

Alfonso Maria Liquori ed il suo ruolo nel risveglio scientifico napoletano nei primi anni '60 del secolo scorso

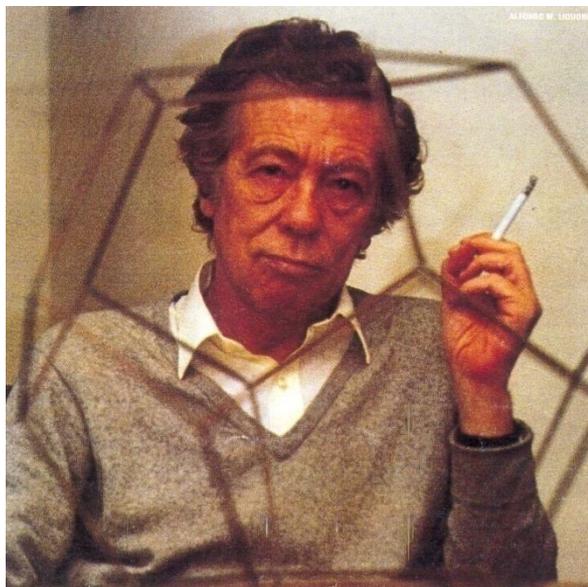
Nota del Socio Ord. Res. Lelio Mazzarella
(Adunanza del 8 Giugno, 2012)

Premessa

Sono trascorsi ormai poco più di cinquanta anni da quando Alfonso Maria Liquori si trasferì a Napoli come titolare della cattedra di Chimica Fisica presso la Facoltà di Scienze MM.FF.NN. dell'Università, ora nota con il nome di "Federico II". Liquori era un napoletano che a Napoli è vissuto brevemente, ma che a Napoli ha lasciato una traccia profonda, visibile ancora oggi, a distanza di oltre mezzo secolo. Era il tempo – siamo agli inizi degli anni '60 – in cui il mondo, dopo una lunga parentesi dolorosa e buia, incominciava a riprendere fiducia in se stesso, si interrogava e si proiettava nel futuro. Questo clima di entusiasmo, di fiduciosa aspettativa e di profondo risveglio culturale stava investendo anche la società napoletana, e gli anni che sarebbero seguiti possono essere considerati tra i più vivaci e interessanti della storia scientifica della nostra città nel ventesimo secolo. Liquori arrivò in questo periodo e a questo clima di rinnovamento partecipò con entusiasmo, intelligenza e passione.

Gli anni della formazione

Era nato a Napoli nel 1926 ed a Napoli, all'età di 17 anni, aveva conseguito la licenza liceale. Trasferitosi subito dopo a Roma, prese parte attiva alla Resistenza nel periodo dell'occupazione tedesca fino alla Liberazione. Si laureò in Chimica (indirizzo chimico-fisico) con lode nel 1948, con una tesi svolta presso l'Istituto di Chimica Generale della Università di Roma, diretto dal prof. Vincenzo Caglioti. Durante la preparazione della tesi di laurea, sotto la guida dell'allora giovane professor Giordano Giacomello, aveva fatto i suoi primi passi nell'affascinante mondo della struttura delle molecole e dei cristalli. Fu



A. M. Liquori

Giacomello ad indirizzare Liquori verso i laboratori di quelle grandi personalità del mondo scientifico con cui egli stesso aveva lavorato nel lontano '35-36: Hermann Mark a Vienna e John Bernal a Cambridge. J. D. Bernal - alla cui scuola si formarono Max Perutz (premio Nobel per la Chimica 1962), Dorothy Crowfoot Hodgkin (premio Nobel per la Chimica 1964), Isidor Fankuchen, Aaron Klug (premio Nobel per la Chimica 1982), Rosalind Franklin, e tanti altri - fu il primo cristallografo che aveva intravisto le grandi potenzialità della diffrazione dei raggi X anche per la delucidazione della struttura tridimensionale di macromolecole biologiche, un obiettivo in quell'epoca proibitivo per molecole di tali dimensioni. A partire dai primi studi di Bernal, questa metodologia fisica costituì la base per i risultati che portarono, negli anni cinquanta, alla scoperta della doppia elica del DNA e della tripla elica del collagene, alla determinazione della struttura della mioglobina e dell'emoglobina ed ai grandi progressi della biologia strutturale, ma anche alla determinazione delle strutture dei polimeri sintetici stereoregolari preparati presso i laboratori diretti da G. Natta. Durante gli studi universitari Liquori era entrato in contatto con lo stimolante ambiente della fisica romana; era rimasto particolarmente attratto dall'approccio di Erwin Schrodinger e di J. Bernal alla biologia, e dai risultati di Linus Pauling, uno scienziato americano premio Nobel per la Chimica (1954) e per la Pace (1962), che, partendo dalla chimica teorica, stava ottenendo entusiasmanti risultati anche nel campo delle biomolecole.

Appena laureato, Liquori andò negli Stati Uniti con una borsa di studio dell'UNESCO e dell'American Chemical Society per svolgere ricerche presso il Polymer Institute del Politecnico di Brooklyn, New York, diretto da Hermann Mark, uno dei padri della chimica macromolecolare. E' qui che iniziò la sua attività nella scienza dei polimeri, che era allora la scienza di punta dei nuovi materiali. Tuttavia i suoi interessi, più che alla ricerca applicata, che peraltro non disdegnava, erano maggiormente rivolti alla ricerca fondamentale. Durante la permanenza a New York era stata scoperta, nel sangue di alcuni pazienti affetti da anemia, la presenza di una emoglobina anomala che produceva una caratteristica deformazione a falce degli eritrociti. Linus Pauling aveva intuito che questa patologia, identificata come anemia a cellule falciformi, era causata da un difetto genetico e definì questa patologia, per la prima volta nella storia della biologia, una *malattia molecolare*. Liquori riuscì a procurarsi un campione purificato di questa emoglobina anomala (Hb S) ed a cristallizzarla. Messosi in contatto con M. Perutz in Inghilterra, che stava lavorando sulla struttura della emoglobina umana normale (Hb A), si spostò per un anno a Cambridge dopo aver ottenuto un contratto di ricerca con il Consiglio delle Ricerche inglese, per analizzare i cristalli di Hb S mediante diffrazione di raggi X. Il lavoro pubblicato su Nature (1), che raccoglie i dati ottenuti a Cambridge, è il primo lavoro cristallografico su una proteina mutante e, pur in mancanza di dati sulla struttura tridimensionale delle due emoglobine (le strutture di mioglobina ed emoglobina, così come quella di tutte le altre proteine, erano ancora di là da venire), contiene l'importante conclusione, per nulla scontata a quell'epoca, che nella forma legata all'ossigeno l'emoglobina anomala e quella normale possedevano strutture spaziali molto simili (1,2). Oltre venti anni dopo – quando ormai lo sviluppo delle metodologie cristallografiche erano molto più avanzate e il problema delle caratteristiche strutturali di Hb S venne ripreso in esame – un gruppo di ricercatori americani, sulla scorta dei risultati ottenuti da Perutz, Liquori ed Eirich sulla forma di Hb S legata all'ossigeno, affrontò in via prioritaria la determinazione della struttura di questa emoglobina nella forma non legata per metterne in evidenza eventuali differenze con l'emoglobina normale.

A quel tempo Perutz dirigeva una piccola unità del Medical Research Council, localizzata nel celebre Cavendish Laboratory diretto da Lawrence Bragg. I membri permanenti dell'unità di ricerca erano, oltre a lui, John Kendrew, Francis Crick ed un tecnico. Ricorda Liquori: “ *Si lavorava in poco spazio e senza molti strumenti, avevamo una sola camera di diffrazione che usavamo a turno, ma tutto procedeva con regolarità, e sempre in un clima di cordialità e disponibilità ad aiutarsi reciprocamente. In più, vivendo in un Istituto come il Cavendish, può succedere che al tè o a colazione ti trovi per caso seduto, per esempio, di fronte al miglior teorico di ottica di raggi X o al miglior cristallografo, ma tutto questo accade sempre con una grande semplicità.*” Successivamente Liquori trascorse un periodo di studio all'Università di Leiden in Olanda, presso l'Istituto di Chimica Fisica diretto da

J. J Hermans, che aveva conosciuto al Polymer Institute a New York. E' qui che iniziò ad affrontare problemi di termodinamica dei processi irreversibili. A Leiden incontrò anche Hendrick Hamerka, un chimico teorico molto noto, con cui eseguì studi quanto-meccanici su molecole di cui aveva determinato la struttura a Roma nell' Istituto di Giacomello (3).

Fu così che nel volgere di pochissimi anni, in diretto contatto con i laboratori di punta della ricerca internazionale, maturò la sua personalità scientifica e mise a punto i filoni di ricerca che avrebbero caratterizzato la sua attività di scienziato e quella di molti suoi allievi. Libero Docente di Chimica Generale e di Strutturistica Chimica, gli fu assegnata nel 1956 – aveva 30 anni – la Cattedra di Chimica Generale presso l'Università di Bari, dove si dedicò con impegno alla costituzione e organizzazione didattica e scientifica dell'Istituto Chimico di cui aveva assunto la direzione.

Il periodo napoletano : la ricerca

Liquori arrivò a Napoli nel Novembre del 1960, dove era stato chiamato a coprire la cattedra di Chimica-Fisica, lasciata vacante dalla scomparsa del prof. Ugo Beretta. L'aveva voluto il prof. Francesco Giordani, ormai già segnato dal male che lo avrebbe portato a rapida fine nel Gennaio del 1961. Giordani era un personaggio importante non solo nel mondo della Chimica italiana, di cui era un referente fondamentale ed indiscusso, ma anche nel mondo politico. Stretto collaboratore di Menichella, il governatore della Banca d'Italia che aveva presieduto alla rinascita economica dell'Italia nel primo dopoguerra, Giordani era stato presidente dell'IRI nel periodo pre-bellico, presidente del CNRN (Comitato Nazionale per le Ricerche Nucleari), che aveva contribuito a fondare nel 1952, presidente dell'Accademia dei Lincei e del CNR, ruolo quest'ultimo che in seguito sarebbe stato occupato da un altro chimico di origine napoletana, il prof. V. Caglioti, presso la cui scuola a Roma Liquori si era formato. Tuttavia, proprio il piano più squisitamente politico ed organizzativo dell'ultima attività del prof. Giordani, in uno con la sua fortissima personalità, aveva finito per conservare in una sorta di sacca privilegiata, ma chiusa, gli Istituti Chimici di via Mezzocannone. Questi erano rimasti in parte estranei al processo di rinnovamento della scienza italiana e napoletana, che si andava faticosamente sviluppando in quegli anni come conseguenza della ripresa di contatto con il mondo scientifico anglosassone e del rientro di numerosi scienziati formati negli Stati Uniti. Nell'ambito della Fisica, ad esempio, l'anziano prof. Carrelli aveva già chiamato a Napoli Eduardo Caianiello, che, al suo arrivo, aveva fondato la Scuola di Perfezionamento in Fisica Teorica e Nucleare. Nell'Istituto di Chimica Organica, con il ritiro nel 1948 della prof.ssa M. Bakunin, l'ambiente era stato movimentato dall'arrivo del prof. L. Panizzi, sostituito

successivamente dal prof. G. Speroni, che aveva introdotto alcuni dei metodi fisici moderni per lo studio delle proprietà dei composti organici, e aveva fatto conoscere agli studenti *“Il legame chimico”*, il libro con cui Linus Pauling aveva rivoluzionato la presentazione dei principi base della chimica. Nel 1957 L. Speroni era stato a sua volta sostituito dal prof. R. Nicolaus, che aveva iniziato una vigorosa linea di ricerca sulla composizione delle melanine, ripigliando un tema caro a M. Bakunin. La Chimica Industriale, da tempo attivamente impegnata in aspetti applicativi importanti, quali i fenomeni della corrosione studiati dal prof. M. Jacopetti e le proprietà dei cementi (prof. R. Sersale), si era da poco aperta agli aspetti più squisitamente ingegneristici dell'industria chimica con L. Massimilla ed il giovanissimo G. Astarita. Negli Istituti chimici stavano allora formandosi due giovani ricercatori, Salvatore Califano e Roberto Moccia, che sarebbero diventati tra i più brillanti professori della Chimica-Fisica italiana. Ma essi erano ancora isolati e, di massima, mancava una vera tematica di ricerca di respiro ampio e moderno. Nel sentire vicino il termine della sua attività, il prof. Giordani, una persona di elevata intelligenza politica, deve essersi domandato chi potesse essere la persona migliore a cui affidare la direzione degli Istituti Chimici per avviarne la rifondazione scientifica. Profondo conoscitore dell'ambiente scientifico italiano – era in quel momento presidente del CNR e presidente della Accademia dei Lincei –, con l'ausilio del prof. Nicolaus e probabilmente consigliato dal prof. Caglioti, individuò la persona giusta in A. M. Liquori, il giovane e brillante ricercatore, che coniugava teoria ed esperimenti ed era in contatto scientifico con i più moderni centri di ricerca italiani e stranieri.

La scomparsa di F. Giordani, avvenuta poco dopo l'arrivo di Liquori a Napoli, e il trasferimento di M. Jacopetti dalla cattedra di Elettrochimica presso gli Istituti Chimici a quella di Elettrotecnica presso il Politecnico, misero a disposizione del giovane Liquori un grosso spazio, sia fisico che accademico, per creare in breve tempo un ambiente scientifico altamente variegato e stimolante. Con Liquori si trasferì una folta schiera di giovanissimi (il più anziano non aveva ancora 30 anni!), che avrebbero raggiunto posizioni di prestigio: Alberto Ripamonti e Vittorio Crescenzi, che l'avevano seguito da Roma, Edoardo Giglio, Pasquale De Santis, Maria D'Alagni, Vincenza Coiro e Raffaella Puliti, che si erano associati al gruppo nel periodo barese. A questi si aggiunsero, nel tempo, un numero notevole di ricercatori sia italiani che stranieri attratti dalla fama delle ricerche condotte a Napoli, tra i quali voglio ricordare Franca Ascoli, Claudio Botrè, Antonio Damiani, Sandro Kovacs, Basilio Pispisa, Giorgio Segrè. Per la prima volta dottorandi e post-doc americani (Jim Ferretti, Nick Morosof, Ira Rosen, ...) venivano a Napoli per sviluppare programmi di ricerca. E, naturalmente, il gruppo di collaboratori si allargò anche con la co-optazione di altri giovani o meno giovani ricercatori che già operavano a Napoli, quali ad es. Vincenzo Vitagliano, Paolo Giordano Orsini, e di coloro che in quegli anni si stavano laureando, Giuseppe Anzuino,

Guido Barone, Franco Quadrifoglio, Lucilla Salerno, Giuseppe Prota, Maria Savino, e me stesso.

Negli anni che Alfonso Maria Liquori trascorse a Napoli (1960-1967), prima di trasferirsi all'Università di Roma, il vecchio Istituto Chimico, fondato da De Luca sul finire dell'800 e che, trasferito in via Mezzocannone nel 1912, aveva visto insegnare Agostino Ogialoro Todaro, Ferruccio Zambonini, Marussia Bakunin, Francesco Giordani, Ugo Beretta, Mario Maria Jacopetti, fu completamente trasformato. Con una visione, ampia, moderna ed interdisciplinare della Chimica, Liquori e Nicolaus chiamarono ad insegnare e ad operare scientificamente personalità di grosso prestigio quali Paolo Corradini, Arnaldo Liberti, Alessandro Ballio, Lorenzo Mangoni. Furono così gettate le basi di quelli che dapprima furono gli Istituti Policattedra e poi i Dipartimenti di Chimica e di Chimica Organica e Biologica, oggi entrambi nel Complesso Universitario di Monte S. Angelo, riuniti nel Dipartimento unico di Scienze Chimiche. Tra tutti, forse quello di Ballio fu il trasferimento più emblematico per il ruolo di rottura che esso assumeva nella tradizionale, schematica divisione del sapere allora dominante, e sottolinea l'importanza che Liquori attribuiva all'interdisciplinarietà come catalizzatore dei grandi salti conoscitivi delle scienze ed in particolare della biologia. Invero quello che Egli chiama *l'intrusione interdisciplinare*, la capacità cioè di sviluppare analogie e di trasferire conoscenze, è stata la caratteristica fondamentale del suo atteggiamento scientifico e costituisce il sostrato essenziale della sua estesa cultura. Attorno al prof. Ballio si formeranno ricercatori come G. Marino, V. Buonocore, G. Randazzo, ed altri. In quell'epoca molti laureandi in Chimica si avvieranno verso proficue carriere in ambiti disciplinari di tipo biologico nelle Università e nel CNR.

Contemporaneamente all'arrivo di Liquori, come in una reazione a catena, tutto l'ambiente scientifico napoletano si era andato risvegliando, riscoprendo sopite capacità. Dopo l'arrivo di Caianiello, l'ambiente dei fisici era stato ulteriormente movimentato dall'arrivo di Ettore Pancini e Giulio Cortini. Insieme a loro, Liquori e Caianiello avevano incoraggiato Adriano Buzzati Traverso, attratto dalla promettente situazione culturale che si andava sviluppando, a localizzare a Napoli un Laboratorio Internazionale di Genetica e Biofisica (LIGB), che in breve tempo richiamerà biologi di grosso spessore scientifico e culturale, quali Edoardo Scarano, Franco Graziosi, Enrico Calef, Paolo Amati, Lucio Luzzatto, Corrado Baglioni, ed altri. Napoli così diventò sede di ricerche nei settori più avanzati della scienza, di convegni e scuole internazionali, di visite e soggiorni di studiosi di grande fama e, soprattutto, di intense interazioni interdisciplinari. Questo ambiente era particolarmente congeniale a Liquori, che, con grosso impegno personale, attivò vari filoni di ricerca e fece dell'Istituto di Napoli un punto di riferimento internazionale. In quegli anni, non passava settimana senza che vi fosse un seminario di qualche noto ricercatore; e tra essi spesso spiccavano nomi prestigiosi quali Lifson, Kendrew, Perutz, Prigogine, Goodman, Flory, Parr, Pulmann, Scheraga ecc. Era

normale che scienziati importanti, nel programmare un viaggio scientifico nel continente europeo, mettersero in conto una deviazione per Napoli. Da questo punto di vista la sinergia con il prestigio e la statura scientifica degli altri professori dell'Istituto Chimico, Corradini, Liberti e Ballio, aveva contribuito ad accrescere l'attrattiva di una visita all'Istituto. Va sottolineato che questa vasta attività fu comunque favorita anche dai finanziamenti legati ad un momento particolarmente favorevole della ricerca macromolecolare in Italia. I risultati, che Giulio Natta ed i suoi collaboratori avevano ottenuto a Milano sul polipropilene isotattico, avevano favorito nel 1961, presso il CNR, la nascita del "Centro Nazionale di Chimica delle Macromolecole", articolato in otto Sezioni dislocate in varie Università italiane. Due di queste Sezioni furono localizzate presso l'Università di Napoli. La Sezione III con direttore Liquori presso l'Istituto di Chimica Fisica e la Sezione VII con direttore Corradini presso l'Istituto di Chimica Generale (entrambi Istituti poi confluiti nell'Istituto Chimico policattedra). La presenza nello stesso edificio di via Mezzocannone delle due Sezioni fu importante per vari motivi: a) l'attività di ricerca delle due Sezioni, pure nella più o meno marcata differenza delle tematiche specifiche, faceva uso di attrezzature spesso simili e/o complementari e questo permise di potenziare il parco complessivo di attrezzature scientifiche a disposizione, b) l'aumento del numero di giovani coinvolti nei programmi di ricerca delle due Sezioni permise di raggiungere rapidamente una dimensione critica favorevole per la creazione di un ambiente culturalmente stimolante e, nei limiti dei comportamenti umani, sanamente competitivo.

Subito dopo il suo arrivo, nel 1961, era stato acquistato il primo calcolatore della Facoltà di Scienze MM.FF.NN., il calcolatore IBM 1620 a schede perforate, che fu affidato ad un gruppo di matematici applicati – anomalo nell'ambito di una Scuola di Matematica di altissimo prestigio scientifico ma in cui trovavano poco spazio i problemi del Calcolo Numerico –, che furono ospitati presso l'Istituto di Chimica. Questo gruppo, diretto dal prof. R. Vinciguerra, e storicamente formato da G. Occorsio, A. Murli, E. Russo, R. Balestrieri, M.R. Montone, e altri che si aggiunsero nel tempo, e con il contributo tecnico ed organizzativo di G. De Martino, gestì l'attività del calcolatore e fu il nucleo che, sotto l'egida del prof. C. Ciliberto, avrebbe in seguito dato origine al Centro Calcolo della Facoltà di Scienze della nostra Università.

Furono installate le apparecchiature per la registrazione dei diagrammi di diffrazione dei raggi X su cristallo singolo e su fibre per il prosieguo delle indagini strutturali sulle biomolecole, che erano parte della prima formazione scientifica di Liquori. Venne anche montato un diffrattometro ottico, da poco perfezionato dalla scuola di Lipson in Inghilterra, che divenne un potente ausilio didattico alla comprensione dei fenomeni della diffrazione e del concetto di trasformata molecolare, ma anche uno strumento molto utile per la risoluzione di problemi di ricerca, prima fra tutti per la derivazione di modelli di strutture elicoidali. Liquori, infatti, era ben attento alle novità metodologiche sia teoriche

che sperimentali. Era stato uno dei primi ad applicare la teoria della trasformate di Fourier di strutture elicoidali, da poco sviluppata da Cochran, Crick e Vand; teoria che utilizzò per la delucidazione della conformazione del poliisobutilene (4). A quell'epoca s'incominciavano ad intravedere le grandi potenzialità delle risonanze magnetiche, ed Egli invitò a Napoli un giovanissimo esperto americano, Jim Ferretti, che avrebbe in seguito dato importanti contributi allo sviluppo di questa metodologia e ricoperto per oltre un quarantennio il ruolo di *group leader* presso il National Institute of Health di Bethesda. A Napoli Ferretti si trattenne circa un anno e la sua presenza stimolò l'interesse di molti giovani e diede inizio alla formazione di numerosi esperti nel campo della risonanza magnetica nucleare in Italia.

Con sua sorpresa, Liquori aveva trovato a Napoli un microscopio elettronico, uno dei primi allora in commercio ed uno dei pochissimi presenti in Italia, giunto a Napoli tra le apparecchiature di ricerca comprese nel piano Marshall degli aiuti americani nel dopoguerra; il microscopio EM100 della Philips ora si trova presso il Museo delle Scienze della nostra Università. Il mio primo contatto con Alfonso è legato a questa apparecchiatura. Ero allora studente interno nel laboratorio diretto dal prof. Paolo Giordano Orsini dell'Istituto di Chimica Fisica; avevo da poco iniziato la preparazione di provini metallici, la cui superficie doveva essere studiata con il microscopio metallografico o, mediante repliche con opportuni materiali, al microscopio elettronico. Regnava nel laboratorio un clima di ansiosa attesa per i rivolgimenti che, prima la fine del prof. Beretta, Direttore dell'Istituto di Chimica Fisica, ed ora la malattia del prof. Giordani, Direttore dell'Istituto di Chimica Generale, facevano prevedere nell'ordinato, tranquillo scorrere della vita degli Istituti; ansiosa ma anche fiduciosa attesa di questo professore giovane, che era preceduto da una ottima fama di ricercatore, ma anche di uomo brillante. E Liquori già al primo impatto non deluse. Visitando il laboratorio dove avevo iniziato il mio lavoro di tesi, si interessò inizialmente a quello che stavamo facendo, ma poi, sul momento, ci prospettò una linea di ricerca completamente nuova. Ci parlò di un intrigante risultato da poco ottenuto da un ricercatore inglese A. Keller, che a Bristol era riuscito ad ottenere cristalli singoli di polietilene, il cui studio aveva rivelato aspetti del tutto nuovi e interessanti nel campo della organizzazione allo stato solido dei polimeri cristallini. L'entusiasmo con cui ci parlò dell'esperimento di Keller fu tale che, pure essendo un argomento del tutto nuovo per noi, iniziammo a studiare e a lavorare alacramente. Nel giro di pochi mesi avevamo ottenuto i primi interessanti risultati sui cristalli di polietilene ad alta densità e di poliossimetilene; essi costituirono l'argomento del mio lavoro di tesi e furono poi pubblicati sul *Journal of Polymer Science* (5). Per la novità dell'argomento la tesi stessa ricevette un premio dall'ASSCHIMICI.

L'attività di ricerca di Liquori in quegli anni fu incredibilmente ricca e varia, abbracciando i campi più svariati, dalle proteine e acidi nucleici ai polimeri sintetici, dalle proprietà elettrochimiche di polimeri ionici in soluzione

e dei fenomeni di membrana (come processi termodinamici di non equilibrio), alla struttura di cristalli e ai sistemi modello per i processi di intercalazione nel DNA, alla predizione dell'impacchettamento più stabile dei cristalli molecolari e più in generale ai criteri che regolano la stabilizzazione della struttura di macromolecole sintetiche e biologiche. Malgrado la sua formazione iniziale di cristallografo, coltivò sempre un interesse particolare per la termodinamica applicata ai sistemi complessi e lontani dall'equilibrio, come è testimoniato da un libro da lui scritto sull'argomento e anche dal rapporto di viva amicizia con Ilya Prigogine, premio Nobel per la Chimica nel 1977, che spesso frequentò Napoli, tenne seminari e partecipò a discussioni di gruppo e tavole rotonde presso l'Istituto. Nell'Istituto trascorse anche lunghi periodi B. H. Lavenda, che aveva conseguito il Dottorato in Chimica presso l'Université Libre de Bruxelles con Ilya Prigogine in qualità di relatore.

Per rendersi conto della profondità di cambiamento avvenuto nell'attività di ricerca, è sufficiente dare una rapida scorsa ai lavori pubblicati in quel periodo, tutti su riviste internazionali ad alta diffusione e su argomenti di punta della ricerca scientifica. In un lavoro apparso su *Nature*, in occasione del cinquantesimo anniversario della doppia elica, intitolato '*Quiet Debut For The Double Helix*', si sottolinea che, per circa dieci anni dopo la pubblicazione del lavoro di Watson e Crick, la doppia elica del DNA era stata citata, sorprendentemente, solo in pochissimi lavori scientifici. Uno di questi è firmato da A. M. Liquori (6) e da suoi collaboratori, a testimonianza della sua capacità di intuire le enormi potenzialità di una scoperta che forse non erano state ancora realizzate in pieno da una gran parte del mondo scientifico internazionale. Va anche ricordato che le caratteristiche strutturali della doppia elica furono diffuse a Napoli proprio da A. M. Liquori. Poco dopo il suo arrivo aveva ricevuto dalla Montecatini un grosso sacco pieno di palline di polietilene di circa due centimetri di diametro e variamente colorate in nero, blu, rosso, giallo: ricordo ancora le sere passate da alcuni di noi nell'officina dell'Istituto, lavorando al tornio ed altri macchinari per creare nelle palline fori secondo opportune orientazioni (2, 3 o 4 fori in ogni pallina a seconda del tipo di atomo che esse dovevano rappresentare), tagliando barrette della lunghezza giusta per simulare i legami chimici tra le palline, e costruire il modello tridimensionale della doppia elica; questo modello fu il primo disponibile per i ricercatori dell'area napoletana, e non solo.

Ma certamente il punto centrale della sua attività di ricerca fu l'avvio dei calcoli teorici semiempirici per la predizione della struttura di polimeri stereoregolari (7-9). I primi risultati, pubblicati insieme a De Santis, Giglio e Ripamonti, ebbero vasta risonanza; questo metodo fu quindi presto esteso alla predizione delle strutture delle catene polipeptidiche. Tuttavia l'importanza di quest'approccio era tale che, malgrado il diritto di primogenitura, la competizione internazionale divenne presto severissima, contando essa su gruppi di ricerca di antica tradizione, come ad esempio quello di Ramachandran in India, già da tempo molto noto nel campo scientifico anche per la

delucidazione della struttura del collagene, quelli di Scheraga e Nemethy in USA e di Flory, a cui verrà assegnato il premio Nobel nel 1975 per i contributi alla chimica fisica dei sistemi macromolecolari. Nel 1963 Ramachandran e collaboratori pubblicarono un grafico in cui erano indicate le preferenze conformazionali di una unità di-peptidica (10); il grafico diventerà famoso con il nome di “mappa di Ramachandran”, ed è ora universalmente utilizzato per riportare in forma compatta la distribuzione delle conformazioni dei singoli residui in una proteina. La mappa stessa era stata di fatto già calcolata a Napoli; ma in questo caso il ritardo nella pubblicazione dei risultati fu fatale, malgrado essa fosse stata discussa da Liquori in numerosi convegni (7). In un articolo su *Chemistry in Britain* del 1965 (11), il premio Nobel Max Perutz implicitamente riconosce a Liquori il merito scientifico di questo approccio teorico. Val la pena di ricordare le sue parole *“At first sight it is a formidable problem to try to predict the configuration of a polypeptide chain. First, Pauling and Corey showed that the amide group has 50 per cent double-bond character and that rotation about it is restricted. Consequently a polypeptide chain has almost planar amide groups hinged about the bond adjoining the α -carbon atoms. Rotation about these bonds is also limited since certain combinations of the angles lead to clashes between neighbouring atoms in the chain. A. M. Liquori made a systematic study of the stability of the chain for all possible variations of these angles. He assumed the attractive forces between non bonded atoms to be similar to those observed in gases... Using the appropriate functions he programmed a computer to work out the free energy of the chain for all possible configurations. To his great delight Liquori found that the map contained only four significant minima. One of these corresponded to the right-handed α -helix of Pauling and Corey and another, symmetrically related, to the left-handed α -helix; a third corresponded to the so-called polyproline structure, and the fourth to the so-called pleated sheet structure... The α -helix structure... appears to be held together by hydrogen-bonds... The importance of Liquori's results lies in the demonstration that these are not the only cohesive forces determining the stability of the structure. Van der Waals interactions are at least equally important... This allows us to understand why α -helices are formed in aqueous solution ...”*. Queste parole, scritte da uno scienziato che era direttore del laboratorio dove di fatto era nata la biologia strutturale e che si trovava al crocevia di tutti i risultati più rilevanti sulla struttura delle proteine, rappresentano una chiara testimonianza di primogenitura scientifica di un approccio teorico, che avrà uno sviluppo enorme nel campo delle indagini sulla struttura delle proteine e della predizione teorica *a priori* delle loro conformazioni preferite. Lo scritto di Perutz sottolinea inoltre l'importanza che egli assegnava ai risultati di Liquori anche in termini di quelle che erano le basi concettuali nuove nella descrizione della struttura delle proteine. E' sintomatico che i risultati di Liquori fossero discussi da Perutz come uno sviluppo dell'approccio di Pauling e nella completa dimenticanza dei contributi di altri ricercatori ed in particolare di Ramachandran, al cui solo nome verranno poi di

fatto associati. Anche se è giusto tenere in debito conto i risultati degli altri gruppi di ricerca, è indubbio che a Liquori va riconosciuto quanto meno un contributo importante nello sviluppo di questo approccio teorico. A conferma dell'autorevolezza acquisita, restano tra l'altro le regole di nomenclatura pubblicate in vari giornali scientifici e sottoscritte da Liquori insieme a J.T. Edsall, P.J. Flory, J.C. Kendrew, G. Nemethy, G.N. Ramachandran, H. A. Scheraga (12), regole che oggi si ritrovano, in parte modificate, su tutti i libri di testo di Biofisica, di Chimica Fisica e di Biochimica. In quest'ambito prese piede anche la formulazione di un codice stereochimico per i residui amminoacidici di una catena polipeptidica (13,14), che è stato in parte ripreso in letteratura negli anni più recenti; un modo semplificato per affrontare il problema, altamente complesso, della previsione del ripiegamento tridimensionale di una catena proteica, che resta a tutt'oggi – a distanza di cinquanta anni – largamente irrisolto, malgrado l'enorme sviluppo dei calcolatori elettronici e di nuovi e più sofisticati approcci teorici.

Riprendendo una intuizione di E. Schroedinger, Liquori introdusse anche il concetto di *molecola cristallo*, secondo cui una molecola di proteina può essere assimilata, per certi aspetti cooperativi, ad un cristallo senza periodicità (15,16). Cyrus Chothia, uno scienziato che lavora come *group leader* presso il Laboratory of Molecular Biology del Medical Research Council di Cambridge (UK), commentando questa definizione di Liquori in un intervento al Convegno della Divisione di Chimica Fisica della Società Chimica Italiana, tenuto a Napoli nel 2004, ebbe a dire “*This assertion was controversial when it was made nearly 40 years ago. Research that has been carried out since then, and which continues to the present day, has shown that this assertion is true and has profound implications for our current understanding of the structure, dynamics, function and evolution of proteins*”.

Anche se l'approccio teorico era diventato col tempo il motivo dominante della sua attività di ricerca nell'ambito delle proteine, egli guardava con estremo interesse ai successi dell'approccio sperimentale per la determinazione della struttura tridimensionale mediante diffrazione dei raggi X, che si erano da poco concretizzati presso il laboratorio del Medical Research Council di Cambridge. Sfruttando i suoi rapporti con il gruppo di Perutz ed una borsa di studio della fondazione Beneduce, ebbi la possibilità, poco dopo laureato, di trascorrere un anno a Cambridge dove lavorai con M. Perutz sulla determinazione della struttura tridimensionale della emoglobina umana ridotta. Purtroppo il trasferimento di Liquori a Roma ritardò di parecchio l'inizio a Napoli di un'attività di ricerca in questo campo; in un'epoca, in cui esistevano nel mondo solo tre o quattro centri di cristallografia sulla struttura di proteine, essa sarebbe stata di rilevante interesse scientifico e di grosso impatto promozionale nello sviluppo ulteriore della ricerca. Ciononostante, a questa lungimirante apertura di Liquori va certamente riconosciuto il merito del fatto che la prima struttura tridimensionale di una proteina in Italia fu ottenuta molti anni dopo presso

l'Istituto di Chimica della nostra Università e da me presentata alla prima scuola di Erice dedicata alle proteine e organizzata da M. Rossmann.



Storico modello in legno della densità elettronica a 5.5 Å di risoluzione dell'enzima omodimerico ribonucleasi bovina seminale, presentato alla Scuola di Erice del 1976 diretta da M. Rossmann, la prima dedicata alla struttura delle macromolecole biologiche.

Il periodo napoletano : i convegni

Questa intensa attività, tutta incentrata su argomenti caldi della nascente biologia molecolare, in sinergia con quella sviluppata dal Laboratorio Internazionale di Genetica e Biologia guidato da Adriano Buzzati Traverso, portò Napoli all'attenzione del mondo scientifico internazionale, come è testimoniato anche dagli eventi scientifici di grande rilevanza che a Napoli furono organizzati in quegli anni. In Villa Cimbrone a Ravello, dal 12 al 15 Settembre 1963, si tenne la prima NATO Summer School of Molecular Biology diretta da B. Pullman (Professore all'Università della Sorbonne, Parigi). Essa si tenne sotto gli auspici della Società Italiana di Fisica, del Consiglio Nazionale delle Ricerche e del Centre National des Recherches Scientifiques e fu organizzata da Liquori. Ad essa parteciparono allievi provenienti da quindici paesi. La Scuola comprendeva lezioni di alcuni degli esponenti più rappresentativi della chimica, della fisica e della biologia negli Stati Uniti ed in Europa: C. Levinthal (MIT), A.M. Liquori, F. Lipmann (Premio Nobel), M. Perutz (Premio Nobel), B. Pullman, C. Sadron, J.D. Watson (Premio Nobel), e seminari altamente specializzati in cui furono esposti da B. Pullman e da P. Lowdin i primi timidi passi applicativi dei metodi quantistici ai

complessi sistemi biologici. Davanti a questa platea di assoluto prestigio, Liquori ebbe modo di spiegare in dettaglio le metodologie di calcolo adottate ed i risultati ottenuti per la predizione teorica delle conformazioni di polipeptidi sintetici, passo iniziale per quello più ambizioso della predizione della struttura terziaria di proteine.



**Alfonso Maria Liquori alla scuola estiva di Ravello (settembre 1963).
In sequenza da destra appaiono J. Kendrew, G. Cucinotta, V. Crescenzi, A. M. Liquori,
M. Savino, J. D. Watson, F. Quadrifoglio, M. D'Alagni e, in ginocchio, V. Vitagliano**

Al termine della Scuola, nei giorni 16 e 17 Settembre, si coagulò una ristretta riunione formata da 25 scienziati, alcuni già presenti a Ravello, altri che avevano nel frattempo raggiunto la sede della Scuola, per discutere e mettere in fase operativa uno schema di collaborazione europea nell'ambito della Biologia Molecolare. In questa riunione si decise di creare una Organizzazione Europea per la Biologia Molecolare (EMBO), le cui attività, sostenute fin dall'inizio dal CERN, oggi sono coordinate dal laboratorio di Heidelberg. A Ravello il gruppo di scienziati elesse un primo consiglio esecutivo composto da ricercatori con diversa estrazione scientifica. I membri di questo primo consiglio EMBO, che comprendeva due italiani, furono M. Perutz (Presidente), J. Brachet, A. Butenandt, A. Buzzati-Traverso, A. Engstroem, H. Friedrich-Freksa, F. Jacob, E. Katchalski, E. Kellenberger, J. Kendrew, A. Liquori, O. Maaløe, C. Sadron, A. Tiselius, J. Wyman. Le finalità dell'organizzazione non erano rivolte alla promozione in Europa della biologia come specifica disciplina, ma piuttosto

come una “scienza delle scienze”, nel senso auspicato a suo tempo dal fisico J. D. Bernal. In accordo con questo obiettivo, l’EMBO ha svolto negli anni successivi un ruolo fondamentale nel favorire scambi tra scienziati con le più svariate competenze scientifiche e nel promuovere una formazione interdisciplinare fortemente innovativa di un vasto numero di giovani ricercatori in Europa, in grado di coniugare con facilità aspetti fondamentali di discipline quali Matematica, Fisica, Chimica e Biologia.

Questo periodo di splendida attività e di gratificanti riconoscimenti internazionali sfocerà poi in un prestigioso convegno, intitolato “Discussion on the structure of biological and synthetic macromolecules“, organizzato nei giorni 13-16 settembre del 1965 nella stupenda cornice di Villa Cimbrone a Ravello, sponsorizzato dal Centro Nazionale di Chimica delle Macromolecole del C.N.R., al quale parteciparono circa ottanta ricercatori. A. M. Liquori riuscì nell’ambizioso progetto di riunire i principali ricercatori che si interessavano alla struttura e funzione di macromolecole biologiche e sintetiche, e a mettere insieme nella stessa aula, credo per la prima volta, Giulio Natta, Francis Crick, John Kendrew, Aaron Klug, Jacques Monod, Maurice Wilkins, tutti premi Nobel, ma anche tanti altri scienziati prestigiosi che lavoravano nel campo delle macromolecole sintetiche o biologiche, spesso con scarsa osmosi interna tra i due campi di ricerca. Nella lettera di invito a F. Crick, Liquori scrive: *The main purpose of this discussion should be to catalyze an efficient exchange of ideas among scientists operating within the “two cultures” of macromolecular science. There will be three or four one-hour lectures each day, so that a large amount of time will be available for informal discussion.* In questa frase sono condensati due degli aspetti tipici di Liquori: la ricerca continua della interdisciplinarietà e la passione per la discussione critica e lo scambio di idee anche contrapposte, considerate entrambe come il sale della ricerca e della progressione della scienza.

Va sottolineato che, anche in questo caso, la realizzazione del convegno era stato facilitato dal fatto che esso era stato preceduto a Napoli da un altro importante Simposio, dal titolo “Biological System at the Molecular Level”, promosso dalla Commission on Molecular Biophysics of the International Organization for Pure and Applied Biophysics. Il Simposio si tenne nei giorni 8-11 settembre presso il Teatro Mediterraneo della Mostra d’Oltremare, sotto gli auspici del Laboratorio Internazionale di Genetica e Biofisica (LIGB) e con la organizzazione logistica del direttore A. Buzzati-Traverso. Il Simposio riscosse un fortissimo successo, come testimoniato dal resoconto altamente positivo pubblicato su Nature (B. Askonas e altri, Nature, 1965, 208, 1048-1050). Quasi in una specie di staffetta, alcuni scienziati parteciparono ad entrambi i convegni, altri solo a quello di Napoli (G. N- Ramchandran, D. Phillips, G. M. Edelman, F. Jacob, H. K. Schachman, J. Brachet, A. Monroy, ecc.), ed altri ancora solo a quello di Ravello (M. Wilkins, A. Klug, G. Natta, ecc.). Al Simposio parteciparono 241 ricercatori provenienti da 19 paesi, di cui ben 59 italiani, la maggior parte dei quali lavoravano presso LIGB e presso

l'Università di Napoli. Da questi dati emergono chiaramente l'importanza del ruolo che Napoli era venuta assumendo nell'ambito della nascente Biologia Molecolare e l'indiscusso beneficio che ne derivava per gli studenti ed i giovani ricercatori della nostra Università, che avevano la possibilità di trovarsi al cospetto dei grandi ricercatori internazionali che stavano costruendo questa nuova disciplina. Nei quattro giorni del Simposio si tennero otto conferenze generali, di cui una sola tenuta da un ricercatore italiano. Nel primo giorno, sotto la presidenza di Scheraga, si svolse un puntuale confronto dei metodi teorici per lo studio delle conformazioni dei polipeptidi, con una successione di interventi di tutti i più importanti ricercatori che si interessavano dell'argomento (Lifson, Ramachandran, Nemethy e Liquori); nel resoconto dettagliato pubblicato su Nature si ricorda il carattere pionieristico del lavoro di Liquori. A sottolineare l'importanza del Simposio, va ricordato che tra gli altri interventi, tutti di grosso rilievo scientifico, nel terzo giorno, sotto la presidenza di Jacob, fu tenuto a battesimo il celebre modello degli enzimi allosterici, che era stato pubblicato in quell'anno sul Journal of Molecular Biology, con una successione di interventi di Wyman, Monod e Schachman.

Gli anni '60 però non erano a Napoli anni del tutto favorevoli ad uno sviluppo scientifico così fortemente innovativo. Certamente il potere politico e gestionale era ben lungi dal prestare la dovuta attenzione a questo risveglio scientifico, creando in tal modo una pericolosa spaccatura che avrebbe fortemente limitato la capacità di raccogliere in pieno i frutti in termini di sviluppo sociale. Ad esempio, in relazione al Simposio tenuto a Napoli, è certamente emblematico che gli organizzatori abbiano notato ed esplicitamente scritto in un Report, l'assenza del Sindaco e del Vice Sindaco al ricevimento ufficiale dei partecipanti, organizzato dalla Città di Napoli nel Palazzo Reale. Un episodio che, pur nella sua relativa importanza, indica tuttavia il totale disinteresse degli amministratori per un evento così prestigioso che si svolgeva nella città di Napoli, ma anche la mancanza di cortesia verso ospiti di grande rilievo scientifico, in cui erano compresi vari premi Nobel. Viceversa, nello stesso Report, si sottolinea anche l'ospitalità di numerosi partecipanti napoletani, che avevano organizzato riunioni serali nelle loro abitazioni private, fornendo così opportunità per ulteriori, considerevoli scambi scientifici informali.

Alla scarsa attenzione dell'ambiente politico si aggiunse anche in certi casi una forte resistenza, se non addirittura netta opposizione, di alcune delle forze più conservatrici dello stesso ambiente accademico, che ridusse lo spazio di manovra nell'Università. Liquori e altri professori della Facoltà di Scienze ritennero che, per valorizzare ulteriormente e ampliare i centri di ricerca del CNR, dovessero costruire un'area di ricerca fuori dall'Università, sperando di governare le sinergie fra le due istituzioni. La collocazione, in poche e lontane palazzine d'abitazione di Arco Felice, e i timori che la migliore ricerca fosse trascinata lontano dall'Università crearono una serie di incomprensioni e di scontri con il movimento degli studenti e con molti giovani docenti. Purtroppo,

di nuovo, l'insipienza delle autorità politiche di allora e le gelosie accademiche segnarono pesantemente la nascita dell'Area di Ricerca e aprirono, nei rapporti con l'Università, un solco sempre più profondo che non sarà mai completamente colmato.

Il periodo romano

Quando nel 1967, in seguito alla vacanza della Cattedra di Chimica Fisica a Roma, Alfonso Maria Liquori si convinse a trasferirvisi, portando con sé, come si usava allora, molti assistenti e tutti i ricercatori della Sezione III del Centro Nazionale di Chimica delle Macromolecole che lui dirigeva, vari motivi devono aver pesato sulla sua scelta, ma certamente deve aver influito anche la parziale delusione del modo in cui veniva realizzandosi l'Area di Ricerca e delle polemiche che essa aveva provocato. Riguardo a questo, egli infatti ha scritto: *"purtroppo, la convergenza fra due opposizioni, l'una scontata guidata dai più retrivi centri di potere del mondo accademico e politico della Napoli di quegli anni, e l'altra completamente inaspettata, proveniente dalla contestazione rozza e irrazionale, fecero fallire il progetto, almeno nei termini in cui l'avevamo concepito"*. In questa frase, scritta molto più in là negli anni, è condensata anche tutta l'amarrezza che dovette certamente provare, e forte, quando alla Sapienza a Roma, i tempi drammaticamente mutati, la contestazione studentesca ed il diverso rapporto che si veniva sviluppando nelle gerarchie universitarie gli resero impossibile la ripetizione di quella splendida esperienza creativa che gli era riuscita, quasi facilmente, a Napoli. Una persona, che sentiva con forza le esigenze di impegno civile e che per affermarle aveva pure impegnato gli anni preziosi della sua giovinezza, ora che aveva raggiunto la piena maturità per dedicarsi alla delucidazione degli aspetti scientifici più caldi ed attuali, non poteva non considerare negativamente, né poteva comprendere o giustificare, una contestazione che sfasciava tutto e, sulla base di una non meglio giustificata responsabilità oggettiva, finiva per accomunarlo proprio a quei centri di potere accademici e politici che aveva sempre combattuto.

Quando era ancora a Napoli, Liquori aveva anche contribuito a convincere Alberto Monroy, embriologo di fama mondiale, a trasferirsi dall'Università di Palermo a Napoli per contribuire con il suo prestigio scientifico a formare quella massa critica che avrebbe potuto fare di Napoli un grande polo scientifico. Monroy si stabilì finalmente a Napoli nel 1967, quando ormai Liquori era già trasferito a Roma forse anche *spinto* – come egli ebbe a scrivere – *dal suo acuto bisogno di mobilità e di precarietà*. Mobilità e precarietà saranno infatti le caratteristiche fondamentali della sua vita, fino a quando problemi di salute non lo costringeranno ad una vita relativamente più tranquilla presso l'Università di Tor Vergata. Va detto per inciso che, malgrado il trasferimento a Roma, Liquori e Monroy diedero il via a diverse iniziative e

manifestazioni scientifiche ed ebbero anche fecondi contatti di lavoro presso la Stazione Zoologica, di cui A. Monroy era diventato Direttore; in particolare i due scienziati svilupparono un'attiva collaborazione sugli aspetti termodinamico-cinetici dello sviluppo iniziale di un uovo fecondato del riccio di mare e dell'interazione tra uovo e spermatozoo di un organismo marino in acqua di mare (18). Nel primo periodo romano Liquori aveva intensificato i suoi rapporti anche con il gruppo di biologi francesi J. Monod, F. Jacob e J.-P. Changeux, che di recente avevano ricevuto il premio Nobel per la Medicina; nel 1967-68, su proposta di J. Monod fu chiamato a ricoprire la cattedra Einstein al College de France di Parigi.

Il distacco dalla ricerca attiva, ma non proprio

Purtroppo la fragilità del suo fisico, segnato dalla tensione intellettuale degli anni precedenti, e forse la delusione di non riuscire a realizzare a Roma quanto aveva progettato, finirono per costringere Liquori ad una grave sosta nella sua attività e a rallentarla negli anni successivi. Ma il diminuire degli impegni pressanti quotidiani gli consentì di sviluppare appieno anche altre attività culturali e finanche impegni di carattere artistico, tra cui va ricordata la creazione di un certo numero di sculture presentate in una Mostra Personale. Quest'ultimo aspetto della sua attività non è sorprendente per chi ha conosciuto Liquori, uno scienziato che possedeva tra l'altro un'ottima educazione musicale e che più volte ha scritto e discusso delle relazioni reciproche tra arte e scienza. Riteneva che sia il bravo scienziato sia il bravo artista possono produrre cose valide e originali solo rispettando il complesso equilibrio fra immaginazione e rigore, e che *“uno scienziato privo di immaginazione sarà, però, uno scienziato mediocre e un'artista privo di razionalità sarà un artista pasticciatore”*. Gli scienziati che maggiormente attraevano la sua ammirazione erano quelli che avevano anche sviluppato spiccate attitudini artistiche. Non a caso, nella galleria dei personaggi di cui ha scritto, si trova Alexander Borodin, uno del gruppo dei cinque musicisti di Pietroburgo, forse quello che, sebbene meno noto di Musorgskij, ha esercitato la maggiore influenza sugli sviluppi successivi della musica russa: l'autore de *Il Principe Ygor* fu un importante chimico che lavorò in contatto con Mendeleev e nel 1861 soggiornò a Pisa, presso il laboratorio di quel Sebastiano De Luca che ho prima citato quale fondatore dell'Istituto di Chimica della nostra Università.

A Napoli Liquori mantenne sempre costanti rapporti con l'Istituto Italiano di Studi Filosofici e di stretta amicizia con il suo fondatore Avv. Gerardo Marotta, che aveva curato anche la pubblicazione del suo libro *"Termodinamica e Sistemi Complessi"*. Nella sede di questo Istituto, e con il supporto della Università di Napoli "Federico II", nel novembre del 1986, B. Pispisa e L. Mazzarella, insieme ad altri ex-collaboratori, promossero un breve convegno

scientifico internazionale, dal titolo “Cristalli, Geni e Macromolecole”, per onorare i sessanta anni di Liquori. Le conferenze plenarie furono tenute da Max Perutz, Ilya Prigogine e George Nemethy. All’inizio del convegno i Chairmen, Alessandro Ballio e Alberto Monroy presentarono un libro dal titolo “From revolution to evolution” che raccoglieva numerosi articoli scientifici di docenti e ricercatori italiani e stranieri dedicati a Liquori e che comprendeva, tra gli altri, contributi di U. Colombo, presidente dell’ENEA, U. Bianchi, H.M. Hameka, H. Mark, M.F. Perutz, A. Di Meo, H.A. Scheraga.

Accanto alla traduzione del testo di termodinamica di Lewis e Randall e dei libri di Ilya Prigogine, Liquori sviluppò una notevole attività divulgativa e pubblicistica, in cui era maestro e da cui emerge tutta la sua profonda cultura. Molti di questi interventi sono raccolti nel libro “*L’Avventura Scientifica*”, che, come ebbe a scrivere Russo Giovanni nel recensirlo sul Corriere della Sera (1993), “*oltre ad avere un grande valore educativo, è il contributo di uno dei nostri più valenti scienziati al dibattito sul ruolo della scienza in una società che tende sempre di più a dimenticare l’importanza dei valori umani, sacrificandoli a una falsa idea del progresso scientifico*”. Spunti per un dibattito tra arte e scienza si possono anche trovare in un altro libro dal titolo “*Etica ed estetica della scienza*”. Pur mantenendo rapporti saltuari con i suoi vecchi collaboratori, sparsi ormai per l’Italia (a Roma, Napoli, Bologna, Trieste), le sue ricerche si indirizzarono, a partire dagli anni '80, sempre più verso la biologia teorica, ma anche su alcuni aspetti applicativi riguardanti le alghe del Tirreno e della laguna di Venezia diretti a combinare la soluzione di un problema ambientale con un processo produttivo. Queste attività, avviate in età ormai avanzata, sono un esempio emblematico della forza trainante del suo carattere e della capacità che aveva di risollevarsi a nuovi interessi, che iniziava a coltivare con l’entusiasmo di un ricercatore alle prime armi. Grande impegno infatti dedicò al International Center for Theoretical Biology, che aveva fondato a Venezia. Dopo una vita trascorsa a lottare, tra l’altro, contro gli ottusi tentacoli della burocrazia italiana, si era in parte arreso. *Per molti aspetti*, diceva, *facendo solo attività teorica ci si difende meglio*; ma, a parte queste giustificazioni garbatamente pessimistiche, egli si rendeva conto della enorme necessità di lavoro teorico per l’analisi e la predizione di strutture molecolari complesse o per lo sviluppo di algoritmi matematici necessari per l’allineamento di sequenze geniche o per lo studio delle relazioni tra struttura spaziale e sequenza. Ma, anche un po’ in contraddizione con quanto aveva asserito, si tuffò di nuovo anche in problemi sperimentali, intrattenne infatti una stretta collaborazione con l’Istituto di Chimica e Tecnologia dei Polimeri del CNR di Pozzuoli diretto da Ezio Martuscelli, ed in particolare con il gruppo di ricerca di cui è responsabile Mario Malinconico, svolgendo un’attività fortemente stimolante per l’avvio di una ricerca su biomateriali altamente innovativi e con elevate prospettive di sviluppo. Trovo particolarmente illuminanti della figura di quest’ultimo Liquori e del suo continuo riproporsi in nuovi progetti, le parole che mi ha inviato Mario Malinconico a testimonianza del ruolo da lui esercitato in questo

innovativo progetto scientifico: *“Alfonso Maria Liquori amava il mare, e spesso andavamo a Baia, sul porto, a mangiare uno spaghetti ai frutti di mare (io mangiavo, lui sbocconcellava e beveva un sorso di falanghina), e a parlare di alghe, di polimeri, di termodinamica, e di barche e navi. L’ultimo sogno della sua avventura scientifica è stato il progetto di una nave per la raccolta e la prima trasformazione, durante il trasporto, di alghe Ulva mediterranee per la produzione di prodotti di chimica fine. Noi al CNR, dal 1992 al 1998, avevamo il compito di valorizzare i polisaccaridi filmogeni e la componente fibrosa per la realizzazione di biofilm e biocompositi. In laboratorio a Pozzuoli iniziarono ad arrivare chili e chili di alghe da seccare, estrarre e lavorare in estrusione. Alfonso seguiva tutto, entrava in laboratorio e metteva in sospensione, precipitava, decolorava. Uno spettacolo, eravamo innamorati di questo studioso che aveva percorso la chimica mondiale del dopoguerra e a 70 anni manteneva una curiosità scientifica, filosofica, morale contagiosa, e una signorilità d’altri tempi, unita ad una grande arguzia e elegante spiritosaggine. Devo molto a lui, mi ha aperto al mondo dei polimeri naturali che costituisce ancora oggi, per me e per l’Istituto di Chimica e Tecnologia dei Polimeri del CNR di Pozzuoli, una fonte inesauribile di ricerche e di risultati prestigiosi. Da ultimo, come al solito, Alfonso ha precorso i tempi, oggi i polisaccaridi termoplastici rappresentano per l’industria italiana delle plastiche l’ultima grande innovazione che il mondo ci invidia.”*

Ritrovo in questa bella testimonianza di Mario Malinconico quello che ritengo sia l’aspetto più coinvolgente della vita scientifica di Liquori. A parte il valore delle linee di ricerca che aveva attivato, l’aspetto più impalpabile, ma di grosso valore sociale ed umano, è infatti rappresentato dalla sua singolare capacità, manifestatasi sin da quando era giovane professore, di creare un contesto ambientale estremamente stimolante e competitivo in cui i giovani, spesso ancora studenti, venivano coinvolti in un processo scientifico altamente aggiornato e potevano frequentemente confrontarsi, e magari trovarsi insieme nella stessa aula, con coloro che nel mondo ne rappresentavano le punte di sviluppo più avanzate. Questo tratto della sua personalità, non misurabile da nessun moderno indice di impatto o altro, lo ha contrassegnato per tutta la sua vita.

Termino qui, anche se mi rendo conto di aver ricordato solo in parte il grande contributo di idee, di interesse verso nuove conoscenze, che ha sempre animato il prof. Liquori e di aver sorvolato su tanti altri riconoscimenti ed attestazioni di stima da parte di scienziati di tutto il mondo; tra essi voglio almeno ricordare quelli del premio Nobel Rita Levi-Montalcini, che scrisse la presentazione del libro *“L’Avventura Scientifica”*. Gentile e profondamente umano, Alfonso Liquori ha sempre suscitato ammirazione per l’affabilità e la disponibilità con cui, ormai anziano, si intratteneva con i giovani. Non era un uomo di potere: non ha mai saputo, né voluto, costruire un solo filo di quella fitta rete di legami che permette lo scambio incrociato di favori e rappresenta spesso la via obbligata per acquisire potere. E’ sempre rimasto un uomo integro

e libero. E anche per questo merita tutta la giusta ammirazione di quanti hanno avuto la ventura di conoscerlo. Ma, soprattutto, a me piace ricordarlo andando indietro nel tempo per soffermarmi con la mente su quello, ormai lontano, splendido periodo napoletano, quando, nel giro di pochissimi anni, svolse un'attività promotrice e creativa che per intensità e livello culturale trova difficilmente riscontro in altri laboratori.

Bibliografia

(La bibliografia di A.M. Liquori è molto vasta, quella qui riportata riguarda solo alcuni lavori, esplicitamente citati nel testo, che identificano aspetti salienti della sua attività)

- 1 Perutz, M.F. Liquori, A.M., Eirich, F. (1951) *X-Ray and Solubility Studies of the Haemoglobin of Sickle-Cell Anaemia Patients*, Nature, 167, 929
- 2 Liquori, A. M. (1951) *Presence of Foetal Haemoglobin in Cooley's Anaemia*, Nature, 167, 950
- 3 Hamerka, H. F., Liquori, A.M. (1958) *Some Considerations on the Dipole Moments of Azines*, J.Mol. Phys., 1, 9
- 4 Liquori, A.M. (1955) *Molecular configuration of Stretched Polyisobutylene*, Acta Cryst. 8, 345
- 5 Orsini, Giordano, P., Marchese, B., Mazzarella, L. (1963) *Morphology of polyethylene single crystals*, J. Polymer Science, A1, 1901
- 6 Ascoli, F., Botrè, C., Crescenzi, V., Liquori, A.M., Mele, A. (1959) *Influence of Counterion Association on the Configurational Stability of Deoxyribonucleic Acid in Solution*, Nature, 184, 1482
- 7 Liquori A. M. (1961) *Analisi conformazionale di macromolecole lineari allo stato solido*, presentato al Corso di Chimica delle Macromolecole (Varenna, Villa Monastero) vedi anche intervento (1961) alla Semaine d'étude sur le problem des macromolecules d'interet biologique, in Pontificiae Academiae Scientiarum Scripta Varia
- 7 De Santis, P., Giglio, E., Liquori, A.M., Ripamonti, A. (1962) *Conformational Analysis of Some Linear Polymers in the Solid State*, Nuovo Cimento, 26, 616
- 8 De Santis, P., Giglio, E., Liquori, A.M., Ripamonti, A., (1963) *Stability of Helical Conformations of Simple Linear Polymers*, J. Polymer Sci. A1, 1383
- 9 De Santis, P., Giglio, E., Liquori, A.M., Ripamonti, A. (1965) *Van der Waals Interaction and the Stability of Helical Polypeptide Chains*, Nature, 206, 456
- 10 Ramachandran, G. N., Ranakrishnan, C., Sasisekharan, V. (1963) *Stereochemistry of Polypeptide Chain Configurations* (1963) J. Mol. Biol. 7, 95
- 11 Perutz, M. F. (1965) *The Anatomy of Haemoglobin*. Chemistry in Britain, 1, 9-14

- 12 Edsall, J. T., Flory, P. J., Kendrew, J. C., Liquori, A.M., Nemethy, G., Ramachandran, G. N., Scheraga, H. A. *A Proposal of Standard Conventions and Nomenclature for the Description of Polypeptide Conformation*, J.Mol. Biol., 15, 339, J.Biol. Chem. 241, Biopolymer, 4, 121
- 13 Liquori, A.M., De Santis, P., Kovacs, A., Mazzarella, L. (1966) *Stereochemical Code of Aminoacid Residues: the Molecular Conformation of Gramicidine S*, Nature, 211, 5053
- 14 Liquori, A. M. *Stereochemical Coding of a Polypeptide Chain*, (1967) "Symposium of Fibrous Proteins", Butterworths, Australia
- 15 Liquori, A.M., (1967) *Macromolecules as Information Storage System* in "Stereochemistry of Macromolecules"- Ed. A. D. Ketley M. Dekker, New York
- 16 Liquori, A.M., (1969) *The Stereochemical Code and Logic of a protein Molecule*, Quart. Rev. Biophysics, 2, 65
- 17 Liquori, A.M., (1969) *Stereochemical Code of Amino Acid Residues in Polypeptides and Proteins*, Nobel Symposium 11 on Symmetry and Function of Biological System at Macromolecular Level. Stockholm 1968, Almquist & Wiksell Stockholm, Wiley Interscience Division, John Wiley & Sons, Inc. New York, London, Sydney
- 18 Elia, V., Rosati, F., Barone, G., Monroy A., Liquori, A. M., (1983), *A thermodynamic study of sperm-egg interaction*, The EMBO Journal, 2, 2053
- 19 Liquori, A.M. (1992) *L'avventura scientifica*, Sperling & Kupfer Editori, Milano
- 20 Liquori A.M. (1994) *Termodinamica e Sistemi Complessi*, Istituto Italiano per gli Studi Filosofici, La Città del Sole, Napoli
- 21 Liquori A.M. (1996) *Entropia, Struttura, Informazione*, Istituto Italiano per gli Studi Filosofici, La Città del Sole, Napoli
- 22 Liquori, A.M. (2003) *Etica ed estetica della scienza*, Di Renzo Editore, Roma