



UNIVERSITÀ DEGLI STUDI
DI NAPOLI FEDERICO II



COME ALLA CORTE DI FEDERICO II

OVVERO

PARLANDO E RIPARLANDO DI SCIENZA

14^a edizione

20 OTTOBRE 2016 - ORE 20.30

C'È UN TEMPO... PER TUTTO

Paolo Sassone-Corsi

UNIVERSITY OF CALIFORNIA - IRVINE

CENTRO CONGRESSI FEDERICO II - VIA PARTENOPE, 36 - NAPOLI

COME ALLA CORTE DI FEDERICO II

OVERO

PARLANDO E RIPARLANDO DI SCIENZA

C'È UN TEMPO... PER TUTTO

di *Paolo Sassone-Corsi*

6

LA CONQUISTA DELLA PRECISIONE

di *Giuseppe Zollo*

8

LE TRACCE DEL TEMPO

di *Edoardo Massimilla*

11

VIAGGIARE ALLUNGA LA VITA

di *Rodolfo Figari*

13

Dai ritmi biologici al benessere: i segreti dell'epigenetica

Gli articoli degli incontri si trovano all'indirizzo
www.comeallacorte.unina.it



Paolo Sassone-Corsi è un ricercatore di fama internazionale nel campo della genetica e della biologia cellulare. La sua ricerca ha chiarito una notevole varietà di meccanismi biologici rilevanti nei campi dell'endocrinologia, delle neuroscienze, del metabolismo e del cancro. Dopo la laurea in scienze biologiche conseguita all'Università degli Studi di Napoli Federico II, Italia, si trasferisce in Francia per un periodo post-doc nel laboratorio di *Pierre Chambon* dove studia le basi della genetica molecolare. Segue un periodo di perfezionamento al *Salk Institute* di San Diego

(California) nel laboratorio di *Inder Verma* dove scopre il legame tra oncogeni ed la regolazione genica. Nel 1989 torna in Francia come Direttore di Ricerca al CNRS ed organizza un suo gruppo di ricerca.

Nel 2006 si trasferisce all'Università della California, come *Distinguished Professor* e *Chair* del Dipartimento di Farmacologia. Paolo Sassone-Corsi è un *Donald Bren Professor* e Direttore del Centro di Epigenetica e Metabolismo. È membro dell'Istituto *Max-Planck*. Ha ricevuto numerosi premi, tra cui la *EMBO Gold Medal*, il più alto riconoscimento per un biologo molecolare in Europa, il Premio *Charles-Leopold Meyer* dell'*Académie des Sciences* (Parigi), la *Edwin Astwood Award*, il *Roy O. Greep Award* della *Endocrine Society* (USA), la Medaglia *CNRS* (Francia), il Gran Premio *Bettencourt* per la ricerca medica e il Premio di Endocrinologia della Fondazione *Ipsen* (Parigi). Nel 2013 ha scritto il libro 'Ti Sembra il Caso?' (Feltrinelli) (tradotto in francese nelle Edizioni Gallimard), uno scambio di lettere con il suo amico napoletano Erri De Luca, una figura molto influente della letteratura italiana. è autore di circa 400 pubblicazioni scientifiche.

Fin da adolescente Paolo Sassone-Corsi si interessa all'astronomia e con suo fratello Emilio ed un gruppo di amici fonda il Gruppo Astrofili Napoletani che viene ospitato per vari anni all'Osservatorio di Capodimonte. L'interesse per l'astronomia non è mai svanito e Paolo Sassone-Corsi ancora oggi va a caccia nel mondo di eclissi totali di Sole insieme ai fratelli Emilio e Lucio. Durante il liceo sviluppa un interesse crescente per la biologia. La "rivoluzione del DNA" era in atto e il campo della biologia molecolare cominciava ad essere svelato e sembrava rivelare tutti gli aspetti fondamentali della fisiologia cellulare e degli organismi. Paolo Sassone-Corsi ha dedicato tutte le sue ricerche a capire come funzionano i geni. Tutti gli organismi si adattano all'ambiente, modificando la loro fisiologia e il loro metabolismo. Questa proprietà, denominata "plasticità", è determinata dai cambiamenti nell'attività dei geni. Numerosi studi condotti da Paolo Sassone-Corsi e altri ricercatori hanno dimostrato che nel genoma c'è molto di più che la semplice sequenza del DNA, ed è questo che definisce la plasticità.

Un esempio di grande importanza della plasticità del genoma è il nostro orologio biologico. Questo regola tutti i ritmi fisiologici, dettando i cicli sonno-veglia, il momento di alimentarsi, oscillazioni ormonali e l'insorgenza di una varietà di condizioni patologiche. Paolo Sassone-

Corsi ha rivelato la struttura molecolare dell' orologio biologico, affrontando questioni fuori dai sentieri tradizionali, realizzando studi che esplorano questioni fondamentali in fisiologia. L'interruzione dei ritmi circadiani è infatti legata a diverse patologie e questi risultati hanno implicazioni di vasta portata per la fisiologia umana e di conseguenza per disegnare strategie innovative per combattere una varietà di patologie.

Questi approcci hanno ampie implicazioni perché permetteranno di decifrare i percorsi di controllo che governano le risposte fisiologiche essenziali e quindi disegnare approcci farmacologici sempre più efficaci.



C'È UN TEMPO... PER TUTTO

Paolo Sassone-Corsi

Direttore Center for Epigenetics and Metabolism
University of California - Irvine

Tutti, senza eccezione, ci svegliamo al mattino, facciamo colazione, siamo impegnati in varie attività durante il giorno e, ancora senza eccezione, ci riaddormentiamo dopo cena. Questo ritmo ciclico, a cui nessuno sfugge, è comune a tutti uomini e donne, senza distinzione di razza, cultura, religione o nazionalità. In realtà è comune a tutte le forme di vita sul nostro pianeta, dai microbi agli insetti, dalle piante a tutti gli animali. Tutti questi organismi sono soggetti a ritmi ciclici che sono chiamati circadiani (dal latino *circa diem*, ritmi di circa 24 ore). Come si è sviluppato questo ciclo? L'unico elemento che è rimasto relativamente immutato da quando è apparsa la vita sulla Terra è la rotazione stessa del nostro pianeta sul proprio asse, e cioè quel che determina la successione dei giorni e delle notti. Da centinaia di milioni di anni i giorni e le notti si susseguono con una periodicità ineluttabile, tanto che l'evoluzione delle varie forme viventi è stata possibile attraverso dei meccanismi di adattamento a questo ciclo.

C'è dunque un legame stretto tra la posizione astronomica della nostra Terra e le attività fisiologiche del nostro corpo. Studi sulla genetica dei cicli circadiani hanno stabilito che dei 25,000 geni che compongono il genoma di un uomo, più di tremila funzionano in maniera ciclica, oscillatoria. Siamo dunque macchine

biologiche che leggono, interpretano e si adattano ai cicli naturali del nostro pianeta. I tremila geni circadiani sono infatti preposti a funzioni biologiche fondamentali, come quelle che controllano il metabolismo, la nutrizione, il ritmo sonno-veglia, la temperatura corporea, e i livelli ormonali. Cosa controlla questi geni? Cosa permette questa regolazione armonica del nostro corpo? Abbiamo un orologio interno, una specie di meccanismo molecolare del tempo. Il suo centro è nel cervello, in un piccolo gruppo di cellule neuronali nell'ipotalamo. Quel che è ancora più straordinario, è che abbiamo orologi in tutti i tessuti e in tutte le cellule, dal fegato ai muscoli, dalla pelle ai polmoni. Tutti questi orologi devono funzionare in maniera coerente, sincronizzata. E così che la nostra fisiologia può continuare in maniera ciclica e controllata. Da questo si capisce quanto sia importante per il nostro organismo essere in sincronia con il ciclo giorno-notte. Scoperte degli ultimi anni hanno dimostrato che de-sincronizzare l'orologio interno provoca una serie di disturbi metabolici. Questo è quel che succede a chi viaggia spesso attraverso i continenti e accumula il *jet lag*. Ma è anche quello che osserviamo in laboratorio, facendo esperimenti sulle cavie. La de-sincronizzazione ormonale-immunologica accelera l'invecchiamento, le malattie cardiovascolari, i disturbi metabolici, l'obesità, e induce patologie neuropsichiatriche. I nostri studi hanno anche dimostrato che l'orologio circadiano controlla la risposta immunitaria alle infezioni, aprendo dunque nuove vie di possibile trattamento farmacologico delle infezioni, in cui le cure potrebbero essere più efficaci se somministrate a momenti specifici del giorno o della notte.





LA CONQUISTA DELLA PRECISIONE

Giuseppe Zollo

Professore di Gestione aziendale
Università degli Studi di Napoli Federico II

Recentemente alcuni ricercatori hanno dimostrato di poter sincronizzare due orologi contenendo l'errore in un secondo ogni 16 miliardi di anni. È l'ultima frontiera della precisione nella misura del tempo. Ma veramente serve tanta precisione?

Per comprendere l'importanza della precisione è sufficiente un piccolo esperimento. Aprite la *app* della mappa e attivate il localizzatore GPS, come sto facendo io mentre scrivo queste note. Dopo qualche secondo il punto blu che segnala la posizione si ferma a circa 3 metri dalla mia posizione effettiva. Per raggiungere tale livello di prestazione il cellulare ha analizzato i segnali inviati da quattro satelliti geostazionari, registrandone il tempo di arrivo. Poiché i segnali sono stati inviati nello stesso momento il cellulare associa il ritardo del segnale alla distanza dal satellite. Sa che ogni milionesimo di secondo di ritardo equivale a una distanza di circa 300 metri. Fa un po' di calcoli e tira fuori il risultato. Tutto il processo si basa sulla precisione degli orologi montati sui quattro satelliti, che sono sincronizzati per emettere un segnale nello stesso momento garantendo un errore inferiore a un nanosecondo (cioè un milionesimo di secondo) al giorno. L'errore da me registrato equivale a uno scarto di 10 nanosecondi, che dipende dalla qualità dell'orologio del mio cellulare e dal fatto che il

segnale viene intenzionalmente disturbato per ragioni di sicurezza nazionale.

La ricerca della precisione nella misurazione del tempo ha accompagnato l'umanità per 5.000 anni. Le civiltà egiziana e babilonese ben presto comprendono che la misurazione del tempo è possibile se c'è si assume come unità di misura un evento che si ripete sempre con la stessa frequenza. I tre cicli naturali, il giorno solare, il mese lunare e l'anno solare, furono i primi misuratori del tempo. Intorno al 2100 a.C. gli egiziani, osservando il sorgere delle costellazioni celesti, introdussero una ripartizione della notte in 12 parti, da cui le 12 ore temporali notturne e le 12 diurne, che si accorciavano e si allungavano a secondo delle stagioni. Bisognerà aspettare circa 3.000 anni per passare a ore dalla durata uniforme, grazie all'invenzione dell'orologio meccanico avvenuta intorno al '300 in qualche parte del Nord-Italia. L'orologio meccanico libera la misura del tempo dai cicli naturali, come già avevano fatto gli orologi ad acqua con soluzioni non particolarmente affidabili.

Il cuore dell'orologio meccanico è il meccanismo di scappamento: un'oscillazione generata artificialmente interrompendo ripetutamente la caduta di un peso dalla resistenza di un'asta oscillante (il *foliot*). L'ingegnoso sistema genera il moto circolare uniforme di una ruota, detta ruota del tempo, a cui viene collegato un sistema automatico di segnalazione sonora dell'ora mediante i tocchi di una campana. È un'invenzione rivoluzionaria che segna l'avvio del mondo moderno.



Ma la conquista della precisione è ancora un miraggio lontano. Ancora nel '600 un errore di 15 minuti al giorno è un'ottima prestazione. La svolta avviene a Natale 1656, allorché l'astronomo e matematico olandese Christiaan Huygens mette a punto il primo orologio a pendolo, che riduce l'errore di 100 volte portandolo con vari accorgimenti a circa un minuto a settimana. Ma ciò vale per i grandi orologi da camera. La sfida della precisione per gli orologi portatili viene vinta solo nel 1761 da John Harrison, un carpentiere orologiaio dello Yorkshire, che dopo decenni di lavoro finalmente realizza un cronometro marino con un errore di qualche secondo al giorno. Solo alla fine dell'ottocento si raggiunge un'accuratezza del decimo di secondo al giorno con un orologio a pendolo operante in un vuoto parziale.

L'orologio meccanico inventato nel medioevo sembra aver raggiunto i propri limiti. Bisogna attendere la scienza del '900 per aprire nuove prospettive all'accuratezza nella misura del tempo. Nel 1928 viene scoperto nei labora-

tori Bell che i cristalli di quarzo vibrano in modo estremamente regolare. Il primo orologio al quarzo viene installato nel 1939 raggiunge una precisione di due millesimi di secondo al giorno. Infine nel 1950 viene messo a punto il primo orologio atomico al cesio con una accuratezza di un miliardesimo di secondo al giorno. Sono gli orologi installati sui satelliti.

In futuro avremo bisogno di una precisione maggiore? Il fatto è che la precisione nella misura del tempo funziona come una lente di ingrandimento. Serve a distinguere gli eventi, collocandoli in momenti diversi del tempo. Un esempio: se vogliamo approfondire le conoscenze sulla visione umana è necessario studiare l'interazione della luce con la retina dell'occhio, un evento che dura solo 200 milionesimi di un miliardesimo di secondo. Il che significa che nel miliardesimo di secondo perso dagli attuali orologi atomici al cesio avvengono 5.000 interazioni luce/retina. Decisamente troppi. Abbiamo bisogno di orologi più precisi. La corsa alla precisione deve continuare.



UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI NAPOLI FEDERICO II
COME ALLA CORTE DI FEDERICO II
C'È UN TEMPO... PER TUTTO





LE TRACCE DEL TEMPO

Edoardo Massimilla

Professore di Storia della filosofia
Università degli Studi di Napoli Federico II

Gli studi sulle modificazioni irreversibili dell'epigenoma e sulla possibilità che esse si trasmettano per via ereditaria nonostante l'immutabilità del DNA rappresentano, a me sembra, un caso recente delle *molte e feconde* irruzioni, nei più diversi campi delle scienze della natura, del problema – tipicamente storico – delle “tracce del tempo”. Mi sia consentito, a questo proposito, rievocare brevemente una vicenda appartenente a un'altra epoca e concernente non già la biologia ma la fisica.

Nel corso dell'Ottocento la nozione galileiano-newtoniana del tempo come serie continua e idealmente reversibile d'istanti omogenei, recepita sia nella sua originaria configurazione sia tramite la mediazione kantiana, costituiva uno dei capisaldi del meccanicismo che progressivamente assurgeva a paradigma dell'intero ambito delle scienze naturali. La reversibilità implica che il tempo, considerato di per sé, sia un contenitore formale indifferente ai propri contenuti, tale cioè da non lasciare alcuna traccia permanente negli eventi: esso potrebbe essere percorso in un verso o in altro senza danno per le leggi fisiche. È chiaro che in un simile orizzonte la realtà non ha alcuna storia, né concepita come evoluzione o progresso, né come dissipazione e degradazione.

Ma verso la metà del secolo questa nozione del tempo palesò una notevole

incrinatura con la scoperta dell'irreversibilità dei fenomeni termodinamici la quale non si concilia con l'omogeneità equivalente degli istanti temporali. In quegli anni la “scoperta simultanea” del principio di conservazione dell'energia (Mayer, Joule, Helmholtz) avrebbe potuto risuscitare il sogno del moto perpetuo, se scienziati e ingegneri non avessero saputo bene che un'energia indistruttibile non significa punto un'energia perennemente disponibile. Difatti quando in un sistema fisico isolato l'energia cinetica si converte in energia termica, quest'ultima, pur conservandosi, si “degrada” verso una condizione di equilibrio e non si ritrasforma in lavoro. Sulla base di tali considerazioni Lord Kelvin evidenziava una tendenza generale della natura verso la dissipazione dell'energia e Clausius individuava nell'entropia una grandezza capace di misurare l'aumento inarrestabile di omogeneità e disordine in un sistema termodinamico isolato.

Fu tuttavia la meccanica statistica elaborata da Maxwell e Boltzmann a mettere in campo gli strumenti adeguati per trattare i moti delle molecole per i quali è impensabile un'analisi individuale e a fornire così una spiegazione esauriente della spontanea tendenza dei sistemi isolati a portarsi nelle condizioni di equilibrio termodinamico. Ora, per un verso, in questa nuova disciplina, i moti molecolari sono considerati moti meccanici e pertanto pienamente reversibili. E tuttavia, per una legge probabilistica di natura matematica, tale reversibilità a livello molecolare si trasforma in irreversibilità a livello macroscopico. Così la meccanica statistica, se da un lato rafforzava la



distinzione tipicamente meccanicistica fra spazio, materia ed energia resa nello stesso periodo problematica dalla teoria ondulatoria della luce e dagli studi sull'elettromagnetismo, per un altro verso era costretta, quasi contro voglia, a far posto all'asimmetria del tempo. Ogni sistema fisico isolato tende spontaneamente a evolvere da un'improbabile condizione di ordine e di differenziazione a una probabile condizione di disordine e di uniformità, e il suo grado di probabilità, di disordine e di uniformità, ossia il suo grado di entropia, costituisce la "traccia" lasciata dietro di sé dal tempo trascorso, i cui istanti sono dunque eterogenei l'uno rispetto all'altro e fanno parte di una serie che non può essere invertita. Sul piano cosmologico se ne può trarre l'ipotesi, variamente recepita dalla cultura dell'epoca, che l'universo, come sistema

chiuso, ha una storia inesorabilmente volta verso un assoluto livellamento termico entro il quale non è più ipotizzabile alcuna forma di organizzazione.

Peraltro va detto che nella seconda metà dell'Ottocento l'asimmetria del tempo posta in luce dalla termodinamica emerge anche nelle teorie biologiche evuzionistiche, che, sviluppando un tema già affiorato nel corso del Settecento, muovono dalla convinzione che la vita sul nostro pianeta abbia una storia. Sicché il tempo lascia in entrambi i casi la propria "traccia", sebbene di segno opposto, evidenziando la termodinamica l'incedere inesorabile dell'uniformità e del disordine, l'evoluzionismo (specie nelle sue declinazioni filosofiche e ideologiche) il lento affermarsi della differenziazione e dell'organizzazione.





VIAGGIARE ALLUNGA LA VITA

Rodolfo Figari

Professore di Fisica teorica, modelli e metodi matematici
Università degli Studi di Napoli Federico II

È forse utile suggerire al lettore che voglia informarsi sul concetto di tempo in Fisica di evitare la lettura del primo capitolo dei testi classici di Fisica Generale dove, in accordo con le prescrizioni dell'operazionismo, viene introdotto il tempo e la sua misura. Vi troverebbe una lista di definizioni e protocolli ratificati nell'ultima conferenza generale sui pesi e sulle misure. Scoprirebbe ad esempio che il "Tempo Atomico Internazionale", è fissato da una media complicata dei tempi segnati da orologi atomici situati in vari laboratori metrologici e in alcuni aeromobili in volo e che l'unità di misura in cui il tempo è espresso, il "secondo", è pari alla durata di 9.192.631.770 periodi della radiazione corrispondente alla transizione tra due livelli iperfini dello stato fondamentale dell'atomo di cesio-133!

La storia e l'evoluzione attuale del dibattito scientifico-filosofico sul tempo in Fisica dovrebbero suscitare un interesse maggiore.

Il modello di tempo della Fisica Classica è quello descritto da Barrow e da Newton nella seconda metà del diciassettesimo secolo. Nelle loro parole: "Se le cose camminano o stanno ferme, se dormiamo o stiamo svegli, il tempo scorre in maniera costante", "La durata del tempo è la stessa a Roma e a Londra, sulla terra o sulle stelle", "Credo che nessuno neghi che cose che cominciano simultaneamente e finisco-

no simultaneamente siano esistite per un tempo identico".

Il tempo della Fisica Classica scorre dunque uniformemente senza alcun riferimento ad accadimenti esterni e, secondo Newton, non ha necessità di alcuna definizione operativa, tanto da fargli asserire che "... è possibile che non esista alcun moto uniforme che darebbe una misura esatta del tempo".

Alla fine del diciannovesimo secolo la teoria elettromagnetica ha una sistemazione definitiva e prevede l'esistenza delle onde elettromagnetiche e la loro velocità di propagazione nel vuoto. Accurate prove sperimentali non rivelano alcuna dipendenza di tale velocità dal moto relativo di sorgente e osservatore.

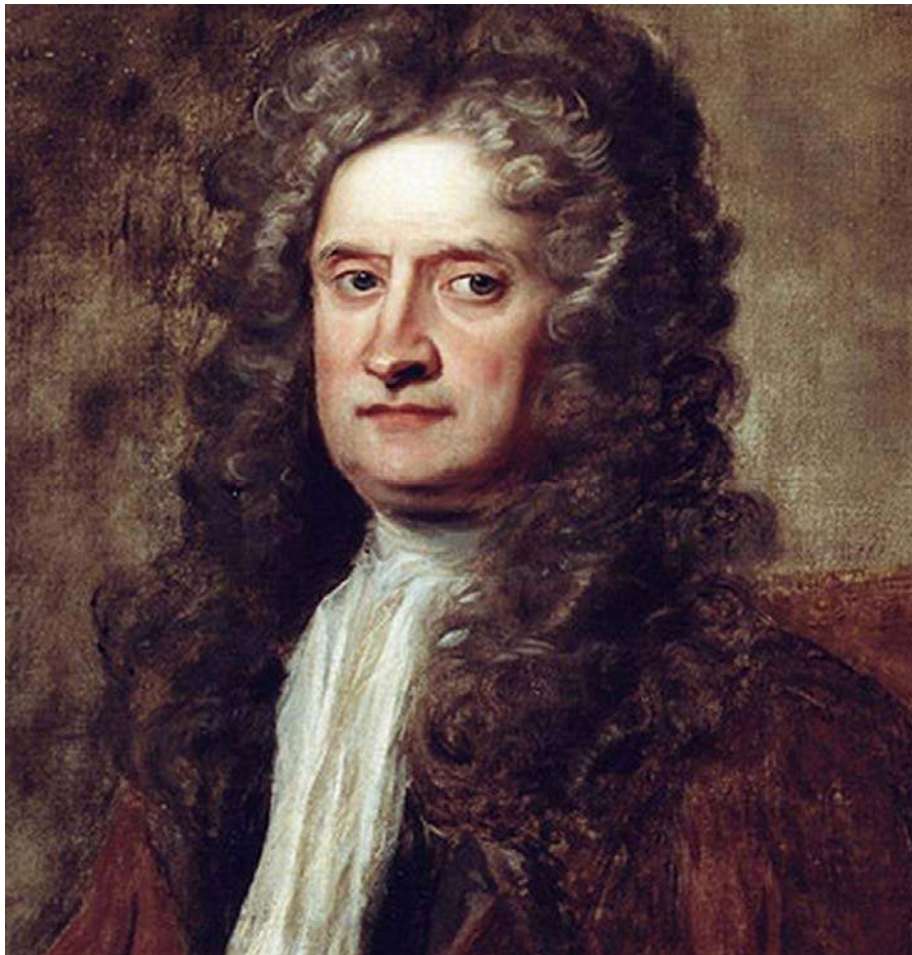
Einstein dimostra che l'utilizzo di un intuitivo, ben definito protocollo di sincronizzazione degli orologi di uno stesso sistema di riferimento, che assuma la costanza della velocità della luce, ha come conseguenza che eventi simultanei in un sistema di riferimento non lo siano in un differente sistema di riferimento che si muova rispetto al primo. Questo a sua volta significa che il tempo non scorre nello stesso modo "su cose che camminano e su cose che stanno ferme!".

Le leggi di trasformazione tra un sistema di riferimento e un altro in moto intrecciano indissolubilmente coordinate spaziali e temporali. Nasce il continuo spazio-temporale, la cui struttura, ulteriormente indagata da Einstein, risulta deformarsi in presenza di materia e energia. Contrariamente a quanto Newton



affermava come innegabile, un viaggiatore spaziale che lasciasse il gemello sulla terra e, alla fine del viaggio, tornasse a trovarlo sarebbe vissuto per un tempo minore rispetto al gemello rimasto sulla terra. Giocando sulla confusione tra tempo biologico e tempo fisico, tra linguaggio scientifico e linguaggio parlato, se ne potrebbe dedurre che viaggiare allunga la vita. I primi tentativi di unificare Relatività Generale e Mecca-

nica Quantistica promettono un altro drastico cambiamento nella nostra visione della struttura dello spazio-tempo. In particolare si allarga la comunità degli scienziati convinti che il tempo non descriva alcuna struttura fondamentale del mondo fisico a livello microscopico e propone pertanto di eliminare il tempo dalle equazioni fondamentali della nuova teoria. Il tempo dunque passa, ma forse non esiste.





UNIVERSITÀ DEGLI STUDI
DI NAPOLI FEDERICO II



COME ALLA CORTE DI FEDERICO II

OVVERO
PARLANDO E RIPARLANDO DI SCIENZA



14^a edizione

PROSSIMO APPUNTAMENTO
QUESTIONI DI CUORE
Bruno Trimarco

UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI NAPOLI FEDERICO II



ORGANIZZAZIONE A CURA DEL
CENTRO DI SERVIZIO DI ATENEO PER IL COORDINAMENTO DI PROGETTI SPECIALI E L'INNOVAZIONE ORGANIZZATIVA

