

Curriculum vitae di Rosangela Marchelli

Rosangela Marchelli si è diplomata al Liceo Classico B. Cairoli di Vigevano e si è laureata in Chimica all'Università di Pavia con 110/110. Dopo un periodo di due anni (1967-1969) in Canada come post-doctoral fellow presso il National Research Council ad Halifax, Nova Scotia (Canada), ha preso servizio presso l'Università di Parma, dove ha sviluppato tutta la sua carriera accademica: professore incaricato dal 1969, professore associato nel 1982, professore ordinario nel 1986 (Chimica Organica). Nel 1979 ha contribuito all'istituzione della prima Scuola di Specializzazione in "Chimica e tecnologia alimentari" in Italia, di cui è stata anche Direttrice e docente di Chimica degli alimenti. Nel 1995 si è trasferita nella Facoltà di Agraria, di cui è stata cofondatrice diventandone la Preside fino al 2010. E' stata Direttrice del Consorzio Interuniversitario "Siqua", coordinando la ricerca sulla sicurezza alimentare, nell'ambito di finanziamenti della Regione Emilia-Romagna.

Ha lavorato per vari periodi all'estero a scopo di ricerca: Visiting Professor alla Dalhousie University (Halifax, N.S. Canada) (1974), all'Università della California (Davis, Ca, USA) con una NATO Fellowship (1979) e come Research Scientist presso il Weizman Institute (Rehovot, Israel) (1984).

E' stata presidente del Gruppo Interdivisionale di Chimica degli alimenti della Società Chimica Italiana (SCI) collaborando all'organizzazione dei congressi nazionali del Gruppo Interdivisionale a Giardini Naxos, Letoianni e a Parma. E' stata rappresentante della SCI nella Division of Food Chemistry dell'European Association for Chemical and Molecular Sciences (EuCheMS), per oltre vent'anni, collaborando all'organizzazione dei relativi Congressi e promuovendo la collaborazione internazionale. Ha collaborato all'organizzazione di Simposi Internazionali dal titolo "Immunological, Chemical and Clinical Aspects of Food Allergy" (Venezia, Budapest, Parma). E' stata membro del Comitato direttivo del "World Food research and innovation Forum (WFF), organizzato dalla Regione Emilia Romagna in occasione di EXPO.

Nell'arco di oltre 45 anni di ricerca, ha usufruito di finanziamenti da parte del MIUR (come coordinatrice, prima il 40% e poi il PRIN ininterrottamente fino al 2011), del CNR (progetti a vario titolo sugli alimenti) e della Regione Emilia Romagna. Ha partecipato a tre progetti europei (DNAtrack, Olive-track, e Prospare).

E' stata membro di Commissioni di Dottorato in Italia e all'estero (Twente (NL) e Copenhagen (DK)), membro di commissioni per la valutazione di progetti di ricerca e per l'assegnazione di borse di studio Marie Curie nell'ambito dell'Unione Europea, valutatrice di progetti di ricerca industriale come esperta del Ministero dell'Università e della Ricerca Italiano (MIUR), Presidente del Comitato Scientifico di Ager (progetti di ricerca finanziati dalla Fondazione Cariplo), valutatrice di progetti di ricerca internazionali finanziati dalle Fondazioni Cariplo (Italia), Agropolis (Francia) e Camasso (Francia-Spagna). Attualmente è coordinatrice del Progetto "Eat'Safe", promosso dalla

Fondazione Italia-Cina per favorire la collaborazione nell'ambito della ricerca sulla sicurezza alimentare tra Italia e Cina.

Dal 2006 al 2015 è stata membro del Panel di Nutrizione, Dietetica e Allergie Alimentari (NDA) della European Food Safety Authority (EFSA) Parma, dal 2006 ad oggi è membro del WG Food Allergy di cui è stata anche Chair, e del WG Novel Foods.

E' titolare di oltre 280 pubblicazioni su riviste nazionali e internazionali e capitoli di libri. E' stata relatrice (anche invitata) a molti Congressi nazionali e Internazionali (tra le più prestigiose la Peter Czedik Eysenberg Lecture al XIII EURO FOOD CHEM (2005) di Amburgo e al congresso su "Recent Advances in Food Analysis" (RAFA) di Praga, e la Conferenza per il premio alla Ricerca della Divisione di Chimica Organica della SCI (2010). Ha tenuto anche due conferenze ad EXPO Milano

(2015), ad Università (Vienna, Graz, Budapest, Messina, Catania, Palermo, Pavia, Milano, Napoli, Bologna, Padova) ed Enti di Ricerca italiani e stranieri (JRC, Institute for Reference Materials and Measurements, Geel, Belgium, Istituto Zooprofilattico di Torino).

Nel 2010 ha ricevuto il "Premio alla Ricerca" della Divisione di Chimica Organica della SCI.

Nel 2017 ha ricevuto la medaglia Dugo da parte del Gruppo Interdivisionale di "Scienze delle Separazioni" della Società Chimica Italiana (SCI) per le sue ricerche sui metodi di separazione applicati all'analisi degli alimenti.

Dal 1.11.2011 è pensionata.

Attività scientifica (con particolare attenzione alle Scienze delle Separazioni e Chimica degli alimenti)

La **Scienza delle Separazioni** è stata parte integrante della mia attività di ricerca che si è svolta nell'ambito della Chimica Organica di base, ma soprattutto rivolta alla comprensione di fenomeni biologicibiologici naturali e con applicazioni nel settore biomedico e alimentare. Posso dire che sono

partita dalla separazione di regioisomeri mediante TLC, ho proseguito con la separazione quantitativa di sostanze naturali prodotte da muffe mediante Cromatografia su Colonna, con lo studio dei meccanismi di separazione enantiomerica di ammino acidi in GC, HPLC e CZE, la messa a punto di metodi sensibili per la determinazione di micotossine in HPLC, la determinazione di peptidi mediante HPLC/MS fino al riconoscimento molecolare di DNA e RNA in HPLC, CZE, su microarrays a base di PNA e microcontact printing e con vari tipi di sensoristica (surface plasmon resonance (SPR), surface plasmon enhanced fluorescence spectroscopy (SPEFS), surface plasmon resonance imaging (SPRi), fibre a cristallo fotonico) o metodiche più accessibili quali HPLC, CE, CD, PCR, metodi colorimetrici e fluorimetrici.

L'attività di **ricerca nel settore alimentare** si è focalizzata in un ambito parallelo ai temi descritti

prima e in particolare riguarda l'applicazione dei metodi descritti alla sicurezza e autenticità degli alimenti: la presenza e il ruolo dei D-ammino acidi negli alimenti, la presenza di micotossine anche mascherate e il loro destino metabolico, la determinazione di peptidi e isopeptidi in connessione con i processi tecnologici e di stagionatura e, infine, il riconoscimento di DNA in relazione a prodotti geneticamente modificati (OGM), allergeni e contaminanti microbici.

1) Separazione di regioisomeri di derivati indolici

Uno dei miei primi lavori, svolti in Canada (1970) ha riguardato la separazione di quattro regioisomeri, ossidrilati in posizione 4-, 5-, 6- e 7- dell'acido indol-3-carbossilico sia **mediante TLC**

che con **colonne a base di Sephagel**. Tale studio mirava ad evidenziare le eventuali reazioni ossidative anomale in condizioni patologiche (schizofrenia).

2) Separazione e isolamento di Sostanze organiche naturali

Nell'ambito dello studio di sostanze naturali prodotte da muffe del genere *Aspergillus*, ho separato

mediante **Cromatografia su colonna** e isolato:

da *Aspergillus candidus* una sostanza flavonoidica ad attività antibiotica chiamata clorflavonina e

una nuova sostanza a scheletro terfenilico chiamata terfenillina, di cui ho verificato la struttura e la biosintesi mediante isotopi radioattivi;

da *Aspergillus amstelodami* cinque nuovi metaboliti a scheletro indolico appartenenti alla famiglia

della echinulina, le neoechinuline A, B, C, D ed E, di cui ho elucidato le strutture e studiato la biosintesi.

3) Separazione enantiomerica di ammino acidi e derivati con metodi cromatografici ed elettroforetici e studio dei meccanismi di discriminazione chirale

Gran parte della mia ricerca degli anni '80 si è poi focalizzata sulla separazione enantiomerica di ammino acidi e derivati mediante **Gas Cromatografia Capillare, HPLC, TLC e CZE**. In particolare,

a) **GC**: in questo ambito sono stati sviluppati recettori tetraammidici capaci di legare via legami

a idrogeno derivati di ammino acidi, che sono stati utilizzati come fasi stazionarie chirali in gascromatografia capillare. Si è effettuato anche uno studio sulle interazioni discriminanti mediante NMR.

b) **HPLC (eluente chirale)**: si è intrapreso uno studio sistematico per comprendere il meccanismo mediante NMR.

b) **HPLC (eluente chirale)**: si è intrapreso uno studio sistematico per comprendere il meccanismo di discriminazione enantiomerica mediante complessi di derivati di ammino acidi con il Cu(II) addizionati all'eluente (eluente chirale), utilizzando colonne HPLC a fase inversa. Si trattava di verificare se il meccanismo avvenisse tramite uno "scambio del legante" (LEC) o se non fosse dovuto ad interazioni discriminanti tra il complesso e gli enantiomeri (out of phase interactions). Si sono preparati complessi di Cu(II) a base di ammino acidi ammidici bidentati, terdentati e tetradentati, a diversa stabilità. Si è verificato che i leganti bidentati danno effettivamente luogo a scambio del legante, con la formazione di complessi diastereomerici, che interagendo in modo diverso con la colonna danno luogo ad ottime separazioni di D,L-Dansil-ammino acidi. Il meccanismo con i leganti tridentati e tetradentati si è rivelato più complesso, dovuto ad un parziale spostamento di uno o due siti di coordinazione del rame, ma anche ad interazioni apicali.

Con gli stessi complessi di Cu(II) si sono separati anche enantiomeri di idrossiacidi.

c) **HPLC (fase stazionaria chirale)**: per approfondire il meccanismo di separazione enantiomerica mediante LEC si è operato un confronto tra la separazione enantiomerica con il complesso Cu(II) del legante bidentato L-fenilalaninammide addizionato all'eluente o legato covalentemente alla fase stazionaria. Dall'ordine di eluizione degli enantiomeri dei Dns-ammino acidi si è dedotto che in entrambi i casi avviene lo scambio del legante e che l'ordine di eluizione dipende dall'interazione con la colonna.

d) **HPLC bidimensionale**: si è anche sviluppato un sistema bidimensionale per la separazione degli enantiomeri di ammino acidi. Mediante una prima colonna si sono separati gli ammino acidi, quindi i singoli picchi sono stati deviati su una seconda colonna con eluente chirale, ottenendo ottime separazioni.

e) **HPLC con ciclodestrine modificate**. In un'estensione del lavoro sono stati utilizzati complessi metallici di ciclodestrine funzionalizzate con residui chelanti, in particolare istamina e 2-amminometilpiridina, come recettori per molecole bifunzionali. Il meccanismo di riconoscimento enantiomerico si è rivelato una combinazione dei processi di scambio di legante e di inclusione.

f) **CZE**: Recettori basati su ciclodestrine cariche positivamente sono stati, inoltre, utilizzati in elettroforesi capillare per la risoluzione di enantiomeri di ammino acidi dansilati e acidi aromatici. Queste ricerche sono richiamate nei contributi ai libri: Chiral Separation Techniques -Wiley 2006, e D-Amino Acids, Nova Science, 2006.

g) **TLC**: con gli stessi complessi di Cu(II) si è ottenuta anche la separazione enantiomerica di D,L-Dansil-ammino acidi in TLC mono- e bidimensionale.

4) Sensori fluorescenti chemo- ed enantioselettivi

Ciclodestrine fluorescenti derivatizzate con un legante terdentato complessante lo ione rame(II)

sono in grado di funzionare come sensori fluorescenti enantioselettivi per ammino acidi non modificati. Usando questi sensori è stato possibile realizzare un sistema di analisi parallelo molto

veloce per misurare l'eccesso enantiomerico di ammino acidi e derivati, mediante **lettore multipozzetto**

a fluorescenza. Sono stati compiuti studi del meccanismo con cui operano questi sistemi, che hanno permesso di chiarire sia il processo di rivelazione che i parametri che influenzano l'enantioselettività. La competenza acquisita in questo settore è stata utilizzata nella stesura di una review a invito sul tema dei sensori fluorescenti enantioselettivi (*Topics in Current Chemistry*

2011,. 300: 175–216).

5) Determinazione di D-ammino acidi negli alimenti

Con i metodi di separazione enantiomerica descritti prima (soprattutto **GC e HPLC**), si sono studiati

la presenza e il ruolo dei D-ammino acidi negli alimenti, in correlazione con i processi di produzione e trasformazione, con la stagionatura e la conservazione, con i problemi di contaminazione chimica o microbiologica degli alimenti.

Si è trovato che D-alanina, acido D-glutammico e acido D-aspartico sono naturalmente presenti nel latte e nei prodotti lattiero caseari (formaggi, yogurt), in quanto derivanti dalle pareti cellulari dei batteri lattici. In particolare, il trattamento UHT del latte altera di poco la percentuale di D-ammino acidi, mentre nei formaggi, essa aumenta all'aumentare della stagionatura, a seguito della lisi della parete batterica e il rilascio degli enzimi epimerizzanti. Sulla base dei rapporti D/L si è elaborato un algoritmo che permette di stabilire la stagionatura del formaggio (Parmigiano Reggiano) a meno di 1.5 mesi.

In alcuni formaggi stagionati (Parmigiano Reggiano, Grana Padano, Bago, ecc.) si sono trovate talvolta anche notevoli quantità di D-prolina, un ammino acido che è stato soggetto a varie imputazioni di tossicità, poi smentite, in letteratura. Probabilmente l'origine è dovuta alle condizioni igieniche del latte/caseificio.

Una controversia internazionale ha riguardato proprio la racemizzazione degli ammino acidi e in particolare la formazione di **D-prolina** in infant formulae, scaldate **nel forno a microonde**. Mediante uno studio accurato da noi eseguito anche con un wave-guide system, che permette di controllare la temperatura, in collaborazione con l'Università di Tolosa (Francia), si è potuto dimostrare che nelle condizioni applicate non avviene nessuna racemizzazione.

6) Micotossine: metodi di rivelazione, presenza e destino metabolico.

Sistemi basati su cicloestrine sono stati utilizzati per aumentare la fluorescenza di sostanze contaminanti di interesse alimentare, in particolare micotossine, la cui rivelazione è di grande importanza nella sicurezza alimentare. In particolare sono stati compiuti studi di fluorescenza e NMR per evidenziare le interazioni supramolecolari di alcune di queste tossine (afatossine, ocratossine e zearalenone) con le cicloestrine; i risultati hanno permesso di sviluppare nuovi metodi cromatografici (**HPLC/FD**) con migliori limiti di rivelazione.

Nuovi metodi **HPLC/MS** sono stati sviluppati per tricoteceni, fumonisine e zearalenone. E' stato possibile valutare la presenza e il significato di micotossine in diversi prodotti alimentari di origine vegetale (vino, cereali) e animale (salumi e formaggi), mettendo in luce le possibili cause di contaminazione. In particolare, significativi risultati sono stati ottenuti mettendo a punto metodi di **HPLC-di HPLC-MS/MS**, che hanno permesso di affrontare il problema della determinazione delle forme

native e mascherate delle micotossine (**masked mycotoxins**), non evidenziabili dalle normali tecniche di analisi e in gran parte ancora sconosciute, ma che possono contribuire in modo determinante alla tossicità globale degli alimenti contaminati. Il lavoro di ricerca ha riguardato in

particolare modo lo studio della contaminazione da *Fusarium* nei cereali per arrivare alla correlazione tra la presenza di queste forme e i fenomeni di resistenza mostrata da mais e frumento in campo all'attacco di funghi patogeni. È stato, infatti, dimostrato che le piante sono in grado di attuare meccanismi metabolici di difesa nei confronti dell'infezione fungina che prevedono la modificazione chimica delle micotossine: in particolare, **tricoteceni e zearalenone**

vengono trasformati mediante **glicosilazione** in derivati più polari che possono essere stoccati nei

vacuoli (deossinivalenolo-3-glucoside e zearalenone-4-glucoside). Queste forme mascherate, comunemente non determinate dai normali controlli di routine, possono contribuire alla tossicità globale o come tali o perché in grado di rilasciare la tossina nativa durante i trattamenti tecnologici e/o i processi digestivi.

Il loro ruolo nei meccanismi di resistenza della pianta all'infezione è oggetto di recenti progetti di ricerca: in questo ambito, è stata per la prima volta dimostrata la loro presenza nel **grano duro**. Per la prima volta è stato, inoltre, dimostrato che le forme mascherate rilasciano la tossina nell'organismo umano in forma nativa in seguito all'attività metabolica della microflora intestinale, aprendo la strada alla necessaria valutazione del contributo di queste forme nel contesto del risk assessment.

Nel caso delle **fumonisine** è stato dimostrato che in molti prodotti a base di **mais** è presente una

frazione significativa di fumonisine nascoste, che si ritrovano fortemente associate in particolare alle componenti proteiche e amilacee del mais e non risultano estraibili con i metodi di analisi normalmente utilizzati. Se da un lato questo costituisce un rilevante problema analitico, dall'altro occorre comprendere il possibile significato della loro presenza e il contributo di queste forme alla tossicità globale. Da un lato, è quindi iniziato uno studio approfondito dei fenomeni di mascheramento delle fumonisine nel mais in funzione delle caratteristiche degli ibridi, dall'altro, è stato messo a punto un sistema di digestione gastrointestinale simulata *in vitro* che ha permesso di evidenziare la bioaccessibilità di queste forme a seguito della digestione e, quindi, di sottolinearne l'importanza per il risk assessment.

7) Polifenoli e resveratrolo.

È stato approfondito lo studio della frazione polifenolica di alimenti e dell'attività antiossidante correlata, con particolare riferimento alle tecnologie di trasformazione (derivati del pomodoro, succhi di frutta, formaggi). È stato studiato l'effetto della radiazione UV-B sull'accumulo di sostanze polifenoliche nei frutti, come possibile approccio all'ottenimento di prodotti a più alto valore nutrizionale. Inoltre, è stato condotto uno studio in vivo per chiarire il destino metabolico e l'uptake di resveratrolo, mediante la determinazione dei suoi cataboliti (resveratrolo solfato e glucuronato) nel sangue di individui cui era stato somministrato vino contenente resveratrolo.

8) Determinazione di peptidi e iso-peptidi

Si sono sviluppati metodi originali basati sulla cromatografia liquida accoppiata alla spettrometria di massa (**LC/MS**) per l'**identificazione e quantificazione di peptidi in miscele complesse**, quali gli

alimenti. Tali metodi hanno consentito di caratterizzare in modo qualitativo e quantitativo miscele peptidiche di elevata complessità presenti in campo alimentare (formaggi, salumi), trovando immediata applicazione nel loro uso come marker tecnologici e di stagionatura.

L'approccio proteomico è stato utilizzato per lo studio dei fenomeni proteolitici nei prodotti carnei stagionati (salumi) e nei prodotti lattiero caseari. La proteolisi è il più importante fenomeno che avviene durante la stagionatura dei prosciutti e lo studio del suo andamento può dare importanti indicazioni sullo sviluppo delle caratteristiche organolettico-sensoriali e sull'influenza dei processi produttivi. La caratterizzazione del profilo oligopeptidico di diversi formaggi tipici

italiani in funzione delle caratteristiche tecnologiche di produzione e della stagionatura ha consentito di individuare caratteristiche specifiche dei diversi tipi di formaggi e di individuare marker molecolari per differenziare i diversi prodotti.

Mediante **LC/MS**, sono stati identificati per la prima volta in un ampio range di composti alimentari (principalmente formaggi) **derivati isopeptidici di origine non proteolitica** (gammaglutammil-

ammino acidi, piroglutammina-ammino acidi, lattoil-ammino acidi), originati dai batteri lattici. Tali composti sono stati sintetizzati come standard puri e largamente studiati, dimostrando di essere perfettamente bioaccessibili e biodisponibili, poiché non vengono degradati durante la digestione, vengono assorbiti dalle cellule dell'intestino, e sono stabili all'interno del fluido sanguigno. Inoltre, gli isopeptidi si sono rivelati ottimi marker molecolari per la valutazione dell'età dei campioni e sono correlati con gli aspetti organolettico-sensoriali dei formaggi (sapore umami).

Lo **studio di proteine avente potenziale allergenico** è stato eseguito mediante i metodi **LC/MS** sia

nella loro forma intatta, sia dopo digestione enzimatica. Di alcune molecole proteiche allergeniche si è determinata per la prima volta, grazie alle tecniche sopra esposte, la sequenza completa, la presenza di isoforme, la localizzazione tissutale in diversi alimenti, la quantificazione in diverse varietà e specie, permettendo quindi di stimare a livello molecolare il potenziale allergenico di diversi alimenti. Tramite metodiche di **immunoblotting**, tali proteine sono state anche caratterizzate dal punto di vista dell'immunogenicità, permettendo di evidenziare meglio le correlazioni struttura-potenziale allergenico.

Tramite metodiche di digestione gastrointestinale simulata, seguita dalla caratterizzazione LC/MS delle miscele ottenute, si è studiato **la resistenza alla digestione delle molecole peptidiche e**

proteiche, fornendo quindi un valido supporto alla determinazione del loro potere nutrizionale o, in caso di proteine allergeniche, per avere un'indicazione del loro potenziale allergenico, poiché la resistenza alla digestione gastrointestinale è spesso ritenuta un indice di allergenicità.

La caratterizzazione delle miscele peptidiche ottenute tramite digestione del glutine, e la capacità di identificare in esse peptidi tossici per soggetti celiaci, ha consentito di individuare varietà di grano a basso impatto per soggetti celiaci, da utilizzarsi a scopo preventivo per quei soggetti che sono predisposti geneticamente ma non hanno ancora sviluppato la malattia.

9) Acidi Peptido Nucleici (PNA) e riconoscimento di DNA e RNA per la diagnostica alimentare

L'ultimo tema cui la Candidata si è dedicata è stato lo sviluppo di **Acidi Peptido Nucleici (PNA)**,

analoghi di oligonucleotidi con uno scheletro pseudopeptidico, che hanno dimostrato un'alta affinità e selettività di binding per DNA, RNA e micro-RNA. In particolare modo si sono realizzati PNA chirali derivati da ammino acidi, mettendo a punto nuovi metodi di sintesi stereoselettivi e nuovi metodi di controllo del grado di purezza ottica. Il riconoscimento di DNA e RNA tramite PNA chirali è stato studiato mediante metodi spettrofotometrici (**UV-Vis e dicroismo circolare**) e spettrometrici (**spettrometria di massa ESI**), elucidando i meccanismi ed il ruolo della chiralità in

questo riconoscimento.

Utilizzando PNA opportunamente disegnati, e in particolare PNA chirali, sono state messe a punto una serie di tecniche per la rivelazione di DNA di interesse sia biomedico che alimentare. I PNA chirali si sono rivelati molto utili nella **rivelazione di mutazioni puntiformi e polimorfismi di singolo nucleotide (SNP). PNA beacon (fari molecolari)** contenenti un fluorforo e un quencher

sono stati realizzati mediante tecniche di sintesi peptidica, e sono stati utilizzati in sistemi

cromatografici (**HPLC**) per la rivelazione altamente selettiva di mutazioni puntiformi. In quest'ambito, in collaborazione con altri gruppi di ricerca, sono state inoltre sviluppate tecniche avanzate, quali **surface plasmon resonance (SPR)**, **surface plasmon enhanced fluorescence spectroscopy (SPEFS)**, **surface plasmon resonance imaging (SPRI)** (**Università di Catania**), **tecnologia microarray e microcontact printing (CNR Milano e Università di Enschede (Olanda)** , **fibre a cristallo fotonico (Dip di Ingegneria, Università di Parma)** o metodiche più accessibili quali **HPLC, CE , CD, PCR , metodi colorimetrici e fluorimetrici .**

Si sono condotte ricerche sull'uso di PNA per la rivelazione di **DNA in alimenti come marker specifici di origine delle materie prime.** Le tecniche di diagnostica avanzata sono state perciò

utilizzate per la rivelazione di tratti di DNA specifici, in particolare per **la rivelazione di organismi geneticamente modificati (OGM) e allergeni alimentari e per il riconoscimento varietale** (oggetto

di una review *Chem Socy Rev* **2011, 40, 221-232**). Un obiettivo particolarmente ambizioso è stato

quello di stabilire l'origine varietale del DNA in tracce estratto da olio di oliva, mediante la rivelazione di SNP cultivar-specifici; questo è stato recentemente ottenuto utilizzando tecnologie **microarray e microfluidica digitale.** Il risultato più importante in questo settore degli ultimi anni è

stata la messa a punto, in collaborazione con G. Spoto dell'Università di Catania, di un sistema ultrasensibile, per la **rivelazione "PCR-free" di DNA genomico,** utilizzando sonde a PNA in un

sistema **SPRI** con nanoparticelle d'oro, che ha permesso di ottenere risultati simili a quelli della PCR-real time, ma con maggiore sensibilità. Il concetto di analisi "PCR-free" reso possibile dall'uso di PNA e di materiali nanostrutturati, è stato oggetto di un libro recentemente pubblicato da Springer (R. Corradini e G. Spoto Editors (Detection of Non-amplified Genomic DNA, Springer, 2012).

In campo biomedico, i PNA modificati sono stati utilizzati per la rivelazione più specifica di mutazioni puntiformi connesse con l'insorgenza di malattie genetiche quali la fibrosi cistica, e il morbo di Alzheimer.

Infine, per concludere, ci tengo a ricordare chi mi ha accompagnato in questo percorso: il mio maestro **Giuseppe Casnati**, cui sono molto grata per avermi guidata nei primi anni a Parma ed indirizzata verso la ricerca nel settore alimentare. Desidero inoltre sottolineare che la gran parte delle ricerche descritte sono il frutto della collaborazione con i miei validissimi "ragazzi e ragazze": **Arnaldo Dossena, Roberto Corradini, Gianni Galaverna, Stefano Sforza, Chiara Dall'Asta, Tullia**

Tedeschi e con gli innumerevoli Dottorandi e Laureandi, che ho avuto il piacere di seguire in tutti questi anni.