



**UNIVERSITÀ
DI PARMA**

**Conferimento della Laurea ad honorem
in Fisica
a Martin Chalfie**

Lectio Magistralis

The continuing need for “useless knowledge”

Martin Chalfie, Ph.D.

**Department of Biological Sciences
Columbia University**

**Aula Magna della Sede Centrale
Parma**

4 luglio 2023

Desidero ringraziare l'Università degli Studi di Parma, il suo Rettore Prof. Paolo Andrei e le Autorità Accademiche per avermi onorato di questa laurea e ancor di più per avermi permesso, attraverso di essa, di legarmi a questa meravigliosa istituzione. Voglio anche ringraziare il professor Cristiano Viappiani, la cui iniziativa e il cui sostegno contribuiscono a rendere reale l'evento di oggi.

Rettore Andrei, docenti, studenti e signore e signori: nel 1939 Harper's Magazine pubblicò un articolo dal titolo provocatorio "L'utilità della conoscenza inutile" dell'educatore americano e primo direttore del Princeton Institute for Advanced Study Abraham Flexner (Harper's Magazine, fascicolo 179, pp. 544-552, 1939). Per "conoscenza inutile" intendeva un'informazione che non aveva un'applicazione immediata, ma era, nelle sue parole, "inaspettatamente la fonte da cui deriva un'utilità impensata". Il suo uso scherzoso del termine "conoscenza inutile" ha evidenziato un malinteso che continua ancora oggi: che gli studi scientifici più importanti siano quelli diretti ad affrontare un problema immediato e reale.

Flexner inizia il suo saggio raccontando di una conversazione che ebbe con George Eastman, fondatore di Eastman Kodak e imprenditore di successo, su chi fosse lo scienziato più importante del mondo. Eastman scelse Guglielmo Marconi per l'invenzione della radio e delle comunicazioni senza fili. Flexner, tuttavia, non è d'accordo, affermando: "Qualunque piacere traiamo dalla radio o in qualunque modo la comunicazione senza fili e la radio possa aver contribuito alla vita umana, il contributo di Marconi è stato praticamente trascurabile... [Lui] era inevitabile. Il vero merito di tutto ciò che è stato fatto nel campo della comunicazione senza fili appartiene... al professor Clerk Maxwell [e] Heinrich Hertz". Clerk Maxwell e Hertz erano gli scienziati il cui sviluppo della nostra comprensione fondamentale delle onde elettromagnetiche ha consentito l'invenzione della radio, del wireless e molto altro. Sebbene applicazioni particolari possano essere eccezionalmente utili, senza una comprensione della scienza fondamentale che sta dietro di loro, la "conoscenza

inutile", esse non avrebbero potuto essere realizzate. Sono necessarie sia la ricerca di base che quella applicata, poiché l'una è alla base dell'altra.

In effetti, tutte le invenzioni si basano su una vasta gamma di conoscenze e scoperte fatte da molte persone, per lo più anonime. Un'interessante infografica che illustra questo punto è stata realizzata dalla società Quartsoft (quartsoft.com/blog/201410/iphone-technology-history-infographic). L'infografica mostra i progressi, sia di base che applicati, necessari per produrre l'Apple iPhone con batteria, touch-screen, software, wi-fi e display. Le scoperte risalgono al 750 a.C. (l'obiettivo più antico) e anche prima. Per realizzare un unico prodotto è necessaria molta "conoscenza inutile".

Abbiamo visto tutti in prima persona un esempio più recente dell'importanza della "conoscenza inutile" di Flexner: il notevole sviluppo dei vaccini a mRNA che hanno protetto così tante persone e salvato così tante vite nella pandemia di Covid-19 che abbiamo appena vissuto. Decenni di ricerca in molti laboratori hanno prodotto le conoscenze e le tecniche che hanno permesso di isolare e studiare il virus e di produrre i vaccini così rapidamente.

Molte altre scoperte inizialmente sembravano di scarsa utilità pratica, ma in seguito hanno influenzato profondamente la vita e la salute delle persone. In effetti, negli ultimi undici anni, il Golden Goose Award è stato assegnato negli Stati Uniti per tali ricerche, in particolare "studi scientifici o ricerche che possono sembrare oscure, suonare "divertenti" o per le quali i risultati erano totalmente imprevedibili all'inizio, ma che alla fine hanno portato, spesso in modo fortuito, a importanti scoperte che hanno avuto un impatto sociale significativo" (<https://www.goldengooseaward.org/>). Il premio è stato assegnato, ad esempio, al maser, che ha portato ai laser e a tutte le successive scoperte e applicazioni che ne sono seguite, alla scoperta che il corallo è

un ottimo sostituto osseo per la chirurgia e agli studi sui cuccioli di ratto che hanno mostrato l'importanza del contatto per la sopravvivenza dei bambini prematuri.

Poiché la ricerca di base è essenziale per lo sviluppo di applicazioni future e progressi medici, come si ottengono queste nuove conoscenze? Una certa conoscenza, ovviamente, deriva dall'indagine sui problemi esistenti e dalla verifica delle ipotesi. Il fisico Enrico Fermi, tuttavia, aveva una prospettiva molto diversa quando affermava: “Se il risultato [di un esperimento] conferma l'ipotesi, allora hai effettuato una misurazione. Se il risultato è contrario all'ipotesi, allora hai fatto una scoperta”. In quanto tale, sta sottolineando quanto poco sappiamo e quanto abbiamo bisogno di imparare, e quanto dovremmo essere attenti a queste scoperte inaspettate.

Numerosi esempi di importanti scoperte accidentali possono essere individuati tra le ricerche che hanno ricevuto il riconoscimento con il premio Nobel. La ricerca che ha portato al premio Nobel per la fisica a Robert W. Wilson e Arno Penzias è il risultato delle difficoltà incontrate nel calibrare il telescopio a microonde che volevano utilizzare. Queste difficoltà portarono alla scoperta della radiazione di fondo nel cosmo, la prima prova sperimentale del Big Bang. La scoperta di John O'Keefe della posizione dei neuroni nel cervello, alla base del suo premio Nobel per la medicina e la fisiologia, è iniziata con la registrazione elettrica delle cellule nervose dalla parte sbagliata del cervello. E la scoperta della proteina fluorescente verde (GFP) di Osamu Shimomura per la quale ha ricevuto il premio Nobel per la chimica è il risultato di due scoperte accidentali. La prima scoperta avvenne quando tentò di purificare la proteina bioluminescente, ora chiamata equorina, dalla medusa *Aequorea victoria* e fallì finché non gettò i campioni in un lavandino che conteneva acqua di mare, che aveva il calcio necessario per innescare la produzione di luce. Questa scoperta gli ha permesso di purificare la proteina. La proteina purificata, tuttavia, gli ha lasciato un altro problema che ha portato a un'altra scoperta: l'equorina emetteva una luce blu, ma la medusa

produceva una luce verde. Questa discrepanza lo ha portato a scoprire GFP come la fonte della luce verde.

Il mio coinvolgimento con la GFP è il risultato di un diverso tipo di casualità. Ho appreso della ricerca di Shimomura durante un discorso all'ora di pranzo tenuto da un relatore ospite nel mio dipartimento 27 anni dopo la pubblicazione del lavoro. A quel tempo, stavo usando la genetica per studiare lo sviluppo e la funzione delle cellule nervose nel nematode *C. elegans*. Il mio laboratorio aveva clonato molti dei geni mutati e volevamo sapere quali cellule attivavano quei geni. Esistevano diversi metodi per rispondere a questa domanda, ma tutti comportavano il fissaggio e la preparazione del tessuto, fornendo un quadro statico dell'espressione genica. Quando ho sentito parlare della GFP, ho capito che poteva essere usata per mostrarci i geni attivi nei tessuti viventi, dandoci una visione dinamica dell'espressione genica. Ero così entusiasta delle possibilità che ho fantasticato sugli esperimenti che avremmo potuto fare per il resto del seminario.

Come possiamo aumentare la possibilità di fare scoperte? In parte la risposta è attraverso il supporto istituzionale e in parte nel nostro approccio individuale al modo in cui conduciamo la nostra ricerca. Istituzionalmente, dobbiamo fornire risorse per consentire la scoperta. A questo proposito, Abraham Flexner aveva una risposta. Ha progettato il Princeton Institute of Advanced Study per essere "un paradiso per gli studiosi che, come poeti e musicisti, hanno ricevuto il diritto di fare ciò che vogliono e che hanno ottenuto il massimo quando gli è stato permesso di farlo". Tre istituti che incarnano questo principio e sono stati i luoghi di incredibili scoperte: i Bell Labs nel New Jersey hanno promosso il lavoro di molti premi Nobel per la fisica e la chimica, il Medical Research Council Laboratory of Molecular Biology di Cambridge, in Inghilterra, ha promosso una quantità simile di ricerca rivoluzionaria in chimica e

biologia, e il Princeton Institute of Advanced Study ha incoraggiato il lavoro della maggior parte dei matematici che hanno ricevuto la Medaglia Fields.

In che modo questi istituti consentono la scoperta? In parole povere, lo fanno fornendo colleghi meravigliosi, strutture di supporto e la libertà di rischiare su un'idea nuova. Ho avuto la fortuna di svolgere la mia ricerca post-dottorato presso il Laboratorio di Biologia Molecolare. Avevamo tutte le attrezzature e le forniture di cui avremmo mai potuto aver bisogno (una volta ho chiesto una lampada UV e sono stato rimproverato per non aver detto di quale lunghezza d'onda avevo bisogno). Ancora più importanti dell'accesso ad attrezzature, forniture e personale esperto erano gli altri ricercatori. Questi scienziati erano persone da cui si poteva imparare e con cui discutere di esperimenti, e condividevano tutti l'entusiasmo per la scienza. Essere in un ambiente così favorevole significava anche che non si avevano scuse per andare avanti con il lavoro. L'onere era su di noi.

Penso anche che il modo con cui affrontiamo il nostro lavoro possa portarci a delle scoperte. Nello specifico, dobbiamo porre domande (molte domande) sul mondo che ci circonda e dobbiamo mettere in discussione le nostre ipotesi su ciò che sappiamo. Sono rimasto colpito da quante domande interessanti sembrano nascondersi in bella vista. Alcune di queste domande che mi hanno sorpreso quando ho saputo di loro sono 1) Cosa rende alcuni tessuti, in particolare la cornea e il cristallino dell'occhio, trasparenti? 2) Perché i rami di alcuni alberi crescono verso l'alto (cipresso italiano), si estendono paralleli al suolo (abete) o sembrano cadere verso terra (salice piangente)? e 3) Cosa rende la carne bianca e la carne scura del pollo così diverse. Tutti questi problemi sono stati studiati da ricercatori che ne hanno realizzato il potenziale per la scoperta scientifica.

Oltre ad essere aperti a porre domande e a interrogarci sul mondo che ci circonda, dobbiamo anche mettere in discussione ciò che presumiamo sia vero e perché crediamo in ciò che facciamo. Il mio amico ed ex collega Mu-ming Poo è uno dei

neurobiologi più affermati al mondo. Un giorno molti di noi stavano parlando dei nostri esperimenti e qualcuno chiese a Mu-ming da dove avesse preso le sue idee. Rispose che aveva letto un libro di testo (nel suo caso la seconda edizione di *Molecular Biology of the Cell*) e si era chiesto perché fosse stata accettata una particolare conclusione sulla crescita dei nervi. Guardando la ricerca originale, spesso scopriva che alcune conclusioni non erano così saldamente fondate come si pensava. Aveva quindi testato l'idea sottostante utilizzando metodi più recenti e avrebbe generato dati di supporto migliori o mostrato che la conclusione precedente doveva essere modificata. Usando questo metodo, che chiamò "approccio retrospettivo", fece molte scoperte.

Sebbene Flexner osservi la "conoscenza inutile" come quella che "non ha sognato l'utilità", non voglio concludere questo saggio lasciando l'impressione che l'importanza della ricerca di base o fondamentale risieda nella sua potenziale utilità. Si può ottenere molto di più dalla ricerca della "conoscenza inutile" per comprendere il mondo in cui viviamo. Concluderò con due delle mie citazioni preferite che dicono tanto. La prima è del matematico G.H. Hardy, che nella sua autobiografia ha scritto:

“Il caso della mia vita ... è questo: che ho aggiunto qualcosa alla conoscenza, e ho aiutato altri ad aggiungere altro; e che questi qualcosa hanno un valore che differisce solo per grado, e non per natura, da quello delle creazioni dei grandi matematici, o di qualsiasi altro artista, grande o piccolo, che ha lasciato dietro di sé una sorta di memoriale” (*Le scuse di un matematico*).

La mia seconda citazione viene dalla testimonianza al Congresso del fisico Robert R. Wilson, a cui fu chiesto di giustificare la costruzione dell'acceleratore di particelle Fermilab, il più grande a quel tempo, indicando in che senso avrebbe aiutato la difesa nazionale. Lui ha risposto:

“Ha solo a che fare con il rispetto con cui ci consideriamo l'un l'altro, la dignità degli uomini, il nostro amore per la cultura... [Ha] a che fare con: Siamo bravi pittori, bravi

scultori, grandi poeti? Intendo tutte le cose che veneriamo davvero nel nostro paese e di cui siamo patriottici. In questo senso, questa nuova conoscenza ha interamente a che fare con l'onore e il paese, ma non ha nulla a che fare direttamente con la difesa del paese se non per renderlo degno di essere difeso (https://history.fnal.gov/historical/people/wilson_testimony.html)”.