MINERA LIVE

Stoccolmaaroma

In un volo di storni

StaR

GIORNALE
PER SAPIENZA
UNIVERSITÀ
DI ROMA

#1

ANNO • 2021

Sistemi Complessi

StaR

GIORNALE
PER SAPIENZA
UNIVERSITÀ
DI ROMA

#1

ANNO • 2021

StaR

GIORNALE PER SAPIENZA UNIVERSITÀ DI ROMA

ANNO I | N. 1 | 2021

Direttore responsabile Isabella Saggio

Legale rappresentante Antonella Polimeni

I saggi pubblicati sono sottoposti a revisione anonima

info: starcorsi.bbcd@uniroma1.it, isabella.saggio@uniroma1.it
web: bbcd.bio.uniroma1.it/bbcd/star-magazine-scientifico

Proprietà ed Edizione della testata
Università degli Studi di Roma "La Sapienza"
Piazzale Aldo Moro 5, 00185 Roma
AUTORIZZAZIONE N. 188/2021 DEL 18 NOVEMBRE 2021

Copyright © 2021

L'OPERA è stata pubblicata con il contributo dell'Università degli Studi di Roma La Sapienza

Pubblicato a dicembre 2021

Tutti i diritti riservati. La traduzione, l'adattamento totale o parziale, la riproduzione con qualsiasi mezzo (compresi microfilm, film, fotocopie), nonché la memorizzazione elettronica, sono riservati per tutti i Paesi. L'editore è a disposizione degli aventi diritto con i quali non è stato possibile comunicare, per eventuali involontarie omissioni o inesattezze nella citazione delle fonti e/o delle foto.
All Rights Reserved. No part of this publication may be reproduced or transmitted in any form or by any means, electronic or mechanical, including photocopy, recording or any other information storage and retrieval system, without prior permission in writing from the publisher. All eligible parties, if not previously approached, can ask directly the publisher in case of unintentional omissions or incorrect quotes of sources and/or photos

In copertina: Particolare del murale "Nobody Excluded" dell'artista Luogo Comune sito in Via dei Luceri nel quartiere romano di San Lorenzo. Rappresenta una donna con bambino, due delle numerose anime che rendono da sempre questo quartiere un vero e proprio laboratorio di integrazione.
Fotografia Mattia La Torre

9 Pop StaRs
Isabella Saggio

STAR SYSTEM

10 Il premio Abel finalmente donna
Claudia Malvenuto
Calcolo delle variazioni

20 Le stelle degli altri
Valentina B. Lanza
Astronomia

30 Il tempo degli orologi
Rodolfo Costa e Sara Montagnese
Cronobiologia

44 Il ballerino nudo
Beniamino Trombetta
Genetica Molecolare

52 Moscerini da Nobel
Giovanni Cenci
Genetica

58 Batterie da Nobel
Maria Assunta Navarra, Sergio Brutti e Stefania Panero
Elettrochimica

64 Un mondo dentro di noi
Cristina Nocella, Vittoria Cammisotto, Roberto Carnevale e Francesco Violi
Microbiologia

68 RNA Rivoluzione
Raffaele Dello Ioio e Gaia Bertolotti
Biotecnologia

72 Le cellule lo sanno
Thomas Vaccari
Biologia cellulare

MINERVA LIVE

16 Sapienza degli orrori
con Maria Conforti
Storia della Medicina

26 Chi ha fatto la Sapienza?
con Isabeau Birindelli
Storia dell'Architettura

34 La didattica post-COVID
con Simone Pollo e Eleonora Di Piazza
Etica e Tecnologia

36 Stoccolmaaroma
Diego Parini
Fisica

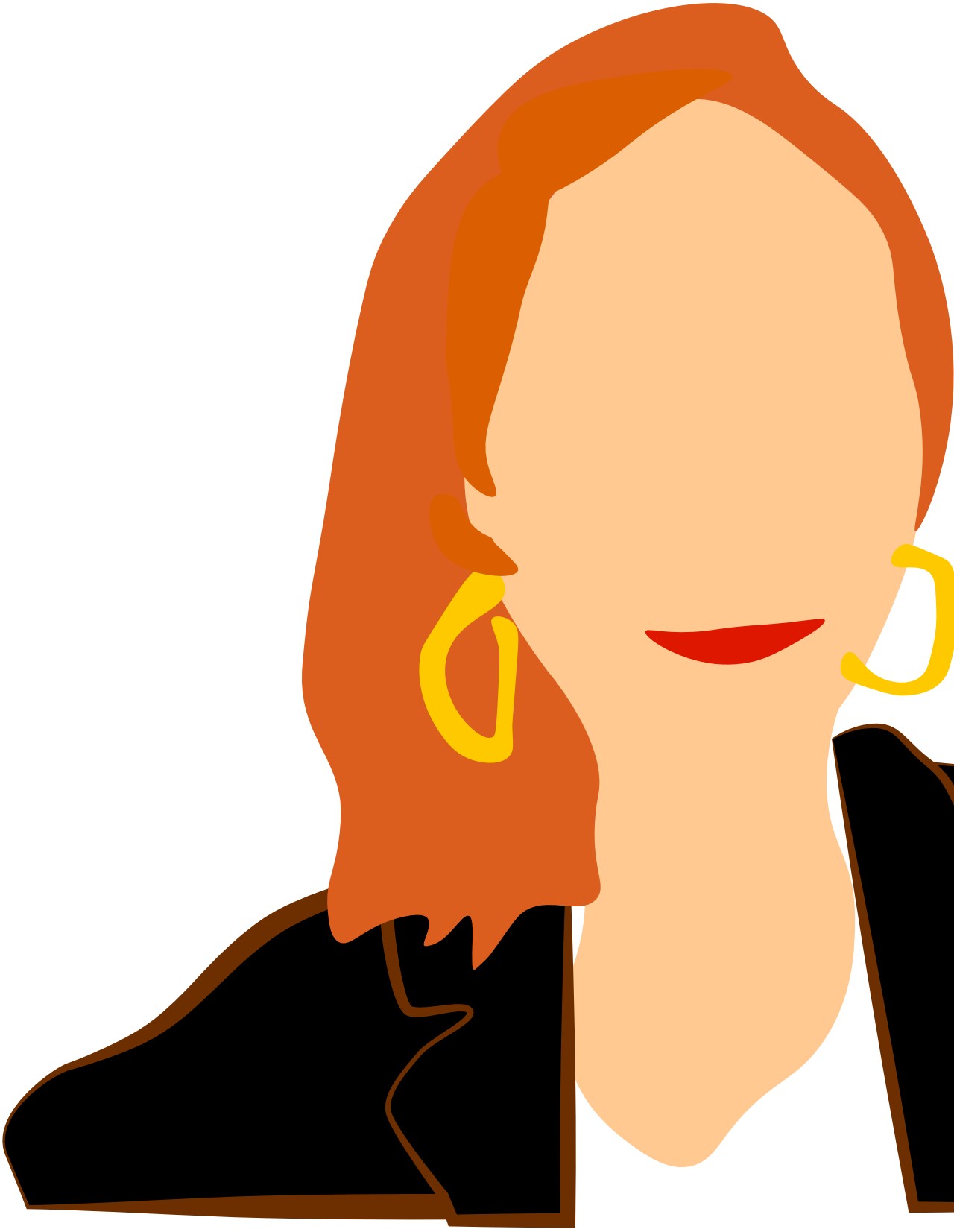
48 Cifra 0
Arianna D'Ottone Rambach
Crittografia

56 Fisica Passatofuturo
con Eugenio del Re e Carla Anais Ferradini
Fotonica

HANSEL E GRETA

62 Nobel senza età
Angela Iacucci
Stoccolma

74 La parola ai millennials
Paola Vittorioso
Scienza e scuole



Pop StaRs

Perché siamo qui. Potrei dire perché ci piace la scienza. Potrei dire per la pandemia. Potrei dire per condividere. Potrei dire per coinvolgere. Potrei dire per i giovani. O anche per gli anziani. Per gli umanisti. Per noi scienziati. Per l'università. Per la scuola. Per la politica addirittura. Per la divulgazione. Per la comunicazione. Per la cultura. Per il Nobel!

Ma siamo qui per la grande bellezza. E non solo quella romano-napoletana di Sorrentino. Per la bellezza delle immagini della scienza. Di una cellula vista ad altissima risoluzione. Della scoperta. Di una riflessione. Dell'invisibile. Dell'incomprensibile. La bellezza del sapere. La bellezza dell'entusiasmo di un ragazzo di fronte ad una nuova impresa. La straordinaria bellezza della soddisfazione intellettuale. Del pensiero libero. Della ricerca. Di uno scambio che ti illumina. Di una partita vinta con la conoscenza. Di una persa. Dell'infinitamente piccolo e dell'infinitamente grande. Del sommerso che fai emergere. Del diviso riunito dalla conoscenza. Del complesso. Del DNA, dell'RNA, delle batterie, del mitocondrio, del moscerino, delle piante, della crittografia, dei microbi. Per la bellezza degli stormi la sera sopra i tetti della Sapienza.

P.S. La POP STAR di questo primo numero è - *ça va sans dire* - Giorgio Parisi. Ma lo voglio citare assieme ad un'altra POP STAR che mi è cara. Paolo Bianco. Paolo e Giorgio hanno quasi lavorato assieme con l'idea di applicare i principi degli stormi di Parisi all'organizzazione dinamico-spaziale delle cellule staminali mesenchimali di Bianco. Una bella storia di Sapienza.

Isabella Saggio

Genetista presso il Dipartimento di Biologia e Biotecnologie "C. Darwin" di Sapienza Università di Roma.

Il Premio Abel finalmente donna

di Claudia Malvenuto

Il racconto della premiazione del premio Abel 2019, anno in cui è stato attribuito per la prima volta ad una donna, Karen Keskulla Uhlenbeck.

Particolare del murale "Nobody Excluded" dell'artista Luogo Comune sito in Via dei Luceri nel quartiere romano di San Lorenzo. Rappresenta una donna con bambino, due delle numerose anime che rendono da sempre questo quartiere un vero e proprio laboratorio di integrazione.

Nel 2019 ho ottenuto un fondo di ricerca nel programma *Pure Mathematics in Norway*, presso il *Department of Mathematical Sciences of the Norwegian University of Science and Technology NTNU* a Trondheim, per collaborare un mese nel campo dell'algebra e combinatoria con Kurusch Ebrahimi-Fard. Durante la visita ho impartito una serie di lezioni, "*Algebraic Combinatorics and Combinatorial Hopf Algebras*", e partecipato al *workshop* "*Non-commutative Stochastic Analysis*". Si è trattato di un'esperienza formativa, entusiasmante e ricca dal punto di vista matematico.

Qui però vorrei raccontarvi la mia esperienza delle celebrazioni del premio Abel, concesso annualmente per lavori di eccezionale rilievo in matematica, a Oslo. Il premio è nato per celebrare i 200 anni dalla nascita del matematico norvegese Niels Henrik Abel (1802) e onorarne la grandezza. Qualcuno di voi forse sa che il premio Nobel non esiste in matematica (evito di citare i pettegolezzi che additano le ragioni per cui il signor Nobel non volle un premio per la matematica...): il premio Abel colma quel divario. Il primo vincitore: Jean-Pierre Serre, nel 2003. Come assegnataria del Grant Norvegese, ho avuto l'onore di essere inclusa tra gli invitati alle celebrazioni ufficiali del Premio, nel maggio dello scorso anno.

Si è trattato di un anno speciale per il premio, anzi... unico! Dalla sua creazione 18 anni fa, il premio è stato conferito per la prima volta a una donna, la professoressa Karen Keskulla Uhlenbeck, rendendo l'esperienza ricca di significati per me, come membro del Comitato Pari Opportunità dell'Unione Matematica Italiana. Come donne, sappiamo bene le difficoltà che contornano una carriera scientifica femminile. Troppo spesso però ci si rende conto di tali difficoltà ben dopo gli inizi della carriera. Quando si è giovani dottorande, ai pri-

pagine successive
Particolare del murale realizzato da Elisa Caracciolo, in Via dei Sardi nel quartiere romano di San Lorenzo il 25 novembre 2012, in occasione della Giornata mondiale contro la violenza sulle donne. L'opera rappresenta centinaia di donne che si tengono per mano, ognuna con una targhetta e una data, in memoria dei femminicidi avvenuti quell'anno.

mi passi di un contratto di ricerca o di post-doc, non è facile ammettere gli stereotipi, il senso di esclusione che accompagna le ricercatrici in ambito scientifico.

Oslo era addobbata a festa: i pannelli dell'*Abel Prize* decoravano i lati del viale Kristian IV Gate, che conduce al *Royal Palace*; le fiancate degli autobus recavano il logo del premio, come a dire "*non si creda che la matematica sia relegata ai matematici!*", affermando l'importanza della matematica nella società riconosciuta dall'*Abel Prize*.

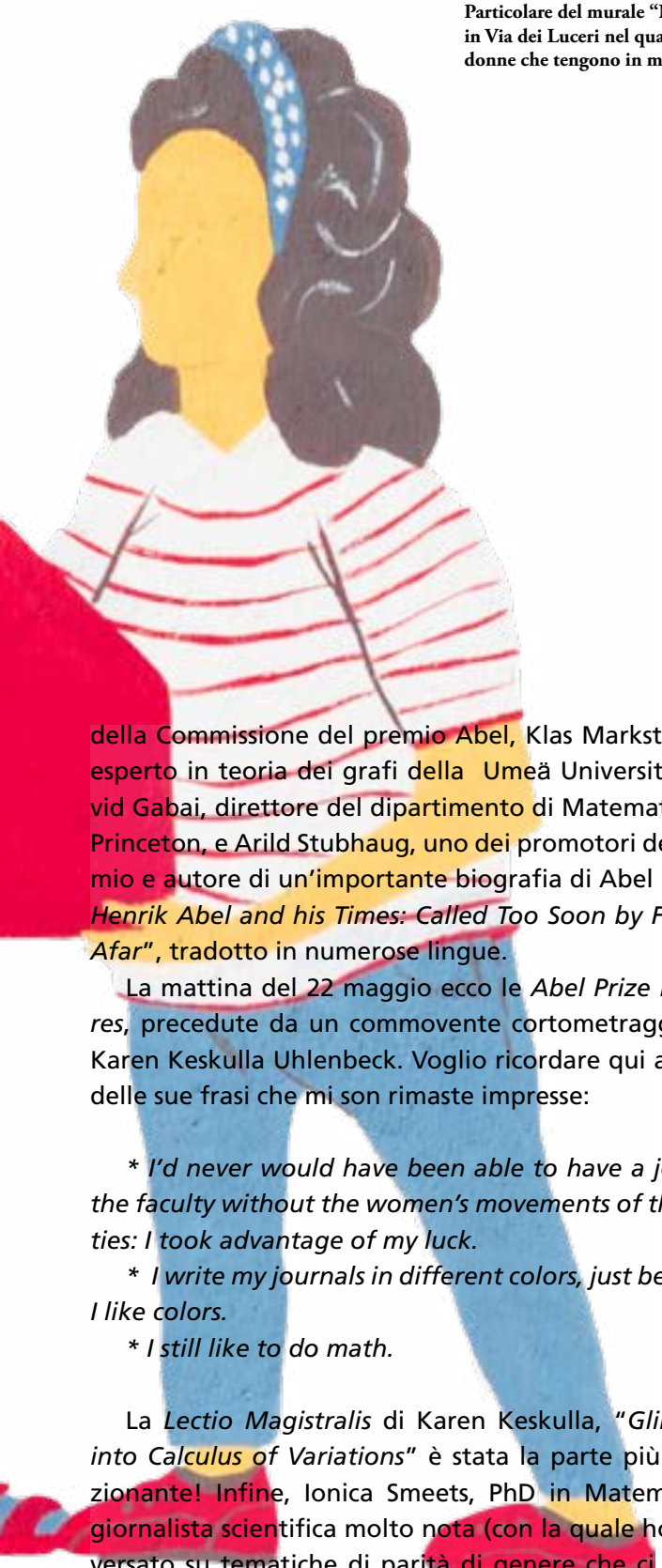
Nel 1908 fu commissionato a Gustav Vigeland, geniale scultore norvegese, un monumento alla memoria di Abel, nel parco di fronte al castello. Il 20 maggio 2019, all'apertura delle cerimonie, dopo un discorso di Robbert Dijkgraaf, direttore del prestigioso *Institute of Advanced Studies* di Princeton, la destinataria del premio ha deposto una corona alla base del monumento.

Poco dopo ci siamo recati alla *Abel Dinner*, riservata ai matematici su invito, negli splendidi edifici della *Norwegian Academy of Science and Letters*, con vista sul porto. Che piacere conversare con la vincitrice del premio Karen Keskulla e con altri illustri colleghi membri dell'*Abel Committee*: Hans Munthe-Kaas, Irene Fonseca, Gil Kalai, Sun-Yung Alice Chang, e Francois Labourie. Con Olav Laudal, professore emerito dell'Università di Oslo, ho parlato delle deformazioni delle algebre di Lie, e su comuni colleghi di Sapienza. Alla cena è seguito un brindisi in onore della "*Abel Laureate*". L'atmosfera era suggestiva, tra emeriti dell'*Academy of Science and Letters* e prominenti matematici e matematiche.

Il 21 maggio 2020 in Aula Magna: cerimonia di conferimento del premio.

Con l'accompagnamento musicale della "*Abel Fanfare*" hanno fatto il loro ingresso Karen Keskulla, il Re Harald V, i membri della commissione e le autorità. Musiche di Purcell hanno allietato il pubblico in sala. Hans Petter Graver, presidente dell'Accademia, ha tenuto il discorso di apertura; l'encomio della "*Abel Committee*", pronunciato dal suo presidente Hans Munthe-Kaas della Bergen University, citava le ragioni del premio "*for her pioneering achievements in geometric partial differential equations, gauge theory and integrable systems, and for the fundamental impact of her work on analysis, geometry and mathematical physics*". Karen Keskulla Uhlenbeck, dopo aver ricevuto il premio Abel direttamente dal Re, ha tenuto un breve ma intenso discorso, in cui ha sottolineato l'importanza del raggiungere l'uguaglianza di genere in campo accademico. Karen Keskulla è stata la seconda donna *plenary speaker* dell'*International Congress of Mathematicians*, nel 1990; la prima oratrice plenaria dell'ICM è stata la matematica Emmy Noether, nel 1928 e in seguito nel 1932: una statistica scioccante, che rivela alle donne che fanno ricerche in questo campo quanto esso sia dominato dagli uomini. Le cose stanno lentamente cambiando.

La sera del 21 maggio, il *Norwegian Government's Abel Prize Banquet*, nella magnifica sede del Castello Akershus. Attorno a una tavola sontuosamente apparecchiata, al suono della fanfara abbiamo accolto l'arrivo del Re di Norvegia e di Karen Keskulla. Il Presidente della *International Mathematical Union*, Carlos Kenig, e Iselin Nybø, Ministra delle Ricerca, hanno tenuto un discorso sulla Matematica in Norvegia. Durante la serata ho incontrato la professoressa Irene Fonseca, membro



Particolare del murale "Nobody Excluded" dell'artista Luogo Comune sito in Via dei Luceri nel quartiere romano di San Lorenzo. Rappresenta due donne che tengono in mano una casa, simbolo di inclusione.

della Commissione del premio Abel, Klas Markström, esperto in teoria dei grafi della Umeä University, David Gabai, direttore del dipartimento di Matematica di Princeton, e Arild Stubhaug, uno dei promotori del Premio e autore di un'importante biografia di Abel "*Niels Henrik Abel and his Times: Called Too Soon by Flames Afar*", tradotto in numerose lingue.

La mattina del 22 maggio ecco le *Abel Prize Lectures*, precedute da un commovente cortometraggio su Karen Keskulla Uhlenbeck. Voglio ricordare qui alcune delle sue frasi che mi son rimaste impresse:

* *I'd never would have been able to have a job on the faculty without the women's movements of the sixties: I took advantage of my luck.*
* *I write my journals in different colors, just because I like colors.*
* *I still like to do math.*

La *Lectio Magistralis* di Karen Keskulla, "*Glimpses into Calculus of Variations*" è stata la parte più emozionante! Infine, Ionica Smeets, PhD in Matematica, giornalista scientifica molto nota (con la quale ho conversato su tematiche di parità di genere che ci vedono coinvolte nei nostri rispettivi paesi) ha intervistato Karen. La giornata è terminata con l'*Abel Party*, nelle eleganti sale della "*Norwegian Academy*", in un'atmosfera rilassante tra tanti colleghi norvegesi e internazionali.

Così ho chiuso il cerchio dopo la mia esperienza dell'*Abel Prize* a Oslo. Rientrando dal soggiorno di ricerca norvegese, ho partecipato all'evento "*Un tributo a Maryam Mirzakhani*", organizzato dal Dipartimento di Matematica dell'Università Roma 2, nell'Accademia dei Lincei, per il progetto "*May 12: Celebrating Women in Mathematics*", in memoria di un'altra grande matematica, Maryam Mirzakhani: la prima donna a raggiungere nel 2014 il più alto riconoscimento nella matematica, la Medaglia Fields, ma tristemente deceduta nel 2017. La professoressa Corinna Ulcigrai (*University of Bristol* e *Universität Zürich*) ha tenuto una conferenza di grande interesse, con collegamenti anche a lavori di Karen Uhlenbeck. Corinna Ulcigrai ha sottolineato come la sua collega e amica Maryam Mirzakhani si confrontasse sempre con i problemi matematici più difficili, percorso mentale che Maryam esprimeva con la frase: "*The determination of reach high*". Diffondiamo il suo messaggio tra le giovani matematiche, perché non autolimitino mai le proprie ambizioni.

Mi auguro che premi come quelli a Karen Keskulla Uhlenbeck e Maryam Mirzakhani siano seguiti da tanti altri premi per le donne, che siano una potente ispirazione per le ricercatrici in matematica. Spero che la loro esperienza comunichi alle giovani dottorande in matematica tanta autostima ed entusiasmo negli studi e nella carriera.

Claudia Malvenuto, Matematica presso il Dipartimento "G. Castelnuovo" di Sapienza Università di Roma.

Sapienza degli orrori

Dialogo con Maria Conforti
di Luigi Pio D'Errico, Chiara Di Lucente, Paola Ruspantini, Giuliana Raffaelli

Com'è cambiata la medicina nella storia? Un viaggio lungo oltre tre millenni raccontato da Maria Conforti, direttrice del Museo di Storia della Medicina di Sapienza

Busto raffigurante un intervento di rinoplastica del Rinascimento, per la cura del 'naso a sella' causato dalla sifilide. Il busto è conservato nel Museo di Storia della Scienza della Sapienza in Via dell'Università 34a, fondato nel 1938 da Adalberto Pazzini.

1. Gli strumenti dell'antica medicina sono più strumenti di "tortura" che di "cura". È possibile "scrivere" una data di passaggio da "tortura" a "cura"?

Quello che a noi, anche oggi, può sembrare uno strumento di tortura in effetti è uno strumento di cura. Voglio fare un esempio molto semplice: lo speculum, che tutte noi donne conosciamo molto bene. Se guardiamo uno speculum non abbiamo di certo una reazione positiva, almeno come primo impatto.

*La vera rivoluzione che ha segnato il passaggio fra tortura e cura è stata la scoperta dell'anestesia. Essa fu subito adottata ma non per rispetto per il paziente (come potremmo pensare) bensì per tenerlo fermo, esigenza necessaria al chirurgo! Un altro passaggio che merita di essere segnalato è la scoperta dei "*pain killers*", ovvero gli analgesici. Essi furono tra i primi farmaci efficaci della storia della medicina e dell'uomo scoperti nella seconda metà dell'800 e che furono usati moltissimo. Questa è stata la vera rivoluzione.*

2. Conosciamo alcuni scheletri egizi in cui sembrano essere state effettuate operazioni al cervello attraverso trapanazioni craniche. Nel Museo sono presenti strumenti che possano avvalorare tale ipotesi?

Le trapanazioni craniche erano diffuse (forse anche a scopo rituale) in tutte

le civiltà primitive. Il senso medico di questa tecnica era probabilmente alleviare la pressione intracranica. Nel Museo non sono presenti veri strumenti a testimonianza della tecnica, ma abbiamo un "reperto" davvero straordinario (il più bello in nostro possesso) che ci testimonia l'usanza: "il bambino di Fidene". Si tratta, in realtà, dello scheletro di una bambina, molto probabilmente di origine nordafricana, rinvenuta in una sepoltura di età imperiale a Fidene. Nel cranio di questo scheletro è presente un chiaro segno di trapanazione cranica ma anche di ricrescita dell'osso. Questo ci dice chiaramente non solo che il cranio di questa bambina è stato trapanato, ma anche che lei è sopravvissuta per diversi mesi dopo l'intervento, perché l'osso è ricresciuto.

3. Il Museo ha una sezione di antropologia. Sono presenti alcuni reperti di crani e mandibole attraverso i quali è possibile ricostruire l'evoluzione dell'apparato stomatognatico dell'uomo e, di conseguenza, delineare la sua evoluzione filogenetica?

In realtà il Polo Museale della Sapienza è una rete di Musei interessantissimi. C'è un Museo di Antropologia diretto dal professor Giuseppe Manzi dove sono presenti collezioni fantastiche di crani che hanno un interesse grandissimo non solo dal punto di vista paleo-patologico, ma anche coloniale. Questi crani sono stati raccolti durante la seconda metà dell'800, età positivista e colonialista, in cui i reperti venivano collezionati anche nell'intento di illustrare e classificare le razze umane. Sono presenti, quindi, non solo crani ma anche ricostruzioni di crani. Nel nostro Museo sono invece presenti un paio di crani sifilitici. La sifilide è una malattia importantissima per la storia della medicina e fu importata dalle Americhe nel tardo '400. I paleopatologi, infatti, non hanno trovato crani sifilitici antecedenti a questa data a testimonianza del fatto che la malattia non era presente in Europa nel periodo precedente alla scoperta dell'America. Tale cranio è importante da vedere perché sono presenti le caratteristiche "carie" che si formano dopo un lungo decorso della malattia e sono davvero uniche nel loro genere: non esistono altri reperti umani di questo tipo antecedenti al '400.

4. In riferimento alla medicina araba, nel Museo è presente il primo ricovero di tipo ospedaliero. Ce lo può descrivere?

*È una pianta di una tenda di un "*bimaristan*", parola di origine persiana (ma utilizzata nella civiltà arabo-islamico) per definire l'ospedale. La civiltà medica arabo-islamica era importantissima: fu una delle maggiori del Medioevo, molto più interessante di quella coeva occidentale. La medicina "latina" fino al '200-'300 non diede grandi segni di vitalità, mentre quella araba era avanzatissima per l'epoca e aveva ereditato la medici-*

Reperto conservato nel Museo di Storia della Scienza della Sapienza in Via dell'Università 34a, fondato nel 1938 da Adalberto Pazzini.

na antica greca. Ma con una innovazione: gli ospedali. Dobbiamo però fare un piccolo inciso: in realtà, più che di ospedali bisogna parlare di "luoghi in cui si portano i malati". I medici antichi andavano a casa del malato mentre il chirurgo aveva una "bottega" che era il luogo in cui egli operava. In realtà ci sono tracce anche in epoca bizantina di ospedali organizzati. Ma gli arabi fanno una cosa fondamentale, ovvero usano questi luoghi non solo come ricovero per i pazienti ma come luogo di insegnamento, ancora informale, ma di insegnamento. E questo è cruciale per l'evoluzione della storia della medicina, perché l'insegnamento antico prevedeva di vedere un malato alla volta mentre vedere i malati tutti insieme consente una visione del tutto diversa.

5. Nelle vostre collezioni è possibile identificare oggetti e strumenti medico-scientifici che meglio testimoniano le importanti fasi dell'evoluzione specialistica delle scienze mediche? Se sì, quali sono e perché?

Certamente sono presenti oggetti di questo tipo. Due esempi su tutti: l'elettrocardiografo (che valse il Nobel per la medicina al suo inventore, Willem Einthoven, nel 1924) e il forcipe, uno strumento ostetrico risalente al 1700 simile a una pinza a forma di doppio cucchiaio, utilizzato per estrarre la testa del nascituro dalla vagina prendendolo per il capo. Quest'ultimo rappresenta un momento importante nella storia: il passaggio da una medicina "empirica" in mano alle donne a una "tecnologica" per gli uomini, spesso più istruiti in ambito medico. Esiste inoltre una sezione interamente dedicata ai farmaci dove, senza ombra di dubbio, spiccano la pillola anticoncezionale e i primi psicotropi.

6. Riguardo il Polo Museale Sapienza, dove si pone il vostro museo? Chi è attirato dal museo? Addetti ai lavori o meno?

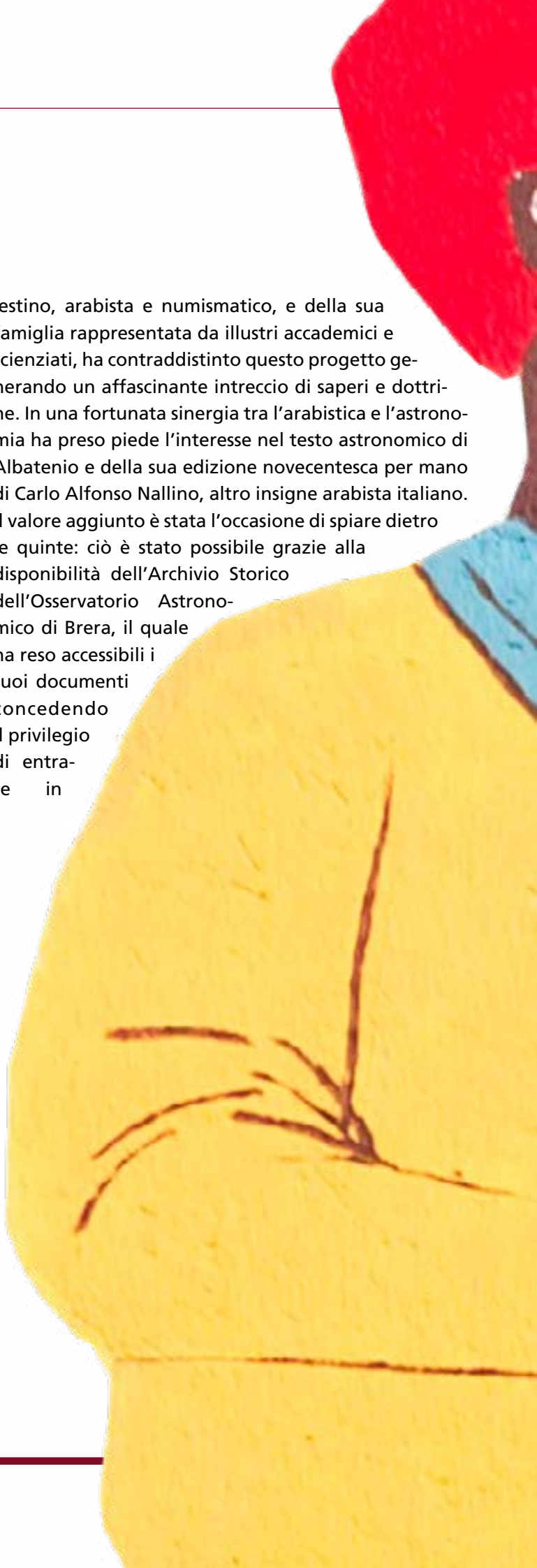
Siamo in una stranissima posizione nel Polo Museale, che credo sia un po' anche indicativa di come è considerata la medicina. Siamo considerati un museo scientifico, ma non lo siamo affatto. Siamo un museo storico che non risponde ai criteri dei musei storici classici perché, ad esempio, abbiamo una quantità enorme di riproduzioni (io li chiamo falsi, sono ricostruzioni), abbiamo addirittura intere stanze finte, molto pittoresche. Quindi non siamo un museo scientifico in senso stretto e nemmeno un museo storico in senso stretto, ma più un museo didattico, che contiene però reperti di grande importanza (collezioni e reperti unici).

Maria Conforti, Storica della Medicina presso il Dipartimento di Medicina Molecolare di Sapienza Università di Roma.

Le stelle degli altri

di Valentina Bella Lanza

Valentina Bella Lanza racconta i dettagli dell'opera principale dell'astronomo arabo del X secolo al-Bāttāni, pubblicata con una nuova edizione commentata a cavallo del XX secolo dall'arabista Carlo Alfonso Nallino in collaborazione con l'astronomo Giovanni Schiaparelli.



È il caso di dire: "una famiglia che brilla". La famiglia Schiaparelli si è da sempre distinta per le sue personalità eccelse. Se ci soffermassimo ad osservare l'albero genealogico e i rapporti familiari legati a questo cognome a partire dalla seconda metà del '700 ai tempi moderni, ci renderemmo conto del contributo scientifico-culturale fornito dagli Schiaparelli alla comunità nazionale ed internazionale.

Per ciò che concerne gli studi arabistici, l'attenzione per la famiglia Schiaparelli ruota intorno alla figura di Celestino, primo professore di lingua araba alla Sapienza dopo l'unità d'Italia, negli anni compresi tra il 1875 ed il 1916, uno dei protagonisti di significativi movimenti storico-culturali che si successero alla fine del XIX secolo e che contribuirono al processo di evoluzione e metamorfosi degli studi orientali in Italia. Dopo la morte di Celestino nel 1919, la sua biblioteca privata ed i suoi archivi vennero donati alla Scuola Orientale di Sapienza. Parte di questi documenti è ancora inedita, e solo recentemente è stata riportata alla luce grazie ad un progetto di Ateneo. Il carattere poliedrico di Celestino, arabista e numismatico, e della sua famiglia rappresentata da illustri accademici e scienziati, ha contraddistinto questo progetto generando un affascinante intreccio di saperi e dottrine. In una fortunata sinergia tra l'arabistica e l'astronomia ha preso piede l'interesse nel testo astronomico di Albatenio e della sua edizione novecentesca per mano di Carlo Alfonso Nallino, altro insigne arabista italiano. Il valore aggiunto è stata l'occasione di spiare dietro le quinte: ciò è stato possibile grazie alla disponibilità dell'Archivio Storico dell'Osservatorio Astronomico di Brera, il quale ha reso accessibili i suoi documenti concedendo il privilegio di entrare in

Particolare del murale "Nobody Exluded" dell'artista Luogo Comune sito in Via dei Luceri nel quartiere romano di San Lorenzo. Rappresenta un giovane mentre tende la mano in segno di accoglienza.

possesso di dettagli aggiuntivi sulla costruzione dell'opera e sulle realtà dei protagonisti coinvolti (più o meno direttamente) in questa ricerca. I fratelli Schiaparelli, Carlo Alfonso Nallino, Albatenio: due astronomi e due arabisti, il loro incontro e la loro collaborazione, i loro manoscritti, i loro calcoli e le loro intuizioni. In questa sede cercheremo di raccontare questa storia, che ebbe inizio nel X secolo nei pressi di Ḥarrān, antica città della Mesopotamia.

Muḥammad ibn Ǧābir al-Ḥarrānī al-Battānī (a noi noto come Albatenio, dal nome latinizzato *Albategnius/Albatenius*) fu un illustre matematico, astrologo ed astronomo siro. Nato intorno all'anno 858 d.C. a Ḥarrān, visse e condusse i suoi studi per lo più ad al-Raqqa, città situata sulle rive dell'Eufrate, nel territorio dell'odierna Siria. La rilevanza della sua ricerca scientifica deriva in gran parte dai calcoli innovativi sulla durata dell'anno e delle stagioni, basati sulla precessione annuale degli equinozi e sull'inclinazione dell'eclittica. Tuttavia, nonostante il suo apporto scientifico alla matematica, all'astronomia e alla geografia, abbiamo motivo di affermare che per lungo tempo gli studi a lui dedicati furono inadeguati.

Fu solo alla fine dell'800 che si manifestò l'urgenza di un ampliamento degli studi dedicati all'astronomo del X secolo. Giovanni Virginio Schiaparelli, con l'appoggio del fratello Celestino propose la pubblicazione di una edizione completa del testo, con traduzione e commento. Quest'ultima verrà poi preparata da Carlo Alfonso Nallino. Tale fu la portata del suo lavoro astronomico, che a lui fu dedicato il nome di un asteroide della fascia principale, scoperto nel 1998: il 31271 Nallino. Correva il 1894 quando Nallino venne contattato dagli Schiaparelli per domandargli di occuparsi del progetto pensato per Albatenio, momento che rappresenta il secondo spartiacque temporale del nostro racconto: il 1894 è l'anno in cui l'opera di Albatenio iniziò finalmente a liberarsi di un po' di polvere, e a riprendere vita nelle mani di un giovane, brillante arabista. L'impatto scientifico che il lavoro di Nallino sul testo di Albatenio ebbe nel contesto degli studi arabo-islamici, astronomici e geografici è figlio del dialogo e dei rapporti instaurati tra gli studiosi coinvolti, oltre che della loro innegabile preparazione scientifica. Pertanto, la bellezza di questa storia deriva

proprio dalla condivisione scientifica, dal trasferimento del sapere generazionale, e trasversale.

Torniamo al 1894 e sbirciamo nelle vite dei tre protagonisti poco prima dell'inizio del lavoro di edizione che durò ben tredici anni: dal 1894 al 1907, data di pubblicazione dell'ultima parte del testo astronomico di Albatenio. Giovanni Virginio, alla soglia dei suoi 60 anni, era già senatore del Regno d'Italia e da trentadue anni ricopriva il ruolo di Primo Astronomo e Direttore dell'Osservatorio di Brera. Aveva ricevuto svariati riconoscimenti in campo scientifico nazionale e internazionale per i suoi contributi alla disciplina, come la medaglia d'Oro per la *Royal Astronomical Society* di Londra, e la medaglia d'Oro Cothenius dell'Imperiale Accademia Tedesca Leopoldina Carolina dei Naturalisti. Aveva ormai da diciassette anni iniziato le osservazioni su Marte, un'indagine di portata storica per gli studi astronomici. Per gli studi su Marte, e per la risonanza mediatica che ebbero anche presso il grande pubblico, Giovanni Virginio è ad oggi ricordato non solo dagli addetti ai lavori. Ciò che scatenò polemiche e speculazioni su vasta scala fu proprio la scoperta dei cosiddetti canali di Marte, da cui derivò un errore di traduzione e di interpretazione del testo di Schiaparelli. Quest'ultimo infatti, relativamente alla conformazione del terreno del pianeta, scrisse dell'esistenza di "canali"; tale termine venne successivamente tradotto con "*canals*", vocabolo che in inglese porta in sé l'accezione di una costruzione di tipo artificiale, piuttosto che naturale. Questa vicenda diede luogo ad infondate elucubrazioni tra gli scienziati sull'esistenza di una civiltà aliena su Marte. La disputa terminò definitivamente solo nel 1965, quando vennero scattate le prime foto della superficie del pianeta, ed il terreno si dimostrò ricco di insenature ed incisioni, indiscutibilmente di origine vulcanica. Tuttavia, le scoperte su Marte non furono le sole che fece. Tra gli studi più significativi, ricordiamo quello sull'origine delle meteore. Egli scoprì un nesso tra le meteore e le comete; la sua ipotesi che gli sciami delle meteore coincidessero con i residui cometari venne infatti in seguito corroborata. Tra gli altri risultati, la scoperta dell'asteroide 69 Hesperia (1861).

Il talento di Nallino venne notato fin da subito anche da Celestino e Giovanni Virginio Schiaparelli, i cui diversi interessi scientifici andavano però a congiungersi negli scritti di Carlo Alfonso: la lingua araba e la storia dell'astronomia. Nonostante alcune esitazioni iniziali, mosse dal timore per il lavoro titanico che si prospettava, Nallino accettò l'incarico che gli venne proposto. Nell'agosto del 1894 si incontrò con Giovanni Virginio a Milano per discutere del progetto di edizione presso la specula dell'Osservatorio, e nell'autunno dello stesso anno si trovava in Spagna, a Madrid, a copiare l'unico esemplare manoscritto esistente del testo di Albatenio conservato nella biblioteca dell'Escorial.

Nallino lavorò in autonomia, ma in costante contatto con Giovanni Virginio, il quale non si limitò esclusivamente ad apportare un contributo scientifico relativamente ai suoi ambiti di studio. Infatti, in rappresentanza dell'Osservatorio di Brera che promosse la pubblicazione, Giovanni Virginio si trovò spesso a confrontarsi con Nallino su temi più strettamente legati all'edizione dell'opera, come la mise en page, e l'organizzazione dei contenuti. L'opera finale sarà intitolata *al-Bāttāni sive Albatenii*. *Opus astronomicum* e risulterà suddivisa in tre parti recanti nel loro complesso il testo arabo, la traduzione latina e le tavole astronomiche commentate. Il primo volume ad uscire fu il terzo, nel 1899, cinque anni dopo l'avvio del progetto. Il volume, recante il sottotitolo *Pars tertia. Textum arabicum continens*, include l'edizione del testo arabo. Il testo espositivo e le tavole vennero arricchite da Nallino con un accurato apparato critico, e con le figure ridisegnate a mano dallo stesso sull'impronta di quelle di Albatenio con il supporto dell'astronomo Schiaparelli. Fin dal principio Giovanni Virginio manifestò quanto fosse importante pubblicare il testo arabo accanto alla traduzione latina. L'astronomo sostenne fermamente in più occasioni che solo una pubblicazione di questo tipo avrebbe reso merito alla ricerca che si stava portando avanti. L'opera finale, come da lui concepita, sarebbe dovuta risultare un testo di riferimento fondamentale –e lo fu– per

entrambi, orientalisti ed astronomi. Effettivamente, la rigorosa edizione del testo arabo di Albatenio preparata da Nallino riuscì a sostituire interamente l'uso del manoscritto per gli orientalisti.

Tre anni dopo l'uscita del primo volume, il secondo ad essere pubblicato fu la prima parte: *Pars prima. Versio capitum cum animadversionibus*. Essa conteneva la traduzione latina del testo, ed un commentario a corollario. Oltre alla parte espositiva e teorica, l'introduzione di questo secondo volume è degna di nota. Quest'ultima, fu concepita per rappresentare l'ultima e definitiva pubblicazione sulla figura di Albatenio, e su di lui avrebbe dovuto dire veramente tutto ciò che poteva essere detto in quanto noto, fino a quel momento. A tale scopo, Giovanni Virginio insistette molto nell'importanza di far confluire nell'introduzione a questo primo volume tutti i dati relativi alle fonti che, nel bene e nel male, trattarono e raccontarono di Albatenio, della sua vita, e dei suoi studi. Questa, insomma, doveva essere l'edizione definitiva sulla figura dell'astronomo, l'opera di riferimento, fino all'eventuale scoperta di altri manoscritti.

Il lavoro di traduzione delle tavole astronomiche venne pubblicato per ultimo, nel 1907: *Pars secunda. Versio tabularum omnium cum animadversionibus, glossario, indicibus*; erano passati ben otto anni dalla pubblicazione del primo volume, contenente l'edizione del testo arabo. Quest'ultimo volume in ordine di uscita, oltre alle tavole tradotte e commentate, contiene un glossario ed un indice. Fu il frutto dell'immenso lavoro relativo alle nuove misurazioni astronomiche e lo studio delle fonti portato avanti da Nallino. Effettivamente, lo studio delle tavole mise a dura prova entrambi, l'arabista e l'astronomo, i quali si scambiarono una grande quantità di missive a riguardo, di ordine teorico, e pratico.

Ciò che emerge in maniera lampante, e si tratta di una costante di tutte le lettere, è quanto i due si ascoltassero e si fidassero l'uno dell'altro. Il loro scambio ha effettivamente avuto un peso sulla riuscita finale dell'opera. In questo caso, ad esempio, si evince che Nallino opterà per il primo criterio suggerito da Schiaparelli, scegliendo di rendere bilingui solamente i titoli e le intestazioni delle colonne, e di riportare i numerali una sola volta in caratteri latini. Nel 1900 Giovanni Virginio venne colpito da una malattia agli occhi dalla quale non si riprese mai completamente; nell'inverno dello stesso anno decise di ritirarsi dalla carica di Direttore dell'Osservatorio, ruolo che ricopriva dal 1862. Nonostante le condizioni di salute dell'astronomo fossero critiche, tanto da essere costretto a lunghi periodi di riposo, egli continuò a contribuire al progetto di Albatenio per tutta la sua durata. La sua mente, infatti, non smise mai di brillare, dando prova fino alla fine di essere un grande astronomo. Margherita Hack racconta che nel 1908, a due anni dalla sua morte, Giovanni Virginio scrisse tre lettere critiche sulla questione della "*Stella dell'Epifania*". Questi scritti furono poi pubblicati in suo onore dopo la sua morte dalla Rassegna Nazionale (1911). L'ultima lettera ritrovata nell'Archivio di Brera, scritta dall'astronomo e diretta a Nallino, è datata 6 gennaio 1910. Come un attore che dignitosamente si prepara a uscire di scena, Giovanni Virginio scrive:

"Le mando mille ringraziamenti per la buona memoria che conserva di me, ed insieme Le auguro ogni bene più desiderabile per Lei e per la sua famiglia, che spero frattanto sarà cresciuta. – Io mi vado quietamente preparando al terribile esame che faranno di me i 42 giudici del regno di Osiride. Spero che non saranno troppo rigorosi e mi concederanno di entrare nei campi eterni di Aalu, a ricevere il premio che i desideri avanza. Allah akbar!

Il suo devotissimo amico

Giovanni Schiaparelli."

Vediamo come il passo citato dall'astronomo è tratto da "*Il cinque maggio*" di Alessandro Manzoni: *[…] E l'avviò, pei floridi | Sentier della speranza, | Ai campi eterni, al premio | Che i desidéri avanza, | Dov'è silenzio e tenebre | La gloria che passò […].* I campi di Aulu, invece, nella mitologia degli antichi egizi rappresentano la residenza dei defunti. Sei mesi a seguire, Giovanni Virginio si spense.

Il valore scientifico-culturale de *al-Bāttāni sive Albatenii. Opus astronomicum* parla da sé. Se da una parte la pubblicazione ha restituito il giusto valore all'opera dell'astronomo del X secolo, al contempo essa ha dato un apporto scientifico senza eguali al campo degli studi arabo-islamici, e non solo. Investigando il milieu culturale di Celestino Schiaparelli si è posta particolare attenzione al suo entourage accademico, così come alla sua rete di conoscenze, ai suoi colleghi e collaboratori. Tale indagine è risultata cruciale ai fini di inquadrare gli sviluppi dell'orientalistica in Italia e i passi in avanti nella ricerca e nelle scienze. Alcuni risultati di queste ricerche sono stati presentati in occasione del convegno Celestino Schiaparelli (1841-1919*): His Legacy & the Oriental School of Sapienza*, tenutosi il 6 dicembre 2018 presso l'Odeion della Facoltà di Lettere di Sapienza. Le tematiche affrontate in occasione di questo evento sono testimoni di quell'eterogeneità di cui si parlava, che si traduce in una ricerca a tratti multidisciplinare. In particolare, è stata fatta luce sull'opera di Carlo Alfonso Nallino in relazione alle figure di Celestino e Giovanni Virginio Schiaparelli. L'archivio di Brera, che ha reso possibile questo studio incrociato, custodisce diversi fondi, fra cui il fondo Giovanni Virginio Schiaparelli ed il fondo Giovanni Celoria. La documentazione consultata consiste per lo più in un epistolario, ma comprende anche alcune cartoline, lettere di congratulazioni e scritti di natura eterogenea in forma di allegati. La maggior parte delle lettere passate in rassegna consistono in scambi tra Giovanni Virginio Schiaparelli e Carlo Alfonso Nallino, negli anni compresi tra il 1893 ed il 1910, quando la loro corrispondenza riguardava per lo più il lavoro di edizione di Albatenio.

Se l'atto di lettura di una missiva è di per sé un'esperienza totalizzante avendo questa il potere di catapultarti in un batter di ciglia nei luoghi e nei tempi degli autori coinvolti, il toccare con mano idee, incoraggiamenti, opinioni, consigli, illuminazioni, dubbi, perplessità, così come paure e debolezze di menti eccezionali che hanno fatto la storia scientifica del nostro paese, è un'esperienza di cui far tesoro. Nel tentativo di destreggiarsi nei meandri di un'affascinante quanto ostica ricerca intorno all'edizione di Albatenio condotta dal sommo Nallino, i pezzi del puzzle si vanno a ricomporre con l'ausilio della voce dei personaggi coinvolti in quest'avventura.

Dopo avervi raccontato la storia della genesi e della costruzione del testo astronomico di Albatenio, gestita e prodotta nell'ambito degli studi arabo-islamici in Italia, è con una nota diversa che ci piacerebbe concludere. Sbirciamo ancora, per l'ultima volta, tra queste carte manoscritte, e notiamo quanto, oltre agli aspetti squisitamente scientifici, l'elemento "umano" emerga tangibile.

Carlo Alfonso Nallino, 21 gennaio 1903:

"[…] Le mando oggi stesso la prefazione di Albatenio […] Pur troppo la parte riguardante il giudizio su Albatenio p. 30-36 è molto inferiore a quanto avrebbe scritto un astronomo. Ho notato molti spropositi in cui caddero i miei predecessori, giacché spesso sono molto diffusi e radicati; per estirparli occorre segnarli uno ad uno. Altrimenti avrei fatto volentieri a meno di riveder le buccie agli altri[…]"

Giovanni Virginio Schiaparelli, 5 febbraio 1903:

"[…] Gli apprezzamenti che'Ella ha fatto p.30-36 hanno tutto il mio consentimento, e sarebbe difficile far meglio. Opportuno mi pare ch'Ella abbia notato gli errori altrui: in questa materia distruggere un errore vale spesso quanto svelare una nuova verità.[…]"

Delicato, intelligente, questo scambio ci dà probabilmente la misura di cosa significhi, tra le altre cose, l'etica scientifica. A noi ha toccato note profonde, e a voi?

Valentina Bella Lanza, Arabista presso l'Istituto Italiano di Studi Orientali (ISO) di Sapienza Università di Roma.

Particolare del murale "Nobody Exluded" dell'artista Luogo Comune sito in Via dei Luceri nel quartiere romano di San Lorenzo. Rappresenta un giovane mentre tende la mano in segno di accoglienza.

Chi ha fatto la Sapienza?

Dialogo con Isabeau Birindelli

di Luigi Pio D'Errico, Chiara Di Lucente, Paola Ruspantini, Giuliana Raffaelli

Architettura d'avanguardia per un ateneo che guarda al passato per costruire il futuro. Isabeau Birindelli ci racconta i segreti dell'edificio Castelnuovo, sede del Dipartimento di Matematica

1. La struttura e la disposizione degli spazi interni sono rimaste invariate nel tempo, come voleva l'originario progetto di Gio Ponti, o sono avvenuti cambiamenti nel corso degli anni? Se sì, questi cambiamenti hanno rispettato l'intento iniziale del progetto?

In generale non sono avvenuti grandi cambiamenti rispetto al progetto originario. L'edificio ha forma di "capanno" con volumi distinti. Sono state aggiunte due aule da un lato e due dall'altro, che hanno completato il semicerchio collegandolo con la parte dritta della facciata. Quindi la sensazione di scorporamento che si poteva percepire prima dell'intervento (tra parte curva e parte dritta) oggi non si avverte più.

Ciò che ha modificato realmente l'aspetto dell'edificio è l'aggiunta, negli anni '80, delle tre scale antincendio al centro del cortile, di cui almeno una decisamente

Interno della Biblioteca del Dipartimento di Matematica Guido Castelnuovo di Sapienza.

sovradimensionata rispetto allo scopo. Questo ha davvero cambiato l'aspetto dell'ambiente in modo invasivo sia dal punto di vista della percezione spaziale che visivo. In quel periodo l'architettura della Sapienza era poco considerata e quindi sono stati fatti tanti interventi che hanno quasi coperto la precedente struttura invece di esaltarla.

2. Si parla della scuola di Ponti come espressione architettonica moderna, anche in quel periodo denso di innovazioni. Da che cosa lo si può intuire nell'edificio?

Un'innovazione che mi viene in mente, a cui di solito non ci si pensa, è l'uso del linoleum per i pavimenti, su cui camminiamo ancora oggi (i pavimenti sono stati sostituiti quasi tutti, a parte quello della biblioteca che è originale). A volte chi viene in visita dell'edificio si stupisce di trovare il linoleum in mezzo a tanto marmo e a tanta maestosità, ma in realtà questo materiale, per l'epoca, era una grande novità: fare un pavimento così perfetto, così duraturo e con un basso costo era davvero innovativo. Giudicare altre innovazioni prettamente architettoniche per me è difficile. Sicuramente un'altra novità è l'uso della luce: si tratta di un edificio con tantissime finestre, e quelle originali rimaste hanno dei meccanismi particolarissimi di apertura e chiusura. Dal punto di vista energetico non so quanto fosse conveniente, perché i materiali sono quelli che sono, ma sicuramente c'è un carattere innovativo nei meccanismi, che percepiamo ancora oggi.

3. Nel realizzare l'edificio a cosa si è data la priorità? Alle esigenze funzionali oppure alla cifra stilistica? Oppure entrambe hanno avuto a loro modo lo stesso peso?

Al riguardo c'è da dire che la matematica, come materia accademica, è cambiata molto. Ad esempio, il corridoio dove si trova attualmente il mio studio e quello sottostante, così come credo anche la porzione speculare dell'edificio, originariamente erano grandi aule di disegno, perché questa era una materia estremamente importante per un matematico: per esempio geometria descrittiva, materia che si studia anche ad architettura, è una materia di matematica. Il progetto dell'edificio, con la biblioteca, era strutturato molto bene, perché ospitava tutto quello che poteva servire a un matematico: carta, penna e quello che avevano fatto i matematici prima di lui, che si trovava sui libri, e sulle riviste. Dal momento che c'era anche l'esigenza del disegno, Ponti ha progettato grandi spazi in cui entrava molta luce,

in modo che potesse essere agevole disegnare. Questa materia, adesso, tra i matematici, è praticamente scomparsa. Gli spazi con tanta luce sono sempre utili, però, per cui queste grandi sale da disegno sono diventate uffici dove poter lavorare.

4. Secondo lei, da matematica, in questo edificio quanta matematica si respira?

Sinceramente, forse non più che in altri edifici. Può essere un'ispirazione, ma non per un matematico, ma magari per uno studente che entra nell'edificio perché attratto dall'architettura.

Più che altro la cosa interessante è che la città universitaria ha la pianta di una cattedrale a croce latina, in cui l'abside è il rettorato, e l'edificio di matematica si trova a una delle estremità del transetto da questo punto di vista la forma circolare dell'edificio prende senso, è come se fosse un'ulteriore cappella, oltre all'abside del rettorato.

5. Si respira ancora aria di "maestosità" (tipica dell'architettura di epoca fascista)?

L'edificio di Matematica nasce in epoca fascista, in un contesto storico definito dall'idea di grandezza e maestosità, dove la matematica, per certi versi, aveva un'importanza sociale quasi secondaria rispetto alla fisica. Questi concetti vengono ripresi da Gio Ponti e portati alla loro massima espressione. All'epoca dei fatti l'edificio più grande d'Europa era quello di Gottinga ma l'idea di Ponti era quella di costruirne uno ancora più grande, proprio in linea con il pensiero di quel tempo. Un edificio che fosse nuovo e innovativo nella sua costruzione e nella funzione sociale.

Con il passare del tempo le nuove generazioni si sono abituate a respirare quell'aria e a vivere quella grandezza. Nonostante questo, molto ancora si conserva di quel periodo: dalle poltrone ai mobili infatti molti sono gli uffici che ancora ne usufruiscono. L'importanza architettonica e ingegneristica dell'edificio è testimoniata principalmente da due elementi: il primo ha a che fare con la realizzazione stessa dell'opera; vero patriottismo stava nella volontà prima e nella capacità poi di realizzare un'opera così maestosa. Il secondo risiede, invece, nella sua collocazione: posto in un punto strategico della cittadella universitaria quasi a testimoniare la sua superiorità rispetto all'edificio della Facoltà di Fisica.

Isabeau Birindelli, Matematica presso il Dipartimento "G. Castelnuovo" di Sapienza Università di Roma.

Il tempo degli orologi

di Rodolfo Costa e Sara Montagnese

Rodolfo Costa e Sara Montagnese raccontano di orologi circadiani e di orologi sociali, il cui conflitto, definito "jet lag sociale", ha importanti implicazioni per l'uomo.

Orologi circadiani

Gli orologi circadiani sono meccanismi endogeni che consentono agli organismi di adattarsi, anticipandole, alle variazioni ambientali cicliche originate dalla rotazione terrestre attorno al proprio asse e attorno al Sole. Il periodo dei ritmi generati dall'orologio circadiano, cioè il tempo dopo il quale un certo comportamento o una funzione fisiologica si ripropongono in assenza di segnali ambientali, è di circa un giorno, in latino *circa diem*, mentre è di 24 ore esatte in condizioni naturali, quando l'alternanza di luce e buio, di albe e tramonti, ma anche di altri segnali ambientali sincronizza l'orologio circadiano con il tempo della rotazione terrestre. Tutti gli esseri viventi, batteri, funghi, piante e animali, possiedono un orologio circadiano. Benché esistano differenze nelle componenti molecolari che costituiscono gli orologi di questi organismi, il meccanismo principale su cui si basano è sostanzialmente lo stesso. Gli orologi circadiani sono costituiti da un certo numero di geni specifici ("geni orologio") che si esprimono ritmicamente grazie a un meccanismo di regolazione detto a retroazione negativa. Di conseguenza l'abbondanza dei loro prodotti, le "proteine orologio" (che possiamo immaginare come gli ingranaggi), oscilla con un periodo di circa 24 ore in condizioni di corsa libera, e di 24 ore esatte in condizioni naturali. Questa oscillazione molecolare, che coinvolge decine di proteine che la regolano finemente, costituisce l'orologio circadiano. Negli animali l'orologio circadiano centrale è localizzato nel cervello, nel caso dell'uomo in circa 20.000 neuroni orologio situati nell'ipotalamo, ma ci sono orologi circadiani, detti periferici, anche in tutti gli altri organi e tessuti. L'orologio centrale esercita un'azione gerarchica di sincronizzazione degli orologi periferici.

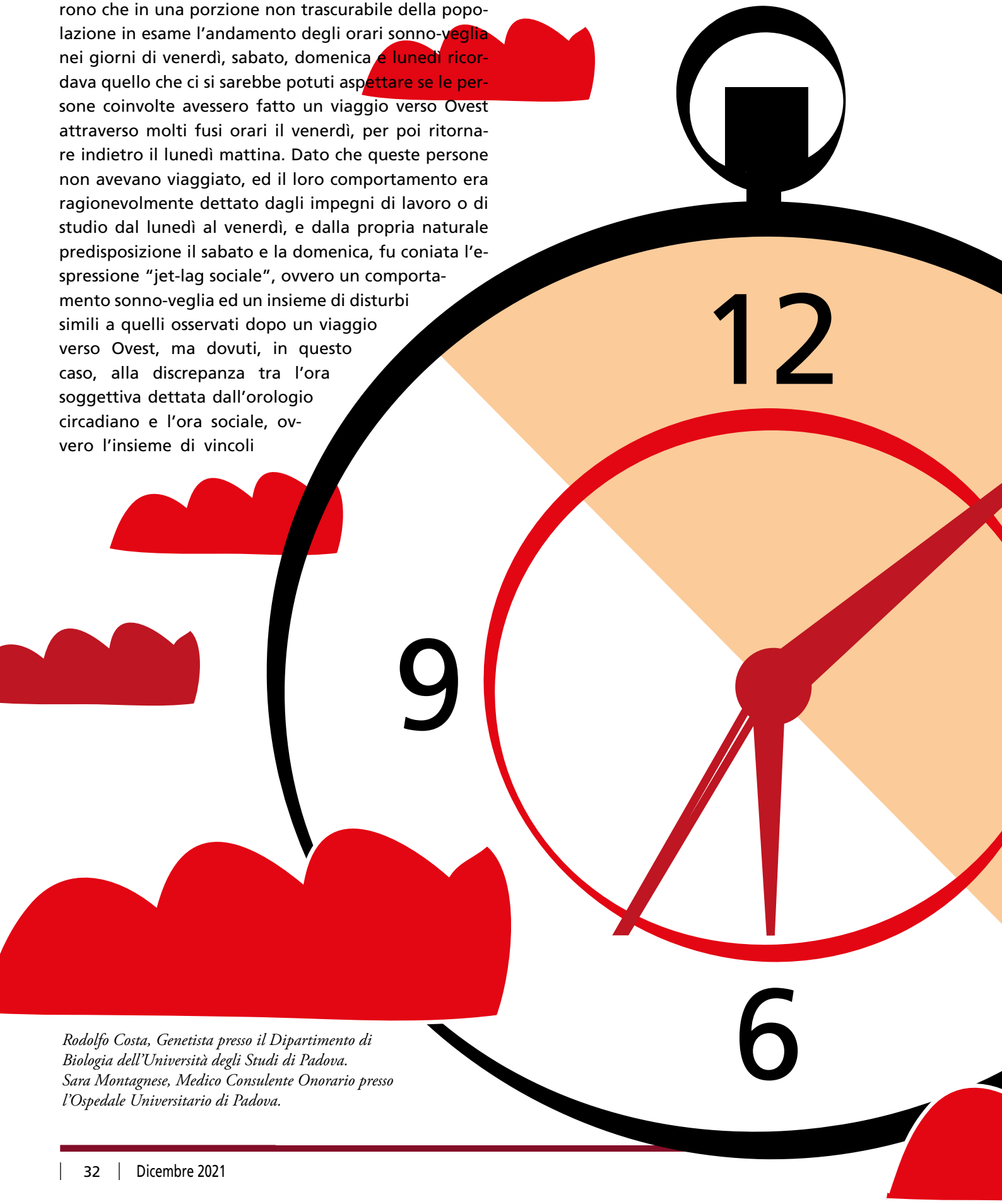
L'orologio circadiano centrale viene continuamente sincronizzato con il tempo della rotazione terrestre da segnali provenienti dall'ambiente, il più importante ed efficace dei quali è il ciclo naturale di luce e buio. L'informazione luminosa viene inviata all'orologio circadiano per mezzo di una via nervosa che lo collega direttamente con la retina. Qui la melanopsina, una molecola fotorecettrice contenuta nelle cellule gangliari fotosensibili, viene attivata dalla luce. In questo modo l'organismo tende ad una condizione di armonia con l'alternarsi dei giorni e delle notti, e colloca le proprie attività fisiologiche e metaboliche come il sonno, l'assunzione del cibo, la produzione di certi ormoni, nella fase temporale dettata dal proprio orologio circadiano, condizione che promuove benessere ed efficienza.

Jet-lag sociale

Circa 15 anni fa un gruppo di cronobiologi tedeschi raccolse informazioni sugli orari sonno-veglia di un campione di oltre 50.000 individui sani, distribuiti omo-

Provette utilizzate per il mantenimento di D. melanogaster, il moscerino della frutta.

geneamente in tutta la Germania. Questi dati mostrarono che in una porzione non trascurabile della popolazione in esame l'andamento degli orari sonno-veglia nei giorni di venerdì, sabato, domenica e lunedì ricordava quello che ci si sarebbe potuti aspettare se le persone coinvolte avessero fatto un viaggio verso Ovest attraverso molti fusi orari il venerdì, per poi ritornare indietro il lunedì mattina. Dato che queste persone non avevano viaggiato, ed il loro comportamento era ragionevolmente dettato dagli impegni di lavoro o di studio dal lunedì al venerdì, e dalla propria naturale predisposizione il sabato e la domenica, fu coniata l'espressione "jet-lag sociale", ovvero un comportamento sonno-veglia ed un insieme di disturbi simili a quelli osservati dopo un viaggio verso Ovest, ma dovuti, in questo caso, alla discrepanza tra l'ora soggettiva dettata dall'orologio circadiano e l'ora sociale, ovvero l'insieme di vincoli



Rodolfo Costa, Genetista presso il Dipartimento di Biologia dell'Università degli Studi di Padova.
Sara Montagnese, Medico Consulente Onorario presso l'Ospedale Universitario di Padova.

orari imposti dalla società. Quando soffriamo di jet-lag da viaggio, il nostro orologio circadiano non è ancora sincronizzato con il ciclo luce-buio del luogo di arrivo, processo che richiede un numero di giorni più o meno pari al numero dei fusi orari attraversati. A sincronizzazione avvenuta, i sintomi da jet-lag scompaiono. Invece nel caso del jet-lag sociale la desincronizzazione è cronica e gli effetti che ne derivano (deprivazione di sonno, sonnolenza diurna ma anche disturbi digestivi, maggiore vulnerabilità ad acquisire peso e a fare uso eccessivo di alcol e sigarette) si mantengono nel tempo.

Ora legale

Poiché il nostro orologio circadiano è sincronizzato dall'alternanza dei giorni e delle notti, l'adozione dei fusi orari e dell'ora civile unica all'interno di ciascun fuso genera in buona parte della popolazione che vive ad Est o a Ovest del meridiano di riferimento un mancato allineamento (o desincronizzazione) tra l'orologio circadiano sincronizzato dal Sole e l'orario imposto dall'ora civile. Le differenze tra ora civile e ora solare, a cui sono esposte porzioni consistenti della popolazione che vive all'interno di ciascun fuso, si riflettono sul tempo dedicato al sonno, specialmente nei giorni lavorativi. A peggiorare le cose, quando entra in vigore l'ora legale aumenta il disallineamento tra ciò che l'orologio circadiano suggerirebbe di fare al nostro organismo e i comportamenti imposti dal nuovo orario civile. Oggi sappiamo con certezza che il nostro orologio circadiano non può adattarsi ad un regime artificiale come quello dell'ora legale, ma continua a sincronizzarsi sull'ora solare a dispetto dell'ora legale che ci impone di vivere, per 7 mesi all'anno, come se ci trovassimo nel fuso orario immediatamente ad Est del nostro, senza tuttavia spostarci fisicamente, e senza quindi poter superare il jet-lag che ne deriva.

La conseguenza più diretta sulla salute dovuta all'entrata in vigore dell'ora legale è la deprivazione di sonno. Tendiamo infatti ad andare a dormire all'ora dettata dal nostro orologio circadiano, circa un'ora più tardi rispetto alla nuova ora civile. Tuttavia, il mattino successivo, per rispettare gli orari di lavoro o di studio dettati dal nuovo regime di ora civile, siamo costretti ad alzarci un'ora prima di quanto il nostro orologio circadiano suggerirebbe. Questo si traduce in una riduzione del numero di ore di sonno, che avvertiamo in modo netto immediatamente dopo il cambio dell'ora ma che tende a mantenersi per tutto il periodo in cui l'ora legale è in vigore. All'ora legale sono stati anche associati un aumentato rischio di incidenti stradali e sul lavoro, un certo grado di compromissione delle prestazioni scolastiche e lavorative, e addirittura un piccolo aumento del rischio di infarto, soprattutto nei giorni immediatamente successivi al cambio dell'ora primaverile. Anche i disturbi psichiatrici e del comportamento e alcune malattie di ambito immunologico come la colite non infettiva sembrano aumentare in modo significativo. Infine, uno studio effettuato a Padova su un arco temporale di 10 anni ha documentato un aumento di accessi al Pronto Soccorso durante tutto il periodo in cui l'ora legale è in vigore. Mantenerla tutto l'anno, cosa che alcune nazioni europee, compresa l'Italia, stanno valutando di fare, si tradurrebbe in 12 anziché 7 mesi di desincronizzazione. Inoltre, un'ora aggiuntiva di buio al mattino nei mesi invernali vedrebbe avviate le attività lavorative e scolastiche in un momento in cui nulla nell'ambiente suggerisce all'organismo che la giornata è effettivamente cominciata. Quindi l'idea, purtroppo diffusa, che l'ora legale permanente possa portare con sé benefici economici, più ore di luce spendibili, vantaggi per il turismo e un adattamento facile e scontato, non ha alcun riscontro scientifico. Al contrario, tornare ad un regime di ora civile permanente, che è quello che più si avvicina all'ora solare su cui si sincronizza il nostro orologio circadiano, è l'unica soluzione biologicamente e clinicamente sensata.

Letture Consigliate

T. Roenneberg, Che ora fai? Vita quotidiana, cronotipi e jet lag sociale, Bari, Edizioni Dedalo, 2015

R. Costa, S. Montagnese, Gufi o allodole? Cosa sono e come funzionano gli orologi circadiani. Bologna, Edizioni il Mulino, 2020

La didattica post-COVID

Dialogo con Simone Pollo e Eleonora Di Piazza
di Virginia Marchionni, Ilaria Pacifico e Alessandro Frandi

Professori e studenti raccontano l'esperienza della didattica a distanza nell'era COVID e quale impatto avranno le tecnologie nel post COVID

1. In base alla Sua esperienza degli ultimi mesi, ritiene che il maggiore utilizzo della tecnologia nell'ambito delle attività didattiche universitarie Le abbia procurato dei vantaggi e/o svantaggi? Se sì, potrebbe descriverceli brevemente?

Simone Pollo: *Il grandissimo vantaggio è stato quello di aver garantito la continuità dell'attività didattica. Se non avessimo avuto questa tecnologia, avremmo dovuto interrompere tutto oppure rassegnarci a correre i rischi dovuti alla didattica in presenza. Di vantaggi, in questo momento, è difficile vederne altri: avendo fatto tutto in emergenza, ci siamo resi conto più degli svantaggi che dei vantaggi.*

Eleonora Di Piazza: *Il vantaggio è stato sicuramente quello di poter continuare a seguire le lezioni e poter proseguire con il master anche in questa situazione di pandemia. Senza tecnologia, sarebbe stato sicuramente difficile (e non so se impossibile) farlo. Poi personalmente, avendo degli impegni lavorativi da portare a termine, oltre al master, sono riuscita a organizzarmi anche meglio per seguire tutte le lezioni. Lo svantaggio*

Particolare del murale "Nobody Exluded" dell'artista Luogo Comune sito in Via dei Luceri nel quartiere romano di San Lorenzo. Rappresenta uno studente con dei libri in mano, emblema di cultura e di apertura mentale caratteristica del quartiere.

che ho riscontrato, invece, è stato quello di dover passare molte ore davanti a uno schermo, cosa che a lungo andare, nel corso della giornata, diventa pesante.

2. Focalizzando ora sulla didattica a distanza, potrebbe indicarci un "pro" e un "contro" di questa modalità di insegnamento predisposta dalle università?

Simone Pollo: *Sicuramente il pro ha a che fare con una maggiore fruibilità delle attività didattiche: la possibilità di raggiungere una platea più ampia, di poter essere più flessibili rispetto alle esigenze soprattutto degli studenti, e di utilizzare una serie di risorse che nella didattica in presenza sono più complicate da utilizzare. Per quanto riguarda i contro, invece, l'elemento della dimensione "corporea" e "viva" dell'incontro relazionale in presenza penso che sia insostituibile.*

Eleonora Di Piazza: *Un pro è sicuramente, come ho anticipato prima, quello di poter seguire le lezioni senza dover viaggiare, doversi spostare, prendere i mezzi che, nel mio caso, sarebbe stato imprescindibile per seguire le lezioni. Un contro, a parte le ore da dover passare davanti al pc, è che si perde in fatto di confronto e di contatto umano.*

3. Durante le lezioni telematiche, ha fatto fatica a mantenere alta la soglia dell'attenzione? Rispetto alle lezioni in presenza, crede che gli studenti si sentano più o meno coinvolti?

Simone Pollo: *Bisogna capire se con la didattica a distanza i professori riescano effettivamente a capire quale sia la soglia dell'attenzione degli studenti. Con gli schermi oscurati è un po' difficile capirlo. La mia percezione, da piccoli segni e piccoli dettagli, è che il livello di attenzione sia più basso e le distrazioni maggiori. Probabilmente perché si sta in un ambiente protetto, a casa propria, si hanno una serie di distrazioni contingenti, e poi non si è visti.*

Eleonora Di Piazza: *Io personalmente non ho fatto particolare fatica a seguire: non ho notato tutta questa differenza. È probabile che, in generale, seguendo dal pc o comunque da remoto la soglia dell'attenzione si abbassi. Però penso anche che, se la lezione è abbastanza interattiva e se viene richiesta l'attenzione dello studente, questi partecipa senza problemi. Insomma, per come la vedo io, non c'è tutta questa difficoltà nel seguire a distanza.*

4. Quali difficoltà ha incontrato nelle prove e/o negli esami a distanza? Li ha preferiti a quelli svolti nella modalità tradizionale?

Simone Pollo: *La cosa buona degli esami a distanza è probabilmente una migliore organizzazione: è necessario fare dei calendari, creare delle regole abbastanza rigide riguardo i tempi di connessione e i tempi di durata degli esami. È una situazione quindi che vincola a una migliore organizzazione, a vantaggio degli studenti. La difficoltà, invece, ha a che fare con la natura del mezzo: può esserci l'audio disturbato, può cadere la linea e questo sfavorisce la concentrazione del candidato all'esame, e a volte anche del docente. Quindi c'è un piccolo rischio che la prova possa essere inficiata da elementi che non hanno nulla a che fare con il*

Particolare del murale "Nobody Exluded" dell'artista Luogo Comune sito in Via dei Luceri nel quartiere romano di San Lorenzo. Esc è anche uno spazio sociale del quartiere.

contenuto della valutazione.

Eleonora Di Piazza: *Le difficoltà principali che ho incontrato durante gli esami sono i problemi di connessione, quello penso sia anche scontato. Diciamo che non è il massimo quando la tua prova viene condizionata da un qualcosa che non dipende da te, come i problemi del Wi-Fi. A parte questo, ho preferito gli esami svolti in modalità telematica. Essendo io una persona ansiosa, con l'esame telematico sono riuscita a mantenere di più il distacco rispetto al contesto, quindi forse è stato più semplice, almeno per me.*

5. In un ipotetico futuro nuovo *lockdown*, quali aspetti cambierebbe nell'organizzazione della didattica a distanza universitaria?

Simone Pollo: *Per quello che riguarda la mia esperienza personale, aumenterei ancora di più le lezioni in streaming rispetto a quelle registrate, per mantenere una maggiore continuità attraverso lo streaming. Credo che, però, se mai dovesse capitare un'eventualità del genere fra qualche tempo, andrebbe fatta una riflessione collettiva e sistemica sulle questioni della didattica a distanza. Quello che io ho osservato è che esaspera alcune differenze, soprattutto quelle che hanno a che fare con le appartenenze socioeconomiche: un conto è se hai un pc di ultima generazione, un conto se, come è capitato ad alcuni miei studenti, devi seguire dal bagno con il cellulare per non essere disturbato.*

Eleonora Di Piazza: *Sicuramente avere le registrazioni delle lezioni video è un valore aggiunto. Seppur nella difficoltà, tutto è stato gestito al meglio. Ovviamente io posso parlare per me e per il mio master, non sono al corrente di come fosse la situazione in corsi seguiti da molte persone.*

Simone Pollo, Filosofo morale presso il Dipartimento di Filosofia di Sapienza Università di Roma.
Eleonora Di Piazza, studentessa Master Stem cells and genome editing (u-stem) In memoriam of Paolo Bianco, di Sapienza Università di Roma, classe 2021.

Stoccolmaaroma

In un volo di storni

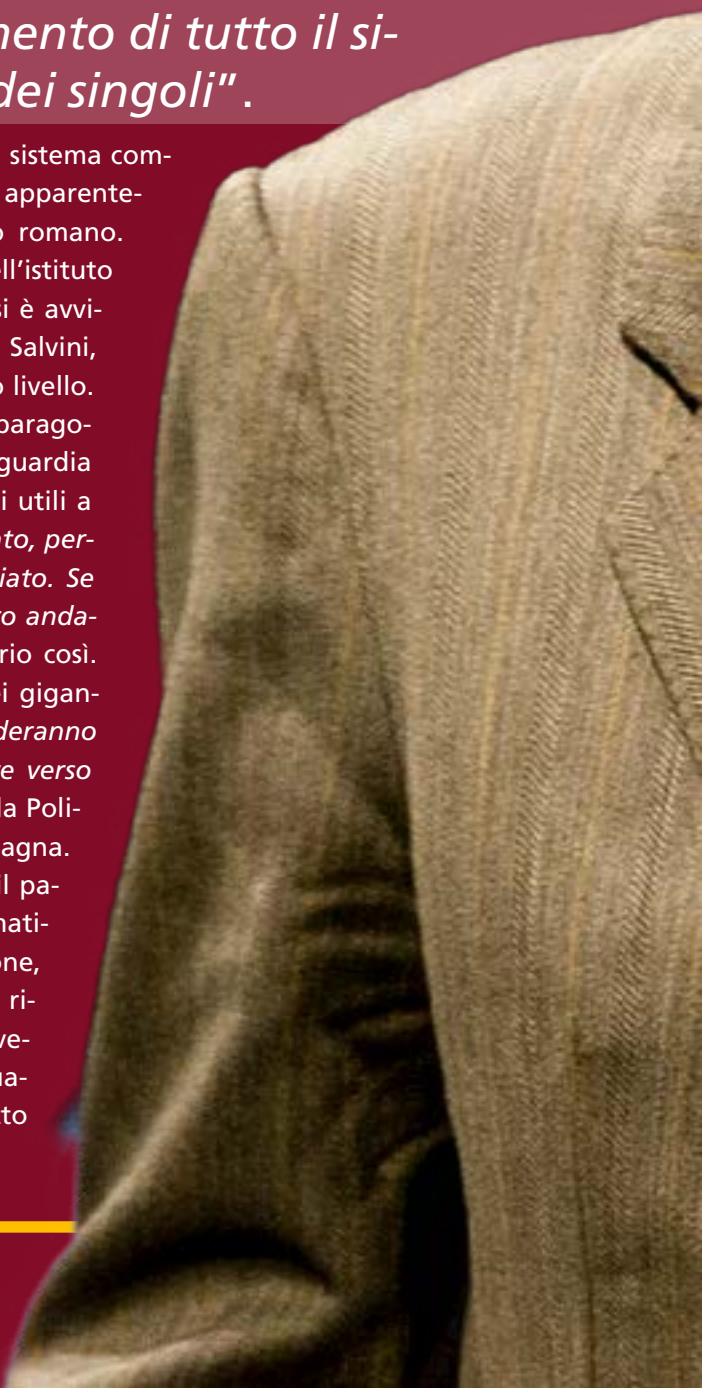
di Diego Parini

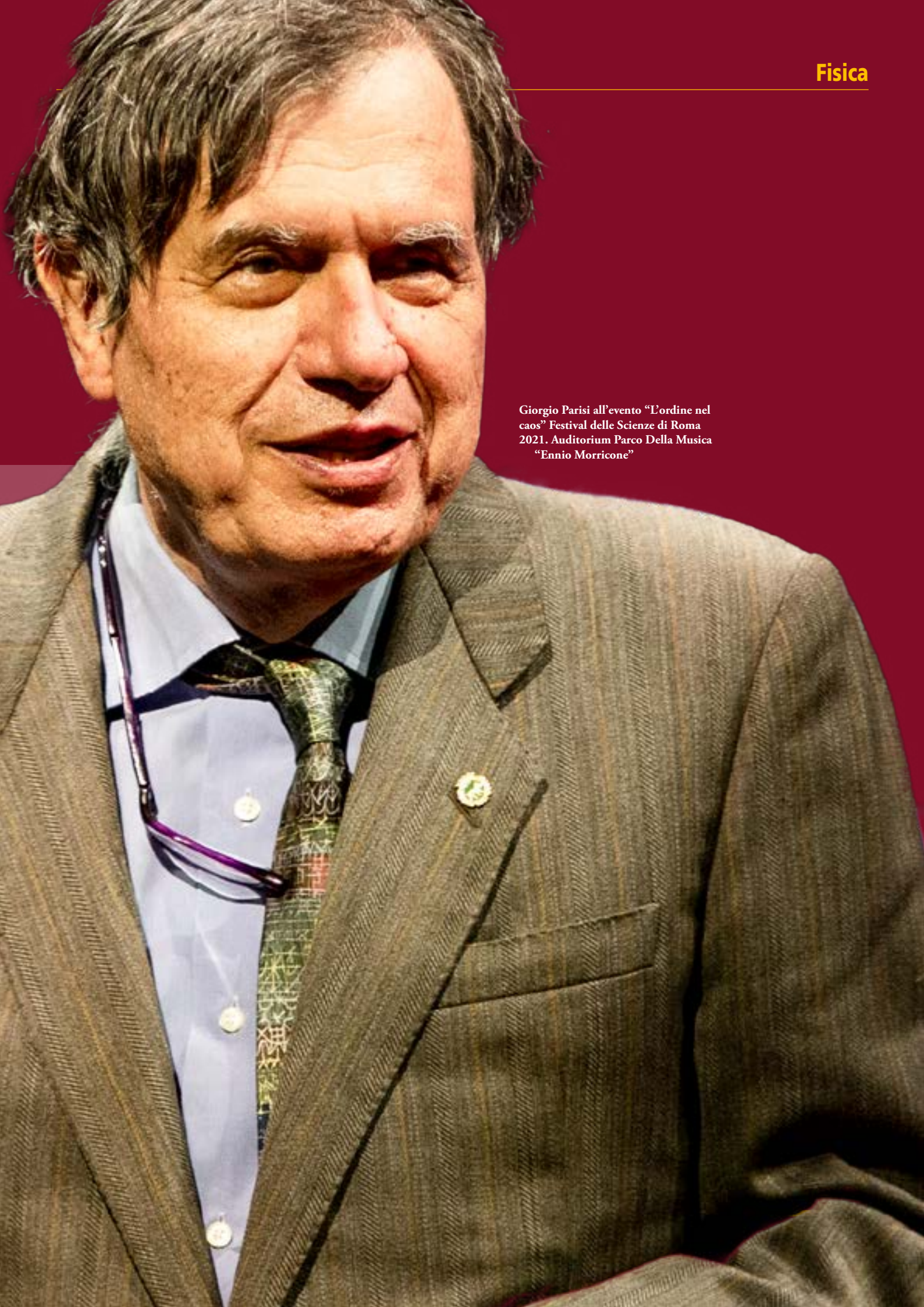
"Un sistema complesso è tipicamente un sistema fatto da tanti singoli elementi ma, il comportamento di tutto il sistema, è molto diverso da quello dei singoli".

Così Giorgio Parisi, con poche e semplici parole, descrive un sistema complesso. La scoperta di come si crea ordine in un sistema che, apparentemente, sembra disordinato, è valsa il premio Nobel al fisico romano.

Il genio del premio Nobel è stato coltivato tra le mura dell'istituto di fisica di Sapienza. Roma negli anni ottanta, quando Parisi si è avvicinato alle sue porte, era la culla della fisica italiana. Cabibbo, Salvini, Conversi, Careri, Maiani e molti altri, tutti scienziati di altissimo livello. Un ambiente vivo e stimolante, dove la formazione non era paragonabile a quella di altre Università straniere. Un luogo di avanguardia che ha permesso a Parisi di crescere e raccogliere gli strumenti utili a far decollare la sua carriera. "*Sono stato estremamente fortunato, perché l'istituto di fisica di Sapienza era stellare quando ho iniziato. Se non ci fosse stato questo ambiente, credo che le cose sarebbero andate in maniera completamente diversa*". Invece è andata proprio così. Anche Parisi nel corso del tempo è entrato a far parte di quei giganti, uno di quelli "*sulle cui spalle le generazioni future si siederanno per scrutare l'orizzonte della scienza e fare un passo ulteriore verso la conoscenza*" come ha detto la Rettrice di Sapienza, Antonella Polimeni, il giorno della celebrazione del premio Nobel in Aula Magna.

Il contributo di Parisi è ed è stato fondamentale per tutto il panorama scientifico, non solo per la fisica, ma anche la matematica, la biologia, le neuroscienze e molte altre. La sua attenzione, tra le altre cose, si è focalizzata sui vetri di spin. Nel 1983 è riuscito a trovare l'ingrediente principale, che nessuno aveva ancora trovato, per spiegarli. L'ingrediente grazie al quale, ora, la teoria dei sistemi complessi è chiara, ma soprattutto



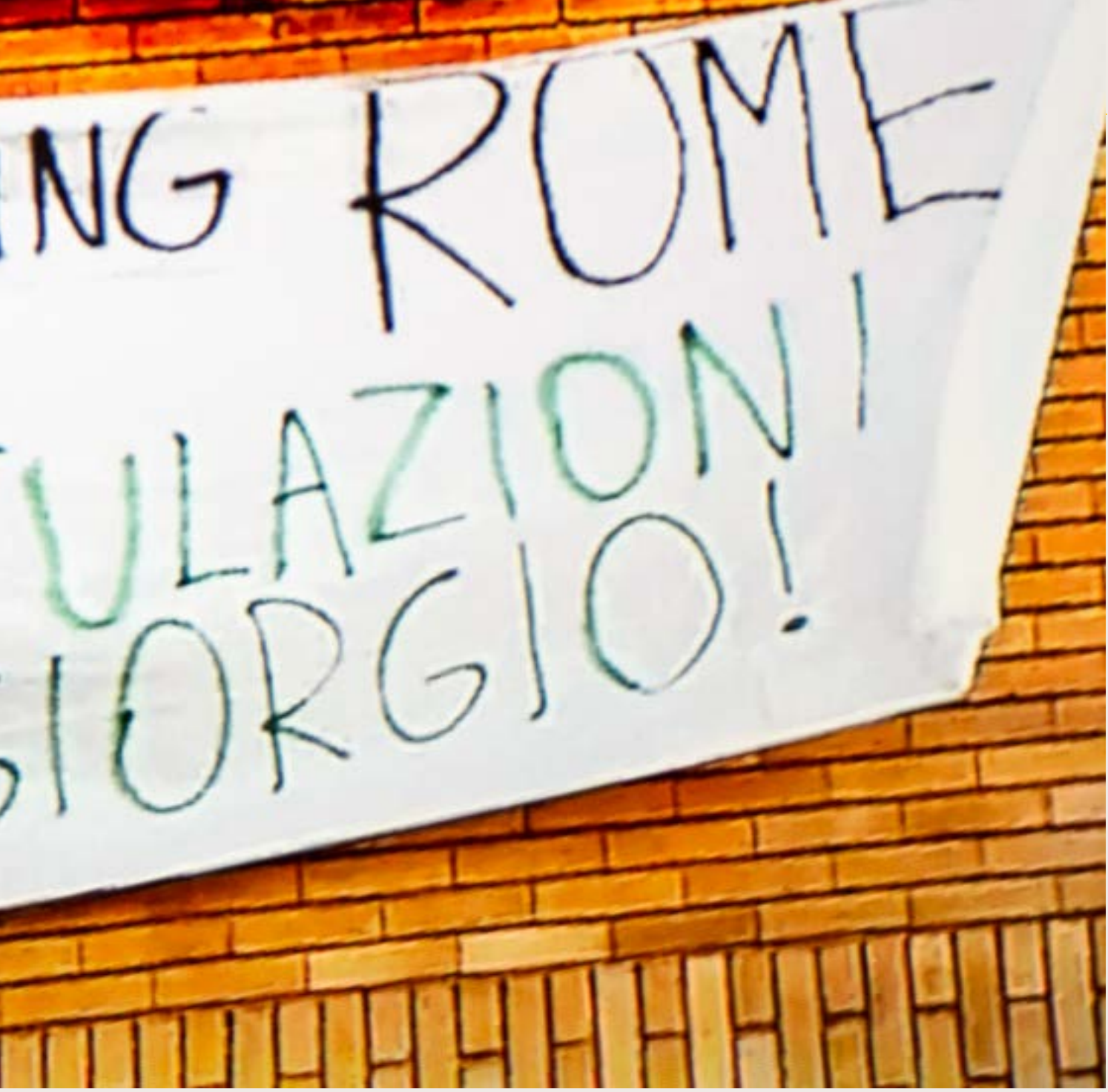


Giorgio Parisi all'evento "L'ordine nel caos" Festival delle Scienze di Roma 2021. Auditorium Parco Della Musica "Ennio Morricone"

applicabile in ogni campo. Riuscire a mettere in pratica principi di fisica teorica in mondi che, apparentemente, sono così distanti, è stata un'impresa ben riuscita.

I vetri di spin Parisi li ha paragonati a degli invitati a cena. "*Se bisogna preparare una tavola con delle persone che si conoscono tra loro, alcune più simpatiche altre meno, si deve cercare, in tutti i modi, di far si che la soddisfazione generale sia massima. Quindi, cercare di mettere vicino persone che si stanno simpatiche. Non è facile, perché se Tizio vuole stare vicino a Caio, Caio vuole stare vicino a Sempronio, ma Sempronio e Tizio non si sopportano, a quel punto c'è un problema*". In generale i vetri di spin sono dei sistemi fisici che funzionano allo stesso modo, con gli stessi problemi, ma, invece di essere persone, sono atomi magnetici. Un sistema complesso che Parisi ha capito come risolvere, per la cui spiegazione ha ricevuto il Premio Nobel per la Fisica del 2021.

Dalla rete neurale al volo degli storni, dalle glaciazioni all'intelligenza artificiale sono tutti sistemi complessi – dalla scala atomica a quella planetaria – che si possono studiare e comprendere grazie alla scoperta di Parisi. Il premio Nobel è frutto di questa interdisciplinarietà. Lo studio sugli storni, ad esempio. Parisi, alzando gli occhi al cielo del tramonto di Roma, si è domandato, incuriosito, come facessero a muoversi e creare quelle forme spettacolari. In questo caso non si trattava di elettroni, atomi, spin, molecole ma di esseri viventi. Quindi voleva capire quale legame esisteva



tra i comportamenti dei singoli individui e il comportamento collettivo, *deja vu*, la teoria dei vetri di spin. Il gruppo di lavoro era formato da fisici, ornitologi ed economisti, l'interdisciplinarietà, appunto. Realizzarono delle foto, moltissime foto, per avere un filmato 3D dell'intero stormo. L'intenso lavoro di studio, sulle immagine realizzate, permise a Parisi e al suo gruppo di lavoro di comprendere che: tutti i movimenti non sono dettati, come fino a quel momento si credeva, dalla distanza tra gli individui, bensì, dall'interazione con il vicino più prossimo. Con questi risultati, si capisce perché anche la biologia, e gli uccelli, sono strettamente legati ai sistemi complessi. E come afferma nel suo libro: "*Abbiamo definito nuovi standard d'indagine utilizzando in biologia tecniche nate e sviluppatesi in fisica statistica per risolvere problemi disordinati e complessi*".

Chissà se quarant'anni fa, Giorgio Parisi, si immaginava che la sua scoperta avrebbe rivoluzionato il mondo scientifico o che avrebbe vinto il Nobel, oppure, come disse parlando di Faraday, sapeva già che a qualcosa sarebbe successo.

"Faraday, fisico inglese, aveva scoperto che il passaggio della corrente elettrica attraverso dei fili produceva dei campi magnetici. Quando il primo ministro britannico, in visita al suo studio, gli aveva chiesto, in modo scettico, a cosa sarebbe servita questa scoperta, la sua risposta lo sorprese: "Io non so a cosa servirà, ma sicuramente tra quarant'anni la Regina ci metterà delle tasse sopra".

#ParisiNOBEL

È la mattina di un martedì cinque ottobre, l'Italia intera si sveglia sapendo di essere sul tetto del Mondo. L'estate infatti ci aveva regalato emozioni e trionfi sportivi solo sognati. Ma qualcosa doveva ancora succedere. Verso l'ora di pranzo, arriva una telefonata da un numero diverso, un numero svedese.

A rispondere al telefono Giorgio Parisi, professore di fisica di Sapienza. Da Stoccolma, l'Accademia reale svedese delle scienze gli annuncia la vittoria del premio Nobel per la fisica 2021 per: "la scoperta delle interazioni di disordine e fluttuazione nei sistemi fisici dalle scale atomiche a quelle planetarie". Di nuovo, si festeggia! Parisi, un po' se lo sentiva, sapeva che questo premio stava per arrivare, tanto che il telefono ce l'aveva li vicino pronto per rispondere: "*Ero a casa con i telefoni vicini. A chi mi chiedeva io rispondevo che a essere ottimisti avevo un venti per cento di probabilità di vincere. Quindi volevo saperlo velocemente*".

Il clima di festa ha pervaso tutti. Partendo da Sapienza, i suoi studenti del dipartimento di Fisica, inneggiano la vittoria con cori da stadio, a ricordo dell'estate passata, "*olè olè olè, Giorgio Giorgio*" e uno striscione diventa subito virale con la scritta "*It's coming Rome–Congratulazioni Giorgio*".

Per tutto il giorno, il telefono di Parisi non smette più di suonare.

"*Ero talmente subissato di chiamate che non ho più risposto a nessuno. In maniera fortunosa, ho visto il numero del Quirinale e ho risposto al Presidente Mattarella. Ho trovato due chiamate dal centralino di Palazzo Chigi ma non sono riuscito a rispondere*".

I social impazziti, condivisi migliaia di post, di tweet, di storie. Gli hashtag #ParisiNobel, #GiorgioParisi, riempiono le bacheche di tutti. È un giorno di festa. Congratulazioni Giorgio.

Diego Parini, studente Master La Scienza nella Pratica Giornalistica Sapienza Università di Roma, classe 2021

Ricercatore intento nel caricare all'interno di una macchina PCR i campioni da analizzare.

Il ballerino nudo

di Beniamino Trombetta

Dal 1993, centinaia di uomini innocenti condannati a morte negli Stati Uniti sono stati scagionati grazie a Kary Banks Mullis, "il ballerino nudo". Beniamino Trombetta racconta la storia di Mullis.

Che cosa hanno in comune gli esonerati dalla pena di morte negli U.S.A. e i portatori asintomatici del SARS-CoV-2?

Apparentemente nulla (a parte che appartengono tutti alla stessa specie: *Homo sapiens*), ma, riflettendo attentamente, forse un collegamento tra questi elementi può essere individuato.

Il legame dipende da un singolo individuo, la cui scoperta ha reso possibile sia dichiarare innocenti individui, ormai condannati, che conoscere la percentuale esatta degli infettati da coronavirus.

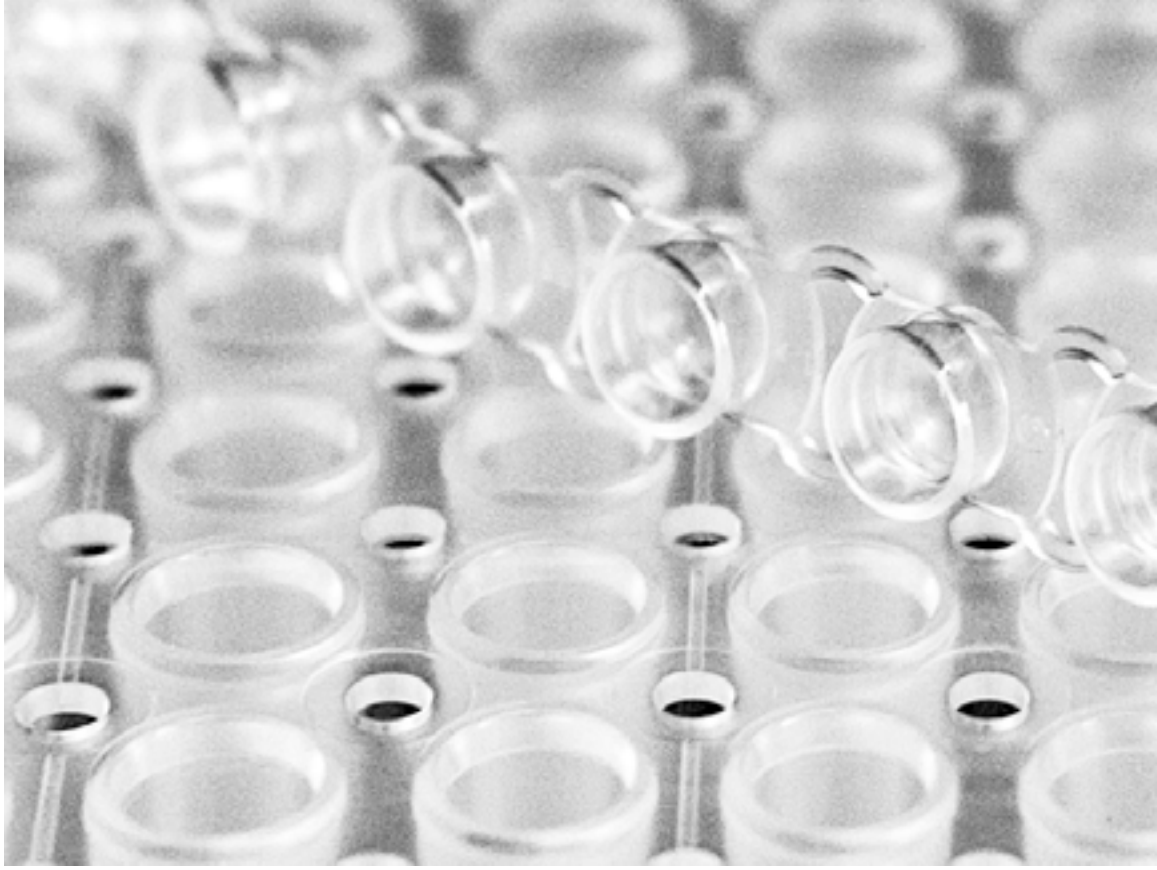
Non si tratta di un attivista che ha lottato per i diritti dei condannati segregati nei bracci della morte, né di un medico che si è attivamente prodigato in questo stravagante anno di pandemia, si tratta, bensì, di un brillante, eccentrico e controverso biochimico: californiano di adozione, surfista, credente nell'astrologia, utilizzatore di LSD, e fondatore dell'era genomica.

Il suo nome era Kary Banks Mullis: grazie alla sua scoperta si è inaugurata una nuova era nella ricerca biologica e per questo fu insignito del premio Nobel per la Chimica nel 1993.

Kary nacque nel 1944, nella Carolina del Nord, e, fin da piccolo, mostrò un interesse, quasi ossessivo, per la scienza:

"*Per me la scienza è stata sempre un gioco*", diceva.

Il suo fu un ruolo da protagonista grazie ad un'intuizione tanto sconvolgente da lasciare tutti a bocca aperta per la sua semplicità, ma tanto rivoluzionaria da modificare per sempre il modo di fare scienza.



Particolare di provette utilizzate in biologia molecolare.

Erano gli anni '80: Kary lavorava per la *Cetus Corporation*, un'impresa di biotecnologie che si occupava rifornire i laboratori di ricerca. Non aveva particolari aspirazioni, lavorava e passava gran parte del suo tempo a fare surf con la sua compagna. Aveva però una passione, la chimica del DNA, il "*BIG ONE*", come lo chiamava lui, ed un rispetto quasi religioso nei confronti di questa molecola.

Il rispetto nasceva dal fatto che il DNA è il materiale ereditario, viene passato in modo quasi immutato dai genitori ai figli, è presente in tutte le cellule del nostro corpo e contiene tutte le informazioni necessarie per costruire un essere vivente così come lo osserviamo. Analizzando il DNA di un essere umano, possiamo capire se è maschio o femmina, il colore degli occhi o dei capelli, la sua dieta, eventuali patologie, se è imparentato con qualcuno ed oggi siamo anche in grado di stabilire, con una notevole precisione, l'età della persona, la sua altezza o da quale regione del mondo proviene.

Per ottenere tutte queste informazioni, bisogna effettuare delle opportune analisi sul DNA, che, essendo una molecola molto piccola, non sono immediate. Il problema è proprio questo. Un problema di dimensioni e quantità. Per poter fare analisi che diano un risultato significativo è necessario avere grandi quantità di DNA, proveniente dallo stesso campione. Se questa quantità risulta essere inferiore ad un certo limite, diventa impossibile analizzarlo.

Mullis risolse il problema delle quantità teorizzando e, poi, sperimentando una nuova reazione del DNA: la reazione a catena della polimerasi, nota agli addetti ai lavori con il nome di PCR.

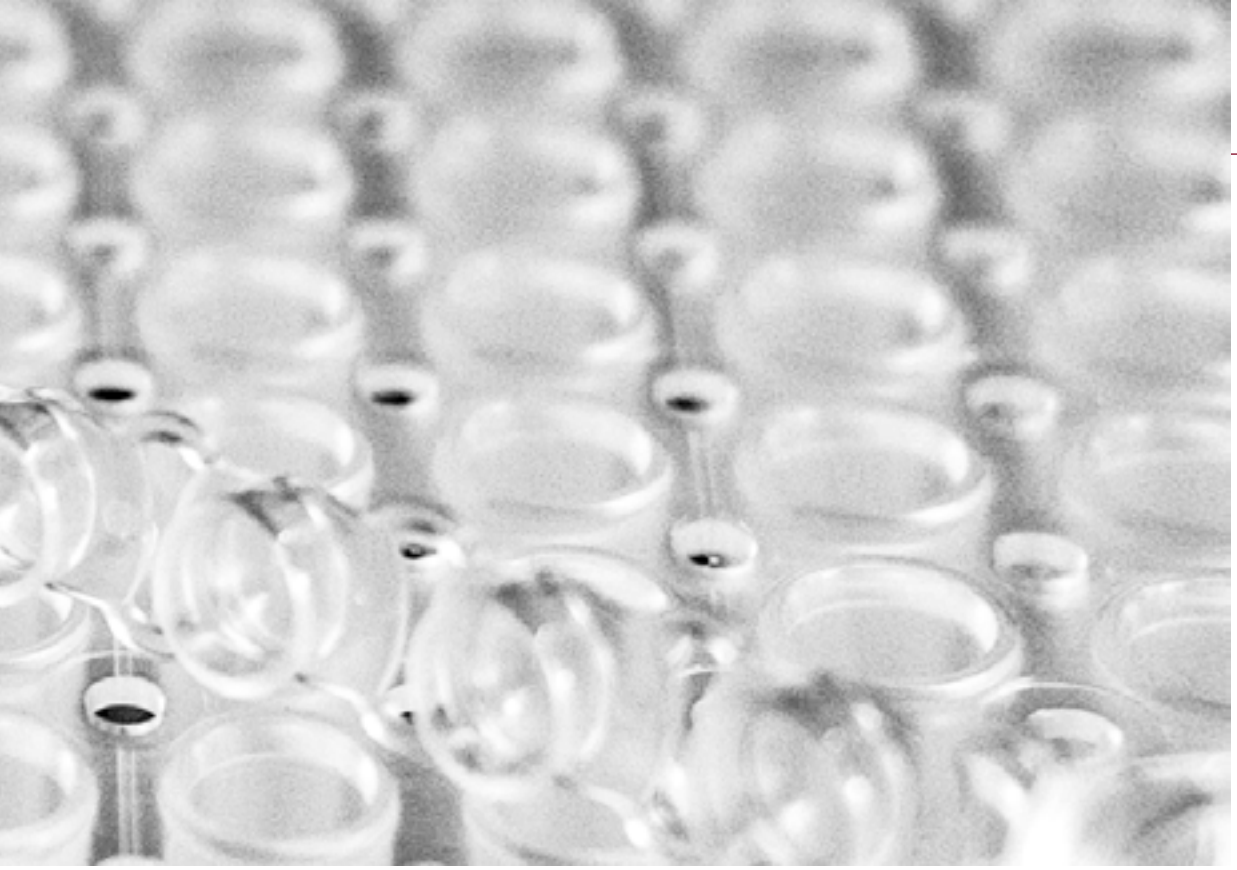
Questa reazione chimica è divisa in successivi passaggi identici, l'unica differenza è che ad ogni passaggio (chiamato ciclo) il DNA presente nel brodo di reazione si duplica generando due molecole identiche tra loro ed alla molecola di partenza. Ripetendo diversi cicli in serie si ottiene un'amplificazione esponenziale del DNA, e anche partendo da una singola molecola (quantità insufficiente per fare qualsiasi analisi nell'era pre-PCR) dopo circa 32 cicli di reazione (che impiegano poco più di due ore) il brodo di reazione risulta arricchito di più di 2 miliardi di molecole identiche alla molecola "madre".

Il processo chimico ideato era di una semplicità tale da lasciare tutti increduli, tanto che Joshua Lederberg, già premio Nobel per la medicina, commentò:

"funziona davvero? È incredibile che non ci abbia pensato io!"

L'idea della PCR gli venne nel 1983, in quello che lui stesso definì il suo "*golden week-end*", solo perché lo passò interamente a fare surf sulle spiagge del Pacifico. E tornando da quel fine settimana aveva tutto quello che gli serviva per poter riflettere, *"…una macchina nuova, il serbatoio pieno, un paio di scarpe comode e la donna che amava che dormiva al suo fianco"* così, guidando, senza preoccupazioni, il pensiero era libero di volare ovunque: le molecole di DNA cominciarono a separarsi e a moltiplicarsi nella sua testa e, nel giro di poco tempo, all'altezza della pietra miliare 46 sulla *California State Route 128*, ebbe l'illuminazione e capì che aveva risolto il più grande problema della chimica del DNA: quello della quantità. Stava per affacciarsi una nuova era nella ricerca biologica, l'era della PCR.

Dall'idea alla realizzazione pratica ci impiegò parec-



chio tempo, in cui provò e riprovò a far avvenire, invano, la reazione. Questa è la più grande frustrazione per uno scienziato, ma se si è convinti delle proprie idee e non si abbandona, spesso si ottengono i risultati.

Dopo un anno di tentativi riuscì ad amplificare un piccolo pezzettino di DNA a partire da una minima quantità. Capì l'importanza della sua scoperta, capì il suo potenziale e capì da subito che molto probabilmente avrebbe vinto il premio Nobel, ma trovò un ostacolo enorme: la comunità scientifica di allora, che lo conosceva come scienziato stravagante e non gli credette, tanto che non riuscì mai a pubblicare l'articolo che descrive la PCR.

Nonostante ciò, il sistema funzionava: la PCR fu brevettata nel 1985 e nello stesso anno fu usata per clonare *in vitro* il primo gene.

Nel 1989 lo stesso Mullis riesce ad ottimizzare la reazione rendendola ancora più rapida e l'anno successivo fu invitato dal governo degli Stati Uniti d'America a non pubblicare nulla riguardo la PCR senza la supervisione del governo stesso. Lui, con il suo fare polemico e irriverente, rispose con una lettera in cui si spiegavano dettagliatamente le differenze tra la PCR ed una bomba atomica.

Nel 1993 arrivò il Nobel, prima della consegna fu contattato dalla fondazione e gli fu chiesto, nel discorso che avrebbe dovuto tenere, di non parlare del suo uso di LSD. Mullis, che poco prima di presenziare alla cerimonia fu arrestato dalla polizia svedese, si limitò a ringraziare la fondazione per avergli conferito il premio così giovane, ad un'età in cui poteva finalmente dedicarsi a ciò che amava di più: il surf.

La PCR ha però dei limiti: quelli del pensiero umano. La grandezza di questa scoperta sta nella sua applicabilità, subito fu utilizzata in tutto il mondo per risolvere problemi allora irrisolvibili. Nel 1993, grazie all'uso della PCR si è ottenuto il primo esonero dalla pena di morte basato sul DNA, quello di Kirk Bloodsworth, condannato nel 1985 per lo stupro e l'omicidio di una bambina. La condanna si basava sulla testimonianza di cinque testimoni oculari e il DNA trovato era in quantità troppo piccole per poter essere analizzato. L'uso della PCR dimostrò l'innocenza del soldato e la fallibilità delle testimonianze. In seguito a questo evento centinaia di uomini innocenti condannati a morte negli U.S.A. sono stati esonerati e liberati negli ultimi anni.

La reazione di Mullis è stata utilizzata anche nei test diagnostici per la conferma dell'infezione da COVID-19. Se è presente una piccola quantità del genoma del Virus questo viene amplificato e dà un risultato misurabile, altrimenti no. In questo modo è stato possibile quantificare i contagi di quella che probabilmente sarà la più drammatica pandemia di questo secolo.

La storia di Kary ci insegna due cose fondamentali: tutti, con qualsiasi idea, qualsiasi passione e qualsiasi ideale possono fare scienza e contribuire alla sua evoluzione (lo stesso Newton era un pazzoide antisociale che minacciò la madre di bruciargli casa); ma, cosa ancora più fondamentale, ci insegna a non mollare, a credere in se stessi e a combattere contro le correnti ideologiche del proprio tempo.

Beniamino Trombetta, Genetista del Dipartimento di Biologia e Biotecnologie "C. Darwin" di Sapienza Università di Roma.

London, Library of the School of Oriental and African Studies, Or. 1227, f. 127v: un foglio del Corano cifrato

Cifra 0

di Arianna D'Ottone Rambach

Una cifra può essere molto più di un numero. E codificare per esempio un messaggio, o perfino un intero libro. Succedeva (anche) nel mondo arabo racconta Arianna D'Ottone Rambach.

Holmes examined it for some time, and then,
Folding it carefully up, he placed it in a pockect book:
"This promise to be a most interesting and unusual case"

Nel racconto "*L'avventura degli omini danzanti*" (1905) di Arthur Conan Doyle, Sherlock Holmes si misurava con un messaggio cifrato monoalfabetico svelandone il significato.

Al cinema, la pluripremiata commedia di Carlo Verdone "*Un sacco bello*", impiegava nel titolo una espressione familiare – *un sacco* per dire *molto* – paragonabile a *una cifra* per dire *tanto*. A livello gergale *una cifra* indica infatti *una gran quantità*.

Eppure, alle origini di questa parola italiana, dall'estesa gamma semantica – con *cifra* si indica, per esempio, un tratto di stile peculiare nell'opera di uno scrittore o un artista, e, il plurale *cifre*, è usato, per le iniziali di un nome ricamate sulla camicia – vi è il concetto diametralmente opposto a quello di *gran quantità* ovvero: il vuoto. Ripercorrendo l'etimologia dell'italiano *cifra* – dal latino medievale *cifra(m)* – si passa inevitabilmente per l'arabo – *sifr/zero* – per arrivare all'originale sanscrito *sunya* ovvero *nulla*. Per quanto non si tratti della trasformazione alchemica che converte il metallo in oro, certamente nel passaggio tra lingue, alfabeti e culture il *nulla* ha preso il senso di *molto*.

Sebbene i numeri siano generalmente associate ai calcoli, esistono anche "testi cifrati". In questo caso l'espressione rinvia ad un particolare tipo di trasformazione, ovvero la trasformazione di un messaggio in chiaro che, tramite l'impiego di determinati simboli – la cifra, per l'appunto – assume un aspetto criptico.

La crittologia è la disciplina che studia le tecniche con cui creare (crittografia) e svelare (crittoanalisi) i sistemi che consentono di passare da un messaggio in chiaro a un messaggio cifrato e viceversa.

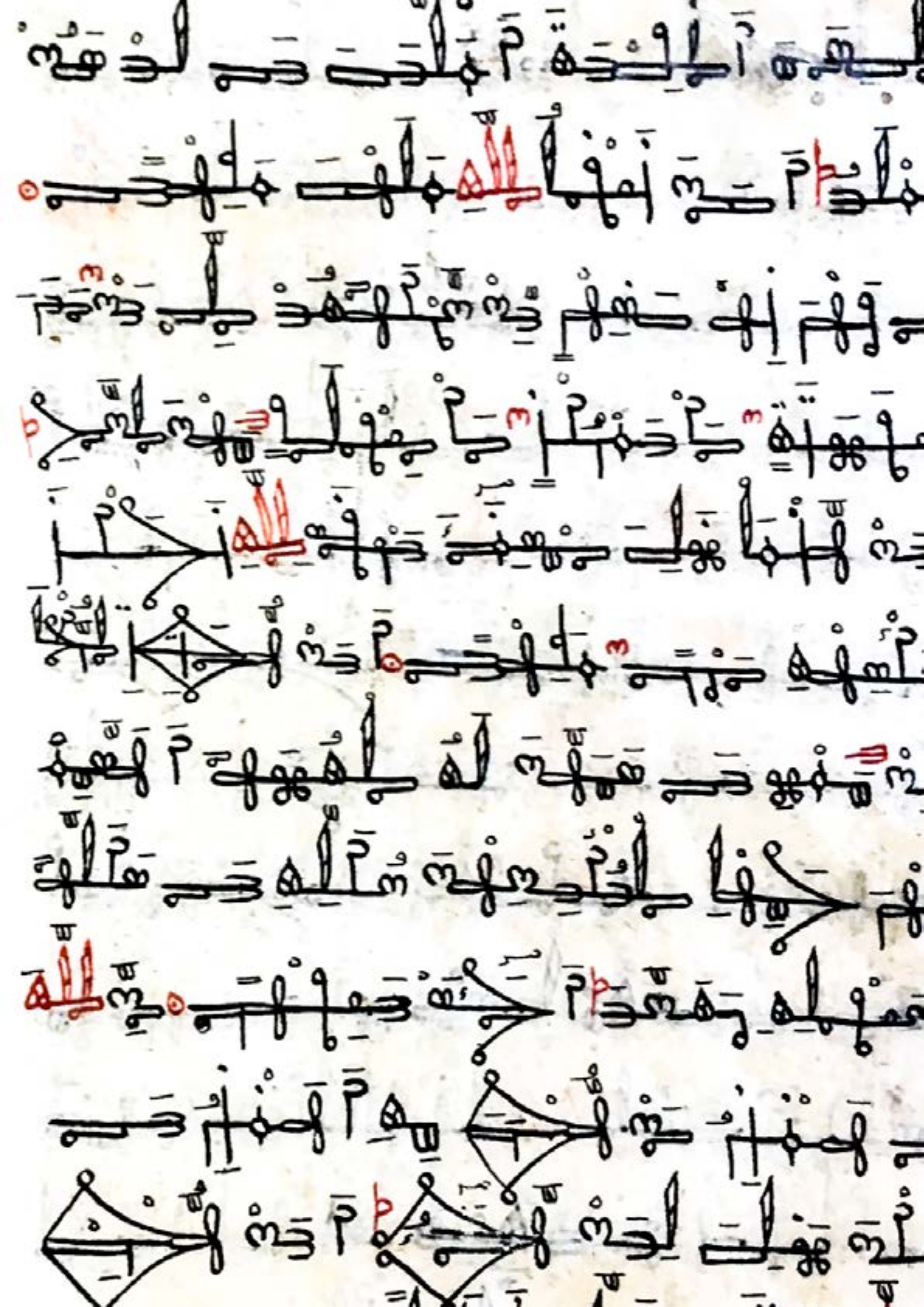
La crittologia è nata nel mondo arabo-islamico. I primi a interessarsi alla crittologia, a scoprirne i metodi e a metterli per iscritto sono stati degli studiosi arabo-musulmani a partire dalla metà del secondo secolo dell'Egira (fine IX secolo AD). A *Ibn Wahshiyya* (fl. IV sec. AH/AD X), la cui esistenza storica necessita ancora di conferme, viene attribuito un trattato intitolato *"Bramosia del pazzo d'amore di conoscere i simboli dei caratteri"* (in arabo: *Kitab shawq al-mustaham fi ma'rifat rumuz al-aqlam)*.

Nel trattato di *Ibn Wahshiyya* sono illustrati un certo numero di alfabeti cifrati tradizionali come "l'alfabeto di Davide" – dal nome del re d'Israele – sviluppato a partire dall'alfabeto ebraico. L'autore della "*Bramosia del pazzo d'amore*" attribuisce, poi, a dotti del passato dai nomi di ascendenza latina o greca, ma non identificabili con alcun personaggio storico noto, altri cifrari come l'alfabeto di *Saywaryanus* o quelli di *Qalfatrayus* – che potrebbe essere una distorsione del nome di Cleopatra (*Qulubatra*).

Un altro esempio di testo crittato è un Corano.

L'unico esemplare noto di Corano criptato si trova oggi presso la biblioteca della *School of Oriental and African Studies* (SOAS) di Londra.

Già alla fine del Settecento l'allure enigmatica del



testo aveva spinto William Marsden, il primo proprietario del volume, a rivolgersi all'illustre linguista Sir Wiliam Jones per cercare di capire di cosa si trattasse. Lo scambio epistolare avvenuto con Jones, attesta che questi fosse stato sorpreso dalla scrittura impiegata per il testo che, stando a quanto riferito da alcuni "nativi", era più antica di alcune delle più antiche forme di scrittura araba, il cufico. Persuaso si trattasse del Corano in arabo, Jones non fornisce però la chiave della cifra e si limita a trascrivere un estratto coranico che potrebbe corrispondere in toto – o anche no – al testo criptato che resta tale agli occhi dei suoi lettori.

Oggi possiamo dire che si tratta di un testo coranico criptato attraverso un sistema di sostituzione semplice fondato su un alfabeto cifrato per il quale è stato possibile definire chiaramente le equivalenze tra le lettere. Il risultato è una forma semplice di sostituzione monoalfabetica – la cui criptoanalisi risulta relativamente agevole da risolvere.

L'uso di una scrittura cifrata si può paragonare a quello di una lingua (scritta) vera e propria e condividere gli stessi scopi di quelli di una lingua inventata. Uno studioso che si è occupato della scrittura *Khojki* – una scrittura impiegata da un particolare gruppo di musulmani ismailiti localizzato nelle regioni del Sind, Gujarat e Punjab – ha sottolineato come "*l'uso di una scrittura non convenzionale sia funzionale alla circolazione di testi religiosi all'interno di una determinata comunità, proteggendo quest'ultima dalle persecuzioni di esterni non allineati con le dottrine e le pratiche da essa adottate*". La scrittura *Khojki* sarebbe dunque servita da "lingua segreta" impiegata per nascondere pensieri di natura estremamente esoterica alla gente comune. D'altra parte, la stessa scrittura araba, impiegata dai Moriscos per la redazione di documenti in aljamiado era da un lato funzionale all'occultamento dei loro testi e, dall'altro, l'uso dell'alfabeto arabo in un contesto allografico – ovvero per la scrittura di un'altra lingua – è stato ricollegato a ragioni di mantenimento dell'identità di minoranze religiose o linguistiche. In qualche modo illusorio era, infine, l'uso dell'alfabeto e della lingua araba, con finalità di eludere a censura, nella comunicazione epistolare diretta in Italia alla fine del Settecento. Le lettere, anche quelle in arabo, non sfuggivano infatti alla fitta rete di controlli messa in atto

Particolare del murale "Nobody Excluded" dell'artista Luogo Comune sito in Via dei Luceri nel quartiere romano di San Lorenzo. Rappresenta un partigiano, memoria storica di un quartiere che ha fondato il suo equilibrio sul rispetto delle diversità.

dalla curia romana dove le missive venivano deliberatamente aperte, controllate, lette e, all'occasione, riassunte in italiano.

Appare utile, a questo punto, ricordare ciò che Alessandro Bausani ha scritto della lingua segreta nota col nome di *Bala-i Balan* (*Linguaggio del Vivificatore*) – una lingua religiosa inventata, nel XV/XVI secolo in Persia, creata da una singola persona che ha poi invitato altri a contribuire inventando nuove parole. Lo scopo principale di questa lingua era, secondo l'islamista, duplice: pratico e teorico assieme. Dal punto di vista pratico, l'impiego del *Bala-i Balan* permetteva di scampare a persecuzioni, promosse da parte di ortodossi, contro dottrine considerate blasfeme. Dal punto di visto teorico, il suo uso si collega a quello del linguaggio religioso. Nel mondo islamico la lingua religiosa *par excellence* è l'arabo classico. Tuttavia, in alcuni contesti eterodossi si era fatta strada e aveva trovato eco l'idea che una ulteriore lingua misteriosa, dotata di poteri magici, dovesse esistere. Ora, poiché nelle più antiche frange sciite, e in alcuni circoli mistici, l'uomo che incarna la manifestazione di Dio era/è ritenuto ben superiore ai profeti, non sorprende che possa insegnare una nuova lingua ai suoi adepti.

La pratica di questo doppio livello di lettura previsto per uno stesso testo è testimoniato da diversi casi. In una nota apposta in un codice yemenita, per esempio, si invita il lettore che desideri cogliere il senso più profondo del testo a seguire le indicazioni contenute in un fascicolo iniziale – fascicolo iniziale che, però, in questo caso non è più conservato.

In questo senso l'enigmatico aspetto del Corano della SOAS rappresenta una combinazione di segretezza e di verità profonda. Il risultato di questa formula? Un Corano crittato.

Su tutt'altra e diversa nota, è il caso di dirlo, sono le rime del testo di *Algoritmo* – di Willie Peyote, che canta:

"Io le mie emozioni le ho criptate / le ho nascoste tipo in codice le hai decifrate / la mia chiave era segreta ma tu sei un hacker / per la mia dieta sei una torta sacher".

Arianna D'Ottone Rambach, Arabista presso l'Istituto Italiano di Studi Orientali di Sapienza Università di Roma.

Moscerini

di Giovanni Cenci

Quale particolarità di Drosophila melanogaster la ha abituata a tanta celebrità, sin dal Premio Nobel del 1933 assegnato a Thomas Hunt Morgan? Gianni Cenci svela i vantaggi che Drosophila offre ai ricercatori.

Quando alle 5.00 del mattino Michael Rosbash ricevette la telefonata dalla commissione del Nobel, che lo informava di aver vinto insieme a Jeffrey Hall e Michael Young, il premio Nobel 2017 nella categoria Fisiologia e Medicina per il loro lavoro sui meccanismi molecolari che controllano i ritmi circadiani, la prima cosa che disse fu *"sono contento per il moscerino!"*. Effettivamente, le loro scoperte che spiegano come le piante, gli animali e gli uomini adattano il loro ritmo biologico in modo da sincronizzarlo con il moto di rivoluzione della Terra, sono state ottenute principalmente utilizzando *Drosophila melanogaster,* il comune moscerino della frutta, come organismo modello.

Mai un ringraziamento così dovuto. Da quando T. H. Morgan, professore di zoologia alla *Columbia University*, iniziò a incrociare moscerini della frutta nel suo laboratorio per comprendere meglio il ruolo dei geni nella trasmissione ereditaria, questo magnifico insetto ha fornito una quantità impressionante di informazioni sulla struttura, natura e funzione del gene e soprattutto sul suo ruolo in moltissime malattie umane. Una lunga strada iniziata agli inizi del secolo scorso, cosparsa di tanti successi e ben sei premi Nobel: il primo proprio a Morgan, nel 1933.

Non soddisfatto delle teorie genetiche dei suoi tempi, Morgan decise di scoprire come i caratteri fossero ereditati. Non potendo contare su fondi per la ricerca, cercò di capire quale animale a basso costo potesse fare a caso suo. Su suggerimento dei colleghi Lutz e Castle, scelse *D. melanogaster* allestendo il primo laboratorio (la storica *Flyroom* della *Columbia University*) interamente dedicato agli studi genetici del moscerino della frutta. Un ambiente destinato a sfornare un incredibile numero di menti eccezionali che avrebbero fatto la storia della genetica moderna, come Sturtevant, Bridges, Muller e Novitski, solo per citarne alcuni.

L'isolamento di mutanti con un fenotipo visibile (tra i quali il memorabile moscerino con l'occhio bianco) permise a Morgan di osservare con estrema precisione la successione di caratteri genetici attraverso generazioni di moscerini e di dimostrare per la prima volta che i cromosomi sono i portatori di fattori ereditari che ora conosciamo con il nome di geni. Proprio per queste sue scoperte, gli fu assegnato il Premio Nobel nella Medicina nel 1933, il primo in assoluto a uno scienziato di Drosophila.

Ma perché *D. melanogaster* è rimasta la scelta preferita dai genetisti (incluso il sottoscritto) da ormai più di un secolo? Nonostante il tentativo da parte di politici americani di ridicolizzarne la ricerca scientifica perché considerata un esempio di sperpero di denaro pubblico, il moscerino è considerato un vero e proprio colosso della ricerca biomedica. Le ragioni sono moltissime: la più importante è che il suo genoma è contenuto in

da Nobel

sullo sfondo
Ricercatrice intenta nella selezione di *D. melanogaster*, moscerino della frutta, allo stereomicroscopio.

solo 8 cromosomi (noi 46) ed è semplice da analizzare e modificare. Un aspetto cruciale è che circa il 60% dei geni del moscerino hanno una controparte nel genoma umano. Secondo H. Bellen, neuroscienziato dell'*Howard Hughes Medical Institute*, *"circa il 75% dei geni che sono coinvolti in malattie umane, sono presenti anche in Drosophila. Inoltre gran parte di questi geni sono espressi in tessuti di Drosophila che svolgono funzioni simili a tessuti umani corrispondenti". D. melanogaster* è anche un organismo molto prolifico, si può allevare in uno spazio ridottissimo, in brevissimo tempo (in 10 giorni a 25°C l'embrione si sviluppa in adulto), nutrendosi solo di polenta, zucchero e lievito.

Tutte queste caratteristiche sono state cruciali per studiare la trasmissione di caratteri, comprendere la funzione dei geni e infine per studiare come il genotipo (l'insieme dei geni) è correlato al fenotipo (la manifestazione esterna del genotipo).

Quanti scienziati di Drosophila hanno vinto il Nobel? Tra gli illustri studenti di Morgan, spicca H. Muller, premio Nobel nella Medicina nel 1946. Utilizzando il moscerino negli anni Venti, Muller dimostrò che i raggi X inducono mutazioni geniche e riarrangiamenti cromosomici ereditabili. Ciò permise di considerare con estrema attenzione che, in quei tempi in cui iniziava l'avventura umana con il nucleare, la radiazione potesse causare difetti genetici nella progenie di uomini esposti.

Nei successivi 40 anni, il moscerino si affermò come modello ideale per capire come i geni dirigono lo sviluppo di un embrione da una singola cellula ad organismo multicellulare. Nel 1995 il premio Nobel nella categoria Medicina e Fisiologia venne assegnato a C. Nusslein-Volhardt, E. Wieschaus e E. Lewis *"per le loro scoperte relative al controllo genetico dello sviluppo embrionale"*. Moltissimi dei geni identificati da questo trio, fondamentali per lo sviluppo del moscerino, possiedono delle controparti conservate (omologhe) in diversi organismi animali, uomo incluso, dove rivestono ruoli essenziali durante lo sviluppo.

Lo sviluppo di nuove tecniche d'indagine genetica e molecolare ha poi permesso di estendere lo studio delle conservazioni funzionali e anatomiche tra Drosophila e i sistemi di mammifero, facendo del moscerino un modello elettivo per mappare anche le funzioni celebrali. Una di queste è il sistema olfattivo con le sue complesse soluzioni per il riconoscimento e la distinzione degli odori presenti nell'ambiente. Nel 2004 il premio Nobel della Medicina e Fisiologia fu assegnato a R. Axel e L. Buch per *"le loro scoperte sui recettori odoranti e l'organizzazione del sistema olfattivo"*. Essi scoprirono che più di 1000 geni, molti dei quali individuati nel laboratorio di Drosophila di Axel, erano coinvolti nella percezione degli odori.

Moscerini mutanti furono utilizzati anche da J. Hoffmann per esplorare l'attivazione del sistema immunitario innato permettendogli di vincere nel 2011 (insieme a B. Beutler) il premio Nobel nella Medicina e Fisiologia.

Hoffman scoprì che i mutanti *Toll* erano più suscettibili all'infezione di un fungo patogeno rispetto ai normali moscerini. Dimostrò poi che la proteina *Toll* agiva da sensore rivelando la presenza di patogeni e stimolando il sistema immunitario a produrre peptidi antimicrobici. Nello stesso tempo Beutler scoprì che il recettore del prodotto batterico che causa lo shock settico in uomo, era molto simile alla proteina *Toll* indicando che il moscerino e i mammiferi utilizzano le stesse molecole per attivare il sistema immunitario innato, la prima linea di difesa contro i microorganismi patogeni.

La sorprendente somiglianza tra il moscerino e l'uomo fu ulteriormente confermata dal lavoro dei tre premi Nobel in Medicina e Fisiologia del 2017. J.C. Hall, M. Rosbash e M. W. Young hanno usato il moscerino per scoprire i meccanismi molecolari che controllano i ritmi circadiani. Partendo da studi sul moscerino, con l'isolamento del primo gene "orologio" denominato *period,* i tre scienziati sono riusciti a dimostrare che i ritmi circadiani in tutti gli organismi multicellulari funzionano utilizzando gli stessi principi che li rendono perfettamente sincroni con i movimenti della terra.

I successi scientifici ottenuti utilizzando il moscerino della frutta vanno però molto oltre le assegnazioni dei 6 premi Nobel. *D. melanogaster* continua ad ispirare in tutto il mondo l'attività di migliaia di scienziati in quasi tutti i campi della ricerca biomedica inclusa quella relativa allo studio degli effetti dei voli spaziali sui sistemi cardiovascolari, muscolari e del sistema immunitario. Nonostante la cronica inconsistenza di finanziamenti pubblici per la ricerca di base, l'Italia vanta la presenza di numerosi laboratori di prestigio internazionale per la ricerca genetica in *D. melanogaster.* È di grande effetto sapere che due dei pionieri della ricerca genetica in Drosophila in Italia (M. Gatti e S. Pimpinelli, Professori Emeriti della Sapienza Università di Roma) siano annoverati tra i discendenti diretti di Sturtevant e Novitski, due degli allievi di Thomas Hunt Morgan!

Giovanni Cenci, Genetista presso il Dipartimento di Biologia e Biotecnologie "C. Darwin" di Sapienza Università di Roma.

Particolare di provette utilizzati per il mantenimento di *D. melanogaster*.

Fisica passatofuturo

Dialogo con Eugenio Del Re e Carla Anais Ferradini
di Ada Aliprandi, Cristiana Ragano Caracciolo, Giulio Carcani

Un viaggio alla scoperta del futuro della Fisica alla Sapienza

Eugenio Del Re

1. Professore lei è docente nel dipartimento di Fisica di Sapienza dove sono passati anche i "ragazzi di via Panisperna". Come la fa sentire?
Fisica a Roma fa pensare a Enrico Fermi e ai "ragazzi" e mi riportano alla mente gli scienziati della Seconda Fondazione dei libri di Isaac Asimov, che all'ombra delle rovine dell'impero galattico facevano ricerca all'avanguardia, proprio come i ragazzi di via Panisperna qui. Quindi sono di ispirazione.

2. Il suo campo è la fotonica. Di cosa si tratta? E di cosa si sta occupando al momento?
La fotonica studia la luce e la sua interazione con la materia e l'inizio della sua era moderna si identifica con la scoperta dei laser. Tra i diversi gruppi di studio del Dipartimento di fisica, il mio si occupa di strutture cristalline (che lasciano passare la luce) che non si pensava esistessero, i Difetti Topologici Tridimensionali. Le strutture che stiamo studiando hanno indici di rifrazione dieci volte più alti del più alto e non sono opache. Il loro impiego permetterebbe di avere delle lenti ottiche molto sottili e non opache.

3. La ricerca sulla fisica delle particelle oggi richiede enormi investimenti, consorzi, infrastrutture: quello che viene definito Big Science. Questo come ha cambiato il lavoro del fisico negli ultimi decenni? E qual è il ruolo di piccole e medie università in questo scenario?
Ci sono vari aspetti da considerare: uno negativo è l'ampliamento del divario tra questa branca della fisica e gli altri campi, che incide così sulla tradizionale unità dei fisici. La Big Science nella fisica delle particelle fa sì che i laureandi collaborino sin da subito con i grandi centri, uscendo dalla comunità generale dei fisici. Tuttavia, l'aspetto assolutamente positivo è la realizzazione di un gruppo internazionale di fisici governati autonomamente con proprie regole e strutture che rendono questo ambito quasi una società fantascientifica. E in questo scenario il risvolto per le piccole e medie università è del tutto positivo: i progetti della Big Science richiedono grande specializzazione e una forte integrazione non solo con il ristretto numero di fisici di un'università, ma con un'enorme comunità di studiosi.

4. "Il futuro è passato qui". Negli ultimi anni il Dipartimento è stato partecipe di importanti risultati scientifici come la realizzazione del telescopio quantistico, la scoperta del bosone di Higgs, la rivelazione delle onde gravitazionali, i sistemi complessi di Parisi. Cosa in questo momento nel Dipartimento di Fisica, secondo lei, sta segnando la traccia per il futuro?
È come chiedere la squadra vincente a inizio campionato. È il futuro: nessuno lo sa. Si percorrono molte vie e solo quelle che avranno successo saranno ricordate. È difficile dire quale sarà la scoperta del futuro: la ricerca di successo quasi mai si identifica mentre è in atto. Comunque, per fare delle ipotesi, potrebbe essere il connubio tra fisica e biologia, l'applicazione

dell'intelligenza artificiale alla ricerca, lo sviluppo di nuove materiali per le memorie, per condensare l'energia, per le rinnovabili, per la comprensione delle galassie, ma la più probabile sarà inaspettata.

Carla Anais Ferradini

1. Chi sei e che percorso di studi hai fatto? Perché hai deciso di studiare fisica e non un'altra materia?

Sono una studentessa di fisica della Sapienza all'ultimo anno della triennale. A partire dal liceo mi si è accesa una grande passione per la fisica, tale da spingermi a partecipare a diverse gare nazionali ed europee, con risultati eccellenti. Da quando frequento l'università, questa passione non ha fatto altro che aumentare.

2. Quali caratteristiche o "predisposizioni" dovrebbe potenzialmente avere un giovane che vuole studiare fisica?

Occorrono determinazione e diligenza, essendo un corso di studi impegnativo. Ma la prima caratteristica è la curiosità. Ci sono tante materie che si possono studiare con una discreta curiosità, ma in fisica non basta. Non puoi accontentarti di una comprensione superficiale dei fenomeni se vuoi conoscere la verità. C'è bisogno invece di Curiosità con la c maiuscola, una fiamma ardente che motiva ad andare fino in fondo, a non darsi pace fin quando non si è trovata la soluzione a un problema.

3. Quali sono le difficoltà per uno studente di Sapienza nell'affrontare gli studi in Fisica?

Non saprei. Inizialmente ero più propensa a iscrivermi in altre università prestigiose italiane o estere, avevo molti pregiudizi, ma adesso sono contenta di essere qui. La Sapienza è la migliore per chi vuole intraprendere questo tipo di studi: un'università di sostanza. Le aule non sono perfette e dotate dei comfort ottimali, ma la qualità degli insegnamenti non si discute. All'inizio avevo anche paura che ci fosse poco contatto con i professori, essendo una grande università, ma mi sono dovuta ricredere: i docenti, se li cerchi, ci sono.

4. Donne e scienza. Solo tre sono i premi Nobel per la fisica assegnati a donne: Marie Sklodwska Curie (1903), Marie Goeppert Mayer (1963) e Donna Strickland (2018). Nel XXI secolo cosa spinge una ragazza ad avventurarsi nel mondo della fisica, ancora prevalentemente maschile?

Non è facile rispondere. Personalmente, la scelta di intraprendere questi studi è dettata da una forte passione per la materia. In relazione al gap di genere, mi sembra che le donne abbiano meno possibilità di passare a posizioni più elevate e competitive. Ho avuto una sola docente donna su 15, mentre tra gli studenti il rapporto tra maschi e femmine non sembra così sbilanciato. Nel percorso di eccellenza di cui faccio parte e che dà accesso ad attività formative aggiuntive, le donne tornano a essere in netto svantaggio. La fisica, però, non è un mestiere per solo uomini.

5. Infine, se ne avessi l'opportunità con quale genio della fisica ti piacerebbe prendere una birra?

Forse sarò scontatissima, ma sceglierei Richard Feynman, premio Nobel per la Fisica nel 1965 per i suoi contributi allo sviluppo dell'elettrodinamica quantistica. È stato uno dei fisici più brillanti degli ultimi tempi, un grande divulgatore e una personalità eccentrica con un senso dell'umorismo fuori dal comune.

Eugenio Del Re, Fisico della materia presso il Dipartimento di Fisica di Sapienza Università di Roma.
Carla Anais Ferradini, Vincitrice del premio per il progetto «I Fuoriclasse della scuola 2018».

Particolare del murale "Nobody Exluded" dell'artista Luogo Comune sito in Via dei Luceri nel quartiere romano di San Lorenzo. Rappresenta una ragazza che si sta recando all'Università, situata a poche decine di metri dal murale

Batterie da Nobel

di Maria Assunta Navarra, Sergio Brutti e Stefania Panero

I principali passi verso lo sviluppo della batteria agli ioni di litio, e le motivazioni della Royal Swedish Academy of Sciences per l'assegnazione del Premio Nobel ai tre illustri ricercatori.

Cenni storici

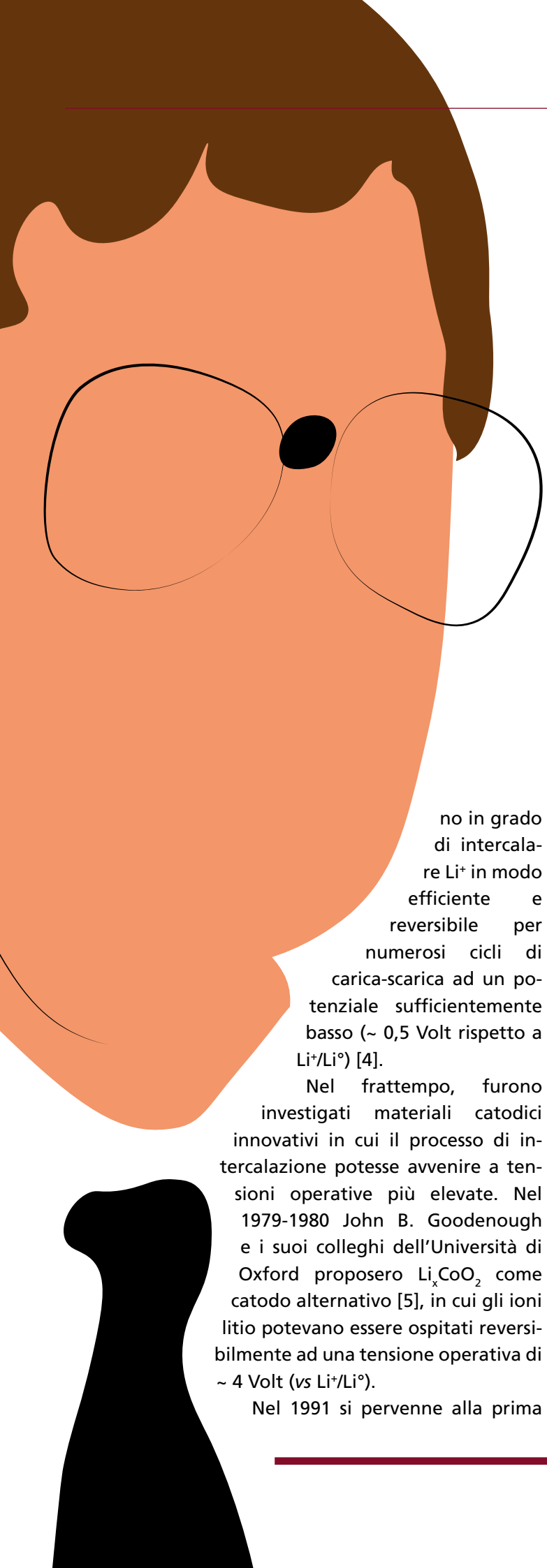
Nella seconda metà del Novecento, la limitata densità di energia delle batterie esistenti spinse la ricerca verso tecnologie di accumulo e materiali alternativi. In particolare, il litio mostrava eccellenti proprietà come materiale elettrodico: è il metallo più leggero (densità 0,53 g/cm^{-3}) ed ha un basso potenziale standard di riduzione (-3,05 Volt vs SHE), che lo rende particolarmente adatto per realizzare batterie ad elevata densità di energia e tensione. Tuttavia, il litio è un metallo reattivo, non può essere esposto ad acqua ed ossigeno. Pertanto, la sua inibizione risultava fondamentale per l'impiego in una batteria.

Ci si concentrò quindi sullo sviluppo di elettroliti non acquosi a conduzione di ioni Li^+. I primi studi documentati risalgono al 1958 [1], dove si individuò il propilene carbonato, come solvente alternativo all'acqua, combinato con alogenuri di litio. Gli alchilcarbonati sono, tuttora, i solventi comunemente impiegati nelle batterie al litio.

Ma è solo durante la crisi petrolifera degli anni '70 che si fondano i presupposti per il reale sviluppo di tali batterie. L'attenzione fu rivolta all'identificazione dei materiali catodici, in grado di ospitare (intercalare) reversibilmente ioni litio a elevati potenziali di riduzione e buone cinetiche di trasferimento.

Stanley Whittingham fu il primo ad esplorare l'intercalazione elettrochimica del litio nei calcogenuri metallici e a proporne, nel 1973, l'impiego come elettrodi in batteria. Un primo prototipo di batteria fu realizzato nel 1976, costituito da litio metallico (anodo), TiS_2 (catodo) e una miscela $LiPF_6$-propilene carbonato (elettrolita), avente una tensione di 2,5 Volt [2]. Tuttavia, la reattività del litio metallico comporta crescita dendritica che può causare corto circuito elettrico con potenziale rischio di incendio/esplosione. Tale problematica, tuttora non risolta, ha frenato lo sviluppo commerciale delle batterie litio-metallico e ha spinto l'attenzione verso soluzioni alternative.

Una configurazione dimostratasi molto promettente fu quella denominata "*rocking-chair*" (oggi "litio-ione") in cui entrambi gli elettrodi possono ospitare ioni Li^+ [3]. In particolare, la ricerca si spinse verso famiglie di materiali anodici carboniosi. Nel 1985 un gruppo guidato da Akira Yoshino, presso la *Asahi Kasei Corporation* (Giappone), dimostrò che alcune tipologie di *coke* di petrolio, dotate di specifici gradi di cristallinità, era-



Ritratto di Bruno Scrosati da una foto storica mentre inaugura la prima edizione del convegno IMLB (International Meeting on Lithium Batteries) nel 1982 a Roma.

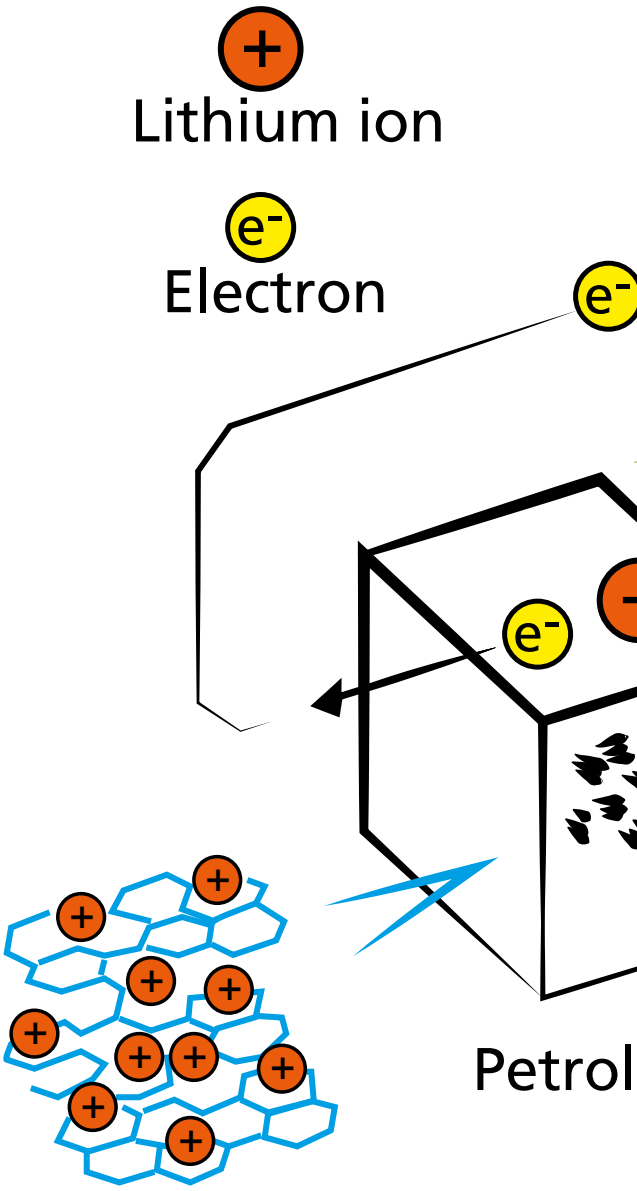
no in grado di intercalare Li^+ in modo efficiente e reversibile per numerosi cicli di carica-scarica ad un potenziale sufficientemente basso (~ 0,5 Volt rispetto a $Li^+/Li°$) [4].

Nel frattempo, furono investigati materiali catodici innovativi in cui il processo di intercalazione potesse avvenire a tensioni operative più elevate. Nel 1979-1980 John B. Goodenough e i suoi colleghi dell'Università di Oxford proposero Li_xCoO_2 come catodo alternativo [5], in cui gli ioni litio potevano essere ospitati reversibilmente ad una tensione operativa di ~ 4 Volt (*vs* $Li^+/Li°$).

Nel 1991 si pervenne alla prima batteria litio-ione commerciale, realizzata dalla Sony [7]. Essa era costituita da *coke* di petrolio (anodo), Li_xCoO_2 (catodo) e un elettrolita formato da propilene carbonato (solvente) e $LiPF_6$ (sale). La tensione media era pari a 4 Volt mentre i valori di densità di energia arrivavano a ~ 80 Wh kg^{-1} (gravimetrica) e ~ 200 Wh L^{-1} (volumetrica). Rispetto alle altre batterie disponibili sul mercato, quella litio-ione divenne rapidamente molto competitiva e aprì la strada all'imminente rivoluzione dell'elettronica portatile. A meno di qualche ottimizzazione, questa configurazione di batteria è attualmente la più diffusa sul mercato.

Il contributo di Bruno Scrosati

Fin dagli anni '70, quando la ricerca sulle batterie litio-ione era appena agli albori, iniziò a distinguersi il contributo di Bruno Scrosati del Dipartimento di Chimica dell'Università di Roma La Sapienza. Risale al dicembre 1979 l'invio dell'articolo, in cui si presentava una cella con due elettrodi ad intercalazione a differente attività di litio [8]. Scrosati, di fatto, dimostrava che l'anodo di litio metallico poteva essere sostituito da un composto ad inserzione, realizzando la prima cella denominata "*rocking-chair*" e rendendo pratica l'intu-



Adattamento di una rappresentazione della prima batteria litio-ione commercializzata ©Johan Jarnestad/The Royal Swedish Academy of Sciences

izione di Michel Armand sulla possibilità di intercalare ioni litio nei due elettrodi di una batteria [3]. I due scienziati resero quindi possibile la visione di una batteria ricaricabile basata sul trasferimento di ioni litio.

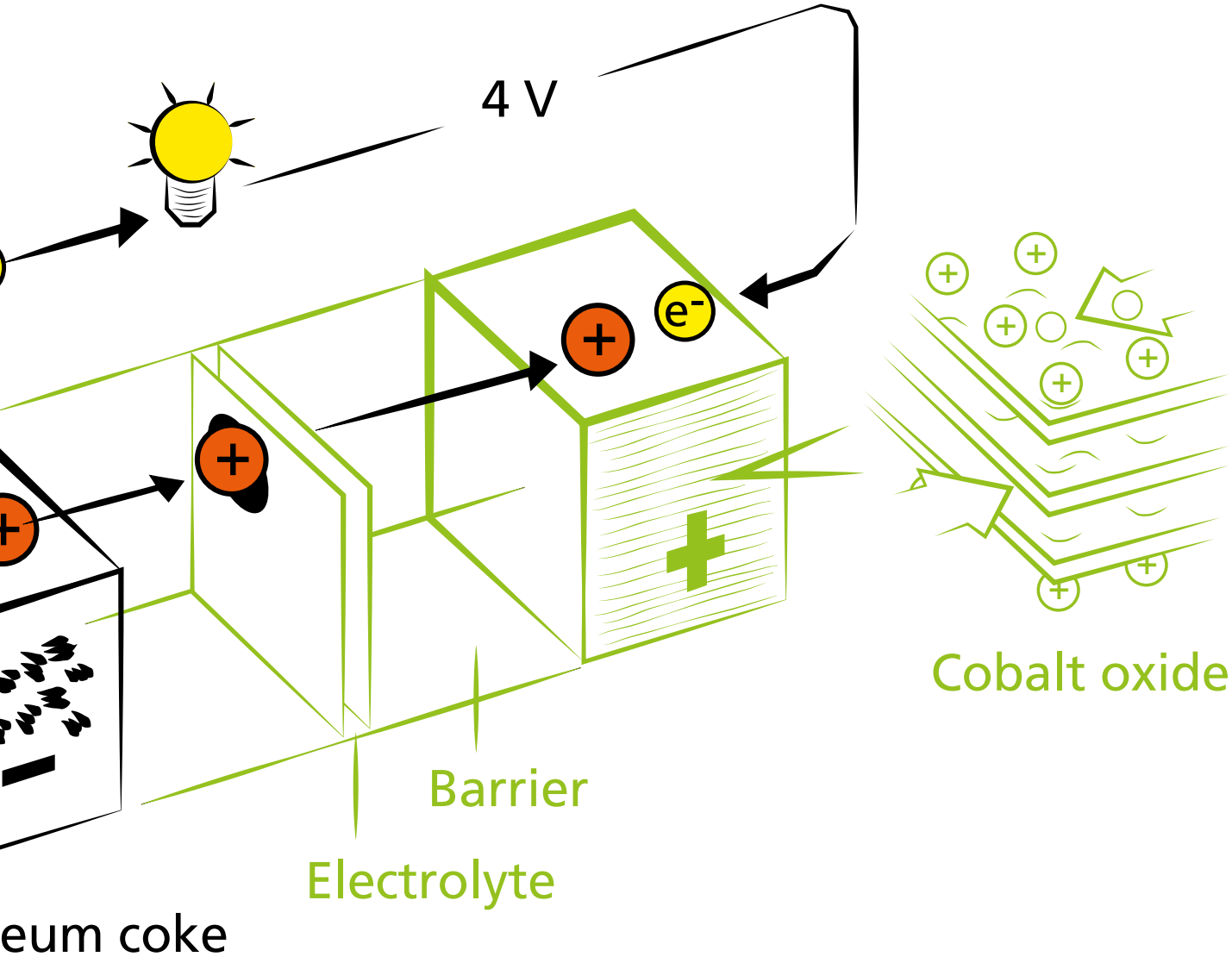
Si deve sempre a Scrosati l'istituzione nel 1982 del più importante convegno tematico sulle batterie al litio, *l'International Meeting on Lithium Batteries* (IMLB), che oggi conta all'attivo diciannove edizioni di grande successo.

Da allora, Scrosati ha continuato a proporre ed ottimizzare materiali elettrodici ed elettrolitici per batterie. Nel 1997 brevetta "*A thin-film lithium polymer battery*" [9], a cui segue nel 1998 una pubblicazione *Nature* sugli elettroliti polimerici [10], che conta più di 2000 citazioni. A 10 anni dal suo pensionamento, Scrosati è ancora tra i chimici più citati al mondo, con 555 lavori censiti nella banca dati *Scopus* e 56000 citazioni (H-index 94).

Uno sguardo al futuro

La batteria litio-ione è stata una parte fondamentale della rivoluzione dell'elettronica mobile e sta consentendo la transizione dai veicoli a combustibili fossili al trasporto elettrico. Inoltre, l'affermazione definitiva delle fonti rinnovabili dipenderà dalla possibilità di disporre di efficienti sistemi per l'accumulo dell'energia. Dobbiamo quindi ancora assistere alle conseguenze più importanti di questa tecnologia e aspettarci ulteriori avanzamenti. Le scoperte future porteranno senza dubbio a miglioramenti nelle nostre vite e nella sostenibilità del pianeta.

Rispetto alla batteria degli anni '90, c'è ampio spazio per l'individuazione di materiali costituenti alternativi, sia elettrodici che elettrolitici, con prestazioni superiori e minore impatto ambientale. Un notevole guadagno, in termini energetici, economici ed ambientali, si ottiene ad esempio dall'uso dello zolfo come materiale catodico, o dall'impiego di anodi ad alligazione basati sul silicio. Allo stesso tempo, la sostituzione degli elettroliti organici, volatili e infiammabili, con materiali conduttori ionici più stabili, quali elettroliti solidi inorganici, polimerici o liquidi ionici, incrementa la sicurezza del dispositivo. Questo filone di ricerca, che riguarda i nuovi materiali per l'accumulo elettrochimico del futuro, è oggi alla base delle attività del gruppo Enam (*Electrochemistry and Nanotechnology for Advanced*



Materials) del Dipartimento di Chimica dell'Università di Roma La Sapienza, che nasce dalla scuola di Bruno Scrosati.

Bibliografia

[1] Harris, W. S.: PhD thesis, University of California, Berkeley, 1958.
[2] Whittingham, M.S.: J. Chem. Soc., Chem. Commun. 1974, 328; Belgian patent n. 819672, 1975; Science 1976, 192, 1126.
[3] Armand, M.B.: NATO Conf. Ser. (VI Mater. Sci.); Murphy, D. W., Broadhead, J., Steele, B.C. H., Eds.; Springer, Boston, MA, 1980, 2, 145.
[4] Yoshino, A. *et al*: US patent no. 4,668,595, May 26, 1987.
[5] Mizushima, K. *et al:* Mater. Res. Bull. 1980, 15 (6), 783.
[6] M.A. Navarra *et al*: La Chimica e l'Industria Online, Anno III, N. 6, Novembre/Dicembre 2019, ISSN 2283-544X
[7] Nishi, Y.: Chem. Rec. 2001, 1, 406.
[8] M. Lazzari and B. Scrosati: J. Electrochem. Soc. 1980 127, 773.
[9] B. Scrosati *et al*: USA, Air Force, Pat.n. 5,645,960, 07/08/97, Cl, 429-219,000, 1997.
[10] F. Croce *et al*: Nature, 394 (1998) 456.

Maria Assunta Navarra, Chimica dei materiali presso il Dipartimento di Chimica di Sapienza Università di Roma.
Sergio Brutti, Chimico dei materiali presso il Dipartimento di Chimica di Sapienza Università di Roma.
Stefania Panero, Chimica dei materiali presso il Dipartimento di Chimica di Sapienza Università di Roma.

Particolare del murale "Nobody Excluded" dell'artista Luogo Comune sito in Via dei Luceri nel quartiere romano di San Lorenzo. Sono rappresentati un partigiano, uno studente con in mano dei libri, una donna con bambino, un trombettista, una donna col velo e un marinaio.

Nobel senza età

di Angela Iacucci

Uno studio ha confrontato le età dei ricercatori al conseguimento del Nobel e gli anni passati tra la fine della ricerca vincente e l'assegnazione del premio. I risultati mostrano differenze notevoli tra le diverse discipline

Ogni Nobel ha la sua età per essere vinto. A rivelarlo è uno studio condotto da Rasmus Bjørk, fisico della *Technical University of Denmark* pubblicato sulla rivista *Scientometrics*. Utilizzando i dati raccolti dalla *Nobel Foundation*, Bjørk ha confrontato le età dei ricercatori al conseguimento del Nobel e gli anni passati tra il termine della ricerca e l'assegnazione del premio. Il confronto è stato fatto tra i ricercatori delle discipline scientifiche (chimica, fisica e medicina) e economiche.

In media, i ricercatori vincono il Nobel a 59 anni pur avendo iniziato le ricerche vincitrici a un'età media di 44 anni. Tra le diverse discipline, i fisici sono i più giovani a ottenere i risultati vincenti (età media: 42 anni), mentre i chimici i meno giovani (46.5 anni). Se invece esaminiamo il tempo intercorso tra la scoperta e il conseguimento del Nobel, la situazione si inverte: i chimici ottengono il Nobel nel tempo minore (in media 20 anni) e i fisici in quello maggiore (in media: 23.5 anni).

Seguono i medici (21.2 anni) e gli economisti (23.2 anni).

Le differenze si riscontrano anche nel numero di lavori scientifici pubblicati negli anni precedenti al Nobel. Ai fisici bastano in media solo 5 articoli, mentre per chimici e medici il numero si raddoppia. Gli economisti devono pubblicarne in media almeno 17 prima di conseguire il Nobel.

Il più giovane fisico ad aver vinto il premio Nobel è stato il britannico William Lawrence Bragg, nel 1915 all'età di 25 anni. Per la chimica, il più giovane a vincere il premio è stato Frédéric Joliot-Curie all'età di 35 anni, nel 1935, con la moglie Irene Joliot-Curie. Tra i medici, il più giovane a conquistare il Nobel è stato Frederick Grant Banting nel 1923, all'età di 32 anni.

Oggi le cose sembrano cambiate e i Nobel per la fisica, la chimica e la medicina vengono assegnati in media a 65 anni. Secondo Gustav Källstrand, senior curator presso il Nobel Museum di Stoccolma, questo cambiamento è dovuto a due fattori. Da un lato si ha un minor numero di persone che fanno ricerca in queste materie, dall'altro l'espansione di questi settori non è più quella estremamente rapida dei primi anni. Inoltre, aggiunge Bjørk, i progressi nelle ricerche sono rallentati dall'impegno dei ricercatori nelle domande di fondi e nell'insegnamento.

Angela Iacucci, Ecobiologa e giornalista scientifica dal Master La Scienza nella Pratica Giornalistica di Sapienza Università di Roma, classe 2019

Un mondo dentro di noi

di Cristina Nocella, Vittoria Cammisotto, Roberto Carnevale, Francesco Violi

Dai primissimi studi condotti da scienziati pionieri nelle ricerche sulla flora intestinale, numerosi studi successivi hanno documentato i molteplici effetti che il microbiota intestinale ha sull'organismo ospite.

Theodor Escherich (1851–1911) e Henry Tissier (1866–1926) sono stati due pediatri, rispettivamente tedesco e francese. Ilya Metchnikov (1846–1916) è stato il vincitore del premio Nobel nel 1908 e Alfred Nissle (1874-1965) un microbiologo tedesco. Che cosa hanno in comune?

Certamente il fatto di essere quattro riconosciuti scienziati europei ma, in particolare, di essere i pionieri della ricerca scientifica sulla flora intestinale. Le ricerche iniziali sul microbioma intestinale (MI) risalgono infatti al 1840. I primi lavori svolti da Escherich, Tissier, Metchnikov e Nissle hanno avuto un ruolo chiave nella definizione delle basi scientifiche e delle implicazioni cliniche dei microrganismi trovati nel MI. Più di un secolo dopo gli sviluppi tecnologici hanno gettato una nuova luce sulla complessità del microbioma umano e, soprattutto, sul suo ruolo nella fisiopatologia di molte malattie.

Già alla fine del 1880 la "teoria dei germi", come causa di malattia, era ampiamente accettata in ambito medico. I batteri responsabili di colera, antrace e tubercolosi erano stati già identificati; tuttavia, la definizione del ruolo dei batteri presenti nel tratto intestinale e in altre aree del corpo, in soggetti sani, era ancora inconcludente. Primo fra tutti Theodor Escherich, che aveva studiato il colera nell'epidemia di Napoli del 1884, fu fortemente preoccupato dagli alti tassi di mortalità causati da infezioni gastrointestinali durante i primi mesi di vita. La ricerca di Escherich culminò in due opere che hanno segnato una svolta nella comprensione del concetto di flora intestinale umana. Nei suoi trattati Escherich descrive con rigore scientifico la composizione batterica intestinale dei neonati e i cambiamenti che essa subisce dalla nascita fino all'età adulta. In particolare, definisce le implicazioni cliniche della flora intestinale (Farré-Maduell E, Human Microbiome Journal 2019).

Dopo queste prime evidenze scientifiche la mole di studi pubblicati, soprattutto negli ultimi dieci anni, fornisce ulteriormente la prova del rapporto tra MI e salute dell'uomo.

Considerando l'interazione simbiotica del microbiota con l'ospite, si può definire l'ospite e i microrganismi che lo abitano come un "superorganismo" che svolge funzioni immunitarie e metaboliche. Ad esempio, i batteri intestinali sono i principali regolatori della digestione lungo il tratto gastrointestinale, svolgono un ruolo importante nella sintesi e nell'assorbimento di molti nutrienti e metaboliti e nella funzione delle cellule immunitarie.

Bisogna sottolineare che, se da un lato queste funzioni benefiche del MI a vantaggio dell'ospite sono preservate tra gli individui, dall'altro il MI di ognuno è caratterizzato da una specifica combinazione di specie batteriche, dovuta a variazioni inter-individuali e intra-individuali che si verificano durante il corso della vita.

DIE

DARMBAKTERIEN

DES SÄUGLINGS

UND IHRE

BEZIEHUNGEN ZUR PHYSIOLOGIE DER VERDAUUNG

VON

Dr. THEODOR ESCHERICH,
EHEM. ASSISTENZARZT DER MED. KLINIK IN WÜRZBURG.

MIT 2 TAFELN UND 3 IN DEN TEXT GEDRUCKTEN HOLZSCHNITTEN.

STUTTGART.
VERLAG VON FERDINAND ENKE.
1886

La composizione qualitativa e quantitativa del MI varia nei diversi tratti dell'apparato digerente. Numerosi sono, poi, i fattori che possono influenzare questa composizione, ad esempio l'alimentazione, lo stile di vita, l'esercizio fisico, l'uso degli antibiotici e anche la genetica. Lo squilibrio del MI conduce alla cosiddetta "disbiosi intestinale", una condizione che può favorire l'insorgenza di diverse patologie, comprese le malattie metaboliche, come l'obesità e il diabete, e le malattie cardiovascolari.

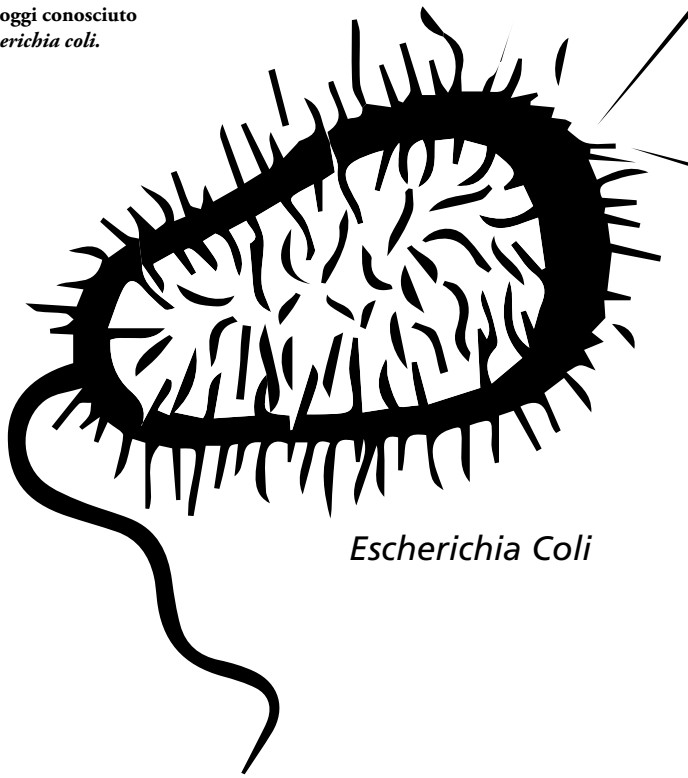
La relazione tra disbiosi e rischio d'insorgenza di patologie cardiovascolari è dovuta a due fattori: la produzione di tossine, innescata dalla disbiosi stessa, e la distruzione dell'integrità strutturale e funzionale della barriera intestinale. Questa condizione consente la traslocazione di endotossine, componenti e metaboliti microbici nel sistema circolatorio, inducendo risposte immunitarie e infiammazione sistemica.

Tra i batteri più pericolosi della flora intestinale, i Gram-negativi, come i *Bacteroides*, contengono grandi quantità di lipopolisaccaridi (LPS), che sono glicolipidi presenti sulla membrana esterna dei suddetti batteri. L'LPS è uno degli stimoli pro-infiammatori più abbondanti ed è un potente attivatore del recettore *Toll like receptor 4* (TLR4), espresso in moltissime cellule come macrofagi e piastrine. Il legame tra l'LPS e il suo recettore innesca una risposta infiammatoria e l'espressione e la secrezione di citochine.

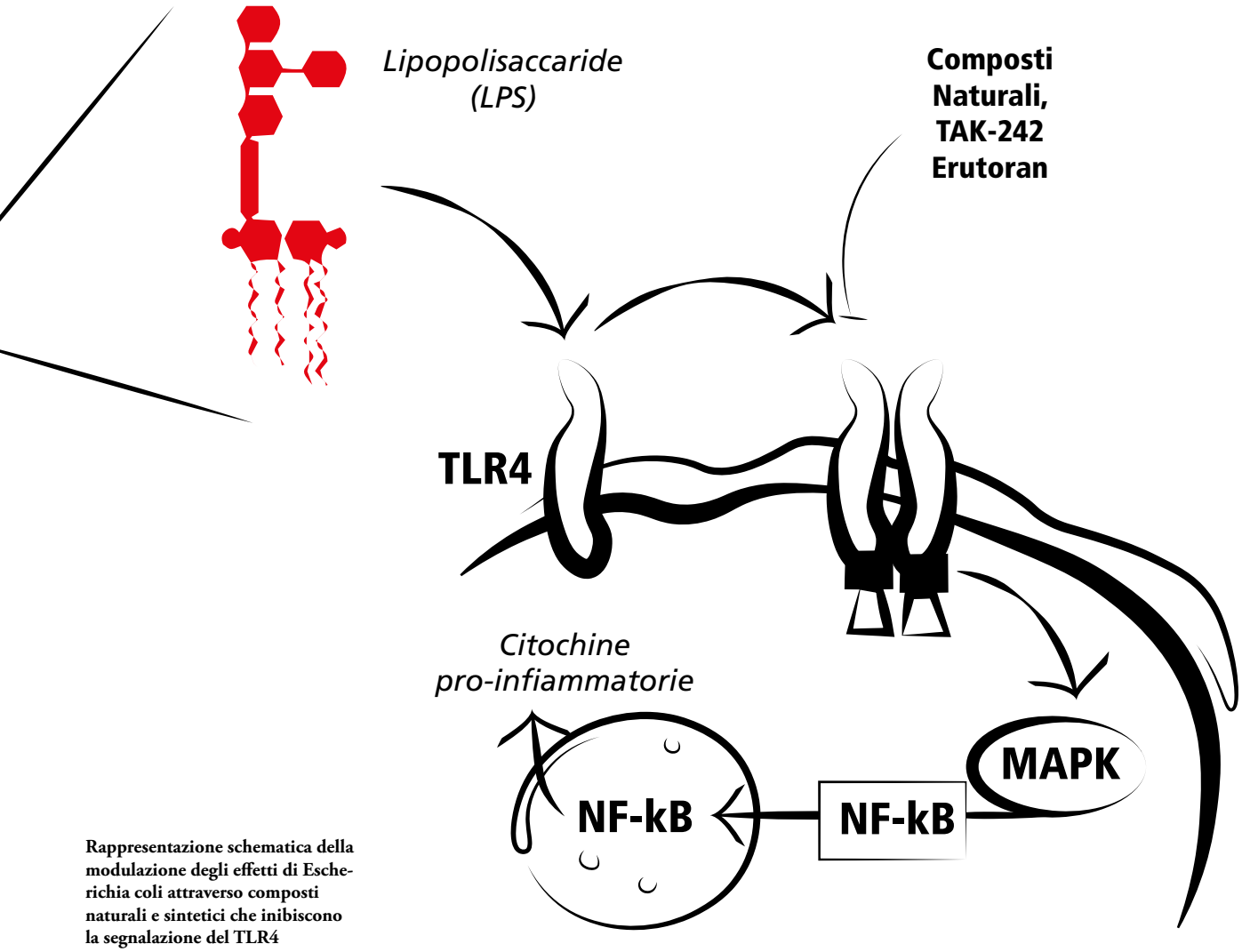
In un recente lavoro è stato dimostrato che i livelli di LPS e della zonulina, un marcatore di alterata permeabilità intestinale, aumentano in pazienti con infarto del miocardio. Inoltre, i trombi coronarici di questi pazienti hanno mostrato concentrazioni più elevate di LPS da *E. coli* e positività per il TLR4 a conferma della alterazione della barriera intestinale, che si traduce nella traslocazione di LPS nella circolazione umana con aumento del rischio di eventi cardiovascolari (Violi F, EHJ 2020). È evidente che i meccanismi attraverso i quali il microbiota regola il metabolismo dell'ospite sono molto complessi e probabilmente, ad oggi, non si conoscono tutte le vie metaboliche coinvolte. La via di segnalazione attivata dal legame dell'LPS batterico al TLR4 svolge sicuramente un ruolo importante nell›innescare la risposta immunitaria innata, ma la segnalazione del TLR4 non regolata potrebbe interrompere l›omeostasi immunitaria dell'ospite, mediante una prolungata secrezione di citochine e chemochine proinfiammatorie, diventando la principale protagonista di disturbi infiammatori cronici e acuti che sono alla base di numerose patologie, tra cui quelle riguardanti il sistema cardiovascolare come l'aterosclerosi. Considerando il ruolo patologico dei TLR4 nelle malattie infiammatorie, gli inibitori della segnalazione del TLR4 potrebbero essere utili nel trattamento di queste patologie diventando potenziali strategie terapeutiche. Tra le molecole in fase preclinica o clinica di sviluppo, che sono attive nell'inibire i percorsi mediati dal TLR4, si hanno composti a basso peso molecolare di origine naturale e sintetica che possono essere considerati punti di partenza per lo sviluppo di farmaci.

Sostanze e composti farmacologicamente attivi possono essere forniti dal metabolismo secondario delle piante. La medicina tradizionale cinese e indiana utilizza una varietà di erbe ricche di molecole che agiscono come modulatori del TLR4. Tra i composti naturali

pagina precedente
"Enterobatteri dei bambini e la loro relazione con la digestione fisiologica" (1886). Monografia pubblicata da Theodor Escherich in cui ha descritto un batterio che ha chiamato "batterio coli comune", oggi conosciuto come *Escherichia coli*.



Escherichia Coli



Rappresentazione schematica della modulazione degli effetti di Escherichia coli attraverso composti naturali e sintetici che inibiscono la segnalazione del TLR4

si annoverano la Berberina, un alcaloide estratto principalmente da *Rhizoma Coptidis*, Sparstolonin B, isolato da un'erba di origine cinese (*Sparganium stoloniferum*), componente bioattiva della *Rhizoma Atractylodis macrocephalae*. Tutti questi possono essere considerati composti promettenti per sviluppare farmaci capaci di bloccare efficacemente la segnalazione LPS/TLR4 in diversi punti e di conseguenza sopprimere la cascata infiammatoria che ne conseguirebbe.

Molti antagonisti del TLR4 sono stati sviluppati recentemente. Tuttavia, solo TAK-242 (Resatorvid) ed Eritoran hanno raggiunto gli studi clinici e, tra i due, solamente TAK-242 è entrato a far parte di un trial clinico. TAK-242 è un derivato del cicloesene, è una piccola molecola con una specifica e selettiva funzione inibitoria della segnalazione del TLR4. Infatti, TAK-242 inibisce la produzione di mediatori infiammatori, indotti da LPS, legandosi al dominio intracellulare del TLR4. In particolare, studi clinici hanno evidenziato sicurezza ed efficacia del TAK-242 rendendolo clinicamente disponibile (Kuzmich NN, Vaccines 2017).

La relazione tra microbiota, ospite e predisposizione all'insorgenza di malattie rappresenta, sicuramente, un abito della ricerca scientifica ampio e non ancora del tutto esplorato. Pertanto, la sfida scientifica, che sicuramente potrà aprire in un futuro prossimo nuovi scenari, è quella di caratterizzare ulteriormente il microbiota, studiare come può influenzare la fisiologia dell'ospite favorendo i suoi aspetti regolatori positivi e minimizzando quelli potenzialmente dannosi.

Cristina Nocella, Immunologa presso il Dipartimento di Medicina molecolare di Sapienza Università di Roma
Vittoria Cammisotto, Fisiopatologa presso il Dipartimento di Chirurgia Generale e Specialistica di Sapienza Università di Roma
Roberto Carnevale, Genetista del Dipartimento di Scienze e Biotecnologie medico-chirurgiche di Sapienza Università di Roma
Francesco Violi, Medico Internista del Dipartimento di Medicina Interna e Specialità Mediche di Sapienza Università di Roma.

RNA Rivoluzione

di Gaia Bertolotti e Raffaele Dello Ioio

La scoperta dei microRNA (miRNA) all'inizio degli anni '90 ha rappresentato una svolta nella biologia molecolare. Gaia Bertolotti e Raffaele Dello Ioio sulla scoperta rivoluzionaria che ha permesso di ottenere un'ampia comprensione dei processi di sviluppo sia negli animali che nelle piante.

Come suggerisce il nome, i microRNA sono piccole molecole di acido ribonucleico, o RNA, la cui scoperta ha suscitato grande interesse nel mondo della ricerca. I microRNA, infatti, regolano molti processi fisiologici in diversi organismi e sono correlati all'insorgenza di diverse malattie umane ereditarie e tumorali. La scoperta di queste molecole risale al 1993, nei laboratori di Ambros e Ruvkun, durante lo studio dello sviluppo delle larve del nematode *Caenorhabditis elegans* (*C. elegans*), noto sistema modello tutt'ora utilizzato nella biologia dello sviluppo. Questi scienziati scoprirono che lin-4, una molecola di RNA di soli 22 nucleotidi, non "codificava" per nessuna proteina, svolgendo comunque un ben precisa attività regolativa durante lo sviluppo della larva di *C. elegans*. In particolare, Ambros e Ruvkun osservarono che nematodi mutanti a perdita di funzione del gene lin-4 generavano larve incapaci di procedere verso stadi larvali adulti.

Con grande sorpresa identificarono altre molecole di RNA non codificanti necessarie per il corretto sviluppo di *C. elegans*: in seguito a questa scoperta, i ricercatori di ogni campo della biologia tentarono per molto tempo di trovare altre molecole come lin-4 in altri sistemi modello e, soprattutto, cercarono di comprenderne il meccanismo di azione *in vivo*. Vennero, così, scoperte molte altre molecole di RNA non codificanti che sembravano svolgere funzioni analoghe a lin-4, definite in generale "*non coding RNA*", o RNA non codificanti. Successivamente, grazie anche all'evolversi delle tecnologie nel campo della genetica e della biologia molecolare, si comprese il ruolo e il meccanismo di azione di queste molecole. Brevemente, gli RNA non codificanti bloccano la produzione di proteine bersaglio tramite il cosiddetto "silenziamento genico". Un fenomeno legato all'appaiamento di queste molecole con nucleotidi complementari di prodotti dalla trascrizione genica, gli RNA messaggeri, o mRNA.

Come è noto in biologia molecolare, tale fenomeno impedisce il legame degli mRNA ai ribosomi, impedendo la sintesi della proteina corrispondente. La presenza degli RNA non codificanti spiegava molti fenomeni biologici a cui non si riusciva ancora a dare un senso. Non stupisce, dunque, che nel 2006 due ricercatori americani, Andrew Fire e Craig Mello, vinsero il Nobel per la Medicina e la Fisiologia per aver descritto minuziosamente il processo molecolare del silenziamento genico in *C. elegans.*

L'assegnazione di questo premio, tuttavia, suscitò varie controversie. In pochi, infatti, sanno che, contemporaneamente alla scoperta degli RNA non codificanti nel mondo animale, diversi biologi vegetali, tra cui Sir David Baulcombe, professore dell'Università di Cambridge, avevano scoperto tali molecole in pianta e ne

questa pagina e precedente
Particolari della facciata dello storico edificio della Facoltà di Architettura di Sapienza Università di Roma ad opera del maestro dell'architettura moderna Enrico Del Debbio

avevano descritto l'attività. Già nel 1990, infatti, era stato osservato che la differenza nel colore dei petali di due varietà di petunia derivava da un fenomeno definito all'epoca "co-soppressione". Come molte delle scoperte avvenute nel corso della storia della biologia molecolare, il fenomeno della co-soppressione venne identificato per pura casualità: studiando un modo per ottenere delle piante di petunia con un colore dei petali più intenso, i ricercatori generarono delle piante transgeniche in grado di produrre più copie del trascritto della calcone sintasi, un enzima responsabile del colore dei petali, rispetto a piante che si trovano in natura. Il risultato fu decisamente inaspettato: gli scienziati ottennero delle piante che possedevano petali bianchi. Attraverso analisi di espressione genica, scoprirono che in queste piante l'mRNA della calcone sintasi era soggetto a silenziamento genico. Il processo molecolare da loro proposto fu lo stesso di quello descritto da Fire e Mello. Capirono che le copie extra di calcone sintasi avevano innescato la sintesi di RNA complementari all'RNA messaggero di tale enzima. L'appaiamento di queste molecole portava alla formazione di RNA a doppio filamento che venivano immediatamente degradati nelle cellule vegetali. Per questo motivo, non potendo essere prodotta la calcone sintasi gli antociani, responsabili della colorazione porpora dei petali di Petunia, non venivano sintetizzati e si generavano fiori bianchi. Successivamente si comprese che ogniqualvolta una pianta viene infettata da una molecola di RNA virale si attiva il meccanismo di silenziamento.

Nell'ultimo decennio è stato scoperto che i microRNA ricoprono un ruolo centrale nello sviluppo vegetale. Infatti, Il fenomeno del silenziamento genico mediato da piccoli RNA è fondamentale per la plasticità delle piante. Essendo organismi sessili, le piante hanno evoluto un'alta capacità di rispondere rapidamente agli stimoli ambientali per sopravvivere a stress biotici e abiotici. È stato ampiamente dimostrato che nelle piante l'attività dei microRNA viene repentinamente variata in risposta a stimoli esterni, generando variazioni nella crescita degli organi.

Attraverso gli studi nella pianta modello *Arabidopsis thaliana* è stato scoperto che i microRNA regolano non solo la crescita plastica e la risposta ai patogeni ma anche lo sviluppo robusto, ossia la capacità di preservare un determinato schema di sviluppo indipendentemente dall'ambiente esterno. Ad esempio, è noto che nelle piante il posizionamento dell'asse gemma-radice o l'asse dorso-ventrale delle foglie sono dipendenti dai microRNA. La mancanza della regolazione da parte dei microRNA, difatti, causa trasformazioni di radici in fusto nell'embrione vegetale o di parte ventrale

in dorsale nelle foglie. Si comprese successivamente che i microRNA possono avere attività di morfogeni, sostanze distribuite in gradienti in grado di fornire le informazioni necessarie alle cellule per costituire forme. I microRNA, infatti, si possono muovere di cellula in cellula attraverso i plasmodesmi, generando gradienti opposti degli stessi e degli mRNA bersaglio. Tuttora non è noto se vi siano meccanismi molecolari che promuovano e mantengano la formazione di gradienti di miRNA. La formazione di tali gradienti è stata fondamentale durante l'evoluzione per la generazione delle svariate forme in natura. Ad esempio, è stato recentemente osservato che la variabilità fenotipica tra le radici di due piante filogeneticamente vicine, *Arabidopsis thaliana* e *Cardamine hirsuta*, deriva dall'evoluzione di una diversa distribuzione dei gradienti di microRNA nei tessuti delle rispettive radici di queste due specie.

La scoperta dei microRNA in pianta è stata, dunque, rivoluzionaria in quanto ha aperto le porte alla ricerca di base e applicativa e ha portato innovazione in vari campi, tra cui in quella che viene definita "ingegneria genetica". Grazie all'utilizzo di queste molecole, infatti, è possibile studiare sia in sistemi modello animali che in pianta la funzione di un gene silenziandolo e analizzandone il fenotipo risultante. L'utilizzo dei microRNA, oggi, si è esteso ampiamente anche nella ricerca medica e in diagnosi. La storia della scoperta dei microRNA, dunque lascia riflettere sul fatto che la pressione selettiva ha permesso l'evolversi in maniera indipendente di molecole in grado di svolgere la stessa azione in organismi di regni differenti. Sia nel mondo animale che vegetale, infatti, i microRNA hanno contribuito allo sviluppo di diverse morfologie, regolano l'omeostasi dell'intero organismo e guidano lo sviluppo embrionale di quest'ultimo. Ciò insegna che le scoperte fatte su un sistema modello possono essere di forte impatto sulle ricerche svolte su altri organismi e che l'integrazione di tutte le conoscenze ottenute nei vari campi della ricerca è alla base di una consapevolezza più completa di ciò che ci circonda.

Gaia Bertolotti, Biologa Molecolare presso il Dipartimento di Biologia e Biotecnologie "C. Darwin" di Sapienza Università di Roma.

Raffaele Dello Ioio, Biologo Molecolare presso il Dipartimento di Biologia e Biotecnologie "C. Darwin" di Sapienza Università di Roma.

Le cellule

di Thomas Vaccari

In che modo le nostre cellule trasformano un apericena in una fonte di nutrimento di lunga durata? Thomas Vaccari su cellule e autofagia.

Vi siete mai chiesti, magari nel bel mezzo di un aperitivo, com'è che non caschiamo morti nel momento di alzarci per andare a pagare? O come abbiamo fatto ad arrivare lì senza mangiar qualcosa nel frattempo? Ok, ok, niente panico. Quel po' di ciccia che ci fa sentire in colpa per la cena luculliana di ieri sera ci ricorda che il nostro organismo si è evoluto per conservare energia e nutrienti e dispensarne al bisogno. Eppure le nostre cellule sono capaci di resistere anche lunghi periodi di senza nutrienti, mantenendo il loro metabolismo inalterato, e di farlo pure rigenerandosi dal di dentro. Lo fanno semplicemente sacrificando attivamente parti di loro stesse per trasformarle in cibo. È l'autofagia, bellezza! Ma per capirlo ci sono voluti oltre 50 anni di ricerche, che raccontano una storia di cellule cresciute in laboratorio, di geni estratti dal lievito di birra e di vie metaboliche comprese anche con l'aiuto dei moscerini della frutta. Nell'attesa degli assaggi per l'aperitivo ve la racconto partendo dall'inizio.

Nei ruggenti anni '60, un gruppo di agguerriti biologi cellulari erano duramente al lavoro per scoprire come sono fatte le nostre cellule. Oggi sembra banale, ma all'epoca, per esempio, non era per niente ovvio cosa le distinguesse da quelle dei microbi a parte forma, dimensioni e la presenza di un nucleo. Il belga Cristian De Duve usava tecniche di biochimica per separare tra loro i componenti delle cellule. Aveva appena scoperto che le nostre cellule, ma non quelle dei batteri, contengono dei corpuscoli, o organelli, da lui chiamati *lisosomi*. Questi, come si intuisce dal nome, contengono moltissimi enzimi il cui compito è di lisare, ovvero degradare, molte componenti della cellula che non servono più o che sono danneggiate. Un cestino cellulare, se vogliamo. Il collega canadese Keith Porter, che invece usava il microscopio elettronico per vedere all'interno delle cellule, guardando la struttura di alcuni lisosomi aveva scoperto che questi contenevano al loro interno altrettanti organelli, come fossero tante piccole *matrioske*.

Sembra un fatto di poco conto, eppure per De Duve e Porter e altri i lisosomi matrioska erano un vero e proprio mistero. Sì, perché non si capiva come due tipi di organelli, entrambi a bagno nel citoplasma - il *mare magnum* della cellula - potessero finire uno dentro l'altro! Inoltre le matrioske avevano il brutto vizio di non essere visibili in tutte le cellule e di apparire solo in certi momenti anche in uno stesso tipo di cellule in coltura. In un esperimento c'erano, nel successivo no. Insomma, il perfetto incubo per un ricercatore: un intricato *puzzle* sperimentale e pure poco riproducibile. Loro e altri poi scoprirono un altro fatto sorprendente: i lisosomi *matrioska* derivavano da organelli transienti che si potevano formare molto velocemente in cellule che venivano danneggiate, o che venivano messe in condizione di non potere utilizzare nutrimenti provenienti dall'esterno.

Piano piano divenne chiaro che parti della cellula in tali condizioni potevano essere sequestrate e cestinate nei lisosomi. De Duve, che insieme a Porter, George Palade e Albert Claude avrebbe poi ricevuto il Nobel per la medicina nel 1974 per essere andato a caccia di organelli, coniò il termine *Autofagia* perchè sembrava che le cellule a tratti decidessero si mangiare parti di se stesse. Di conseguenza, i lisosomi matrioska vennero chiamati autolisosomi e i loro precursori autofagosomi. Come quest'ultimi si formino è un altro *puzzle*, che tiene gli scienziati occupati ancora oggi.

sullo sfondo
Immagine di microscopia elettronica di un batteriofago nel momento di ingresso in una cellula umana. Credits I. Saggio

lo sanno

Negli anni '90 la biologia divenne molecolare e la caccia si spostò a capire quali molecole, tra geni e proteine, controllassero l'autofagia. Dan Klionsky e Yoshinori Ohsumi, lavorando uno in America e uno in Giappone, ebbero l'idea di utilizzare colture di lievito di birra, che si potevano affamare a piacere per indurre l'autofagia per scoprire quali geni controllassero il processo. Per pescare i geni importanti per l'autofagia è bastato loro osservare in quali ceppi mutanti l'autofagia non funzionasse più. Queste ricerche, per le quali Yoshinori Ohsumi ha ricevuto il premio Nobel per la medicina nel 2016, hanno portato i geni ATG (*Autophagy Related Genes*). Gli ATG si occupano di costruire l'autofagosoma, di assicurarsi che inglobi organelli danneggiati o materiale da trasformare o ancora altre porzioni del citoplasma cellulare, e infine di garantire che il tutto sia veicolato ai lisosomi. Che, a questo punto avrete capito, non funzionano solo da cestino ma soprattutto da centrale di riciclo e riuso. Gli enzimi lì contenuti smantellano il materiale recuperato e lo rendono di nuovo disponibile alla cellula per costruire nuove proteine, organelli etc.

Ma come assicurarsi che questo lavoro venga fatto solo quando necessario? Altri ricercatori hanno scoperto che l'autofagia è strettamente connessa con i sistemi ormonali di regolazione dell'utilizzo dell'energia, come per esempio il sistema dell'insulina. In sostanza fa parte di una rete di processi di omeostasi, che come il termostato di casa, sono impegnati a mantenere il nostro metabolismo in un confortevole equilibrio, a discapito delle condizioni ambientali. "Aperitivo in arrivo, spegnere l'autofagia che non serve e consuma, grazie!" Ecco, qualcosa del genere. Comprendere finemente come il processo dell'autofagia venga concertato nell'organismo all'ora dell'aperitivo (e non) però richiede molto più di cellule cresciute in laboratorio. Bisogna avere un intero organismo da studiare! Tra i molti che stanno aiutando a portare avanti le ricerche ci sono anche i moscerini della frutta. Armati di colonie di moscerini transgenici o mutanti, molti ricercatori provano a comprendere come l'autofagia venga indotta durante il digiuno, come serva per mobilizzare nutrienti dall'organo che nel moscerino fa le veci del fegato. Come nell'ovario, un organo che utilizza molti nutrienti per produrre molte uova, l'autofagia e la morte cellulare programmata permettano di risparmiare risorse in periodi di ristrettezze. O anche come l'autofagia possa, in alcuni casi, dar man forte a cellule tumorali per contribuire alle loro distruttive risorse di crescita.

Un aspetto importante illuminato da ricerche coi moscerini è che l'autofagia non ci assicura solo il nutrimento ma anche una lunga vita e letteralmente... la salute mentale. Sì perché si occupa anche di smaltire componenti della cellula danneggiati. Per esempio, nei neuroni che sono tra le cellule del nostro organismo che vivono più a lungo. Qui la funzione di spazzino si prende carico anche di metaboliti di scarto che altrimenti finirebbero per accumularsi in mezzo al mar del citoplasma. In più, si sa che molte malattie neurodegenerative, tra cui Alzheimer e Parkinson producono proteine tossiche che vengono attivamente spazzate via dall'autofagia. Molte ricerche che utilizzano i moscerini della frutta stanno ora rivelando che potrebbero essere proprio disfunzioni nel funzionamento di autofagia e lisosomi, o loro naturale tendenza a diventare meno efficaci durante l'invecchiamento, a causare danni al nostro sistema nervoso. E altri lavori stanno iniziando a suggerire che la restrizione calorica e periodi di digiuno possano, grazie all'induzione dell'autofagia, garantirci una vita lunga e sana.

Thomas Vaccari, Biologo Molecolare presso il Dipartimento di Bioscienze dell'Università degli Studi di Milano Statale.

La parola

di Paola Vittorioso

Eccomi qui a scrivere di Hansel e Greta, un concorso dedicato a giovani studenti interessati alle tematiche del Nobel, giovani a cui abbiamo chiesto di sottomettere un saggio breve su un argomento correlato al Nobel.

La fatalità ha voluto che lanciassimo il concorso in un momento particolarmente difficile: l'inizio del *lockdown* a causa dell'emergenza Covid-19. Un momento in cui i ragazzi hanno vissuto, per la prima volta nella loro vita, una pesante restrizione del bene più grande di noi esseri umani: la Libertà. Ma, nonostante questa situazione contingente, inusuale e pesante, questa nostra iniziativa ha avuto un buon successo, come dimostrano i numerosi saggi ricevuti.

Gli studenti, grazie anche allo stimolo di insegnanti motivati, si sono messi alla prova, spinti dallo spirito di competizione, o dall'attrattiva del compenso premiale; ma voglio credere che, almeno per alcuni di loro, la motivazione prima sia stata di natura intellettuale. E questa mia convinzione è supportata dagli argomenti scelti per alcuni saggi; il tema "Nobel", infatti, così generico nella sua specificità, ha fornito un primo criterio di valutazione, basato sull'originalità del tema scelto. E, se la figura di Maria Skłodowska Curie ha avuto un ampio successo, conteso solo da Rosalind Franklin, in quanto nobel mancato, un buon numero di studenti ha osato avventurarsi su soggetti originali se non addirittura provocatori. È sicuramente il caso del saggio sul fuoco, "simbolo naturale di vita e passione, sebbene sia l'unico elemento nel quale nulla possa davvero vivere" (S.K. Langer), ma anche del "Nobel ricco di numeri", che rivendica un premio Nobel "per la Matematica", se non addirittura "alla Matematica", come riconoscimento simbolico all'"Io" matematico presente in ognuno di noi. E indubbiamente questo rappresenta una voce fuori dal coro, in quanto l'interesse degli studenti sembrerebbe prevalentemente rivolto alla fisica e alla medicina/biologia. Il fascino

Particolare del murale "Nobody Excluded" dell'artista Luogo Comune sito in Via dei Luceri nel quartiere romano di San Lorenzo. Rappresenta una ragazza intenta

ai millennials

che la fisica esercita sugli studenti si può ricondurre all'attrazione di questa antica disciplina che studia i fenomeni naturali mediante l'applicazione del metodo scientifico. Quanto a medicina e biologia, invece, il fascino è probabilmente dovuto all'attualità di queste discipline scientifiche e delle loro possibili applicazioni, per curare un'umanità sempre più longeva, ma anche terribilmente esposta a epidemie e pandemie.

Degni di nota poi quei saggi in cui il tema Nobel è servito per parlare di problematiche attuali; Martin Luther King e la discriminazione razziale, ma anche Luc Montagnier e la "sindrome da Nobel".

E in una generazione di studenti così altamente tecnologica non poteva mancare un pensiero per Steve Jobs, colui che ha "rivoluzionato il mondo coniugando creatività e tecnologia", il cui messaggio alla gioventù, sintetizzato in "*stay hungry, stay foolish*", è in realtà un suggerimento a non accontentarsi, a cercare la propria strada con tenacia, perché "l'unico modo di fare un gran bel lavoro è amare quello che fate" (S. Jobs).

E chi meglio di Greta Thunberg rappresenta un esempio di tenacia e determinazione: questa giovane studentessa svedese che è diventata paladina della campagna per lo sviluppo sostenibile e contro il cambiamento climatico. E mi piace concludere con il messaggio di Greta ai giovani: "*dico a tutti i ragazzi: non sottovalutatevi, abbiate fiducia nelle vostre capacità, siate creativi.*"

Paola Vittorioso, Biologa Molecolare del Dipartimento di Biologia e Biotecnologie "C. Darwin" di Sapienza Università di Roma.

STVDIVM VRBIS