SCIENZA E TECNICA

MENSILE DI INFORMAZIONE DELLA SOCIETÀ ITALIANA PER IL PROGRESSO DELLE SCIENZE

ANNO LXXVI - NN. 513-514 mag.-giu. 2013 - Poste Italiane SpA - Sped. in A.P. - D.L. 353/2003 (conv. in L. 27/2/2004, n. 46) art. 1, comma 2, DCB Roma

CONTROLLO EPIGENETICO, INFIAMMAZIONE E TUMORI

Simposio dell'Accademia dei Lincei nel 25° anniversario della Fondazione Andrea Cesalpino del 17 maggio 2013

Il 17 maggio 2013, presso l'Auditorio di Villa della Farnesina Accademia dei Lincei, si è svolto, in occasione del 25° anniversario della Fondazione "Andrea Cesalpino" un simposio sul tema "Controllo Epigenetico, infiammazione e tumori" perché "il progresso iniziato con la decrittazione del codice genetico ha polarizzato l'attenzione dei ricercatori sull'eredità lieve che studia le proprietà delle cellule che vengono modificate dall'ambiente in cui vivono. Il patrimonio genetico è sempre identico ma la formazione dei diversi tessuti è il risultato di diverse attivazioni e inattivazioni di vari geni".

La replicazione dei geni avviene a valle delle sequenze del DNA. Questo complesso, che comprende il DNA e i corpuscoli che lo avvolgono nel formare i cromosomi, si chiama epigenoma ed è diverso da un tessuto all'altro e solamente, studiando questi fenomeni, si comincia ad avere una panoramica della biologia dello sviluppo.

Tutte le cellule hanno uno stesso DNA ma fra un tessuto e l'altro si differenziano nel numero di coppie di alcuni geni, nella loro collocazione, nelle inserzioni, nelle delezioni di frammenti del DNA e nelle duplicazioni. Nella trascrizione dell'RNA messaggero gli esoni si ricombinano in modo diverso e così si spiega come si possono ottenere organismi molto complessi sulla base di solo ventiquattromila geni.

L'eredità lieve è una proprietà conosciuta da tempo ma solo in anni recenti si è cominciato a capirne in dettaglio i meccanismi.

L'ambiente, infatti, può causare lievi trasformazioni chimiche inserendo nel DNA dei marcatori che vengono copiati quando la cellule si dividono.

Attraverso un piccolo gruppo "metilico", che s'inserisce nella grande molecola del DNA, non si altera la sequenza del codice genetico ma viene modulata l'attivazione del gene quale il metile si è fissato. Il marcatore epigenetico si trasmette attraverso generazioni.

Il saluto del nostro Presidente ai partecipanti

Come professore di Impianti Nucleari all'Università di Roma Sapienza dal 1976 ho avuto diverse occasioni di seguire la vita della Fondazione Cesalpino, ora Fondazione Balsano, nei suoi venticinque anni di attività. In particolare ho assistito alla costruzione della cosiddetta Torre di Ricerca, inaugurata nel 1991.

Il Prof. Francesco Balsano, allora direttore del primo Istituto di Clinica Medica, aveva provveduto a sistemare, nei diversi piani della Torre, tredici Unità di ricerca strettamente e funzionalmente collegate fra loro per ricoprire diverse aree di Clinica Medica in un progetto integrato di ricerca e sviluppo che si è rapidamente propagato con successo a livello internazionale.

La ricerca dei migliori collegamenti internazionali per aumentare le probabilità di successo sono state un impegno primario della Fondazione, che rapidamente ha conseguito molteplici riconoscimenti scientifici.

Nel 1991 l'Accademia Romana di Medicina



Rudolf Ludwig Karl Virchow (Świdwin, 13 ottobre 1821 - Berlino, 5 settembre 1902) patologo, scienziato e antropologo tedesco, considerato il medico più importante del XIX secolo. Pioniere dei moderni concetti della patologia cellulare e della patogenesi delle malattie, ha sottolineato che le malattie non sorgono da organi o tessuti in generale, ma nelle cellule.

propose il Prof. Balsano per il premio Nobel per la medicina per i suoi studi sui meccanismi di "fuga virale" da una risposta immunitaria. A questo si aggiunsero molti riconoscimenti internazionali, unitamente alla più alta onorificenza della Repubblica Italiana di Cavaliere di Gran Croce.

Principale obiettivo della Fondazione Balsano è stata la creazione di una rete internazionale dei migliori Istituti di ricerca con scambi e "stages" di ricercatori. I responsabili delle Unità di ricerca della Fondazione Balsano sono ora professori ordinari in vari università e istituti, con carriere di ricerca eccezionali, come abbondantemente illustrato nel volume che ci è stato consegnato.

Questo esempio offerto dalle diverse Unità di ricerca della Fondazione Balsano in collegamento con i più significativi Istituti internazionali, la dedizione e l'impegno per nuove scoperte da loro dimostrati mi fa ricordare l'esempio offerto storicamente da ricercatori italiani di fama mondiale che erano membri della Società Italiana per il Progresso delle Scienze, fondata nel 1839, quando l'Italia era divisa in diversi stati indipendenti.



Caspar Friedrich Wolff (1733-1794) biologo e medico, fu il primo assertore della teoria embriologica dell'epigenesi, esposta nel 1759 nell'opera *Theoria generationis* per cui l'embrione si sviluppa gradatamente; in contrasto con la teoria prevalente del preformismo secondo cui nel germe (uovo o spermatozoo) si trova già precostituito in miniatura l'individuo adulto.

Oggi il progresso delle varie scienze per il benessere dell'umanità presenta una crescita esponenziale che si estende al mondo intero. La creazione di una rete che colleghi i migliori ricercatori nel mondo è uno strumento potente d'innovazione e di successo che le Società Scientifiche, le Università e le Fondazioni hanno oggi la doverosa opportunità di mettere in funzione.

Dopo i saluti nel nostro presidente riportiamo parte dell'intervento del prof. Vincenzo Cappelletti e del discorso introduttivo del prof. Francesco Balsano.

Attualità di Rudolf Virchow

Vincenzo Cappelletti, *Presidente Académie Internationale d'Histoire des Sciences*

Perché Rudolf Virchow, 1821-1902, fisiopatologo insigne, forse massimo, del "Mondo di ieri", a dirla con la formula brillante ma venata di tristezza di un grande scrittore dimenticato, Stephan Zweig; perché Virchow nella giornata scientifica della Fondazione Balsano ai Lincei, per il proprio venticinquennio, sul tema del Controllo epigenetico. Le Fondazioni assolvono un duplice compito: sostenere la ricerca, promuovere la riflessione e il dibattito delle idee sulle reciproche interferenze e sulla dialettica fra prassi e razionalità nei diversi ambiti scientifici. Da Würzburg, sede iniziale della sua attività universitaria, Virchow era stato chiamato nel 1854 a Berlino, sulla cattedra di anatomia patologica, con gli auspici del Rettore, il fisiologo Johannes Müller. Oggi chiameremmo Müller un cacciatore di teste, dopo averlo collocato alla sommità della fisiologia umana del suo secolo -forse ci è consentito di aggregare al "Mondo di ieri" la seconda metà dell'Ottocento-, insieme a Claude Bernard e a Charles Sherrington.

«L'uomo che portava su di sé l'impronta dello straordinario», l'avrebbe definito l'allievo Emil du Bois-Reymond, neurofisiologo di chiara fama, anch'egli Rettore dello Studio berlinese in anni successivi: autore di un pamphlet su *I sette enigmi del mondo*, 1880, che denunciava l'irriducibilità dell'esperienza alle sole leggi della meccanica, mentre si vedeva costretto a riconoscere nel movimento l'unica connotazione oggettiva della natura. Una contraddizione insanabile, dalla quale nascevano gli enigmi, i "Rätsel", tutte le volte che la scienza doveva prendere atto della connotazione oggettivamente diversificata del mondo.

La scienza di quegli anni era ricca d'interrogativi artificiosi all'apparenza e, invece, giustificati, sostanziali: frutto del distacco fra tradizione

scientifica e razionalità filosofica, la prima ancora condizionata da quanto c'era di scolastico nella sua tradizione, la seconda alla vigilia di un risveglio critico e dialettico. A dirla con Wilhelm Humboldt, fondatore dell'Università di Berlino, nonché scopritore dell'India "vedica" con la sua lingua e i suoi testi, si richiedeva, all'inizio di una stagione nuova per un'istituzione gloriosa com'era stata l'Università medievale e moderna, un "triplice sforzo dello spirito": tutto ricondurre a unità, tutto dedurre da un principio, fondere entrambi nel lavoro concreto della ricerca. Resterà valida indefinitivamente l'idealità humboldtiana, sempre pronta a riapparire attraverso la proposta di tematiche vaste, unificanti, o con autentiche rivoluzioni culturali. Epigenesi-epigenomica, nelle loro premesse remote e, parrebbe, inesplorate, così come nei loro sviluppi, sono un'opzione prioritaria che la Fondazione Balsano ci offre per riportarci alla radice del discorso sulla vita.

Ma torniamo a Virchow. Dalle lezioni di aggiornamento tenute fra il '56 e il '58 a Berlino, per medici e studenti, Virchow ricavò un classico della biomedicina, il testo della *Patologia cellulare*. Sia consentito di citare con esattezza il titolo di un'opera che riveste un sostanziale significato per il progresso della conoscenza: *La patologia cellulare nel suo fondamento sulla teoria fisiologica e patologica dei tessuti*. Nonché di far seguire il titolo originale nel tedesco che sarebbe stato la lingua dell'embriologo Hans Driesch, del botanico Mendel e del fisico Einstein: *Die Cellularpathologie in ihrer Begründung auf physiologische und pathologische Gewebelehre*, Berlin 1858.

Che rapporto può esserci tra la teoria cellulare, che Virchow espone a medici e studenti berlinesi, e che s'impone rapidamente come il cardine della nuova concezione scientifica della vita -questo da una parte, e dall'altra il controllo epigenetico in rapporto all'infiammazione e ai tumori? Parrebbe trattarsi di un nesso sostanziale, capace di restituire attualità al passato e di arricchire la ricerca odierna con un supplemento di consapevolezza. Mediatore tra un passato non lontano ma neppure prossimo, il concetto di "epigenesi", con un sedimento concettuale e definitorio creatosi nel corso di una lunga vicenda. Anche se il tratto centrale del percorso semantico e concettuale di cui stiamo occupandoci è moderno e tedesco.

Due circostanze che consigliano una dose refratta di trasmissione dell'idea e del termine che le sono collegati. L'unica tollerabile dall'organismo scientifico nel corso dei confronti interdisciplinari, sempre più frequenti e necessari all'unità del sapere. L'epigenesi, la nascita della forma coerente e trasmissibile costringe a fare un passo indietro dal "vitalista meccanico" Virchow -egli stesso si definisce così in un articolo di alto profilo concettuale del 1855 su *Vecchio e nuovo vitalismo*- all'epigenista, qualificatosi tale, Caspar Friedrich Wolff, autore di una *Theoria generationis*, 1759, e di un *De formatione intestinorum* uscito dieci anni dopo, nel '68, allievo di un grande maestro, J.F. Meckel il Vecchio, Wolff divenne l'avversario irriducibile della preformazione e dei preformisti. La forma non c'è: nasce dopo, "epì", da una condizione preesistente della vita, tutta da osservare, descrivere e definire. I rapporti si facevano difficili, a Berlino, e Wolff accettò l'ospitalità di Caterina di Russia a Pietroburgo e l'onorifica ammissione all'Accademia delle Scienze. Diderot non poté imitarlo, la temperatura invernale era troppo bassa, anche rispetto a Parigi. Poco importa: la Zarina comprò la biblioteca del grande Enciclopedista, e gli lasciò i libri.

Nel caso di Wolff, alle vicende personali sopravvisse una grande idea, che ci vede qui riuniti. L'idea è quella d'una struttura della vita che costituisce la proprietà sostanziale del vivente: una struttura che appare dopo ma che, in qualche modo, dev'esserci anche prima, preesistendo alla propria manifestazione. L'epigenesi, in Aristotele che ne era stato l'assertore e nel Wolff che si assunse la responsabilità di riproporla, è il postulato di un'invarianza. Ma che parte ha Virchow in tutto questo? Qual è il tramite fra due Studiosi

SOMMARIO

Controllo epigenetico, infiammazione e tumori
Simposio dell'Accademia dei Lincei nel 25°
della Fondazione Adrea Cesalpino
del 17 maggio 2013 pag. 1

Una ricerca infinita: dalla particella di Higgs al futuro
Conferenza presso l'Accademia Nazionale
dei Lincei del Presidente Onorario prof. Giorgio
Salvini. Roma, 9 maggio 2013 » 9

Efficienza energetica *emergenza nazionale*
Il premio Sapio raccoglie e rilancia l'appello
di scienziati e studiosi sull'urgenza di una vera
politica energetica come pilastro dello sviluppo
industriale » 14



Friedrich Heinrich Alexander Freiherr von Humboldt (Berlino, 14 settembre 1769–Berlino, 6 maggio 1859) naturalista, esploratore e botanico tedesco.

della vita, separati quasi da un secolo d'intensa riflessione e di ricerca, altrettanto intensa, in campo scientifico? Se un rapporto c'è, va cercato non tra ambienti culturali e tra biografie di persone, ma tra idee.

L'idea/concetto, la nozione che in Virchow si presta al confronto con il postulato wolffiano dell'epigenesi, è quella di "vita" con il corollario del "vitalismo meccanico". Virchow vi dedicò il più importante dei suoi scritti teorici: l'articolo su *Vecchio e nuovo vitalismo*, pubblicato nel '56 sull'«Archiv» di Müller, a suggello del dibattito con i due cellularisti, Schleiden e Schwann, in particolare con quest'ultimo, a suggello della propria teoria cellulare e del nuovo vitalismo di cui lui stesso era divenuto aperto difensore. «O la vita è qualcosa di peculiare -«etwas Besonderes», ancor più suggestiva in tedesco, l'idea vichorwiana- […] o invece la vita è solo in apparenza qualcosa di peculiare: allora dobbiamo con ogni cura provvedere a che il linguaggio non conservi più traccia di questa presunta peculiarità. […] Io continuo per sempre a ritenere che si debba distinguere, come fondamento essenziale della vita, una forza comunicata, derivata, dalle forze molecolari […]. La vita non è in opposizione diametrale, dualistica rispetto a tali processi ma rappresenta solo un tipo speciale di movimento […]».

Ma anche il fronte del cellularismo, dopo la distinzione e la riaggregazione tra cellula e vita operate da Virchow, aveva perduto la propria compattezza. Il botanico Schleiden era giunto a cambiare il titolo dei suoi *Lineamenti della botanica scientifica -Grundisse der wissenschaftlichen Botanik-*, editi nel '42, in *La botanica considerata come scienza induttiva -Die Botanik als inductive Wissenschaft behandelt*, appena tre anni dopo. Schwann, posto di fronte all'affermazione lapidaria di Virchow che la cellula non è la vita ma il suo veicolo, evitò di rispondere. Gli spiriti pavidi, per così dire, si fecero da parte, e rimase in campo l'Autore della *Patologia cellulare*, in attesa dell'occasione di manifestarsi, che gli fu offerta dall'incarico di commemorare il Goethe naturalista all'Università di Berlino nel febbraio 1861, con particolare riguardo ai rapporti tra Goethe e Schiller.

Müller era morto nel '58, e gl'interessi scientifici erano divenuti molto vivi con il ritorno in patria di Alexander Humboldt, viaggiatore e naturalista instancabile, considerato secondo fondatore dello Studio berlinese. Ma la ratifica di uno stato d'animo diffuso non poteva che venire da Virchow che soddisfece le attese nel discorso su *Goethe naturalista in particolare rapporto a Schiller*, del febbraio '61, a Berlino. Era in discussione, secondo Virchow, un nuovo concetto di natura, derivante dalle vedute goethiane sul regno vegetale della natura vivente. Allo spazio, al tempo, alla massa si era aggiunta, con Goethe, lo "Urbild", la struttura originaria.

La riscoperta, o meglio la riproposta, di un vero e proprio fondamento concettuale delle discipline naturalistiche: questo era avvenuto con Goethe. Purtroppo sfuggì al Virchow l'opportunità di includere il recupero wolffiano dell'epigenesi tra i concetti istitutivi di una nuova razionalità, alla svolta dall'organicismo al cellularismo. E tuttavia egli ha molto da ricordarci, mentre percorriamo la strada dall'epigenesi all'epigenetica e all'epigenomica, sotto la guida autorevole del prof. Francesco Balsano.

La scienza incorpora grandezze costitutive, dimensioni strutturali, peculiarità, necessarie a raffigurare o a costituire l'oggetto di cui si occupa. Per recuperarne tutta la varietà e la ricchezza alla prassi della società umana, l'analisi deve avere ricchezza d'intuizioni, sentore dei possibili recuperi e il libero respiro della ragione di fronte alla complessità del Mondo. In Virchow colpisce il sentore profondo che egli ebbe della vita come alcunché di aggiunto alla massa, all'inerzia, alla connotazione materiale. Sembra d'intercettare il viaggio di fattori formali all'interno del mondo per farne rivivere la varietà della quale è costituito. Qualcosa di radicale, di costitutivo, di sostanziale si aggiunge all'estensione, per far essere generi, specie, individui.

Epigenesi, epigenetica, epigenomica sono i nomi dei paradigmi attraverso i quali passa l'analisi della vita e dei viventi ma le cose non vanno diversamente per la natura inorganica. La distin-

zione di cellula e vita che si aggiunge alla cellula conferendole vitalità, nell'opera del Virchow ha la forma di un postulato che lo sottrae all'analisi, alla dimostrazione sperimentale ma certamente non alla definizione della vita. Sulla quale Virchow è passato senza soffermarvisi e lasciandovi quell'accenno alla "peculiarità", che sta per una profonda intuizione, com'era stato il concetto di "epigenesi" per l'embriologo Wolff.

Epigenetica ed epigenomica avranno la stessa impronta assertoria, e richiederanno di volta in volta densità di riflessione e rigore di strategie analitiche, per concretarsi nei profili delle cose che costituiscono la struttura del mondo.

Discorso introduttivo

Prof. Francesco Balsano, *Presidente Fondazione Andrea Cesalpino ora Fondazione Balsano*

Ringrazio tutti gli intervenuti e il Prof. Cumo Presidente della Società italiana per il progresso delle scienze, che è la più antica società italiana e mi piace ricordare che è una società importante per la storia d'Italia, perchè molti anni prima dell'Unità di Italia faceva delle riunioni a Firenze, Torino, Napoli e Palermo e Metternick capì perfettamente che queste riunioni avevano una base anche politica e avvertì il Gran Duca di Toscana su queste sospette riunioni che hanno infatti preceduto l'Unità d'Italia.

Ringrazio il Prof. Cappelletti che ha fatto, cosa abituale nei suoi interventi, una dottissima correlazione tra il pensiero di Virchow e l'epigentica di cui discuteremo oggi. Però agli argomenti dell'amico Cappelletti, che giustamente ha parlato in toni entustiastici di quello che era ritenuto il più grande medico del XIX secolo, vorrei aggiungere un ricordo un po' dissacrante su Virchow, che aveva uno strano carattere, e gli uomini si dividono in uomini che non hanno carattere e quelli che hanno carattere, e questi spesso hanno un cattivo carattere.

Virchow era assertivo ed era convinto che tutto dipendesse esclusivamente dall'ambiente e dalle cellule e che la patologia dovesse essere esclusivamente una patologia cellulare. Ritenne, per esempio, che il tifo fosse una malattia legata all'ambiente e denunciava un grande fastidio per i microbiologi, come Pasteur o i batteriologi, come Koch. Koch, che era il terzo di tredici figli di un ingegnere ed era stato avviato dalla madre alla professione medica, descrisse il ciclo dell'antrace che Virchow lesse con sufficienza deludendo le aspettative di Koch, che invece, avrebbe tanto voluto che il Maestro gli rivolgesse almeno una parola di apprezzamento.

Koch, tra il 24 settembre 1820 fino al 1821 per un anno, aveva concentrato la sua ricerca su una malattia che in quel momento devastava la società, la tubercolosi, ed aveva ottenuto risultati entusiasmanti. Chiese di poterli comunicare alle Società scientifiche, ma non venne accolto da nessuna perché era contrario ai principi di Virchow e nessuna Società gli avrebbe permesso di comunicare qualcosa che andava contro il pensiero di Virchow. La società di fisiologia alla fine lo accolse e Virchow andò ad assistere alla presentazione e venti minuti dopo si alzò con un atteggiamento di sufficienza ed abbandonò la sala. In quel momento Koch stava comunicando di avere scoperto il *mico batterium tubercolosis* responsabile della tubercolosi umana per cui nel 1905 ebbe il premio Nobel che Virchow non ebbe mai!

Sono passati 25 anni e la Fondazione A. Cesalpino non mostra la sua età, perché malgrado le vicissitudini non sempre piacevoli che ha attraversato, è ancora pervasa da molto entusiasmo. Ringrazio in particolare i membri del Consiglio di amministrazione e del Comitato scientifico e quanti hanno consentito che l'attività continuasse a svolgersi alacremente.

L'impresa più importante realizzata dalla Fondazione è stata la costruzione della Torre di Ricerca nel Policlinico Umberto I di Roma. Nelle strutture della Fondazione si sono formati moltissimi Ricercatori. Alcuni di loro dirigono prestigiosi laboratori in Italia e all'estero. Vorrei poterli ricordare tutti, ma sarebbe un lungo elenco di giovani e meno giovani che con grande successo guidano la ricerca di molti laboratori in Italia e in varie parti del mondo: alcuni, in rappresentanza di tutti gli altri, parleranno in questo Simposio.

Consentitemi ora alcune riflessioni sull'importanza della ricerca scientifica per lo sviluppo del Paese.

Sapete tutti che il pensiero scientifico nasce come pensiero filosofico con Aristotele, Socrate, Ippocrate… La scuola di Atene ha tentato più di due millenni fa di osservare e spiegare i fenomeni



Gregor Johann Mendel (Hynčice, 22 luglio 1822 - Brno, 6 gennaio 1884) naturalista e matematico, considerato il precursore della moderna genetica per le sue osservazioni sui caratteri ereditari.

della natura e le leggi che regolano il procedimento d'indagine in modo analogo sia per i fenomeni psichici che per quelli logici.

Possiamo ritenere che con l'introduzione del "metodo" sperimentale di Galileo inizia la seconda fase della dicotomia applicativa del pensiero umano, più astratto e cerebrale per problematiche di tipo esistenziale, più concreto e suscettibile di codificazioni per problematiche di tipo fisico e biologico.

Con Mendel il metodo trova la sua sublimazione in quanto vengono scelti i materiali, identificati i caratteri da studiare che sono organizzati per esperimenti destinati a raccogliere numerosi dati e nella ricerca si introduce il modello probabilistico per la previsione e la interpretazione dei risultati.

L'approccio di Mendel ai problemi dell'ereditarietà dei caratteri è tanto esemplare che tutti i giovani dovrebbero leggere con accuratezza i suoi lavori sulla ibridizzazione per capire l'importanza del metodo da adottare, la scelta del materiale sperimentale, le modalità con cui vengono raccolte le osservazioni perché possano essere interpretate in termini matematici.



Francis Harry Compton Crick (Northampton, 8 giugno 1916 – San Diego, 28 luglio 2004) premio Nobel per la medicina nel 1962, è conosciuto per aver realizzato, nel 1953, il primo preciso modello della struttura del DNA.

La terza fase della conoscenza è strettamente connessa allo sviluppo tecnologico che ha creato sempre una maggiore interdipendenza fra tecnologia e scienza, tanto che oggi ogni progresso tecnologico dipende da acquisizioni scientifiche pluriennali e si rende promotore di nuove acquisizioni scientifiche. Questa fase della ricerca tecnologica deve indurci ad adeguare le strutture e la loro gestione all'attuale contesto storico.

Non bisogna dimenticare che la terza rivoluzione industriale o meglio la rivoluzione scientifica e tecnica o ancor meglio la rivoluzione dell'intelligenza, attraverso la concezione del primo modello atomico di Niels Bohr e la scoperta del codice genetico da parte di Watson e Crick, ci ha permesso di potere intervenire direttamente sull'essenza stessa della materia e quindi della vita dando ai rapporti tra pensiero scientifico e tecnologia non solo connotati biologici, ma soprattutto riflessi inquietanti di ordine filosofico, etico e sociale che i ricercatori debbono tenere sempre presenti nella loro vita quotidiana.

La storia della scoperta del codice genetico testimonia in modo esemplare che il progresso si realizza attraverso stratificazioni di conoscenze che aprono la via alla scoperta vera e propria. Infatti già nel 1869 il biochimico svizzero Friedrich Miescher aveva individuato una sostanza microscopica contenuta nel nucleo di spermatozoi di salmone, che aveva pescato nelle, allora limpide, acque del Reno e che aveva chiamato nucleina, perché localizzata nel nucleo.

Nel 1919 Phoebus Levene individuò la struttura del nucleotide composta da base azotata zucchero e fosfato e ipotizzò che il DNA consistesse in un filamento di nucleotidi legati fra loro attraverso i fosfati e ipotizzò che tale filamento fosse corto, ma anche che le basi fossero disposte attraverso un ordine ripetitivo.

Nel 1937 William Astbury confermò la struttura regolare del DNA con la diffrazione a raggi X e ancora Erwin Schrödinger partendo dal concetto che nella fisica quantistica i sistemi di pochi atomi hanno un comportamento disordinato, asserì che il materiale genetico dovesse essere costituito da una grande molecola sufficientemente stabile e non ripetitiva capace di mantenere l'informazione genetica che chiamò "cristallo aperiodico".

Cosi si giunse attraverso gli studi a diffrazione a raggi X di Rosalind Franklin al modello del DNA a doppia elica il cui bozzetto pubblicato da «Nature» fu disegnato da Odile Crick pittrice e moglie di Crick.

Solo con studi successivi Crick dimostrò che il codice genetico è basato su triplette di basi non

sovrapposte che venne successivamente decrittato.

Ho voluto ricordare l'appassionante storia che ha preceduto la scoperta del codice genetico per sottolineare l'importanza che i ricercatori siano messi nelle condizioni ideali di tranquillità per poter trovare, valutando passo dopo passo le ricerche effettuate, la strada che conduce alla scoperta. Infatti le scoperte non possono essere programmate e in ciò si distingue la ricerca pura apparentemente non finalizzata dalla ricerca industriale.

Nel 25° anniversario della Fondazione abbiamo voluto questo simposio, perché il progresso cominciato con la decrittazione del codice genetico ha polarizzato l'attenzione dei ricercatori sull'eredità lieve che studia le proprietà delle cellule che vengono modificate dall'ambiente nel quale vivono. Il merito di aver coniato il termine epigenetica viene attribuito a Conrad Waddington (1905/1975) ma le origini concettuali risalgono ad Aristotele (384-322 a.c.) che credeva nell'epigenesi, ossia nello sviluppo di forme organiche individuali partendo dal non formato. È stata questa la prima argomentazione a opporsi al concetto che l'essere umano si sviluppasse da minuscoli corpi completamente formati.

Quando si è sequenziato il DNA, si è creduto, quindi, di avere scoperto il libro della vita. Ma, pur conoscendo la sequenza dei 3 miliardi di basi che costituiscono il DNA, nessuno conosce la maggior parte dei meccanismi che ne regolano la funzione. Essere in grado di conoscere, nella loro interezza, questi meccanismi ci porterà a comprendere come si sviluppa la funzione del genoma in salute e in malattia ma anche come l'espressione genica viene influenzata dalla dieta e dall'ambiente. Infatti, il genoma è solo una successione di lettere che non è possibile decifrare senza una corretta punteggiatura. Di ogni testo classico non si avrebbe contezza delle informazioni contenute, se le parole fossero compattate tra loro tanto da essere indistinguibili per cui, fuor di metafora, è facile capire come ci vuole qualcosa che dica alla cellula quali geni debbano essere espressi, in quale momento, per quanto tempo, insomma qualcosa che stia al disopra e che ne regoli il funzionamento. Quest'attività, svolta da particolari cambiamenti chimici, capaci di alterare l'espressione dei geni senza modificare la sequenza nucleotidica del DNA, è l'epigenetica, che si occupa proprio delle modificazioni chimiche che regolano l'accensione o lo spegnimento dei geni del DNA.

Negli eucarioti il DNA è molto compattato nella cromatina, che si divide in dòmini attivi, eucromatina, e in dòmini inattivi, eterocromatina.

La cromatina contribuisce a modulare l'espressione genica, permettendo o impedendo l'accesso al DNA dei fattori proteici che si occupano della trascrizione, della duplicazione, della riparazione e della ricombinazione. Nelle cellule eucariote, reazioni a carico di specifici nucleotidi del DNA rimodellano la cromatina e modificano la struttura degli istoni, cioè delle proteine cui il DNA è legato nei cromosomi. La combinazione di questi meccanismi costituisce il codice epigenetico, responsabile del profilo di espressione del nostro genoma.

Questo codice, attraverso reazioni chimiche, stabilisce se in un determinato momento, in quel tipo di cellula, un certo gene o più geni possano essere trascritti. Ecco perché, proprio per questo codice, cellule, con lo stesso patrimonio genetico, sono capaci di espressività molto differenti tra loro. Varie modifiche epigenetiche vengono depositate sulle varie porzioni di cromatina per indicare alla cellula cosa deve fare in quel momento: una modifica può significare che un determinato gene, prima spento, debba essere acceso o viceversa, ovvero che un tratto di DNA debba duplicarsi o ancora che una sequenza del DNA, che è stata danneggiata, debba essere riparata. In sintesi,



Il Presidente Giorgio Napolitano consegna il Premio Balzan 2012 al Prof. David Charles Baulcombe per l'epigenetica.

ogni substrato del DNA, che può andare incontro a duplicazioni, trascrizioni, etc, ha bisogno di indicazioni epigenetiche specifiche.

Non è difficile capire come questa sia una rivoluzione enorme, che introduce un concetto del tutto nuovo: quello, cioè, di un codice genetico che deve essere regolato da un nuovo codice, quello epigenetico. Per fare qualche esempio delle modifiche epigenetiche più importanti, va ricordata la metilazione del DNA, cioè l'aggiunta di gruppi chimici metile a residui di citosina nella sequenza nucleotidica. La metilazione di specifici residui all'interno di promotori di geni ne determina il silenziamento, rimodellando la cromatina e impedendo l'accesso dei fattori di trascrizione. Quindi, attraverso la metilazione, si può regolare l'accensione o lo spegnimento di geni, a seconda di quanti gruppi di metile vengono aggiunti a una data porzione del DNA.

L'ipometilazione può accendere geni potenzialmente dannosi, così come l'ipermetilazione può determinare lo spegnimento di geni importanti per la stabilità della cellula, come gli oncosoppressori o quelli coinvolti nei meccanismi riparatori del DNA: sono queste situazioni che si riscontrano frequentemente nei tumori. Altre modifiche importanti riguardano gli istoni, che vengono modificati dalle acetilasi , che aggiungono gruppi acetilici o che li rimuovono (acetilazione e deacetilazione). L'acetilazione attiva la trascrizione, perché allenta il legame dell'istone con il DNA, mentre la deacetilazione inibisce la trascrizione, rendendo più stretto il legame dell'istone al DNA e quindi meno accessibile. Questi errori sono associati a malattie che, oltre ai tumori, riguardano il ritardo mentale, l'invecchiamento, oltre a sindromi, già note, nelle quali è riconosciuta una determinante causa epigenetica, come la sindrome dell'X fragile, la sindrome di Rett o quella di Angelman.

L'attenzione di grandi gruppi di ricerca, in questo momento, è su quegli aspetti epigenetici che vengono acquisiti nel tempo, insieme all'accumulo di determinate modificazioni chimiche. Si sta cercando di capire come vengono regolate queste modificazioni e come vengono ereditate, anche perché sono proprio queste modificazioni che rappresentano ottimi bersagli farmacologici, perché catalizzate da enzimi o fattori che possono essere modulati. Si potrebbe, insomma, agire specificamente sugli enzimi che regolano queste modificazioni e sono state già identificate numerose sostanze in grado di interferire con la metilazione del DNA e le modifiche istoniche; per esempio, sono prototipi la 5-azacitidina e la deossi-citidina, che ad alte dosi sono citotossici ma, a basse dosi, si sono dimostrate efficaci nel trattamento delle leucemie e, in questo momento, molti studi sono dedicati alle deacitilasi istoniche e sono in corso sperimentazioni sui linfomi e sulle leucemie con risultati confortanti.

Per concludere, vorrei ricordare una espressione di Bryan Turner dell'università di Birmingham, cui è stato chiesto di dare una definizione dell'epigenetica e ha risposto che "il DNA non è altro che un nastro su cui sono registrate delle informazioni, inutile senza un apparecchio che consenta di leggerlo. L'epigenetica è il lettore dei nastri".

Il marcatore epigenetico si trasmette attraverso generazioni ed è stato ben dimostrato dal botanico David Charles Baulcombe con la trasmissione dalla pianta al seme e poi dal seme alla pianta, attraverso generazioni successive. Negli animali e nell'uomo i marcatori epigenetici influenzati dalla alimentazione, dalla infiammazione dalla risposta del sistema immune, dallo stress, dall'invecchiamento, dall'alcool, dalle droghe, dai farmaci, si possono trasmettere dai genitori ai figli. Nei mammiferi sembra che la trasmissione non superi la terza o quarta generazione e il tratto trasmesso si connette molto indirettamente al fattore ambientale che lo produce. La connessione cercata e non trovata fra una sequenza genetica e un tratto biologico manifesto si ritiene che debba essere spiegata dalla presenza di tratti epigenetici. Risultati ancora più incoraggianti vengono con gli studi dei micro RNA che regolano il momento dell'attivazione dei geni e la qualità e la quantità delle proteine prodotte.

Il cammino della conoscenza fra genetica e epigenetica è ancora molto lungo e solo ora cominciamo a capire che il tutto non è sempre la somma delle parti, perché i fenomeni del vivente sono sempre estremamente complessi. Con questo Simposio cercheremo di richiamare l'attenzione dei ricercatori sui rapporti tra i momenti più importanti della nostra vita: la nutrizione, l'infiammazione che punteggia l'esistenza di ogni essere umano e la risposta dell'organismo attraverso il sistema immune.

UNA RICERCA INFINITA: DALLA PARTICELLA HIGGS AL FUTURO

Conferenza presso l'Accademia Nazionale dei Lincei del Presidente Onorario Prof. Giorgio Salvini. Roma, 9 maggio 2013

Questa nota nasce in seguito alla recente scoperta della famosa particella di Higgs: una scoperta di fisica strettamente legata alla generale ricerca sulla struttura dell'Universo.

Non posso, qui, dare le origini e le ragioni complete di questa scoperta: dirò soltanto che questa particella (Higgs è il nome di uno dei fisici che per primo l'hanno proposta) è stata cercata per anni e, finalmente, trovata nel 2012 grazie all'utilizzo del rivelatore LHC (Large Hadron Collider) del CERN (figg. 1 e 2).

Si cercava, infatti, proprio l'origine comune e profonda delle varie particelle scoperte negli anni 1950-2000 e si voleva capire come ciascuna avesse una specifica carica e una specifica massa. La faticosa costruzione di LHC e il suo completamento può considerarsi un documento positivo per giustificare l'esistenza e l'impegno della specie umana.

Questa scoperta dell'Higgs viene a colmare la nostra esigenza di chiarezza sulla natura e la formazione dell'Universo che ci appare, oggi, sostanzialmente formato da particelle note ma dobbiamo subito dire che le porte che si sono aperte, con le ricerche di LHC, in astrofisica hanno spalancato problemi nuovi e ci portano a pensare che esistano fenomeni ancora non chiari ai migliori fisici, nonché nuovi tipi di forze.

Sulla base di questi recenti risultati siamo indotti a concludere che non conosciamo ancora l'Universo nella sua completa struttura né la natura delle leggi che lo governano.

Le porte si aprono a volte sul buio per cui lo stesso Mondo in cui viviamo, la nostra Terra e il nostro sistema solare si spalancano a noi in questi anni con nuove dimensioni che ci lasciano commossi e pensosi.

Qui voglio ricordare quanto pubblicato nel numero del Marzo 2013 della Rivista «Simmetrie» dell'Istituto Nazionale di Fisica Nucleare, diretto dal Presidente Ferroni e da Egidio Longo. In esso si rappresenta quanto ancora non sappiamo sulle leggi elementari: sono iniziative da incoraggiare e certamente molto utili.

Questo stato giustifica anche il titolo di questa mia nota.

1. Un insieme aperto e infinito dinanzi a me, un ominide del mondo "pur mo' nato"

Il titolo della mia nota nasce dal fatto che sono affascinato dalla grandezza dell'Universo e dalle leggi che lo governano e che stiamo faticosamente chiarendo. Non sono ancora un credente in una religione definita tra le quattro fondamentali ma mi legano alla continuità dell'Universo di cui faccio parte: la catena degli antenati, senza i quali non sarei qui, che mi ha portato alle conoscenze attuali nonché il pensiero dei miei successori, destinati a saperne, tra cento o diecimila anni, molto più di me.

Sono piovuto su questo Mondo senza una mia scelta del posto e del tempo, così come forse ogni animale che nasce sulla Terra. Sono un ospite, pur gradito ai miei genitori, ma con

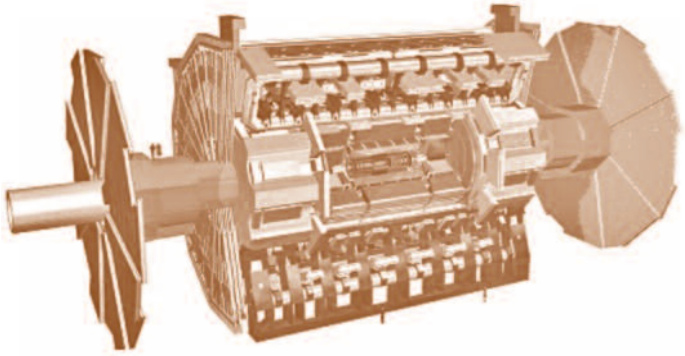


Fig. 1 - Una vista del rivelatore Atlas. Si noti una altezza di circa venti metri e una estensione di almeno 50 metri. Queste dimensioni nascono da una collaborazione europea, e sono solo un esempio della capacità di collaborazione tra gli uomini all'inizio degli anni 2000.



Fig. 2 - La posizione sotto terra di uno dei grandi rivelatori (Atlas) dell'interazione protone-protone.

un corredo di capacità inferiore ad altri (certo ai geni della scienza o della poesia) e superiore ad altri meno fortunati (penso a un mio parente autistico) ma so di poter considerare l'occasione di essere qui come un evento di grande interesse. Questa mi sembra una qualità generale per ogni nato, lupetto o tapiro o uomo che egli sia.

Quanto a me, umano, debbo dire che il cammino passato mi appare notevole. Forse dovrei disperare, in assenza di una valida fede o di un credo rivolto a un Dio Fondatore. Non è così! Non so l'origine ma il tutto intorno è invitante e grandioso: mi sento ghiotto di capire e sapere, nel senso dantesco di questo aggettivo. Sono nato che non sapevo nulla ma i mie antenati e i miei successori sono parte del grande carro dell'Universo che va.

Essi, gli antenati, hanno raggiunto la consapevolezza di un Mondo governato da leggi sottili: la meccanica quantistica, la teoria della relatività, le virtù e le proprietà dei fotoni. Non so come finirà tutto questo ma è cosa grande: il mio antico maestro di fisica superiore, Giuseppe Bolla, direbbe che alcuni uomini eccezionali hanno girato la nostra mente come si rovescia una calzetta.

Non posso non stupirmi davanti all'immensa varietà della natura: il Mondo vivente sopravvive mangiando altre specie, anche gli uomini, ma pur conservando nella sua sopravvivenza un suo inarrestabile andare. Non so come io sia arrivato a questo e questa domanda è destinata a perseguitarmi: ma non riesco a contraddire il pensiero che "andiamo verso il meglio". Quindi sono un piccolo uomo che può soffrire, perché la sua personale avventura svanirà con la sua morte: però con il conforto d'avere contribuito allo sviluppo del grande fiume della conquista umana che almeno da secoli cammina .

2. Grazie ai poeti, agli storici, ai filosofi

Questo conforto è quello che io chiamo "La ricerca infinita": è l'augurio che anche i nostri successori si ispireranno al passato da noi costruito. La mia fiducia sulla funzione della scienza in questo ruolo è immensa. Quanto alla nostra origine, non so ancora spiegarla ma vedo nell'Universo la ragione prima della mia serenità: una fiducia in ciò che ha portato alla presenza degli uomini, dei pesci, dei ragni sulla nostra Terra e forse di altre forme di vita in altre stelle e pianeti.

A mio giudizio queste scoperte debbono avere un generale interesse filosofico. Penso a esempio che esse debbono profondamente interessare persone come Kant, Hegel, Kierkegraad, Croce, e tutte le classi lincee, in particolare quella morale, storica e filosofica.

Voglio, nel seguito di questa mia nota, illustrare il contributo portato da alcuni grandi del passato e l'insegnamento che ne può venire al nostro progredire. Perdonatemi due paragrafi che forse sono fuori tema ma mi sembrano a questo punto convenienti o necessari: dedicati a persone che hanno molto sentito e sofferto l'incertezza anche disperata del nostro andare, come la speranza di nuovi raggiungimenti e a esse dedico questi miei pensieri. Si tratta di quattro autori, tra i molti che mi si affollano, credenti nel nostro futuro, che sono: Giacomo Leopardi, Jean Jacques Rousseau, Nicolò Ugo Foscolo e Thomas Eliot.

Su Giacomo Leopardi mi soffermo un po' di più perché è più evidente in lui la sofferenza e la speranza per il futuro. Penso persino di poter correggere il suo assoluto pessimismo sulle umani sorte utilizzando le sue stesse invocazioni al futuro. Quindi mi rivolgerò a Lui direttamente perché è anche opera sua se nei secoli sono in molti giovani, ance in me, dubbi e speranze e, in alcuni casi. un tragico

pessimismo.

3. Una mia lettera all'amico Giacomo Leopardi

Carissimo Giacomo, ho seguito, dalla scuola sino all'Università e oltre, il tuo pensiero. Mi commossero allora come adesso le tue parole disperate "L'infinità vanità del tutto".

Anch'io sentii allora come tanti altri giovani in questi ultimi due secoli, i limiti e la rassegnazione di non avere un'anima immortale e di non potermi affidare a un'immortalità guidata da un Creatore.

Partirò dalle tue stesse parole, con un mio commento finale che, ti confesso, mi ha in questi giorni scosso profondamente, come se -perdonami il presuntuoso paragone- fossi caduto da cavallo per un inatteso incidente. I versi amari sono il famoso finale del tuo *Canto notturno di un pastore errante dell'Asia*: «O forse erra dal vero / Mirando all'altrui sorte, il mio pensiero / Forse in qual forma in quale / Stato che sia, dentro covile o cuna / È funesto a chi nasce il dì natale». (versi 139-143)

È un'affermazione grave e attraente, quasi una rinuncia legittima e cosciente. Sono quasi caduto da cavallo quando ho verificato i risultati scientifici odierni delle ricerche umane in astrofisica e in fisica ricordando la tua invocazione disperata di quasi due secoli or sono e ancora nella tua canzone: «Forse, s'avess'io l'ale / Di volar su le nubi / E noverar le stelle ad una ad una, / e come il tuono errar di giogo in giogo, più felice sarei, candida Luna» (versi 133-136).

Ebbene, questo è il punto che voglio oggi sottolineare: i tempi nuovi che tu, Giacomo, invocavi e non potevi vedere o "anti-vedere", in un ambiente non stimolato dalle scienze in arrivo, sono arrivati oggi, mentr'io ti scrivo: l'aviazione che ormai vola e ci trasporta oltre le nuvole ("di volar su le nubi"); la scienza astrofisica che misura e spiega la sorte delle stelle ("di noverar le stelle ad una ad una"); l'elettromagnetismo, la termodinamica e l'ottica con le spiegazioni del tuoni e delle tempeste ("e come il tuono errar di giogo in giogo"). Giacomo, queste sono nate dalle nostre aspirazioni a capire di più, a esplorare l'Universo immenso che ancora ci sfugge, a capire se c'è vita in altri pianeti e addirittura a trovare altri esseri pensanti oltre l'uomo.



Giacomo Leopardi, nato a Recanati il 29 giugno 1798 e morto a Napoli il 14 giugno 1837.

Questo mi porta, dunque, a vedere l'Universo bellissimo e senza requie superando i tuoi versi (ancora nel *Canto notturno*): «Dimmi perché giacendo / A bell'agio, ozioso / Si appaga ogni animale / Me se io giaccio o in riposo, il tedio assale?» (versi 129-132).

Mi sembra che, in nome delle recenti scoperte, vi sia spazio e speranza per il prosieguo dell'avventura umana: mi sembra che nel nostro navigare nella scienza (stiamo operando con immensi laboratori, con altissime tecniche: non siamo solo filosofi, ma operai e matematici), non c'è spazio né per il tedio espresso nei tuoi versi, né per un becero trionfalismo. Insomma, Giacomo, svegliamoci, ricorda i tuoi interessi giovanili per l'astronomia: dacci fiducia e aiutaci!

Comunque, da tutto questo, e ripensando alla tormentata vita di Giacomo Leopardi, è venuta in me una forte tentazione a risalire in sella e continuare ad andare avanti, senza eccessi di ottimismo, ma con curiosità verso il futuro.

Grazie, Giacomo, per quanto ci hai dato e ispirato.

4. Ma c'è dell'altro, per un sereno commiato

C'è dell'altro, per incoraggiare, pur senza illusioni, alla ricerca della nostra umana sorte.

Una digressione per un momento: lavoriamo per la pace nel Mondo, non uccidiamoci, non guastiamo con l'odio, la distruzione e la guerra quanto di buono e consistente c'è sulla nostra Terra!


Ugo Foscolo nacque a Zante nel 1778. Morì a Londra nel 1827.

Le statistiche mondiali.

Nel nostro pianeta ci sono circa sei miliardi di abitanti capaci di intendere e di volere, di questi si dichiarano: 2 miliardi di religione cristiana; 1,6 miliardi di religione musulmana; 1 miliardo di religione induista; circa mezzo miliardo di religione buddista. Quanto agli altri: un miliardo di uomini si dichiara non credente in uno specifico Dio, ufficialmente riconosciuto, in quanto laici e atei.

Io sono, forse, in quest'ultimo miliardo ma non so ancora definire con sicurezza dove io possa collocarmi. Non per viltà ma per effettiva mancanza di orientamento: sento di poter dire: debbo pensare ancora per alcune migliaia di anni, tornate tra diecimila anni e imparerete come la penso.

Ma mi si può obbiettare che tra pochi anni non ci sarò più! Questo è il punto: non credo che resterà qualcosa di me, dopo la mia morte. Io penso che i miei successori (che, come ricorderò tra poco, sono tutti miei parenti), capiranno con maggiore chiarezza e, guardando all'indietro verso di me, me lo diranno o, almeno, mi sorrideranno.

5. I NOSTRI ANTENATI E I NOSTRI SUCCESSORI


Thomas Stearns Eliot. Nacque nel 1888. Morì nel 1965.

Tre esempi: come ho detto mi sento, con la mia mortalità, un membro della grande carovana umana che va. Una banale considerazione aritmetica ci fa concludere che, almeno in Europa, siamo tutti parenti se spingiamo i nostri incroci, di padre in figlio, oltre la ventesima o trentesima generazione. È un punto trascurabile, ma che ci deve sempre accompagnare.

Insomma, siamo mortali in Terra come individui ma l'immensa carovana umana nella quale sono piovuto e sto, discende da tempi lontani ancora confusi e può arrivare forse (se non ci distruggeremo da noi stessi) a un futuro illimitato.

Sono grato, comunque, alle vicende umane in cui mi trovo, che mi hanno fatto conoscere altri grandi. Come ho detto, voglio solo ricordare, a esempio, gli altri tre che ho citato: Foscolo, Rousseau ed Eliot.

Ugo Foscolo. Dalla sua vita, intensa e anche scontenta, emerge, come un autentico colosso, il suo poema *I Sepolcri* è il poema di un laico ma con aperture immense verso la storia umana e il suo futuro. Mi basti ricordare i suoi versi immortali, dove ricorda Galilei e Newton: «Onde all'Anglo che tanta ala vi stese / Sgombrò primo le vie del firmamento». (versi 163-164). Questo è l'Universo che essi hanno aperto ma noi sappiamo oggi che esso è destinato a essere ancora molto ma molto di più.

Mi viene spontaneo un pensiero: il pessimismo di Giacomo, in Foscolo, si apre al Mondo immenso. Dall'*infinita vanità del tutto* Foscolo passa a meditare su *L'infinita varietà del tutto*.

Di Jean Jacques Rousseau, debbo ricordare l'opera, anche pedagogica. Anzitutto *L'Emilio*, accettato e condannato più volte, che ci porta a meditare il nostro rapporto con la divinità. In esso ricordiamo *le confessioni di un Vicario Savoiardo*. Ricordo con piacere quell'insegnante di filosofia che illustrò magistralmente la sua figura, quando ero studente al magistrale, prima di fare da privatista il Liceo.

La vita tormentata e intensa di Rousseau merita un'ampia attenzione anche da parte di quel miliardo di uomini che abbiamo citato come laici, incerti o agnostici. Rousseau ha avuto una notevole influenza sulla, a lui susseguente, Rivoluzione francese e sulla storia dell'educazione europea.

Quanto a Thomas Stearns Eliot, moderno e quasi nostro contemporaneo, suggerisco di seguire tutte le oscillazioni che si sono alterna-

te nella sua fede, nella sua poesia e tra i suoi pensieri. È un'alta scuola umana. Mi limito a ricordare l'inizio del suo famoso *Quartetto* del 1943: «Time present and time past / Are both perhaps present in time future / And time future is contained in time past». (Il tempo nostro, e quello ormai passato / Sono forse presenti nel futuro / ed il futuro è già nel tuo passato.)

Sono parole che non dicono molto ma sono coerenti con i suoi pensieri e sull'infinito Universo che si offre agli uomini che lo interrogano. Davanti a tanta luce io posso restare confuso e quasi sono invitato a pensare che ci sia un'immensa potenza che ha aperto tutto questo. Ripeto, diamo agli uomini ancora qualche migliaio di anni per capire.

6. Conclusioni e incertezze

Non vedo ancora in me, che pur devo considerarmi uno dei passeggeri più fortunati dell'Universo, il diritto o il dovere di possedere un'anima immortale. Credo che svanirò come tutti ma fatemi lasciare un atto di fiducia, nel quale voglio credere.

La mia fiducia poggia su tre pilastri.

Il primo è la coscienza di esistere: sono un essere espresso dai miei antenati (senza i quali non saprei e non sarei nulla) e disposto a trasmettere ai miei successori ogni mia esperienza. Se mi sento immerso nella gran ruota della sorte umana che va e che andrà, perdo il tormento della mia mortalità e sento, anzi, una mia immortalità o quasi.

Il secondo è la mia curiosità di sapere e di scoprire le nostre leggi. Questo si chiama la voglia di capire e l'attività per progredire nella ricerca scientifica. La mia voglia di capire il Mondo, che ancora non conosciamo, è notevole e molta strada da percorrere con gioia attende i miei successori.

Il terzo pilastro è quello che posso chiamare della pietà. Intendo la pietà nel senso latino, virgiliano: la pietà di Enea, di Anchise, di Priamo e di San Francesco. La parola pietà associata all'amore verso i figli in tutti gli animali (si pensi alla leonessa per i suoi leoncini, alle api che difendono l'alveare) e per noi, *homines sapientes*, estesa a tutti i nostri simili, quando chiedono aiuto Pietà, sinonimo ampio, che include fedeltà, sincerità, altruismo: sono orgoglioso per aver detto con altri *L'altruismo è un buon affare*.

Questi tre pilastri possono scavalcare la nostra mortalità come individui, illuminano la continuità della nostra traccia nel futuro, ci offrono ai nostri successori come operatori futuri per ciò che impareranno. Ognuno si senta come un navigante che saluta dalla prua della sua nave, la nave dei suoi figli e dei suoi nipoti che si allontana, lieto per averla costruita e per vederla andare su nuovi mari.

Ciò che ho fatto in vita, buono o cattivo o insignificante che sia, resta dunque come un atto concreto ai miei parenti successori ed è destinato a influenzare, pur in forma infinitesima, il loro comportamento, anche se molti di essi saranno inconsapevoli di questa eredità. Questo vale per tutti gli esseri umani: pescatori, operai, ingegneri o filosofi.

Ma c'è di più, miei cari lettori e successori: è un privilegio che tocca ognuno di noi, presenti nell'anno 2013 della nostra epoca: siamo in un momento estremamente interessante, al bordo della storia dell'homo sapiens. Stiamo per sapere, per merito degli scienziati, dei tecnici, dei filosofi e degli studenti che oggi cercano con noi, se c'è vita in altri pianeti e se addirittura in altri luoghi del cosmo c'è una vita intelligente come quella sulla Terra, o anche superiore.

Insomma, lasciatemi dire: qualcosa della vita resta e cammina, forse per sempre, anche se non sai come e quando.

I nostri successori lo diranno.

Ringrazio gli amici dell'INFN, dell'Accademia, dell'Università per quanto mi hanno insegnato in questi anni. Ringrazio vivamente Vittorio Bidoli, per la sua collaborazione ed i suoi consigli nella stesura di questa nota.

Giorgio Salvini

Nota bibliografica

(1) «Simmetrie», Marzo 2013, Rivista dell'Istituto Nazionale di Fisica Nucleare. (Ved. in particolare gli articoli di Vincenzo Barone e di Enrico Fermi).
(2) Inward Bound, *Abraham Pais*, Clarendon Press, Oxford.

EFFICIENZA ENERGETICA
EMERGENZA NAZIONALE

Il Premio Sapio raccoglie e rilancia l'appello di scienziati e studiosi sull'urgenza di una vera politica energetica come pilastro dello sviluppo industriale

La XIV[a] edizione del Premio Sapio per la Ricerca Italiana ha deciso di rilanciare un tema che non può più essere riservato agli addetti ai lavori, ai ricercatori, a chi fa statistica. Un tema di tutti perché legato a doppio filo con l'economia, la crisi, lo sviluppo che qui, nel nostro Paese, sembra ormai un'utopia o una parola vuota di significato.

Il Premio Sapio ormai da 13 anni divulga ricerche, proposte, studi, dà valore alla ricerca italiana e raccoglie gli appelli che provengono dal mondo della scienza e dell'impresa per rilanciarli, richiamare l'attenzione delle istituzioni e del mondo politico. Quest'anno il Premio ha riunito i maggiori esperti sul tema efficienza energetica e ha potuto così costruire un *manifesto sull'efficienza energetica* che sintetizza azioni, scelte, opportunità.

Un invito al mondo scientifico, alle istituzioni e alle aziende a considerare la fondamentale importanza, proprio in questo periodo di crisi, dell'innovazione, tecnologica e di processo, per la corretta gestione di risorse vitali per l'economia italiana come l'energia, l'ambiente e l'acqua e, nel contempo, a valorizzare ed estendere le esperienze virtuose e le buone prassi già applicate in questi settori.



Premiazione della XII[a] edizione del premio Sapio. La vincitrice della categoria junior, Daniela Galimberti, Giorgio Napolitano e il management del Gruppo Sapio (Alberto Dossi, Maurizio Colombo e Mario Paterlini).

Il *manifesto sull'efficienza energetica* raccoglie i contributi di: Luigi Orsenigo, *Professore di Economia Applicata presso IUSS (University Institute for Advanced Studies), Pavia*; Andrea Cocco, *Amministratore Delegato ARKEMA Italia;* Roberto Ramadori, *Dirigente di ricerca Istituto di Ricerca sulle Acque (IRSA)/Water Research Institute Consiglio nazionale delle Ricerche (CNR)/National Research Council;* Maurizio Bottaini, *Direttore Servizi Specialistici di Manutencoop Facility Management;* Alessandro Clerici, *Presidente Onorario FAST, Presidente del gruppo di studio WEC "Risorse energetiche e tecnologiche", Senior Corporate Advisor CESI;* Andrea Bairati, *Direttore Area Politiche Territoriali, Innovazione ed Education, Confindustria;* Marcello Capra, *Senior Expert Dipartimento Energia Ministero dello Sviluppo Economico;* Marzio Galeotti, *Professore di Economia dell'energia e dell'ambiente DEMM, Dipartimento di Economia Management e Metodi Quantitativi Università degli Studi di Milano; Presidente IAERE; Associazione Italiana degli Economisti dell'Ambiente e delle Risorse Naturali; Direttore di Ricerca IEFE Università Luigi Bocconi;* Carlo Manna, *Responsabile Unità Centrale Studi e Strategie Enea (Agenzia Nazionale per le nuove tecnologie, l'energia e lo sviluppo economico sostenibile);* Giuseppe Sammarco, *Direttore esecutivo Fondazione Eni Enrico Mattei*.

E si articola nei seguenti punti:

- *Punto 1: occorre una vera politica energetica, con regole chiare e durature, per dare certezze ad operatori e consumatori*.

L'efficienza energetica deve diventare pilastro dello sviluppo industriale nel settore energetico: "Per ridurre sia il

	Edifici (N.)	Superficie (Mq)	Investimento in mld di euro sul 100% di uffici / scuole
Pubblici	13.581	23.428.573	..
Scuole Pubbliche	42.050	62.112.579	..
Totale Uffici e Scuole	55.631	85.541.152	23,9

consumo delle limitate risorse fossili, formatesi in milioni di anni, che le emissioni di CO_2, esistono due chiare strategie -dice l'Ing. Alessandro Clerici- cioè la razionalizzazione/riduzione dei consumi energetici e l'impiego di fonti energetiche prive di carbonio. L'efficienza energetica è oltre il 50% della soluzione. Come mai non è fortemente implementata? Nel campo della produzione di energia elettrica, la teorica sostituzione di vecchi impianti termoelettrici inefficienti con quelli che si avvalgono delle recenti tecnologie porterebbe a livello globale a risparmiare oltre 2800 TWh (9 volte i consumi Italiani) con un risparmio di 2.2 miliardi di t/anno di CO_2 (quasi il 9% delle totali emissioni) ed a non consumare 600 MTEP/anno.

- *Punto 2: si possono risparmiare consistenti somme nel costo della bolletta energetica degli edifici creando contemporaneamente nuova occupazione ed incremento del PIL.*

Sino a oggi ci siamo concentrati sugli impianti, occorre, invece, intervenire anche sugli involucri agendo in modo integrato sul sistema edificio/impianti. Grazie a uno studio di Nomisma si è appurato che gli interventi sull'involucro dimezzano i costi della bolletta energetica -consentendo dei risparmi che arrivano al 60%: «…Relativamente al perimetro descritto l'investimento complessivo … darebbe luogo a un aumento di impatto sul PIL dell'1,4% e a un incremento di impatto sull'occupazione di 382.000 unità … L'aumento del PIL … migliora i saldi di finanza pubblica, rispetto al sentiero programmato. Se lo Stato restituisce il maggiore gettito all'economia, senza incidere sul percorso che ha programmato di rientro del debito, si ottiene uno stimolo alla domanda aggregata notevolmente amplificato…».

- *Punto 3: la cultura del costo sociale e la cultura del* life cycle cost.

L'ing. Clerici offre un quadro chiaro: "L'efficienza energetica, tutti ne parlano riportando potenziali enormi ma i fatti non corrispondono alle parole; perché? Perché mancano corrette e divulgate informazioni; nelle aziende chi è responsabile del CAPEX non è responsabile dell'OPEX ed è incentivato a "spremere" i fornitori per ridurre l'investimento iniziale; per molte aziende l'energia non è il *core business*; in Italia gli *energy managers* contano poco e non hanno influenza sugli acquisti di impianti/macchinari che condizionano i consumi energetici; vi sono dubbi che la tecnologia ripaghi quanto promesso".

Informazione e comunicazione sono fondamentali ma è importante trovare nuovi "messaggi" e nuove metodologie di comunicazione. Bisogna portare all'attenzione del pubblico i campioni di "efficienza energetica" e le loro esperienze promuovendo presso le associazioni industriali e non "premi annuali" per aziende che si distinguono per alta efficienza. Occorre, quindi, creare una mentalità diffusa del "life cycle cost" contro la dominante cultura della riduzione del costo dell'investimento iniziale (CAPEX) e ciò nei tre principali settori dei trasporti, industria ed edifici: i Governi, con la collaborazione dei privati e NGO's, dovrebbero investire subito in campagne informative.

- *Punto 4: l'energia rappresenta una possibilità di sviluppo per tutti i popoli, costituendo un presupposto essenziale per ottimizzare la produzione agricola ed industriale e per arginare la povertà.*

Nel Mondo una persona su quattro non ha accesso all'elettricità, in "soldoni" 1,5 miliardi di persone non hanno accesso all'elettricità e, con-



Premiazione della XII[a] edizione del premio Sapio. Consegna della medaglia della Presidenza della Repubblica al promotore del Premio Sapio, dott. Alberto Dossi.

cretamente, non possono svilupparsi. Non solo: nei Paesi emergenti il numero di morti causato da combustione di materiali poveri (unica fonte disponibile per produrre energia) sta superando quello dei morti per AIDS.

"Anche in Italia -come per gli altri Paesi industrializzati- occorre ottimizzare l'efficienza energetica per consentire ai Paesi non sviluppati di consumare di più accedendo a fonti energetiche pulite perché possano svilupparsi. In parole povere i Paesi ricchi devono consumare meglio (aumentando l'efficienza energetica) per bilanciare l'ineludibile necessità dei Paesi emergenti di consumare di più per poter avviare quel processo di sviluppo cui giustamente aspirano" così si esprime Giuseppe Sammarco.

Il ruolo delle imprese come supporto al mondo della ricerca e alle best practices

Tutti siamo d'accordo -dice il Dr. Alberto Dossi, Presidente Gruppo Sapio- nell'asserire che l'innovazione e la ricerca siano gli elementi determinanti per lo sviluppo del paese: senza ricerca non ci può essere sviluppo e competitività. È proprio questo il vero obiettivo da centrare: e cioè incrementare la competitività del Paese e favorirne la crescita a livello internazionale, all'interno di un quadro di insieme in cui sia finalmente la "conoscenza" a fungere da volano per lo sviluppo economico. Il Premio Sapio oggi vuole essere uno stimolo, verso i decisori perché adottino quei provvedimenti -ormai improrogabili- per dare concretamente valore alla ricerca, allo sviluppo, all'innovazioni".

Il Premio, che ricordiamo è promosso, insieme alle maggiori Università, centri di ricerca e Istituzioni, dal Gruppo Sapio, che in questi anni ha voluto ribadire con forza proprio questo concetto: che la ricerca è una risorsa preziosa per un Paese e per questo ad essa vanno riservati attenzione vera e investimenti mirati, a fronte della passione, dell'entusiasmo, della dedizione che tanti ricercatori scelgono di dedicare a questo lavoro.

www.sipsinfo.it

SCIENZA E TECNICA *on line*

LA SIPS, SOCIETÀ ITALIANA PER IL PROGRESSO DELLE SCIENZE - ONLUS, trae le sue origini nella I Riunione degli scienziati italiani del 1839. Eretta in ente morale con R.D. 15 ottobre 1908, n. DXX (G.U. del 9 gennaio 1909, n. 6), svolge attività interdisciplinare e multidisciplinare di promozione del progresso delle scienze e delle loro applicazioni organizzando studi ed incontri che concernono sia il rapporto della collettività con il patrimonio culturale, reso più stretto dalle nuove possibilità di fruizione attraverso le tecnologie multimediali, sia ricercando le cause e le conseguenze di lungo termine dell'evoluzione dei fattori economici e sociali a livello mondiale: popolazione, produzione alimentare ed industriale, energia ed uso delle risorse, impatti ambientali, ecc.
Allo statuto vigente, approvato con D.P.R. n. 434 del 18 giugno 1974 (G.U. 20 settembre 1974, n. 245), sono state apportate delle modifiche per adeguarlo al D.Lgs. 460/97 sulle ONLUS; dette modifiche sono state iscritte nel Registro delle persone giuridiche di Roma al n. 253/1975, con provvedimento prefettizio del 31/3/2004.
In passato l'attività della SIPS è stata regolata dagli statuti approvati con: R.D. 29 ottobre 1908, n. DXXII (G.U. 12 gennaio 1909, n. 8); R.D. 11 maggio 1931, n. 640 (G.U. 17 giugno 1931, n. 138); R.D. 16 ottobre 1934-XII, n. 2206 (G.U. 28 gennaio 1935, n. 23); D.Lgt. 26 aprile 1946, n. 457 (G.U. - edizione speciale - 10 giugno 1946, n. 1339). Oltre a dibattere tematiche a carattere scientifico-tecnico e culturale, la SIPS pubblica e diffonde i volumi degli ATTI congressuali e SCIENZA E TECNICA, palestra di divulgazione di articoli e scritti inerenti all'uomo tra natura e cultura. Gli articoli, salvo diversi accordi, devono essere contenuti in un testo di non oltre 4 cartelle dattiloscritte su una sola facciata di circa 30 righe di 80 battute ciascuna, comprensive di eventuali foto, grafici e tabelle.

CONSIGLIO DI PRESIDENZA:
Carlo Bernardini, presidente onorario; *Maurizio Luigi Cumo,* presidente; *Francesco Balsano,* vicepresidente; *Alfredo Martini,* amministratore; *Enzo Casolino*, segretario generale; *Mario Alì, Vincenzo Barnaba, Vincenzo Cappelletti, Cosimo Damiano Fonseca, Salvatore Lorusso, Elvidio Lupia Palmieri, Francesco Sicilia, Antonio Speranza,* consiglieri.
Revisori dei conti:
Giulio D'Orazio, Salvatore Guetta, Antonello Sanò, effettivi; *Roberta Stornaiuolo*, *Guglielmo Lucentini* supplenti.

COMITATO SCIENTIFICO:
Michele Anaclerio, Piero Angela, Mario Barni, Carlo Blasi, Maria Simona Bonavita, Federico Cinquepalmi, Mario Cipolloni, Giacomo Elias, Ireneo Ferrari, Michele Lanzinger, Waldimaro Fiorentino, Gaetano Frajese, Gianfranco Ghirlanda, Mario Giacovazzo, Giorgio Gruppioni, Antonio Moroni, Nicola Occhiocupo, Gianni Orlandi, Renato Angelo Ricci, Mario Rusconi, Roberto Vacca, Bianca M. Zani.

SOCI:
Possono far parte della SIPS persone fisiche e giuridiche (università, istituti, scuole, società, associazioni ed in generale, enti) che risiedono in Italia e all'estero, interessate al progresso delle scienze e che si propongano di favorirne la diffusione (art. 7 dello statuto).

SCIENZA E TECNICA
mensile a carattere politico-culturale
e scientifico-tecnico

Dir. resp.: Lorenzo Capasso

Reg. Trib. Roma, n. 613/90 del 22-10-1990 (già nn. 4026 dell'8-7-1954 e 13119 del 12-12-1969). Direzione, redazione ed amministrazione: Società Italiana per il Progresso delle Scienze (SIPS) Via San Martino della Battaglia 44, 00185 Roma • tel/fax 06.4451628 • sito web: www.sipsinfo.it - e-mail: sips@sipsinfo.it • Cod. Fisc. 02968990586 • C/C Post. 33577008 • UniCredit Banca di Roma • IBAN IT54U0300203371000400717627 Università di Roma «La Sapienza», Ple A. Moro 5, 00185 Roma.
Stampa: Mura srl - Via Palestro, 34 - tel./fax 06.44.41.142 - 06.44.52.394 - e-mail: tipmura@tin.it
Scienza e Tecnica print: ISSN 1590-4946 • Scienza e Tecnica on-line: ISSN 1825-9618