verifica dell'inflazione vengono dalla polarizzazione della CMB. I modelli di inflazione prevedono infatti che, oltre alle perturbazioni di densità, vi siano perturbazioni prodotte da onde gravitazionali generate durante l'accelerazione espansiva iniziale (Boyle *et al.* 2006). Distorcendo lievemente la superficie dalla quale i fotoni vengono rilasciati le onde gravitazionali generano una componente polarizzata aggiuntiva nella CMB, i cosiddetti "modi B", distinguibili statisticamente dai "modi E". L'ampiezza delle onde gravitazionali è proporzionale al quadrato della scala di energia alla quale esse sono state generate. Se fossero osservati, i modi B rappresenterebbero quindi un'impronta inconfondibile dell'inflazione e ci permetterebbero di determinare la scala di energia alla quale le fluttuazioni iniziali sono state generate nelle primissime frazioni di secondo dopo il big bang.

PLANCK: LA NUOVA FRONTIERA

Il progetto Planck prese le mosse nel lontano 1992, all'indomani della prima rilevazione delle anisotropie da parte di COBE-DMR, ed è stato sviluppato con l'ambizione di estrarre in modo *definitivo* le informazioni cosmologiche codificate nelle anisotropie di temperatura della CMB e di spingere le misure di polarizzazione ben oltre i risultati precedentemente raggiunti (Planck Collaboration 2005, 2011). Il satellite Planck è stato lanciato da un Ariane 5 dalla base ESA di Kouru, nella Guiana Francese, il 14 Maggio 2009 alle 10:12 (ora locale). Da allora per 4 anni ha fornito senza interruzione dati di eccellente qualità. I risultati di cui parleremo qui sono stati pubblicati dalla nel 2014 (Planck Collaboration 2014), e si riferiscono alla missione nominale

(primi 15.5 mesi di osservazione in temperatura), mentre l'analisi dell'intera missione (4 anni di dati sia in temperatura che in polarizzazione) è attualmente in corso.

Ma in che senso l'obiettivo di Planck è di ottenere una misura "*definitiva*" delle anisotropie in temperatura? Fino a che punto possiamo spingere la precisione delle misure dello spettro di potenza ed estrarre il valore dei parametri fondamentali? E quali limiti possiamo imporre agli scenari di inflazione?

A differenza della maggior parte dei telescopi, i quali osservano un gran numero di sorgenti celesti, missioni spaziali come COBE, WMAP e Planck osservano un singolo peculiare oggetto: l'intero cielo. Quando osserviamo il cielo nelle microonde, oltre alla CMB riceviamo radiazione anche dalla Via Lattea e da sorgenti extragalattiche, dette in gergo emissioni di "foreground". Grazie ad una fortunata coincidenza della Natura, il massimo dello spettro di corpo nero della CMB cade nei pressi del minimo della combinazione delle emissioni di foreground, intorno ai 70-100 GHz. L'estrema sensibilità di Planck, tuttavia, richiede che la contaminazione dei foreground sia rimossa con estrema cura. Per questa ragione Planck è stato progettato per osservare in ben nove bande di frequenza, fra 30 e 850 GHz, coprendo la finestra spettrale ottimale ma anche spingendosi in regimi dove le emissioni di foreground sono dominanti per poterle meglio sottrarre. Planck ha così prodotto una mappa full-sky della CMB libera da contaminazioni e, al tempo stesso, le nove mappe in frequenza le quali rappresentano una straordinaria fonte di informazioni per lo studio astrofisico della nostra Galassia e di sorgenti extragalattiche.

Per ottenere prestazioni eccellenti su un range spettrale tanto ampio è stato necessario usare due diverse tecnologie (Bersanelli *et al.* 2010; Lamarre *et al.* 2010): amplificatori coerenti a bassissimo rumore per le bande centrate a 30, 44, 70 GHz (*Low Frequency Instrument,* LFI), e rivelatori bolometrici per le bande centrate a 100, 143, 217, 343, 545, 857 GHz (*High Frequency Instrument,* HFI). L'architettura termica di Planck è forse l'aspetto più innovativo e rischioso del payload (Planck Collaboration 2011), con un raffreddamento passivo che porta il telescopio e il payload (in L2) a 36-42 K, più tre diversi refrigeratori in serie: un sorption cooler fornisce lo stadio a 18-20K in comune ai due strumenti; uno Stirling cooler per lo stadio a 4.5K a cui si trovano gli elementi passivi di HFI e i calibratori di riferimento di LFI; e un raffreddatore a diluizione ^{3}He / ^{4}He che porta i bolometri di HFI fino a 0.1K (la temperatura

più bassa mai ottenuta nello spazio). La copertura a tutto cielo delle osservazioni di Planck consente la misura dello spettro di potenza fino ai multipoli più bassi, ovvero fino alle più grandi scale angolari. Dalla parte opposta dello spettro, per assicurare la misura di tutti i multipoli significativi dal punto di vista cosmologico, occorre spingersi fino alla scala angolare del *Silk damping*, che come abbiamo visto è ~5 arcmin. E' questo il requisito che ha fissato il diametro dello specchio primario del telescopio di Planck a 1.5 m, che garantisce una risoluzione di 5' ai canali ad alta frequenza. Per quanto riguarda la sensibilità, il rumore strumentale alle temperature di operazione è talmente basso che l'errore di misura per pixel a fine missione è inferiore all'ineliminabile incertezza dovuta alla natura statistica dello spettro di potenza ("varianza cosmica"). In questo senso la misura di Planck delle anisotropie in temperatura, se non è contaminata da effetti sistematici, è "*definitiva*" (*Fig. 5*).

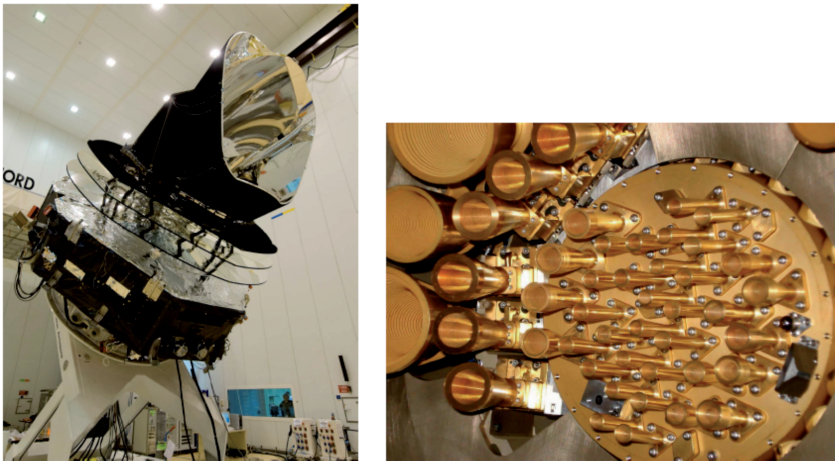


Fig. 5 – A sinistra: immagine del satellite Planck durante gli ultimi test di sistema prima del lancio. E' visibile, all'interno del grande schermo che blocca la radiazione fuori asse, lo specchio primario del telescopio (1.5 m di diametro). I tre schermi orizzontali separano termicamente la parte calda (modulo di servizio, in basso) da quella criogenica. A destra: immagine del piano focale con le antenne corrugate per la rivelazione delle microonde provenienti dall'universo primordiale (ESA, ASI, CNES).

Affinché la precisione delle misure sia effettivamente limitata dalla sensibilità dei rivelatori le potenziali sorgenti di errori sistematici

devono essere minimizzare fin dalla fase di progetto. Nel caso di Planck, l'altissima sensibilità (pochi μK per pixel) richiede che tali effetti siano soppressi a livelli estremi. Uno degli effetti più difficili da controllare è quello della radiazione che viene diffratta sul piano focale pur provenendo da direzioni diverse da quella di osservazione, la cosiddetta *straylight*. Per minimizzare l'effetto di straylight della Terra Planck è stato lanciato in un'orbita attorno al punto Lagrangiano L2 del sistema Terra-Sole, a 1.5 milioni di km dalla Terra, riducendo l'angolo solido della Terra di un fattore ~10^5. L'orbita attorno a L2 è anche favorevole dal punto di vista della stabilità termica, sfruttata appieno dal fatto che durante la survey l'asse di spin del satellite è stato mantenuto vicino alla direzione antisolare. Con una rotazione dello strumento intorno al suo asse si può esplorare il cielo lungo grandi cerchi (la direzione di osservazione del telescopio è inclinata di 85° rispetto all'asse di rotazione), senza incontrare mai l'emissione della terra, della luna, e del sole. Gli effetti ottici di straylight ora citati sono solo un esempio fra i molti effetti sistematici accuratamente tenuti sotto controllo, quali rumore 1/f, effetti dovuti a instabilità termiche, fluttuazioni elettriche, errori di puntamento, disuniformità in banda, non linearità della risposta strumentale, incertezze nella forma dei fasci d'antenna.

La campagna di test e calibrazione a terra degli strumenti e della catena criogenica è stata condotta nell'arco di oltre 10 anni, con test sulle singole unità, sugli strumenti integrati, e sull'intero satellite. Dopo il lancio, durante il lungo viaggio (due mesi) verso l'orbita in L2 il payload ha completato la procedura di raffreddamento, per poi passare alla fase di calibrazione in-flight, e infine alla *survey* del cielo. Ciascuna copertura dell'intera volta celeste ha richiesto circa 6 mesi, per cui l'intero cielo è stato osservato più volte, a distanza di tempo e con passaggi sui pixel in direzioni diverse, rendendo così possibile la rimozione di drift residui e l'attivazione di diversi test di auto-consistenza. Entrambi gli strumenti hanno funzionato magnificamente durante tutta la missione, con il 100% dei canali funzionanti a temperature criogeniche (22 radiometri e 50 bolometri). Le prestazioni previste in fase di design e calibrazione a terra sono state pienamente confermate dalle misure in-flight. Inoltre, grazie alla straordinaria performance della catena criogenica la durata della survey è stata di molto superiore ai 15.5 mesi previsti nella missione nominale: 29 mesi per HFI e 48 mesi per LFI. La *Tab. 1* mostra i dettagli delle performance osservative di Planck. Mai la prima luce dell'universo era stata osservata con tale completezza e dettaglio.

Tab. 1 – Parametri strumentali di Planck misurati in orbita. Per ogni canale di frequenza vengono dati il numero di rivelatori (con o senza sensibilità alla polarizzazione); la risoluzione (in termini di full-width half-maximum, FWHM) e l'ellitticità dei fasci d'antenna; la larghezza di banda; la sensibilità per pixel dopo la missione nominale (15.5 mesi di osservazione), in temperature (Stokes I), in polarizzazione (Stokes Q e U) e per sorgenti puntiformi.

Instrument	LFI			HFI					
Center frequency [GHz]	30	44	70	100	143	217	353	545	857
Number of polarised detectors	4	6	12	8	8	8	8		
Number of unpolarised detectors					4	4	4	4	4
Mean FWHM (arcmin)	32.7	29.5	13.0	9.6	7.0	4.6	4.5	4.7	4.3
Mean ellipticity	1.36	1.50	1.27	1.17	1.05	1.11	1.13	1.03	1.04
Bandwidth ($\Delta\nu$, GHz)	4.5	4.1	12	32	45	68	104	174	258
$\Delta T/T$ per pixel (Stokes I)	3.3	5.2	8.9	3	2.2	4.8	2.0	150	6000
$\Delta T/T$ per pixel (Stokes Q &U)	4.6	7.4	12.7	4.8	4.1	9	38		
Point source sensitivity (1σ, mJy)	22	59	46	14	10	14	38	44	45

Di fondamentale importanza è la calibrazione degli strumenti. Nel caso di Planck la calibrazione è basata sulla misura dell'anisotropia di dipolo indotta per effetto Doppler sul fondo di microonde a causa del moto del satellite rispetto al sistema della CMB. Tale velocità è dovuta alla composizione del moto del satellite intorno al baricentro del sistema solare e del moto del Sole rispetto al flusso di Hubble. La velocità orbitale del satellite (dominata dal moto di rivoluzione terrestre, ~30 km/s) è conosciuta con estrema precisione, ed è questa che viene sfruttata per operare una calibrazione assoluta. Confrontando il segnale di dipolo orbitale misurato in tutti i canali da 30 a 353 GHz con il segnale aspettato si è ottenuta la calibrazione fotometrica con precisione intorno a ~0.4% (con l'analisi della missione completa si prevede di arrivare a una precisione dello 0.1%).

NUMERI COSMICI

La *Fig. 6* mostra le nove mappe del cielo ottenute da Planck in coordinate galattiche. Alle frequenza più basse (30 GHz) e più alte (217-857GHz) il contributo dell'emissione galattica è molto forte. Alle frequenze centrali (44-143 GHz), specie ad alte latitudini galattiche, il segnale è invece dominato dalle anisotropie della CMB.

Come già anticipato, l'ampia copertura spettrale ha lo scopo di assicurare un'accurata rimozione delle emissioni di foreground per ottenere una mappa CMB incontaminata su tutto il cielo. Esistono

diversi algoritmi di "separazione delle componenti", che differiscono anche radicalmente fra loro per le ipotesi di base e per le procedure matematiche utilizzate. In generale si sfrutta l'indipendenza statistica dei diversi tipi di emissione e la nostra (parziale) conoscenza a priori della dipendenza delle varie componenti dalla lunghezza d'onda (per la CMB essa è nota con estrema precisione, ed è quella di un corpo nero a 2.725K). Nel caso di Planck si sono utilizzati 4 metodi diversi di separazione delle componenti. L'eccellente accordo tra le quattro mappe di CMB così prodotte dimostra l'affidabilità del risultato.

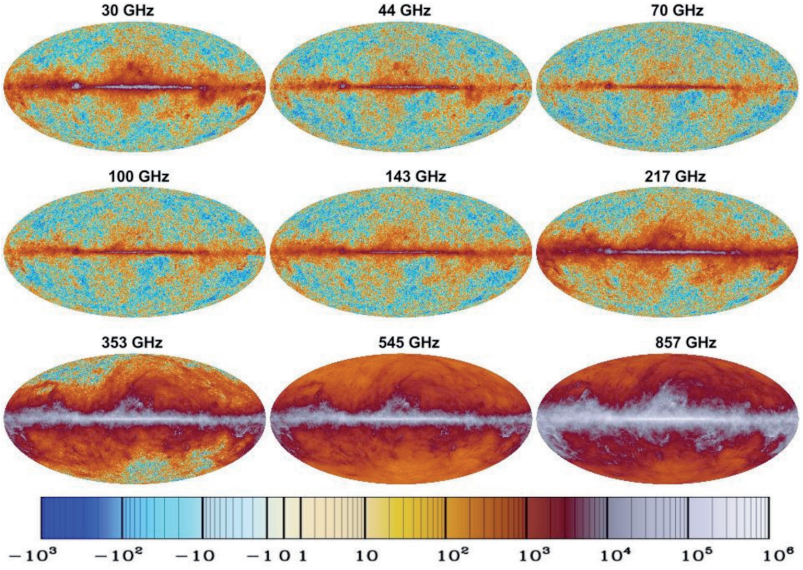


Fig. 6 – Le nove mappe in frequenza di Planck. Ciascuna mappa è costituita da circa 6 milioni di pixel indipendenti, ciascuno di 5 minuti d'arco di lato, quindi la figura non può rendere conto della ricchezza di dettagli presenti.

Il processo di separazione ha inoltre prodotto mappe full-sky delle varie emissioni, le quali rivestono grande interesse per l'astrofisica galattica ed extragalattica. E' stata così realizzata una mappa dell'emissione termica della polvere interstellare della nostra galassia, una componente decisiva per studiare il fenomeno ancora non pienamente compreso della formazione stellare. E' stata poi realizzata una mappa dell'emissione degli elettroni liberi, con le emissioni di free-free e di sincrotrone, quest'ultima fondamentale per lo studio del campo magnetico

galattico. A basse frequenze è stata anche evidenziata una componente dovuta all'emissione di dipolo rotante dovuta al grado di libertà rotazionale di piccoli grani di polvere elettricamente carichi, la cosiddetta emissione di microonde "anomala"(AME), che presenta un picco di intensità intorno a 10-30 GHz. E' stato inoltre realizzato un catalogo di circa 15000 sorgenti puntiformi, per lo più extragalattiche, alcune delle quali con massimo di emissione nel radio, altre nell'infrarosso.

Un contributo di foreground *sui generis* è quello prodotto dal gas ionizzato (con temperature $T_e \sim 10^7$-10^8 K) presente negli ammassi di galassie che perturbano i fotoni CMB che li attraversano (*effetto Sunyaev-Zel'dovich, SZ*). Per effetto Compton inverso i fotoni aumentano la loro energia di un fattore $kT_e/m_ec^2 \sim 1\%$, con una probabilità di diffusione dell'1% circa. Ci aspettiamo quindi di osservare in direzione di un ammasso di galassie una variazione di brillanza della CMB dell'ordine di 1 parte su 10000, 10 volte maggiore delle anisotropie intrinseche. L'effetto SZ produce una distorsione spettrale caratteristica, relativamente facile da identificare nelle mappe CMB, con un deficit di fotoni a frequenze <217 GHz ed un eccesso a frequenze >217 GHz. Trattandosi di un fenomeno di scattering, la sua entità non dipende dalla posizione dell'ammasso sulla linea di vista: ammassi lontani provocano la stessa variazione di brillanza di ammassi vicini. L'effetto SZ offre quindi la possibilità di misurare un grande numero di ammassi di galassie, e di usarli come sonde cosmologiche. La separazione delle componenti sui dati di Planck ha permesso di estrarre un catalogo di oltre 1200 candidati ammassi ricchi di galassie (vedi *Fig. 7*).

Ma lo scopo fondamentale, naturalmente, è l'estrazione della mappa dell'anisotropia del fondo cosmico di microonde (*Fig. 8*). Il numero di componenti di foreground appena elencate mostra come fosse impossibile ottenere risultati accurati con gli strumenti predecessori di Planck, che osservavano un numero di frequenze inferiore al numero di componenti indipendenti dell'emissione.

Per costruire lo spettro di potenza sono state applicate due procedure diverse a seconda della scala angolare. A gradi scale angolari (per multipoli $\ell<50$) si sono usate le mappe di LFI e HFI da 30 a 353 GHz per separare le componenti sul 87% del cielo, evitando il piano galattico. Per stimare i multipoli superiori si sono usate maschere più conservative (58% del cielo a 100 GHz, 37% del cielo a 143 e 217 GHz) e si è operata un'analisi di cross-spettro, ottenuta cioè combinando i dati a frequenze diverse per minimizzare correlazioni spurie.

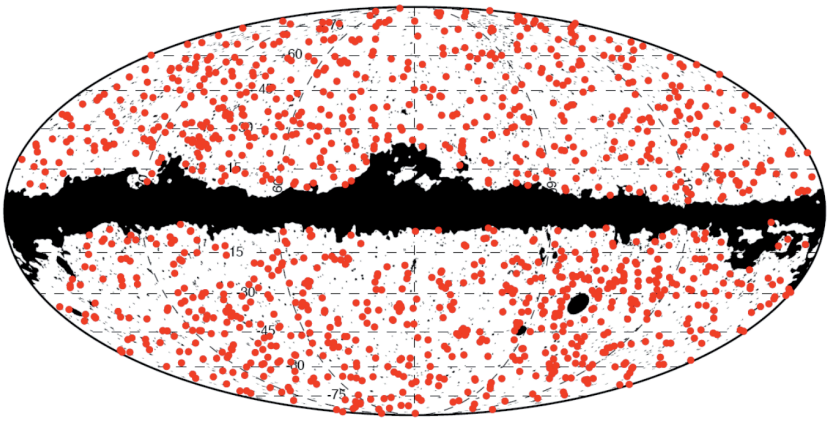


Fig. 7 – La mappa indica la posizione dei 1227 candidati ammassi di galassie osservati da Planck grazie all'effetto Sunyaev-Zel'dovich. La regione scura indica la regione del piano galattico nella quale a causa della forte emissione diffusa l'effetto SZ non è osservabile.

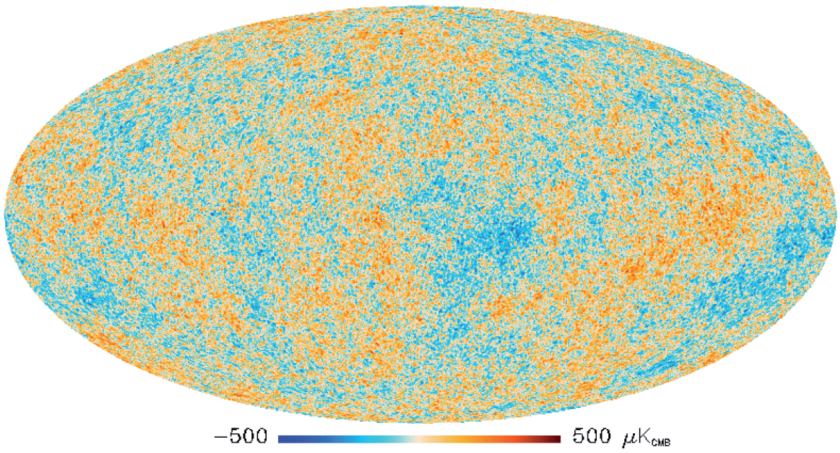


Fig. 8 – La mappa a tutto cielo del fondo cosmico di microonde estratta dalle mappe di Planck alle diverse frequenze tramite un sofisticato sistema di separazione delle componenti, che sfrutta la diversa dipendenza dalla frequenza delle diverse emissioni. L'anisotropia di dipolo dovuta al moto dell'osservatore rispetto alla materia lontana è stata sottratta. Le macchie colorate individuano regioni leggermente più fredde (blu) o leggermente più calde (rosse) a causa delle fluttuazioni di densità presenti 13.8 miliardi di anni fa, e progenitrici delle strutture presenti oggi nell'universo.

La *Fig. 9* mostra lo spettro di potenza misurato da Planck insieme alla curva di best fit del modello standard (curva verde). L'accordo è impressionante. Il modello di riferimento, denominato CDM, assume curvatura nulla (Ω_0=0) con il contributo di materia barionica, di materia oscura non-relativistica (cold dark metter, CDM), e della costante cosmologica (Λ). Il modello è completamente determinato da sei parametri indipendenti, che definiscono la composizione dell'universo e le proprietà statistiche delle fluttuazioni iniziali di densità. Una possibile scelta dei 6 parametri è la seguente: l'ampiezza globale dello spettro di potenza delle perturbazioni iniziali di densità (A_s) e il suo indice spettrale (n_s); lo spessore ottico (τ) attraversato dai fotoni dopo la ricombinazione, che dipende sensibilmente dall'epoca in cui l'universo si reionizza a causa della formazione delle prime stelle; le dimensioni angolari sottese dall'orizzonte alla ricombinazione (θ_{MC}); e i contributi alla densità totale da parte dei barioni ($\Omega_b h^2$) e della materia oscura ($\Omega_c h^2$). Gli altri parametri cosmologici (la costante di Hubble, la densità di energia oscura, l'età dell'universo, etc.) possono essere derivati da combinazioni di questi sei parametri.

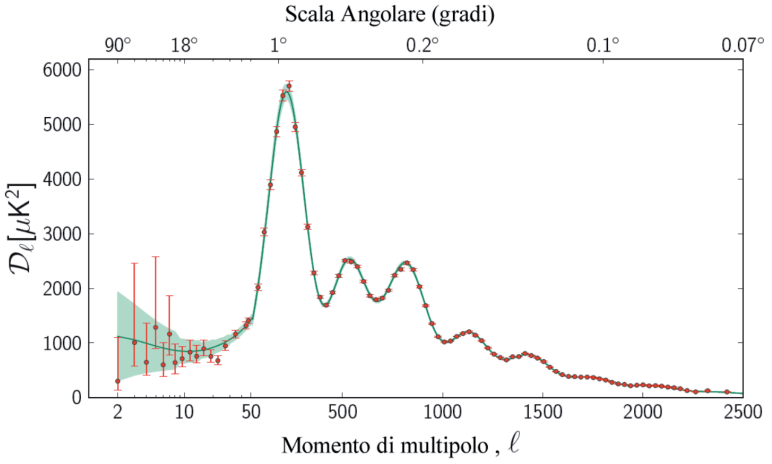


Fig. 9 – Spettro di potenza dell'anisotropia della CMB misurato dal satellite Planck. Le barre d'errore includono sia l'errore dovuto alla varianza cosmica (ineliminabile e importante a grandi scale angolari) che gli errori statistici e di calibrazione. La linea continua rappresenta il best fit con un modello CDM a 6 parametri liberi, la banda verde rappresenta la varianza cosmica aspettata. Sono visibili ben 7 picchi dovuti alle oscillazioni acustiche del plasma primordiale.

Il colpo d'occhio della *Fig. 8* indica quello che si può considerare il risultato più straordinario di Planck, e cioè il livello incredibile di precisione con cui i dati descrivono il semplice modello a sei parametri. Per la prima volta le misure di un singolo esperimento coprono tutti i multipoli significativi ($2< \ell <2500$) con precisione limitata dalla varianza cosmica, dal residuo ineliminabile dei foreground e dal *Silk damping*. Questo realizza l'obiettivo di una misura *definitiva* delle anisotropie in temperatura e consente una stima di alta precisione dei parametri cosmologici, i cui valori sono riportati in *Tab. 2*. Tali valori risultano stabili rispetto a diverse procedure di separazione delle componenti e non sono significativamente affetti da errori sistematici.

Nell'analisi che ha portato ai risultati in *Tab. 2* si è anche tenuto conto dell'effetto del "lensing gravitazionale" causato dalla massa delle strutture cosmiche (principalmente materia oscura) incontrate dai fotoni CMB nel loro lungo viaggio dalla superficie di ultimo scattering fino al telescopio di Planck. Il fenomeno del lensing riguarda le lievi deviazioni dalla traiettoria lineare che i fotoni subiscono a causa della deformazione locale dello spazio associata alla presenza di massa (come previsto dalla relatività generale). L'effetto sullo spettro di potenza è quello di smussare leggermente la struttura dei picchi acustici. I dati di Planck sono così precisi che questo fenomeno è rivelato con un livello altissimo di confidenza. Da questo studio è possibile ricavare l'integrale del potenziale gravitazionale lungo la linea di vista, e quindi la distribuzione di materia oscura nell'universo. L'ampiezza dello spettro di potenza del potenziale gravitazionale così valutato è perfettamente consistente con quella aspettata dall'evoluzione delle perturbazioni iniziali di densità responsabili delle anisotropie primarie della CMB. Il loro rapporto è misurato in 0.99 ± 0.05, una evidenza a 20σ dell'esistenza di lensing gravitazionale sui fotoni CMB. Le informazioni che Planck ha ottenuto sul lensing contribuiscono a risolvere degenerazioni tra parametri, e combinate con quelle dello spettro di potenza contribuiscono alla precisione con cui si ottengono i valori dei parametri cosmologici.

Le misure riportate in *Tab. 2* segnano un nuovo livello di precisione in cosmologia. L'orizzonte acustico alla ricombinazione, dedotto dalla scala angolare delle anisotropie predominanti nella mappa CMB, è determinato con precisione dello 0.1%. Lo spettro iniziale delle perturbazioni di densità è consistente su tutto lo spettro (oltre tre decadi) con un singolo indice spettrale n_s, il cui valore è vicino all'unità (invarianza di scala) ma leggermente minore. Lo scostamento dall'unità del

~3.5% è determinato con un livello di confidenza di 6σ. Tutto ciò è in linea con lo scenario previsto dai modelli di inflazione. Le misure consentono di escludere un certo numero di modelli inflazionari tra i molti ipotizzati dai teorici. L'ampiezza A_s è determinata dalla calibrazione globale dello spettro. I dati di Planck confermano poi che la densità totale di materia-energia nell'universo è dominata da materia oscura e energia oscura, tanto che insieme esse costituiscono quasi il 95% della densità totale. I parametri di densità misurati da Planck sono più precisi e leggermente diversi da quelli determinati da misure precedenti. In particolare rispetto a WMAP i risultati di Planck (considerando i soli dati di CMB) mostrano che il contributo dell'energia oscura è più basso del 6%, quello dei barioni è più alto del 9%, e quello della materia oscura è più alto del 18%. Queste variazioni si riducono di un fattore 3 quando si includono nei due fit anche dati di oscillazioni acustiche barioniche. Lo spessore ottico τ , qui determinato dai soli dati di anisotropia di temperatura, potrà essere misurato con miglior precisione grazie all'analisi della polarizzazione.

Tab. 2 – I valori dei 6 parametri cosmologici indipendenti misurati da Planck, ottenuti tramite una procedura di best fit dello spettro di potenza di Fig. 9 e del lensing gravitazionale, usando il modello CDM (Planck Collaboration 2014).

	Planck (CMB+lensing)	
Parameter	Best fit	68 % limits
$\Omega_b h^2$	0.022242	0.02217 ± 0.00033
$\Omega_c h^2$	0.11805	0.1186 ± 0.0031
$100\theta_{MC}$	1.04150	1.04141 ± 0.00067
τ	0.0949	0.089 ± 0.032
n_s	0.9675	0.9635 ± 0.0094
$\ln(10^{10} A_s)$	3.098	3.085 ± 0.057

Dai parametri di base della *Tab. 2* se ne deducono altri, come ad esempio la costante di Hubble. La misura di Planck, H_0=67.9±1.5 km $s^{-1}Mpc^{-1}$, è consistente con quella trovata da WMAP e due volte più precisa. Il suo valore è relativamente basso, in ottimo accordo con recenti misure statistiche di distribuzione su larga scala (oscillazioni acustiche barioniche, BAO). Tuttavia esso si discosta per 2.5σ dal valore ottenuto con i metodi classici di correlazione fra distanze e red-

shift nell'universo (relativamente) vicino, una tensione che sarà importante investigare utilizzando i dati dell'intera missione. Combinando il valore della costante di Hubble e dei parametri di densità, e utilizzando la soluzione alle equazioni di Friedmann della relatività generale, otteniamo la stima dell'età cosmica pari a t_0=13.80±0.06 miliardi di anni: è una misura con precisione dello 0.4% della "data di nascita" dell'universo.

Oltre il modello standard?

Ma possiamo trovare qualche significativo miglioramento nel fit estendendo il modello con l'aggiunta di ulteriori parametri liberi? La risposta al momento è negativa. La più ovvia generalizzazione del modello standard è rilassare l'assunzione di curvatura nulla, Ω_K=0. Eliminando questo vincolo e utilizzando le misure di Planck si possono porre limiti superiori assai stringenti al parametro di curvatura. Usando i dati di Planck (sia CMB che lensing), insieme a SPT e ACT per minimizzare gli effetti di foreground su piccola scala angolare, si ottiene un limite $\Omega_K=-0.0096^{+0.010}_{-0.0082}$.

Uno degli aspetti più interessanti che le misure di Planck possono sondare oltre il modello standard è l'eventuale esistenza di una quarta specie di neutrino e il limite alla massa di queste particelle. L'analisi mostra che non c'è evidenza di altre specie di particelle relativistiche (oltre ai fotoni e alle 3 specie di neutrini). Combinando i dati di Planck con altri dati CMB e BAO si ottiene un limite assai stringente per la somma delle masse dei neutrini, pari a $\sum m_\nu < 0.23$ eV.

Altri importanti fronti di analisi oltre il modello standard riguardano l'isotropia globale e la gaussianità delle fluttuazioni. Come già sottolineato, i modelli di inflazione prevedono che le fluttuazioni di densità iniziali che producono le anisotropie siano originate da fluttuazioni quantistiche, espanse dal processo di inflazione. In questo caso ci si aspetta che le fluttuazioni siano isotrope, e con (eventuali) deviazioni bassissime dalla distribuzione Gaussiana, almeno per i modelli di inflazione più semplici. La mappa della CMB misurata da Planck è stata analizzata a fondo per investigare queste due caratteristiche.

Per quanto riguarda l'isotropia, i dati di Planck mostrano cenni di deviazioni che persistono indipendentemente dal metodo di separazione delle componenti, dalla maschera di esclusione dell'emissione galat-

tica, dalla combinazione di mappe utilizzata. Queste anomalie erano state evidenziate anche da WMAP, e ora i nuovi dati di Planck dimostrano che esse non derivano da effetti sistematici o da residui di foreground. Le più importanti sono un allineamento tra le componenti di quadrupolo e di ottupolo dell'anisotropia, un'asimmetria di potenza tra emisfero nord ed emisfero sud galattici, e la presenza di un decremento significativo della brillanza, detta "cold spot". Il livello di significatività di queste deviazioni è marginale, circa 3σ, e al momento non è chiaro se si tratti di fluttuazioni statistiche o del segno di qualcosa più profondo. Non si trova invece alcuna evidenza di non-gaussianità delle fluttuazioni. Il parametro che descrive la lieve non-gaussianità prodotta nei modelli inflazionari, f_{NL}, misura l'ampiezza della non linearità di tipo quadratico nel modo di perturbazione di curvatura. La mappa di Planck è stata analizzata con diversi estimatori, e vincola il parametro f_{NL} ad essere nullo con limiti superiori molto più stringenti di quelli ottenuti da tutte le misure precedenti.

Conclusioni

Dopo oltre due decenni di design, sviluppo, testing, osservazioni e analisi dati, i primi risultati cosmologici di Planck ricompensano gli sforzi prodotti nell'arco di questo entusiasmante progetto. La missione Planck è il risultato di una vasta collaborazione internazionale (*Fig. 10*) che ha visto il contributo di centinaia di scienziati e ingegneri di Europa, USA e Canada, e nella quale l'Italia ha giocato un ruolo di primissimo piano. Le osservazioni di precisione di Planck forniscono 9 mappe di tutto il cielo a frequenze tra 30 e 857 GHz. Le mappe che sono state qui discusse riguardano i primi 15.5 mesi di osservazioni, mentre i risultati della missione completa (inclusa l'analisi di polarizzazione) è attualmente in corso.



Fig. 10 – Foto di gruppo del Planck Joint Core Team.

Lo spettro di potenza misurato è perfettamente consistente con il modello standard ΛCDM, nel quale la densità di massa-energia dell'universo è dominata da energia e materia oscura, con una componente sub-dominante di materia barionica. Inoltre, in linea con quanto previsto dal processo inflazionario, le fluttuazioni di densità iniziali sono gaussiane e approssimativamente invarianti di scala. I dati non lasciano molto margine a evidenze di nuova fisica, come una quarta specie di neutrino o modelli anisotropi. I parametri cosmologici sono misurati con grande accuratezza (~1%), spingendo la cosmologia di precisione in una nuova fase.

Il modello standard ne esce fortemente rafforzato. D'altra parte non dobbiamo dimenticare che, paradossalmente, il 95% di ciò che rientra nel modello cosmologico standard ΛCDM è "*dark*", nel senso che ancora non ne comprendiamo la natura fisica. Energia oscura (Λ) e materia oscura (CDM) infatti rimangono al momento estranee all'altro grande "modello standard" della fisica, quello delle particelle elementari, che dà ragione solamente di un esiguo 4.9% di materia barionica.

Ma è un dato di fatto che con sei soli parametri riusciamo a dar conto della fenomenologia dell'universo primordiale basata sulla fisica lineare delle oscillazioni acustiche attivate da fluttuazioni primordiali. L'universo iniziale era tanto semplice da essere ben descritto da sei numeri. Questo ci impressiona e ci affascina se pensiamo che da quella realtà semplicissima, elementare e quasi indistinta si è originata la varietà di strutture che osserviamo nell'universo attuale, capace di raggiungere localmente livelli impensabili di complessità come quelli che caratterizzano gli organismi biologici, fino alla vita cosciente.

BIBLIOGRAFIA

Bersanelli, M. *et al.*, 1996, *Report on the Phase A Study of COBRAS/SAMBA*, ESA Publication D/SCI(96)3.

Bersanelli, M. *et al.*, 2010, *Planck pre-launch status: Design and description of the Low Frequency Instrument*, Astronomy and Astrophysics, 520, A4.

Boyle, *et al.*, 2006 *Inflationary Predictions for Scalar and Tensor Fluctuations Reconsidered,* Physical Review Letters, vol. 96, Issue 11, id. 111301.

Das, S. *et al.*, 2014, *The Atacama Cosmology Telescope: Temperature and Gravitational Lensing Power Spectrum Measurements from Three Seasons of Data,* 2014, JCAP, **04**, 014D.

De Bernardis, P. *et al.*, 2000, *A flat universe from high-resolution maps of the cosmic microwave background radiation,* Nature, 404, 955.

Guth, A.H., *The inflationary universe. The quest for a new theory of cosmic origins*, Addison-Wesley, 1997.

Hinshaw, G.F. *et al.*, 2013, *Nine-Year Wilkinson Microwave Anisotropy Probe (WMAP) Observations: Cosmology Results* ApJS., 208, 19H

Hubble, E., 1929, *A relation between distance and radial velocity among extra-galactic nebulae,* Proc. National Acad. Sci. 15, Issue 3, p. 168.

Kovac, J. *et al.*, 2002, *Detection of polarization in the cosmic microwave background using DASI,* Nature, 420, 772.

Lamarre, J.-M. *et al.*, 2010, *Planck pre-launch status: The HFI instrument, from specification to actual performance,* Astronomy and Astrophysics, 520, A9.

Lange, A.E. *et al.*, 2001, *First Estimations of Cosmological Parameters From Boomerang*, Phys. Rev. D, 63, 042001.

Lemaître, G., 1927, *Un univers homogène de masse constante et de rayon croissant, rendant compte de la vitesse radiale des nébuleuses extra-galactiques*, Ann. Soc. Sci. de Bruxelles, 47, 49.

Mather, J. *et al.*, 1999, *Calibrator Design for the COBE Far-Infrared Absolute Spectrophotometer (FIRAS),* The Astrophysical Journal, vol. 512, pp. 511-520.

Penzias, A. and Wilson, R., 1965, *A Measurement of Excess Antenna Temperature at 4080 Mc/s.* Astrophysical Journal, vol. 142, p. 419-421.

Percival, W.J. *et al.*, 2002, *Parameter constraints for flat cosmologies from cosmic microwave background and 2dFGRS power spectra*, Monthly Noices of the Royal Astronomical Society, 337, 1068-1080.

Planck Collaboration, 2005, The Planck Collaboration 2005, "Planck: The Scientific Programme", ESA publication ESA-SCI(2005)/01.

Planck Collaboration, 2011a, *Planck early results. I. The Planck mission,* Astronomy and Astrophysics, 536, A1, 2011.

Planck Collaboration, 2011b, *Planck early results. II. The thermal performance of Planck*, Astronomy and Astrophysics, 536, A2.

Reichardt, C.L., *et al.*, 2012, *A measurement of secondary cosmic microwave background anisotropies with two years of South Pole Telescope observations*, ApJ, 755, 70.

Smoot, G.F. *et al.*, 1994, Astrophysical Journal, 396 (1992) L1; Mather J.C. *et al.*, Astrophysical Journal, 420, 439.

York, D.G. *et al.*, 2000, *The Sloan Digital Sky Survey: Technical Summary*; The Astronomical Journal, 120, 1579.

INDICE DEL VOLUME

BINDA C., CHIARELLI L., PASCA M.R., MATTEVI A., Towards new antitubercular drugs 3

NICROSINI O., Una pietra miliare nella comprensione del microcosmo: il bosone di Higgs 17

STRUKUL G., Catalisi in sistemi micellari auto-assemblati 31

COLLI P., GILARDI G., SPREKELS J., Regularity of the solution to a nonstandard system of phase field equations 47

LANDINI P., L'altra parte di noi – Il microbioma umano 65

SACCHI LANDRIANI G., Notizie su opere del '500, relative alla matematica, della biblioteca dell'Istituto Lombardo 75

PAVESI G., When genes are not enough: genomics and epigenomics 83

FRATERNALI M., La scoperta del bosone di Higgs 93

PAPAGNI A., La scienza dei materiali 113

GARBARINO C., MAZZARELLO P., Uno strano trapianto tra Darwin e Mantegazza 127

LUGIATO L.A., "Ghost Imaging": fundamental and applicative aspects 139

BAMBUSI D., GIORGILLI A., PALEARI S., PENATI T., Normal form and energy conservation of high frequency subsystems without nonresonance conditions 149

LI BASSI A., Nanotecnologie per catturare la luce 167

BERSANELLI M., Missione spaziale Planck: verso l'alba del tempo 183

INDICE PER MATERIA

MATEMATICA

Equazioni differenziali

COLLI P., GILARDI G., SPREKELS J., Regularity of the solution to a nonstandard system of phase field equations 47

Fisica matematica

BAMBUSI D., GIORGILLI A., PALEARI S., PENATI T., Normal form and energy conservation of high frequency subsystems without nonresonance conditions 149

Storia della scienza

SACCHI LANDRIANI G., Notizie su opere del '500, relative alla matematica, della biblioteca dell'Istituto Lombardo 75

SCIENZE BIOLOGICHE

BINDA C., CHIARELLI L., PASCA M.R., MATTEVI A., Towards new antitubercular drugs 3

LANDINI P., L'altra parte di noi – Il microbioma umano 65

Genetica

PAVESI G., When genes are not enough: genomics and epigenomics 83

SCIENZE CHIMICHE

Catalisi

STRUKUL G., Catalisi in sistemi micellari auto-assemblati 31

Scienza dei materiali

PAPAGNI A., La scienza dei materiali 113

Scienze fisiche

LUGIATO L.A., "Ghost Imaging": fundamental and applicative aspects 139

FRATERNALI M., La scoperta del bosone di Higgs 93

Cosmologia

BERSANELLI M., Missione spaziale Planck: verso l'alba del tempo 183

Fisica delle particelle

NICROSINI O., Una pietra miliare nella comprensione del microcosmo: il bosone di Higgs 17

Nanotecnologie

LI BASSI A., Nanotecnologie per catturare la luce 167

Scienze mediche

Storia della medicina

GARBARINO C., MAZZARELLO P., Uno strano trapianto tra Darwin e Mantegazza 127

Finito di stampare nel mese di Gennaio 2016

Decreto Pres. Tribunale 10 gennaio 1961, n. 5504 registro cancelleria
Direttore responsabile: Adele Robbiati Bianchi