## PRESENTAZIONE DEL PROF. FLAVIO SENO

Circa un mese fa, nel messaggio in cui mi chiedeva di fare questa presentazione e riferendosi al premio, Flavio mi scriveva: "a parte che non capisco bene che cosa io abbia fatto per meritarlo, comunque sono contento".

In questo mio intervento cercherò di esporre i motivi per i quali, secondo me, la Famiglia Feltrina ha visto bene nella decisione di conferire il premio San Vittore e Corona 2022 al prof. Flavio Seno. Prima di tutto un cenno biografico: nato nel 1962, Flavio si laurea in Fisica a Padova nel 1987. Trascorre quindi un anno di studio all'Università Cattolica di Lovanio in Belgio prima di iniziare a Padova il corso di Dottorato. Consegue il titolo nel 1991 e subito dopo vince il concorso per diventare Ricercatore Universitario. Completa quindi il suo tirocinio usufruendo di una borsa post-dottorale biennale presso il Dipartimento di Fisica Teorica dell'Università di Oxford. Rientrato nel Dipartimento di Fisica a Padova, vi diventa professore Associato di Struttura della Materia nel 2002 e, professore Ordinario della stessa disciplina nel 2016.

Durante il corso di laurea, due avvenimenti segnano la vita di Flavio. Il primo e più importante è l'incontro con Paola, con la quale cresceranno assieme Irene, Matteo ed Anna.

Il secondo è la scoperta che la Fisica non è solo quella delle particelle e dei grandi acceleratori per la quale Rubbia aveva ricevuto il Nobel nel 1984 coordinando a Ginevra il lavoro di centinaia di ricercatori, ma che ve ne è una, più a misura d'uomo, che affronta problemi altrettanto se non più interessanti e pervasivi. Questa Fisica studia i fenomeni associati alle interazioni tra molti oggetti, siano essi particelle elementari, che atomi e molecole, ma anche cellule che si aggregano per formare organismi, animali che lottano per il successo della specie, uomini che contrattano nei mercati. Questa particolare branca della Fisica, iniziata nell' '800 si è sviluppata nel '900 a partire da un contributo fondamentale di Einstein che nel 1905 ha spiegato la diffusione di piccoli frammenti solidi in un liquido, vale a dire le cause e le caratteristiche del loro moto incessante e disordinato, con traiettorie che disegnano delle linee spezzate. Questa branca, che va sotto il nome di "Fisica Statistica" è una scienza basata su raffinati e complessi modelli matematici, che cerca di evidenziare i tratti comuni di sistemi che possono essere anche molto diversi, ma che, sfrondati dei loro aspetti specifici e particolari, presentano comportamenti del tutto analoghi. E' per studi di questo tipo che nel 2021 è stato conferito il premio Nobel per la Fisica al nostro Giorgio Parisi.

Il primo problema studiato a fondo da Flavio è quello dei polimeri al cosiddetto punto theta. I polimeri sono molecole di grandi dimensioni, ne sono esempi la cellulosa, il caucciù, le materie plastiche, le proteine, il DNA ecc.. Il tratto comune è che tutte appaiono come lunghe catene di tante unità di base (pensate a dei bastoncini) incernierate una di seguito all'altra, ma con direzioni diverse l'una dalla precedente. Se immersi in un solvente tutti questi composti hanno un comportamento analogo: a bassa temperatura prevalgono le interazioni attrattive col solvente ed tendono a raggomitolarsi, mentre ad alta tendono a distendersi determinate sostanzialmente dalle dimensioni dei singoli componenti: i bastoncini dei polimeri e le molecole del solvente. Ad una ben particolare temperatura, che dipende dalla natura della catena e del solvente, e che è detta temperatura theta, la catena polimerica si comporta come fosse nel vuoto: i bastoncini, incernierati uno al seguente disegnano una lunga linea spezzata con le direzioni che si seguono a caso. A questa temperatura alcune proprietà geometriche, come la distanza tra l'inizio e la fine della catena, dipendono dal numero dei bastoncini secondo leggi universali, indipendenti dalla natura specifica del polimero e del solvente. L'ideazione e lo sviluppo di nuovi metodi matematici per il calcolo di grandezze che possano caratterizzare queste proprietà geometriche universali e guidare lo studio sperimentale di polimeri reali è stata la palestra nella quale Flavio ha appreso le tecniche di calcolo analitico e numerico che avrebbe esteso e sviluppato nel corso della sua carriera, ampliando i suoi interessi verso i polimeri di interesse biologico: proteine e DNA.

Le proteine sono delle catene polimeriche nelle quali le unità di base (i bastoncini) sono gli amminoacidi, molecole complesse con strutture allungate, con ramificazioni laterali lungo l'asse e che, in condizioni fisiologiche, hanno opposte polarità elettriche agli estremi. Ogni proteina è costituita da molti amminoacidi legati fortemente uno di seguito all'altro data la diversa carica elettrica delle estremità, e con deboli interazioni tra le ramificazioni laterali di amminoacidi vicini, anche non legati direttamente. Vi sono 20 tipi di amminoacidi comunemente presenti nelle piante e negli animali ed una proteina tipica è costituita da 300 o più amminoacidi. La capacità delle proteine di svolgere la loro funzione in un organismo vivente (es. muscolo o enzima o sangue ecc.) dipende non solo dal numero, dal tipo, dalla sequenza degli amminoacidi che la costituiscono, ma anche, e in maniera essenziale, dalla struttura tridimensionale nella quale la catena si ripiega.

Un problema centrale studiato da Flavio e collaboratori è quindi il seguente:

- a) quali sono i meccanismi che guidano il ripiegamento di una catena di amminoacidi in una complicata struttura tridimensionale fatta di eliche, cerchi, porzioni planari ecc.?
- b) come si può identificare la sequenza di amminoacidi che si ripieghi in una struttura preassegnata, che svolga una certa funzione?

Usando i metodi della fisica statistica e sofisticate tecniche di calcolo, Flavio e collaboratori hanno studiato i meccanismi d'interazione tra gli amminoacidi, combinandoli in base a considerazioni sulle possibili geometrie e simmetrie delle catene proteiche, arrivando a risultati di rilevante risonanza nel mondo scientifico. In particolare, tali risultati sono compatibili con il fatto che il numero di ripiegamenti osservati sperimentalmente per le proteine è limitato e fissato, ma suggerisce anche che vi possano essere degli altri stati conformazionali stabili dal punto di vista chimico-fisico, ma non scelti dal processo evoluzionistico, probabilmente perché corrispondenti a funzionalità meno essenziali per la sopravvivenza degli individui o della specie. L'esistenza di questi altri stati stabili può esser utile per il disegno di nuovi farmaci.

Una ricerca sviluppata da Flavio lungo questa linea ha riguardato la conversione di peptidi e proteine dalla usuale forma solubile in aggregati fibrillari, detti amiloidi, che sono alla base di terribili degenerazioni quali il morbo di Jakob Kreuzer (mucca pazza) o di Alzheimer. Flavio e collaboratori, studiando questo processo, hanno formulato un algoritmo per predire la porzione di una sequenza di polipeptidi che stabilizza una particolare configurazione di fibrille amiloidi. Le predizioni dell'algoritmo, estremamente accurate se confrontate con le osservazioni sperimentali, possono esser utilizzate per ingegnerizzare mutazioni che possano mitigare il fenomeno di aggregazione e quindi esser usate per applicazioni terapeutiche. L'algoritmo sviluppato da Flavio e collaboratori è stato venduto dall' Università di Padova alla compagnia farmaceutica Bohringer-Ingelheim che ne sta sviluppando le applicazioni terapeutiche.

Non sto a descrivere altri importanti contributi dati da Flavio per la modellizzazione di un altro polimero essenziale alla vita, il DNA, sia per quanto riguarda la struttura della doppia elica, che per il suo comportamento meccanico, che per l'effetto delle interazioni con l'ambiente circostante ai fini delle espressioni geniche, cioè di quella serie di eventi che dalla attivazione della trascrizione di un gene conducono alla produzione della proteina corrispondente.

Mi piace invece commentare su un argomento di ricerca esplorato da Flavio negli ultimi anni e che riporta un po' alle origini della Fisica Statistica. Parlavo all'inizio del contributo fondamentale dato da Einstein nel 1905. Questo contributo fondamentale consisteva nell'attribuire il moto incessante e disordinato di piccoli frammenti solidi in un liquido agli urti degli atomi, fino ad allora mai visti. Con questa ipotesi, e sviluppando una teoria che assume una frequenza casuale degli urti, pur non potendo determinare le traiettorie, Einstein poteva predire quale fosse lo

spostamento medio dei piccoli frammenti dalla loro posizione iniziale dopo un certo tempo, e come tali spostamenti fossero distribuiti intorno al loro valore medio. Queste previsioni, verificate sperimentalmente con estrema precisione qualche anno dopo, furono la prima conferma che gli atomi sono effettivamente degli oggetti materiali e non semplicemente delle ipotesi modellistiche. La teoria di Einstein per gli spostamenti medi è stata verificata in ogni dettaglio e per frammenti di qualsiasi composizione. Per quanto riguarda la distribuzione degli spostamenti invece, negli ultimi anni sono emerse delle discrepanze quando si osserva il moto di frammenti di polimeri in soluzione. Flavio e collaboratori, in una serie di lavori dove affrontano questo problema, hanno mostrato che una possibile spiegazione risiede nel processo di polimerizzazione, cioè di casuale aggregazione o distacco di nuovi elementi alla catena polimerica. Non è escluso quindi che un'analisi accurata delle anomalie nella distribuzione degli spostamenti possa dare informazioni su questo importante processo.

I risultati di queste ricerche sono riportati in circa 120 pubblicazioni sulle più prestigiose riviste internazionali, soprattutto di carattere interdisciplinare. Per la loro presentazione, Flavio è stato invitato a decine di convegni internazionali di Fisica, di Biologia e di Medicina, non solo in Europa, ma anche in Cina, Australia, Canada, India. In molti casi questi convegni sono stati affiancati da sessioni di lavoro nelle quali Flavio ha facilmente instaurato nuove e fruttuose collaborazioni con ricercatori di varie università straniere: Berlino, Parigi, Potsdam Cambridge, Kharkiv. Queste collaborazioni, oltre che dalle capacità e dalle conoscenze specifiche e dalla preparazione tecnica, sono state rese possibili dal carattere estremamente aperto e socievole di Flavio, testimoniato dall'entusiasmo manifestato dagli studenti che hanno seguito gli insegnamenti da lui impartiti nel corso degli anni, da quello di Struttura della Materia a Fisica Quantistica per i Fisici e per gli Astronomi, a quelli di Fisica Biologica per le lauree in Fisica e in Biologia Molecolare e dal numero di studenti che si sono fatti e si fanno guidare da lui per le tesi triennali, magistrali e di dottorato. Prima di concludere questa breve illustrazione dell'intensa attività di Flavio, voglio ricordare a chi non è famigliare col mondo universitario che, tra le attività di un professore, vi è anche quella, non secondaria, dell' organizzazione accademica e del trasferimento delle nuove conoscenze alla società ed al mondo produttivo.

Anche in questo ambito Flavio ha ottenuto risultati e riconoscimenti eccezionali, sia nella organizzazione della ricerca a livello nazionale che in quella accademica dell'Università di Padova. Ha cominciato all'interno della comunità di Fisica della Materia, prima a Padova coordinando alcuni giovani ricercatori che iniziavano ad applicare i metodi della Fisica alla Biologia e poi rappresentando Padova a livello nazionale nella Sezione Biofisica dell'allora Istituto Nazionale di Fisica della Materia. Dopo l'accorpamento di questo nel CNR e la costituzione di un Consorzio Interuniversitario Nazionale per coordinare le ricerche universitarie in quel settore, Flavio veniva delegato dal Magnifico Rettore dell'Università di Padova a far parte del suo ristretto consiglio direttivo nazionale e da questo veniva poi eletto nel consiglio di Amministrazione. Questa attività richiedeva un impegno non solo amministrativo, ma anche scientifico, culminato nella copresidenza del comitato organizzatore del congresso Nazionale di Fisica della Materia a Palermo nel 2015. A questa attività a livello nazionale, si affiancava un impegno altrettanto, se non più gravoso, all'interno dell'Ateneo patavino: Tra il 2004 ed il 2006 Flavio è stato Presidente del comitato ordinatore del nuovo corso di laurea in Ottica ed Optometria, istituito grazie ai finanziamenti da lui ottenuti tramite opportune convenzioni stipulate con gli enti economici e professionali interessati. Dato il successo in questo difficile ruolo, Flavio è stato poi chiamato a far parte della commissione scientifica incaricata di ripartire i fondi di ricerca dell'Università tra i vari Dipartimenti e a presiedere quella per ripartire i fondi del Dipartimento di Fisica ed Astronomia. Dopo esser stato vicedirettore di quest'ultimo per un quadriennio, ne è Direttore dal 2019.

Pur da pensionato, continuo a seguire la vita del Dipartimento e non posso non notare la nuova vitalità verso l'esterno che Flavio gli ha impresso con l'inaugurazione del nuovo museo della Fisica e le connesse attività divulgative come "i martedì al museo" e gli eventi musicali.

Flavio sta inoltre sfruttando al meglio le nuove opportunità offerte dal PNRR, con le chiamate di nuovi docenti, anche dall'estero, ampliando così e rinnovando le competenze scientifiche e didattiche.

Credo che quanto ho esposto esprima sufficientemente il valore scientifico e culturale dell' attività di Flavio, già riconosciuto dal prestigioso Istituto Veneto di Scienze Lettere ed Arti, che nel 2021 lo ha nominato tra i suoi Soci Corrispondenti.

Data la finalità di questa cerimonia, voglio però aggiungere che l'eccellenza dell'attività di una persona è una condizione necessaria, ma non sufficiente perché gli sia conferito un premio. Occorre che tale eccellenza si riferisca agli ambiti per il quale il premio viene assegnato, ma anche e soprattutto che essa sia riconosciuta da chi attribuisce il premio.

Oggi, ancora una volta, vediamo che la Famiglia Feltrina è sensibile al mondo della ricerca e dell'alta formazione e di questo dobbiamo ringraziarla. Non è un caso che per il 2022 essa vada a premiare in Flavio un ponte tra la Fisica Statistica e la Biologia, due mondi che hanno giocato un ruolo primario nell'aiutarci a mitigare gli effetti della pandemia in questo ultimo biennio, con lo studio delle modalità di diffusione del virus e con la messa a punto e la sperimentazione di vaccini sicuri ed efficaci.

Dicevo all'inizio che la Famiglia Feltrina ha visto bene nella decisione di conferire il premio San Vittore e Corona 2022 al prof. Flavio Seno. Il premio va infatti ad uno scienziato ed educatore che testimonia l'eccellenza dell' educazione e lo spessore dei valori trasmessi dalla nostra comunità. Pur avendo ottenuto risultati e riconoscimenti lontano da qui, Flavio non dimentica mai di puntualizzare che qui ha appreso l'impegno nel lavoro e nella solidarietà dall' esempio operoso di Irma e Renzo, qui ha apprezzato la fatica ed il piacere dello studio frequentando le scuole medie ed il Liceo a Feltre, qui ha sviluppato la socialità e la curiosità per la natura ricevendo l'imprinting fondamentale nelle pluriclassi della scuola elementare di Zermen.

Congratulazioni Flavio!