# IL COMITATO NAZIONALE DI CONSULENZA PER LA BIOLOGIA E LA MEDICINA Stefano Canali

in AA.VV, Per una Storia del CNR vol. II (Laterza, Bari, Roma, 2001)

L'attività del Comitato nazionale per la biologia e la medicina riprendeva formalmente con la sua ricostituzione in base alle norme transitorie definite nell'articolo 24 del D.L.L. I marzo 1945, n. 82 e relativo al "Riordinamento del Consiglio Nazionale delle Ricerche".

La prima sostanziale novità del riordino del CNR nel dopoguerra per quanto atteneva alle discipline biologiche e mediche era la creazione di un unico comitato al posto dei due esistenti sin dalla fondazione dell'ente. La medicina e la biologia diventavano oggetto di consulenza di un unico gruppo di esperti nominati attraverso un meccanismo elettivo e in parte per cooptazione.

Il comitato nominato nel 1945 aveva carattere provvisorio sia perché, doveva essere completato con le designazioni di studiosi e tecnici di chiara fama che all'atto della formazione del comitato stesso risiedevano nell'Italia del Nord, allora non ancora liberata, sia perché, sei mesi dopo la cessazione dello stato di guerra dovevano essere costituiti per via elettiva secondo le disposizioni dell'art. 10 del decreto di Riordinamento. Questa la sua composizione: Consiglio direttivo: Guido Vernoni, docente di Patologia generale all'Università di Roma – presidente del comitato; Pietro Di Mattei, ordinario di farmacologia all'Università di Roma – segretario del comitato; Giulio Cotronei, docente di anatomia comparata a Roma; Componenti: Gino Bergami, ordinario di fisiologia generale all'Università di Napoli; Alberto Chiarugi, ordinario di Botanica a Firenze; Giovanni Di Guglielmo, direttore della clinica medica dell'Università di Roma; Gino Frontali, direttore della clinica pediatrica dell'Università di Roma; Giuseppe Levi, ordinario di anatomia umana a Torino; Ettore Remotti, ordinario di anatomia comparata all'Università di Genova.

Un comitato in larga parte "romano" e solo appena sfiorato dal vento delle epurazioni. Vernoni, Chiarugi, Di Guglielmo e, per ragioni razziali, Giuseppe Levi erano gli unici che non facevano parte dei Comitati di Biologia e di Medicina in carica nel 1939.

All'inizio del 1946 venivano completati i comitati nazionali di consulenza, con l'integrazione dei docenti e dei tecnici del nord Italia e di altri membri cooptati. Si aggiungevano ai componenti già nominati Giuseppe Gola, ordinario di Botanica a Padova e membro del comitato di consulenza per l'agricoltura e la zootecnica; Carlo Jucci, ordinario di Zoologia a Pavia; Egidio Meneghetti, ordinario di farmacologia a Padova; Giuseppe Montalenti, ordinario di Genetica a Napoli; Piero Redaelli ordinario di Anatomia patologica a Milano.

#### L'opera del Comitato provvisorio

L'attività dell'immediato dopoguerra era improntata all'opera di intensa creazione di Centri di studio presso le Università, secondo le direttive generali di riordino del CNR. Come affermava il Presidente Gustavo Colonnetti nel discorso all'assemblea plenaria del CNR il 15 dicembre 1947, nel riordinare il Consiglio dopo il crollo che aveva colpito tutte le nostre istituzioni era apparso «più prudente appoggiarsi, in un primo tempo, alle Università, e, cioè, più conforme alle particolari necessità del momento, e, nello stesso tempo, più favorevole alla vita scientifica e culturale del paese, rinunciare all'idea di dare vita ad istituti autonomi ed esclusivamente dediti alla ricerca, per favorire invece l'attività di taluni istituti universitari»<sup>1</sup>.

L'articolo 12 del D.L.L. I marzo 1945 sul Riordino del CNR prescriveva che per l'attuazione della ricerca il Consiglio dovesse avvalersi dell'organizzazione scientifica già esistente, e particolarmente di quella universitaria, creando una rete di centri di ricerca e di studio presso gli istituti universitari, mediante apposite convenzioni.

Spiegava Colonnetti nel discorso tenuto in occasione della prima Assemblea plenaria del CNR, cinque giorni dopo la Liberazione: «Questi Centri di cui il Consiglio si addossa le

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup> G. Colonnetti, «Discorso 15 dicembre 1947, assemblea plenaria del CNR», *La Ricerca Scientifica*, 1947, vol. 17, fasc. 12, dicembre, p. 11.

spese di impianto, di arredamento scientifico e di funzionamento, e di cui si riserva il diritto di disciplinare l'attività, pur lasciandone l'amministrazione agli enti cui sono appoggiati, ci consentiranno di utilizzare nuclei di sperimentazione già efficienti e di contribuire alla pronta ripresa della attività degli istituti universitari ed alla formazione del relativo personale scientifico attreverso le più svariate forme di assistenza agli studiosi.

Essi ci consentiranno di promuovere la ricerca scientifica ovunque ci sia un uomo che alla ricerca vuole e può utilmente dedicarsi; ci consentiranno di offrire a quest'uomo la necessaria larghezza di mezzi, di circondarlo di collaboratori capaci e ben retribuiti, in una parola di potenziare i suoi sforzi e di renderli fecondi»<sup>2</sup>.

In base a queste nuove norme, nell'immediato dopoguerra l'azione del CNR si svolgeva praticamente in due forme distinte: 1) attraverso la concessione di contributi ad istituti e ricercatori per lo svolgimento di determinati programmi di studio e di ricerca; 2) attraverso la creazione di centri di studio di durata variabile, ma determinata, appoggiati ad istituti già esistenti, per l'attuazione di quei programmi di lavoro che presentavano una notevole consistenza e continuità.

Attenendosi a queste linee di indirizzo organizzativo, dal quale però non riusciva ad emergere indirizzo programmatorio ben delineato, tra il 1945 e 1947 e prima che venissero indette le votazioni per la nomina dei primi Comitati elettivi, il Comitato per la Biologia e la Medicina deliberava l'istituzione di una serie di Centri di Studio: il centro di studio per la Biologia a Napoli, il centro di studio per la Fisiopatologia a Roma, il centro di studio per la Chemioterapia a Padova, il centro di studio per l'Accrescimento e la Senescenza degli Organismi a Torino, l'Istituto per la nutrizione a Roma, il centro di studio per la Psicologia a Milano, il centro di studio per la Patologia Cellulare a Milano, il centro di studio per la Citologia genetica a Napoli, il centro di studio per la Genetica a Pavia, il centro per la Fisiopatologia dell'Elettroshock a Roma, il centro per lo studio della Flora e della Vegetazione italiana, presso l'erbario centrale italiano dell'Università di Firenze<sup>3</sup>.

# Organizzazione del Comitato e linee di ricerca più rilevanti. Alcune considerazioni generali

Una valutazione generale dell'attività del Comitato non può trascurare il fatto fondamentale che esso rappresentava e rappresenta il prodotto dell'accorpamento di due organismi di consulenza che fin dalla istituzione del CNR avevano lavorato in maniera distinta e indipendente: il comitato per la biologia e il comitato per la medicina. La rilettura della storia del Comitato per la Biologia e la Medicina nell'Italia repubblicana ha messo in luce una serie di evidenti svantaggi derivanti dalla fusione dei due comitati.

In primo luogo per la vastità e l'eterogeneità degli argomenti, delle attività e delle discipline di ricerca che ricadevano e ricadono ancora oggi nell'ampio raggio della consulenza del comitato. Il comitato veniva chiamato allo stesso tempo ad occuparsi di ricerca di base ai confini della fisica e della chimica e di attività più applicative come la clinica, o eminentemente pratiche come la zootecnia. Non si poneva con ciò soltanto un problema di eccessive proporzioni tematiche, quanto una più grave questione linguistica all'interno del comitato. I membri provenivano da percorsi formativi e professionali estremamente diversi. Conoscenze, competenze disciplinari, logiche corporative, dinamiche accademiche, legami col mondo delle imprese, dell'economia, della tecnica,

\_

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup> G. Colonnetti, «Discorso 30 aprile 1946, assemblea plenaria del CNR», *Ricerca Scientifica e Ricostruzione*, 1945, vol. 15, fasc. 1, luglio, p. 7.

<sup>&</sup>lt;sup>3</sup> Fino al 30 giugno 1957, data in cui cessava ufficialmente, il Centro veniva diretto da Giovanni Negri, titolare della cattedra di Botanica a Firenze. Il centro affrontava soprattutto temi di geobotanica e conduceva ricerche sulla vegetazione antropica in Italia e indagini speciografiche e cito-sistematiche su taxa della flora italiana. Uno dei principali obiettivi del centro era quello di favorire l'aggiornamento dell'inventario critico della flora italiana. Questa direttiva era conseguita sia con il classico studio speciografico delle exsiccata conservate o affluite in prestito all'Erbario centrale italiano di Firenze, sia con l'applicazione alle piante italiane di indagini cariologiche svolte in collaborazione col Centro di studio per la citogenetica vegetale del CNR (di cui si dirà in seguito). Vedi: Alberto Chiarugi, «Centro per lo studio della flora e della vegetazione italiana. Attività svolta durante il decennio 1947-57», *La Ricerca Scientifica*, 1959, 29, 3, pp. 512-5.

relazioni con la sfera pubblica: nulla di più diverso tra i settori appartenenti alla biologia e i campi di attività propri della medicina. Non va sottovalutata poi, soprattutto nei primissimi decenni del dopoguerra, la sproporzione della consistenza numerica e della forza politica tra le comunità accademiche, tecnico-scientifiche dei medici e dei biologi. Uno squilibrio a tutto vantaggio dei medici e che in un sistema elettivo doveva penalizzare pesantemente la rappresentanza degli studiosi di biologia e quindi della sensibilità per i temi della ricerca di base in seno al comitato.

La fusione dei due comitati doveva inoltre rivelarsi estemamente svantaggiosa da un punto di vista finanziario, cosa non da poco nelle già gravi ristrettezze economiche cui erano condannati gli organi pubblici e soprattutto la ricerca nel dopoguerra italiano. L'accorpamento delle due discipline infatti non portò mai il CNR a moltiplicare per due il bilancio del comitato.

Moltiplicato invece in infiniti e minuti contributi il sostegno finanziario del comitato alla ricerca nei decenni successivi, sintomo economico della evidente assenza di una politica della ricerca dai chiari indirizzi. In questo senso, ad eccezione di alcuni rari casi, fino agli anni '70 il comitato non è riuscito a svolgere un ruolo attivo nella definizione dei problemi e degli obiettivi scientifici e tecnici, limitandosi a sostenere la ricerca consolidata, semplicemente tenendo dietro all'evoluzione delle varie tradizioni di ricerca via via prevalenti nelle diverse discipline mediche e biologiche.

Questo limite peraltro non è esclusivamente imputabile ad eventuali scarse capacità, manchevoli volontà, o alla inadeguata efficienza dei comitati che si sono succeduti dal dopoguerra. Da un lato va tenuto presente il ritardo generale della ricerca italiana in biologia e medicina dal dopoguerra. Salvo limitate eccezioni, molte delle quali legate all'emigrazione scientifica, il secondo Novecento italiano non ha prodotto in campo medico-biologico ricercatori, gruppi di ricerca, risultati dal riconosciuto valore internazionale. Si è pagata l'assenza di investimenti in un settore in cui i prezzi della ricerca e delle apparecchiature sperimentali sono andati progressivamente avvicinandosi a quelli propri delle scienze fisiche. Hanno pesato la mancanza di scuole capaci di premiare i meritevoli e di avvicinarsi alla ricerca innovativa, la relativa chiusura agli scambi internazionali e la scarsa considerazione della ricerca di base propri del periodo fascista.

Dall'altro lato va considerato l'assetto istituzionale, l'impianto legislativo e regolamentare del CNR stesso. La forte preponderanza data alla ricerca attraverso i contributi ai ricercatori e l'istituzione e il funzionamento dei centri di studio appoggiati alle strutture universitarie rispetto alla creazione e al mantenimento di istituti alle dirette dipendenze del CNR ha costituito ovviamente un condizionamento pesante alla definizione di indirizzi di ricerca originali. Diversi membri del comitato e in occasione di riunioni separate da anni mettevano in evidenza questa incongruità. Di fatto però, nonostante si comprendessero i rischi legati alla scarsa personalità del CNR nella politica della scienza, l'utile sostegno del comitato per la biologia e la medicina all'Università nel difficile periodo dell'immediato dopoguerra si trasformava in subalternità cronica al mondo accademico negli anni successivi, penalizzando in maniera consistente le possibilità di indagine, innovazione e creatività scientifica di questo organo del CNR.

L'insieme di tali elementi problematici chiarisce perché le linee di ricerche più rilevanti dell'azione del Comitato dal dopoguerra in poi, come la biofisica, la genetica, la fisiopatologia, la farmacologia, gli studi sul sistema nervoso, sono scaturite quasi esclusivamente dall'autonoma iniziativa dei pochi studiosi italiani d'eccellenza o dalla caparbia e spesso isolata attività dei rari competenti organizzatori e promotori dell'impresa scientifica, piuttosto che alle funzioni di impulso ed indirizzo del CNR.

#### **GENETICA E DINTORNI**

Nell'immediato dopoguerra, la ricerca italiana in genetica ripartiva con un grave ritardo. L'esasperata considerazione del valore pratico ed applicativo dell'ideologizzata epistemologia fascista e della politica della ricerca scientifica durante il Ventennio aveva gravemente ostacolato in Italia lo sviluppo della genetica e delle sue crescenti applicazioni agli altri settori dell'indagine biomedica.

Tuttavia, considerando il grave handicap di partenza, la genetica in Italia nel dopoguerra aveva immediatamente uno sviluppo piuttosto intenso, come dimostra, fra l'altro e soltanto fino ai primi anni '60, l'istituzione di cattedre per questa disciplina nelle facoltà di scienze di parecchie Università, nonché in alcune facoltà di medicina e di agraria. Il CNR aveva contribuito in maniera significativa agli sviluppi di questa disciplina, sia con l'istituzione di centri<sup>4</sup>, là dove si trovavano persone atte a dirigerli, sia attribuendo sussidi di ricerca. Certo i risultati non avevano corrisposto in pieno alle attese e ai programmi. L'inadeguato rendimento dei centri di studio però non era imputabile esclusivamente al limitato valore e alla scarsità del personale di ricerca, ma dipendeva anche dall'esiguità delle risorse economiche in un settore in cui la ricerca cominciava a diventare notevolmente costosa. Ciò nonostante la ricerca finanziata dal Comitato doveva cogliere frutti importanti, negli obiettivi di studio e negli esiti organizzativi e talora raggiungere, come ad esempio nel caso degli studi di Buzzati-Traverso, Guido Frizzi e Giuseppe Montalenti, acquisizioni di valore assoluto.

Data la prepotente affermazione della genetica e la crescente articolazione ed estensione dei suoi contenuti e dei suoi metodi ad altri settori della medicina e della biologia, questa disciplina riguardava le attività di vari centri di studio ed organismi afferenti al Comitato, in primo luogo i centri di studio specialistici, come il centro di studio per la citologia genetica<sup>5</sup>, il centro di studio per la Genetica, il centro di studio per la Citogenetica vegetale<sup>6</sup>, ma anche strutture di indagine del CNR specializzate nella ricerca di base, come il Centro di Studio per la Biologia istituito nella

4 L centri legati allo studio e alle applicazi

<sup>&</sup>lt;sup>4</sup> I centri legati allo studio e alle applicazioni della genetica sono senz'altro i più numerosi tra quelli istituiti dal comitato per la biologia e la medicina.

<sup>&</sup>lt;sup>5</sup> Il centro era stato istituito il 7 marzo 1947 e posto sotto la direzione di Montalenti, allora membro del comitato e primo cattedratico italiano in genetica. Le ricerche su cui il Centro puntava maggiormente erano quelle fisiologiche e biochimiche sulla mitosi e la meiosi, che si dividevano in due gruppi principali: il metabolismo degli acidei nucleici e l'azione mutagena di vari sostanze. Gli studi di citologia e genetica di *Asellus*, un crostaceo d'acqua dolce, erano indirizzati alla comprensione del problema del differenziamento razziale e di specie, verso una genetica dell'evoluzione che Montalenti considerava uno dei maggiori problemi della biologia in generale.

Il centro svolgeva ricerche con la collaborazione della e presso la Stazione zoologica di Napoli, come quelle di embriologia che vedevano coinvolto Alberto Monroy, uno dei pochi biologi dello sviluppo italiani del dopoguerra capaci di indagini e formulazioni teoriche originali. Il centro veniva soppresso con effetto dal I gennaio 1950, in seguito alla nomina di Montalenti quale direttore del Centro di studio per la Biologia del CNR presso la Stazione Zoologica di Napoli.

Si veda G. Montalenti, «Centro di studio di citologia genetica. Attività svolta durante l'anno 1947-1948», *La Ricerca scientifica*, 1948, 18, 8-9, pp. 984-7.

<sup>&</sup>lt;sup>6</sup> Istituito nel luglio 1947 presso l'Istituto botanico dell'Università di Pisa e posto sotto la direzione di Alberto Chiarugi. Nel luglio 1951, in seguito al trasferimento di Chiarugi all'Università di Firenze, il Centro trovava nuova collocazione all'Istituto botanico dell'Università fiorentina. Nel centro si lavorava al perfezionamento dei metodi tecnici per le ricerche di citogenetica; si conducevano richerche di cariologia sistematica e filogenetica (definizione dei numeri cromosomici in varie specie, studio comparativo dei cariogrammi, ricostruzione filogenetica sulla base dei comparazione dei cariogrammi, studi cari-embriologici, accertamento delle mutazioni, differenziazione di nuove razze cariologiche, determinzione di biotipi cromosomici, analisi di mutazioni strutturali cromosomiche partendo da studi cariologici); si effettuavano ricerche di citofisiologia; si studiavano problemi di morfologia e fiosiologia normale e sperimentale alla luce di ricerche cariologiche (contributi alla conoscenza della costituzione citologica dei tessuti differenziati). Ricerche più tecniche e specialistiche riguardavano la gametogenesi di angiospermae anfimittiche; la meiosi nei tessuti somatici, il controllo sperimentale della mitosi per mezzo di agenti chimici e gli studi di antagonismi fra composti chimici al livello nucleare. Successivamente si tentava di comprendere l'azione citologica di alcune sostanze mutagene come i derivati dell'acridina, del naftalene. Un problema affrontato con una certa ampiezza dal personale del centro era quello della poliploidia somatica, in considerazione dell'importanza del fenomeno dal punto di vista concettuale nei riguardi del problema della differenziazione morfologica e fisiologica dei tessuti e nei riguardi della genetica in generale.

Dal CNR, Chiarugi, anche in qualità di membro del Comitato, riusciva ad ottenere nel 1952 un finanziamento straordinario di 10 milioni di lire per la costruzione a Firenze del primo Fitotrone in Italia, un complesso di camere ad aria climatizzata per lo studio sulle piante, utile in particolare per ricerche di ecologia sperimentale. Sempre all'impegno di Chiarugi si doveva l'istituzione in data 3 marzo 1947 del centro di studio per la flora e la vegetazione italiana presso l'erbario centrale italiano dell'Università di Firenze con convenzione. Fino al 30 giugno 1957, data in cui il Centro cessava ufficialmente, veniva diretto da Giovanni Negri, titolare della cattedra di Botanica a Firenze.

Per le relazioni sul funzionamento del centro si veda: A. Chiarugi, «Centro di studio per la citogenetica vegetale. Attività svolta durante gli anni 1947-48, 1948-49, 1949-50» *La Ricerca scientifica*, 1950, 20, II, 10, pp. 1417-41; A. Chiarugi, «Centro di studio per la citogenetica vegetale. Attività svolta durante gli anni 1950-51 e 1951-52» *La Ricerca scientifica*, 1953, I, 1, pp. 51-6.

Stazione Zoologica di Napoli e a partire dagli anni '60 il Laboratorio Internazionale di Genetica e Biofisica a Napoli, o in quella applicata, come in seguito, dalla seconda metà degli anni '60, il centro di studio per l'Immunogenetica a Torino.

#### Bachi da seta, zanzare, pomodori: il Centro di Studio per la Genetica di Pavia.

Il 25 marzo 1947 la convenzione tra CNR e Università di Pavia sanciva la nascita del centro di studio per la genetica presso l'istituto universitario di zoologia e genetica. La direzione veniva affidata a Carlo Jucci, responsabile dell'istituto e legato ad una tradizione di ricerca ormai abbondantemente sorpassata e largamente finalizzata alle applicazioni pratiche. Il gruppo più vasto delle ricerche condotte nel centro era rappresentato da quelle di genetica dei bachi da seta applicata ai problemi della Sericultura Nazionale: ricerche cui l'Istituto Spallanzani attendeva ormai un po' anacronisticamente da 15 anni. Nel centro si lavorava così alla selezione di razze resistenti ai parassiti; alla selezione e purificazione di razze a bozzolo bianco; a ricerche sul metabolismo dei pigmenti; a ricerche sulla partenogenesi artificiale. Di interesse tecnico erano anche le ricerche fisiogenetiche su graminacee e solanacee, volte a selezionare razze di grano e di pomodori più resistenti.

Pur legate ad esiti applicativi, di valore scientifico più consistente e maggiore originalità erano le ricerche citogenetiche sulle zanzare Anopheles condotte soprattutto da Guido Frizzi. Scriveva Jucci nella prima relazione annuale sull'attività del centro: «si tratta di approfondire lo studio della differenziazione delle razze nelle specie più importanti del genere, anzitutto in A. maculipennis, con l'aiuto di quella citogenetica salivare che ha dato così mirabili risultati nel campo della Drosophila.

All'importanza teorica di investigare la dinamica delle popolazioni viventi in natura, spingendosi alla interpretazione dei processi microevolutivi, si unisce l'importanza pratica di queste più profonde conoscenze per la comprensione e il controllo della epidemiologia malarica»<sup>8</sup>.

Elaborato un metodo per l'allevamento degli anofeli in condizioni ottimali per lo studio dei detti cromosomi nella varietà *atroparvus*, Frizzi intraprendeva lo studio comparato della altre varietà mettendo in evidenza riassetti cromosomici che potrebbero concorrere a determinare la totale o parziale sterilità degli incroci tra razza e razza. Lo stesso Frizzi iniziava anche uno studio citogenetico su A. bifurcatus ed anche tentativi di indurre per irradiazione con raggi X mutazioni visibili allo scopo di marcare i cromosomi<sup>9</sup>.

Nel biennio 1951-52<sup>10</sup>, le ricerche citogenetiche di Frizzi sulle zanzare Anophelese maculipennis portavano nuove importanti acquisizioni. In questo settore di indagine il centro attirava molti riercatori dall'estero. Gli studi di Frizzi mettevano in evidenza una netta correlazione tra caratteri morfologici delle uova e ordinamento cromosomico X ed aprivano così un facile riconoscimento sistematico delle forme associate nello stesso focolaio larvale, quale non era possibile in base ai soli vecchi criteri della morfologia oculare e della chetotassi larvale.

<sup>8</sup> C. Jucci, «Centro di studio per la genetica. Attività svolta durante l'anno 1947», *La Ricerca scientifica*, 1948, 18, 1-2, pp. 69-74.

<sup>&</sup>lt;sup>7</sup> C. Jucci, «Centro di studio per la genetica. Attività svolta durante il triennio 1948-50», *La Ricerca scientifica*, 1951, 21, 5, pp. 771-9.

<sup>&</sup>lt;sup>9</sup> Frizzi sul tema aveva prodotto un gran numero di lavori importanti ed originali. Egli aveva reso possibile lo studio dei comosomi salivari nel genere Anopheles (Frizzi, «Cromosomi salivari in Anopheles maculipennis», *Scientia Genetica*, 1947, 2, pp. 67-79; «Salivary glands Chromosomes of Anopheles», *Nature*, 1947, 160, pp. 226-7); aveva quindi individuato le coppie di cromosomi cui è affidata la determinazione del sesso nella stessa specie (Frizzi, «Determinazione del sesso nel genere Anopheles», *Scientia Genetica*, 1947, 3, 80-88); e costruito la mappa cromosomica dell'Anopheles maculipennis atroparvus. Su queste basi, egli aveva aperto un capitolo nuovo nello studio della genetica di popolazione in Anopheles maculipennis, usando il metodo dell'analisi dei riordinamenti cromosomici nelle popolazioni naturali e dei loro differenti valori adattativi ai diversi ambienti, una tecnica largamente sperimentata dai grandi genetisti dell'epoca come Dobzhansky, Sturtevant, Bradley, Wright Sewall, ma limitata soprattutto allo studio di Drosophila. Vedi anche, Frizzi (centro di studio per la genetica - Pavia), «Genetica di popolazioni in Anopheles maculipennis. Studi preliminari sui riordinamenti cromosomici del gruppo», *La Ricerca Scientifica*, 1949, 19, 6, pp. 544-552.

<sup>&</sup>lt;sup>10</sup> C. Jucci, «Centro di studio per la genetica. Attività svolta durante il biennio 1951-1952», *La Ricerca scientifica*, 1953, II, 23, 9, pp. 1557-61.

Il metodo della citogenetica salivare messo a punto da Frizzi si imponeva anche all'estero per l'opera divulgativa dei ricercatori del centro in viaggio studi e attraverso i vari scienziati stranieri che andavano a Pavia per un soggiorno di studio.

L'interesse destato dal programma di ricerca del centro di genetica di Pavia stava nel fatto che esso apriva una direzione del tutto nuova di lavoro nella biologia degli anofeli e che si prestava evidentemente ad applicazioni pratiche di grande importanza soprattutto in rapporto alla lotta antimalarica, che in quegli anni si era fatta intensa in tutte le zone a diffusione epidemica, Italia in testa. Il metodo dei cromosomi salivari rendeva possibile la diagnosi differenziale delle specie conviventi in un'area in modo più sicuro ed agevole rispetto alla tecnica dell'osservazione dei caratteri delle uova; e per di più risultava possibile, in base all'esame dei cromosomi salivari delle larve frammiste nell'ambiente naturale, la loro discriminazione sistematica; e, attraverso la valutazione dei focolai larvali, l'apprezzamento diretto e sicuro delle variazioni di proporzione numerica che conseguono per ciascuna specie alle operazioni di disinfestazione con DDT o altri insetticidi.

I successi riportati con la sua tecnica della citogenetica salivare sulle zanzare incoraggiavano Frizzi, ad estendere l'estensione del campo di applicazione della cromosomologia salivare al settore della entomologia agraria, scegliendo anzitutto come oggetto di studio la mosca dell'olivo. Era una scelta fatta in base alla gigantesca portata dei danni che il *Dacus* infliggeva all'economia agraria italiana<sup>11</sup>.

Nel 1960 Frizzi prendeva la cattedra di genetica all'Università degli Studi di Cagliari ma continuava a collaborare col Centro.

Se è vero che Jucci attese negli anni di direzione del centro a ricerche dallo scarso valore scientifico, è pur doveroso riconoscere le sue ottime capacità di organizzatore e promotore della ricerca. Grazie ai suoi contati e ai suoi numerosi progetti, egli riusciva ad articolare il centro in numerose sezione dipendenti, come il Centro montano di Genetica sul monte Terminillo (1949) 12, la stazione fitotecnica di Pian del Lago (S. Margherita Staffora, Pavia) nel 1960 e nel 1961 l'allestimento di due nuovi laboratori presso l'istituto di Zoologia universitario di Pavia Lazzaro Spallanzani, uno per la simbiontologia animale e uno per la simbiontologia vegetale.

Altri studi significativi condotti presso il centro erano quelli di Milani sulla genetica della mosca domestica e sulla resistenza agli insetticidi: indagini sulla resistenza al DDT finanziate dall'OMS e dalla Rockfeller foundation<sup>13</sup>.

Il Centro svolgeva anche una discreta attività editoriale. Curava la pubblicazione di Scientia Genetica, periodico di Genetica per i paesi latini fondato nel 1939; Genetica agraria (fondata nel 1946) e nel 1951 iniziava a pubblicare Symposia Genetica, una collana di monografie genetiche che secondo le intenzioni di Jucci doveva essere l'organo del Centro di Genetica del CNR e della sua Sezione Montana il Centro Appenninico.

Il 22 ottobre 1962 moriva Carlo Jucci, la sua scomparsa portava alla risoluzione della convenzione istitutiva del Centro, che formalmente cessava di funzionare il I gennaio 1963.

#### Genetica e medicina

Nel dopoguerra, anche grazie agli strabilianti progressi sperimentali e concettuali della genetica, fioriva la ricerca sui meccanismi genetici di alcune malattie. Di grande significato, in questo senso, le ricerche condotte da Montalenti quale direttore del centro di Studio per la Fisiogenetica funzionante nell'istituto di genetica di Roma. Il centro, che rappresentava la trasformazione del centro di studio per la Biologia operante sin dal 1945

<sup>&</sup>lt;sup>11</sup> C. Jucci, «Centro di studio per la genetica. Attività svolta durante l'anno 1953», *La Ricerca Scientifica*, 1954, I, 24, 3, pp. 503-16.

<sup>&</sup>lt;sup>12</sup> C. Jucci, «A mountain center of genetics in the Appennines», *Nature*, 1949, 163, p. 811.

<sup>&</sup>lt;sup>13</sup> C. Jucci, «Centro di studio per la genetica, Pavia: attività svolta durante il quadriennio 1958-1962», La Ricerca Scientifica, 1964, 32, serie 2, vol. 3, n. 6, Relazioni sull'attività del comitato nazionale per la biologia e la medicina fino al 1963, pp. 285-358.

nella Stazione Zoologica di Napoli (dove comunque restava operante una sezione), nasceva nel 1961, col trasferimento di Montalenti da Napoli a Roma.

In quegli anni, Montalenti cominciava ad applicare i principi della nuova genetica di popolazioni. Questa offriva infatti l'indispensabile strumento metodologico e concettuale per affrontare in chiave moderna i problemi dell'origine ed evoluzione delle specie. E fu proprio questa scelta metodologica, in particolare allo studio delle popolazioni umane, che portava Montalenti genetista a distinguersi a livello internazionale per originalità dell'approccio e importanza dei risultati conseguiti.

Egli, anche grazie alle strutture del centro di Fisiogenetica, realizzava una lunga serie di lavori che avevano per oggetto la genetica della microcitemia, un'emopatia ereditaria piuttosto frequente in alcune aree del nostro Paese caratterizzate fino al secondo dopoguerra da grande diffusione della malaria. Il problema era di spiegare i meccanismi attraverso i quali viene mantenuta una frequenza di microcitemici tanto più elevata rispetto a quella teoricamente attesa.

Quando è presente in doppia dose, infatti, il gene responsabile dell'anemia falciforme produce una gravissima forma di anemia (detta "morbo di Cooley" o thalassemia major) letale in età infantile o giovanile, per cui la sua trasmissione e diffusione nella popolazione dovrebbero essere contrastati dall'azione della selezione naturale.

La collaborazione tra la scuola di Montalenti, i genetisti, e gli ematologi della Clinica Medica dell'Università di Roma, portava alla soluzione del problema, con la proposta di un'ipotesi che si dimostrava poi la più attendibile: i microcitemici sono tanto frequenti grazie alla loro minore suscettibilità a contrarre la malaria. L'anemia mediterranea costituiva quindi un processo di adattamento ad ambienti malarici, un "compromesso" genetico realizzato a livello evolutivo tra il pericolo di contrarre il morbo di Cooley e l'aumento della resistenza alla malaria entrambi legati alla presenza del gene dell'emoglobina S.

Questa serie di indagini comprendeva l'analisi degli equilibri genici in varie popolazioni in diverse condizioni ambientali. Montalenti ne estendeva lo studio al problema, più generale, dei meccanismi di adattamento genetico della specie umana, trattato anche in chiave antropologica.

#### La commissione di studio per la genetica

Montalenti si proponeva inoltre come uno dei più attivi animatori della ricerca genetica in Italia.

Si deve all'influenza sua e di Buzzati-Traverso la forte accentuazione degli sforzi del CNR in direzione dello sviluppo della ricerca in genetica. Nel 1963 veniva istituito il centro nazionale di genetica a Roma, alle dirette dipendenze dell'amminsitrazione centrale del CNR e nell'ambito delle imprese di carattere generale e nazionale. Il centro si articolava nelle sezioni di genetica umana, genetica di animali e piante pluricellulari, genetica di micro-organismi.

Il consiglio direttivo scientifico si componeva come segue: Barigozzi, Battaglia, Buzzati-Traverso, Cavalli-Sforza, Ceppellini, D'Amato, Frizzi, Gedda, Montalenti.

L'idea di costituire una Commissione di Studio e un Centro nazionale di Genetica nasceva agli inizi degli anni '60, quando tra i maggiori genetisti italiani si diffondeva l'idea di organizzarsi, darsi un coordinamento e presentarsi in questo modo al CNR per ottenere maggiori dotazioni finanziarie. A tal fine, un gruppo di titolari di genetica delle Università si riuniva a Torino il 25 maggio 1961 e il 12 giugno successivo indirizzava al presidente del CNR e al presidente del comitato nazionale di biologia e medicina una lettera in cui chiedeva la istituzione, in seno al CNR, di un ente cui fosse demandato il compito di coordinare le ricerche di genetica in Italia, considerate nella loro totalità. Raccontava Montalenti<sup>14</sup>: «Si proponeva per tale ente il nome di Fondazione per lo studio della genetica e si precisava ch'essa doveva avere i seguenti scopi:

<sup>&</sup>lt;sup>14</sup> Quaderni de La Ricerca scientifica. Le ricerche scientifiche promosse dalla commissione di studio per la genetica (ora centro nazionale di genetica) del Consiglio Nazionale delle Ricerche dalla sua istituzione (20 luglio 1961) al 31 dicembre 1963, Roma, CNR, 1964.

- a) promuovere, coordinare ed effettuare ricerche sperimentali o teoriche nel campo dellea genetica fondamentale, vale a dire ricerche dirette ad accrescere la conoscenza dei fatti e delle leggi che stanno a fondamento della genetica, indipendentemente da ogni loro importanza e interesse ai fini delle applicazioni pratiche;
- b) promuovere, coordinare ed effettuare ricerche in quei campi della scienza pura, che possano risultare d'interesse per il progresso della genetica;
- c) promuovere, coordinare e appoggiare iniziative atte a incrementare e approfondire la cultura scientifica e l'istruzione nei campi di cui ai punti a e b; in particolare atte a curare la formazione di un sempre maggior numero di studiosi di alta preparazione scientifica in tali campi;
- d) mantenere rapporti e sviluppare la collaborazione con organizzazioni, enti ed istituti che in Italia o all'estero si occupano degli stessi problemi.»

In particolare poi il gruppo di genetisti considerava l'opportunità che il CNR partecipasse direttamente alla fondazione di un istituto di genetica secondo le linee del progetto che Buzzati Traverso aveva presentato al CNR, dando parere favorevole, subordinatamente ad alcune condizioni, che venivano specificate.

Firmavano la lettera Barigozzi, Buzzati Traverso, Cavalli Sforza, Ceppellini, D'Amato, Frizzi e Montalenti.

Gli organi direttivi del CNR aderivano alla richiesta ed istituivano la commissione di studio per la genetica, della quale venivano chiamate a far parte Montalenti, cui fu affidata la presidenza, Barigozzi, Battaglia, Buzzati Traverso, Cavalli Sforza, Ceppellini, D'Amato, Frizzi, Gedda, Jucci, oltre a Califano, presidente del comitato nazionale per la biologia e la medicina.

La commissione veniva insediata dal presidente del CNR, Polvani, nel luglio 1961. L'assegnazione per l'esercizio finanziario 1961-62 era stabilita nella ragguardevole somma di lire 100.000.000, che tuttavia non subiva aumenti, come sarebbe stato necessario, negli anni successivi. La dotazione della commissione veniva poi ripartita tra i centri di studio del CNR, le cattedre e i singoli ricercatori impegnati a vario titolo nella ricerca genetica.

Nella riunione del 10 maggio 1963, veniva comunicato che la proposta di trasformare la commissione in un organo permanente era stata accolta dagli organi direttivi del CNR, i quali avevano approvato la costituzione di un Centro Nazionale di Genetica, a partire dal I luglio 1963.

Organo sorto attraverso la mediazione della Commissione e del Centro di Genetica, il centro di studio per l'Immunogenetica e istocompatibilità istituito presso la cattedra di Genetica medica dell'Università di Torino e diretto da Ruggero Ceppellini rappresenta forse l'organo di ricerca che raggiungeva i risultati più significativi in Italia nel campo delle applicazioni mediche della genetica.

Il centro aveva come obiettivo principale l'indagine immunogenetica dei polimorfismi antigenici e della produzione di anticorpi nei confronti degli antigeni considerati; ed assegnava particolare rilievo allo studio dei problemi dell'istocompatibilità.

Questo campo di ricerche era affrontato secondo una serie di linee così riassumibili: studio immunogenetico degli antigeni leucocitari e piastrinici umani; analisi genetica dell'istocompatibilità nell'uomo; controllo genetico dell'anticorpopoiesi; studio genetico ed epidemiologico dei portatori sani di antigeni propri di malattie virali<sup>15</sup>.

#### GENETICA, BIOFISICA, RADIOBIOLOGIA

Protagonista assoluto della ricerca in genetica e biofisica sin dalla fine della seconda guerra mondiale era Adriano Buzzati-Traverso (1913-1983), docente di Genetica all'Università di Pavia. Studioso di vaglia, battagliero per indole, fedele ad una assoluta indipendenza intellettuale e forte del prestigio che saprà guadagnarsi a livello internazionale, Buzzati-Traverso aveva con il CNR un rapporto intenso e conflittuale.

-

<sup>&</sup>lt;sup>15</sup> Vedi: *La Ricerca Scientifica*, vol. 40 – Rivista, luglio-agosto, 1970.

Dirigeva il Centro di studio per la Biofisica sin dalla sua costituzione<sup>16</sup>, era il principale artefice e quindi direttore del Laboratorio internazionale di Genetica e Biofisica di Napoli (LIGB), membro del consiglio direttivo della Commissione di studio per la genetica del CNR, alla sua iniziativa si doveva inoltre la costituzione nel 1958 del gruppo di ricerca per lo studio degli effetti delle radiazioni ionizzanti sullo sviluppo embrionale (CNR e CNEN) operante al sincrotrone di Frascati. Lavorava a lungo fuori dall'Italia, con incarichi di ricerca e insegnamento all'estero, soprattutto in America ed anche per queste sue esperienze rappresentava un personaggio scomodo nel panorama scientifico italiano. Spesso fortemente critico nei confronti della politica della ricerca e dei costumi del mondo accademico italiani, non disdegnava gli interventi pubblici e le prese di posizione forti per fustigare atteggiamenti e denunciare i vizi e soprattutto gli impacci posti alla realizzazione dei suoi progetti, come, tra gli altri, le duplici dimissioni (l'ultima irrevocabile) dalla direzione del LIGB negli anni '60. Significativo a questo proposito un articolo estremamente polemico pubblicato sulla Ricerca scientifica nel giugno 1950 in merito alla questione della scarsità di fondi per la ricerca nell'immediato dopoguerra, in cui Buzzati-Traverso denunciava senza mezzi termini la vanità dei suoi colleghi, a suo dire troppo propensi a spendere per abbellire gli istituti piuttosto che a sostenere la ricerca<sup>17</sup>.

Prese di posizione come questa erano alla base dell'antipatia di cui Buzzati-Traverso godeva presso una buona parte del mondo accademico italiano. Citiamo a tal proposito una discussione del Comitato per la Biologia e la Medicina nella riunione di insediamento dei membri appena eletti del 14 marzo 1956<sup>18</sup>.

Si parlava del possibile ritorno di Buzzati-Traverso dall'America ipotizzato in una lettera di Magni dall'istituto genetica di Pavia che prospettava la possibilità di istituire un grande

\_

Il direttore del centro di studio per la biofisica del CNR era convinto che la maggiore efficienza dei laboratori stranieri dipendesse non solo da una maggiore disponibilità di denaro per il sostegno alle ricerche, ma anche e soprattutto dal fatto che fuori dall'Italia il denaro generalmente veniva speso meglio.

Secondo Buzzati-Traverso, gli studiosi italiani continuavano a soffrire il «male della pietra» di cui erano affetti gli antichi romani e che «per amore di romanità» aveva tanto caratterizzato il fascismo. Il regime, diceva Buzzati-Traverso «ci ha lasciato gli assurdi architettonici delle varie città universitarie con enormi scaloni e corridoi inutilizzabili; ma purtroppo ancora oggi si getta via una quantità notevole di pubblico denaro per fare degli edifici imponenti, lustri, di bella apparenza (almeno per qualche anno); che poi essi rispondano alle esigenze del buon funzionamento di un laboratorio sembra questione secondaria.»

Egli accusava gli amministratori e i politici, pronti a finanziare la costruzione di mura imponenti, l'acquisto di apparecchi costosi e spesso inutili e del tutto refrattari all'aumento degli investimenti per la ricerca, per aumentare il numero dei ricercatori e le loro misere remunerazioni, le borse di studio, per incrementare i fondi bibliotecari. Denunciava la vanità dei molti direttori di istituto «che amano i pavimenti e le pareti ricoperte di marmo o di piastrelle fino a due metri di altezza, e magari, perché no? Un bello studio in stile quattrocento o novecento secondo il gusto personale, con le pareti damascate o a stucco» «Mi viene in mente a questo proposito», aggiungeva Buzzati-Traverso, «che quando la facoltà di medicina dell'Università di Rochester, nello stato di New York, ha costruito la sua biblioteca ha deciso di non intomacare i muri e di lasciare i mattoni e le travi a vista, perché il risparmio di questa spesa le consentiva di completare tutte le proprie collezioni di periodici dalle origini, inviando allo scopo un bibliotecario in Europa per acquistare le serie ed i volumi interessanti presso le varie librerie di antiquariato».

<sup>&</sup>lt;sup>16</sup> Il Centro di Studio per la Biofisica veniva costituito presso l'Istituto di italiano di Idrobiologia "Marco De Marchi" a Verbania-Pallanza, La convenzione fra il CNR e l'istituto Italiano di Idrobiologia per l'istituzione del Centro porta la data del 15 dicembre 1948, e, formalmente, il Centro iniziava la sua vita scientifica con il I gennaio 1949. Ma fin dal febbraio 1947 era stata attivata una Sezione di Biofisica del Centro di Studio per la Fisiopatologia diretto da Guido Vernoni. A partire dal luglio 1947 la sezione di biofisica iniziava le sue attività a Pallanza e data la limitatezza dei mezzi disponibili veniva sviluppata una continuata collaborazione con l'Istituto Sieroterapico Milanese "Serafino Belfanti".

<sup>&</sup>lt;sup>17</sup> Scriveva Buzzati-Traverso («Ricerca, danaro, muri e uomini», (*La Ricerca Scientifica*, 1950 I, 20, 5, p. 757): «Non si dice nulla di nuovo affermando che il problema del finanziamento della ricerca scientifica nel nostro paese è lungi dall'essere risolto; ma forse non è inutile esaminare se ci dobbiamo accontentare di chiedere più danaro per i nostri studi o se dobbiamo anche cercare di far sì che i tanti soldi che lo stato è disposto a destinare a questi fini vengano spesi meglio, magari facendo delle economie in qualche settore.» Buzzati-Traverso affermava che il pessimo stato dei laboratori italiani rispetto a quelli stranieri era in larga un infondato luogo comune. Forte dell'esperienza dei numerosi viaggi studio all'estero, egli trovava che i laboratori italiani erano in media più belli, spaziosi e meglio attrezzati di quelli stranieri. Egli prendeva ad esempio le stanze disadorne ed essenziali della Columbia University dove scienziati come Thomas Hunt Morgan e Hermann Müller scrivevano i capitoli fondamentali della nuova genetica; i piccoli laboratori newyorkesi dotati di attrezzature modeste dove Theodosius Dobzhansky realizzava fondamentali esperimentale essenziale per la formulazione della teoria sintetica dell'evoluzione.

<sup>&</sup>lt;sup>18</sup> Archivio centrale dello Stato (ACS) CNR B542I fasc. 3.

centro di genetica al quale un gruppo di industriali milanesi avrebbe dato 25 milioni annui per cinque anni purché il CNR contribuisse adeguatamente.

Il presidente del comitato, Luigi Califano, si dimostrava poco convinto che l'iniziativa ipotizzata da Magni avrebbe indotto Buzzati al ritorno in Italia e l'embriologo romano Alberto Stefanelli affermava di essere «scettico sulle possibilità di richiamo di studiosi esterofili». Mentre Mario Di Domizio manifestava il timore che «quando da noi si arriva a dover fare i nomi di coloro cui affidare iniziative di grande interesse, si finisce col far poco per evitare di urtare posizioni prestabilite». Califano concludeva affermando che «certamente si deve far qualcosa per ovviare all'esodo dei genetisti. E questo valga anche per microbiologi e chimici-biologici». L'emigrazione dei ricercatori di maggiore talento in questi campi aveva reso ormai evidente che Buzzati-Traverso non era un caso isolato e legato al carattere insofferente dello studioso, ma che esistevano problemi seri nell'organizzazione della ricerca italiana.

#### Dal centro di Biofisica al Laboratorio Internazionale di genetica e biofisica

Nonostante il carattere "difficile", Buzzati-Traverso era il protagonista di una delle più importanti operazioni organizzative della ricerca italiana nella seconda metà del Novecento. Con il provvedimento n. 1075 del 15 gennaio 1962, il Laboratorio Internazionale di Genetica e di Biofisica, "LIGB", veniva ufficialmente istituito a Napoli a far data dal I luglio 1961. Il funzionamento del LIGB era sostenuto dal CNR e dal CNEN (la nuova denominazione assunta dal Comitato Nazionale per le Ricerche Nucleari, CNRN, in seguito al distacco dal CNR), secondo una convenzione stipulata il 28 dicembre 1961<sup>19</sup>.

Comprendendo l'importanza del progetto di Buzzati-Traverso per lo sviluppo della genetica e della biologia molocolare in Europa, ancora piuttosto indietro rispetto alla ricerca statunitense, anche l'EURATOM nel 1962 iniziava a sostenere il LIGB con un cospicuo finanziamento quinquennale.

Il LIGB, spiegava Buzzati-Traverso in un articolo sul *Corriere della Sera* del 19 giugno 1964, aveva «lo scopo di creare un centro a struttura flessibile che si differenziasse dagli istituti universitari ed extra-universitari italiani, caratterizzati da una struttura piramidale e rigida, che ha contribuito a ritardare lo sviluppo dei centri di insegnamento e di ricerca italiani e di dare la possibilità a ricercatori italiani, appartenenti ad altri laboratori, di contare su esperienze e attrezzature non esistenti altrove.»

Nel primo anno di attività le funzioni della direzione scientifica venivano assunte da un "consiglio scientifico provvisorio" (in carica fino al 30 giugno 1962) nominato dal presidentre del CNR d'intesa col presidente del CNEN<sup>20</sup>.

Nella tarda primavera del 1962 iniziavano le attività di indagine dei vari gruppi di ricerca: il gruppo di studio sulla biofisica del fago, diretto da Franco Graziosi; il gruppo sulla genetica del fago, diretto da Calef; il gruppo sulla genetica animale coordinato da Buzzati-Traverso. Successivamente avviavano gli studi il gruppo di Scarano sulla biochimica cellulare e il gruppo di Baglioni sulla genetica biochimica. Il gruppo di Cavalli-Sforza sulla genetica umana e quello di De Carli sulle citologia dei Mammiferi pur essendo parte del LIGB dal punto di vista amministrativo, continuavano a lavorare per ragioni strategiche presso l'istituto di genetica e il centro di Biofisica a Pavia.

Il LIGB si distingueva inoltre per la sua completa autonomia amminstrativa, una condizione unica nel panorama universitario e della ricerca italiana (CNR incluso), allora come ora, estremamente burocratizzati. Tale condizione era uno dei presupposti chiave

pubblicazione. <sup>20</sup> Questa la composizione: S. Aurisicchio (ist. Fisica, Napoli), A. Buzzati-Traverso (ist. Genetica, Pavia), E Caianiello (Ist. Fisica teorica, Napoli), L. Cavalli-Sforza (ist. Genetica, Pavia), A. Edwards (ist. Genetica, Pavia), A. Giuditta (ist. Superiore di sanità, Roma), F. Graziosi (ist. Microbiologia, Roma), G. Magni (ist. Genetica, Pavia), A Moroni (ist. Genetica, Parma), R. Saccomanni (ist. Genetica, Pavia)

Con successivo provvedimento 1084 del 14 febbraio 1962 si nominava il primo consiglio d'amministrazione che sarebbe rimasto in carica sino al 30 giugno 1964. Il consiglio era presieduto da Giovanni Polvani, in qualità di presidente del CNR, e da Mario Ageno, Luigi Califano, Aldo Cimmino e Felice Ippolito.

10

<sup>&</sup>lt;sup>19</sup> per una storia del LIGB ed un'analisi del sorgere della biologia molecolare in Italia si veda Mauro Capocci e Gilberto Corbellini «The rise of molecular biology in Italy. Adriano Buzzati Traverso and the origins of the ILGB», *Studies in the History and Philosophy of Biological and Biomedical Sciences*, in corso di pubblicazione.

voluti da Buzzati-Traverso per l'istituzione e il funzionamento del LIGB e grazie alla quale egli poteva determinare in grande libertà e velocemente sui salari dei ricercatori, sugli acquisti di attrezzature e materiali di consumo.

Nel 1964, il LIGB subiva indirettamente la grave crisi che aveva investito due tra le maggiori istituzioni pubbliche di ricerca italiane, l'Istituto superiore di sanità (ISS) e il CNEN. Marotta e Giacomello, come ex direttore e direttore dell'ISS e Felice Ippolito in qualità di presidente del CNEN venivano accusati di appropiazione indebita e arrestati. Ciò induceva Polvani a reclamare per il LIGB una conduzione amministrativa meno autonoma del LIGB e più attenta ai protocolli e ai vincoli burocratici. Al provvedimento del presidente del CNR facevano seguito nel giugno 1964, le dimissioni di Buzzati-Traverso e dei suoi due vice-direttori, Franco Graziosi e Edoardo Scarano. Cavalli-Sforza accettava di assumere la carica di direttore pro tempore a condizione di preparare il ritorno di Buzzati-Traverso.

Secondo Buzzati-Traverso i vincoli richiesti erano gravemente pregiudizievoli per il futuro del LIGB, in particolare per gli impegni assunti sul piano internazionale (soprattutto il contratto quinquennale con l'Euratom) ed avrebbero compromesso in maniera seria il funzionamento e la stessa sopravvivenza del Laboratorio.

Alla fine del 1964, Buzzati-Traverso riprendeva la direzione del LIGB ma trovava sulla sua strada altri gravi impacci. Il comune di Napoli negava l'autorizzazione all'ultimazione del progetto edilizio del LIGB, probabilmente a causa delle pressioni di alcuni docenti universitari napoletani che vedevano ormai nel LIGB una grave minaccia al loro potere accademico. Ciononostante la ricerca continuava a produrre risultati di rilievo e proseguiva intensa l'attività seminariale e di formazione.

Il 10 giugno 1968, il LIGB veniva posto sotto il pieno controllo del CNR, assumendo la denominazione di Istituto Internazionale di Genetica e Biofisica (IIGB). Ciò portava ad una ulteriore diminuzione dell'autonomia amministrativa e limitava le risorse finanziarie, quindi anche il numero e la qualità dei ricercatori.

La contestazione del '68, investiva duramente anche l'IIGB, accusato di eccessivo americanismo, tanto che nella primavera del 1969 l'Istituto veniva occupato per tre mesi. Lasciato solo in questo momento di crisi, Buzzati-Traverso consegnava alla direzione del CNR una lettera di dimissioni senza data. Egli tentava inutilmente di trasferire l'Istituto a Roma ed infine il 30 maggio cessava formalmente la sua direzione. L'IIGB entrava in una fase di gravi e lunghe difficoltà, 28 ricercatori abbandonavano l'Istituto e la carica di direttore rimaneva vacante fino al 1973.

# Radiazioni ionizzanti e sviluppo embriologico

Nel 1958, Buzzati-Traverso, allora direttore scientifico della Divisione Biologica del CNRN in accordo col CNR organizzava il gruppo di ricerca per lo studio degli effetti delle radiazioni ionizzanti sullo sviluppo embrionale. Il gruppo conduceva le sue esperienze a Frascati, presso i Laboratori nazionali del Sincrotrone allora diretti da Giorgio Salvini.

Le ricerche, che conducevano a alcuni risultati di rilievo riguardavano la differenziazione delle cellule enterocromaffini dell'intestino di pollo, lo sviluppo in vitro del polmone di topo e di pollo, del pancreas e dell'apparato riproduttore, la segmentazione dell'uovo, lo sviluppo dello scheletro e degli arti. Gli organi embrionali in coltura venivano sottoposti alle radiazioni ed osservati. Come metodi di ricerca, oltre alla coltura in vitro, veniva usata la microcinematografia.

Nel novembre 1962 il gruppo di ricerca terminava la sua attività col trasferimento delle attrezzature e del personale al centro di studi nucleari della Casaccia, confluendo con altri gruppi di ricerca nel nuovo laboratorio di Radiobiologia animale diretto da Francesco Ghiretti<sup>21</sup>.

11

<sup>&</sup>lt;sup>21</sup> E. Borghese, «Quattro anni di ricerca biologica a Frascati. Attività del gruppo di ricerca per lo studio degli effetti delle radiazioni ionizzanti sullo sviluppo embrionale (CNEN) dal novembre 1958 al novembre 1962», *La Ricerca Scientifica*, 1964, 34, vol. 4, n. 6, pp. 549-568.

## Il centro di studi fisico-biologici

Nel 1954, col Decreto del presidente del CNR, 10 maggio 1954, n. 723 veniva istituito il centro di studi fisico-biologici presso la clinica medica dell'Università di Torino. Il Centro, che nasceva grazie ad una convenzione tra CNR e FIAT era dotato di Betatrone da 30 MeV e aveva lo scopo di studiare le applicazioni alla biologia e alla medicina della fisica delle particelle elementari. La convenzione prevedeva il versamento di 30.000.000 di lire ciascuno per i due enti convenzionati.

la nascita del centro aveva conosciuto alcuni travagli all'interno del Comitato, in ragione degli sforzi economici per il suo allestimento richiesti al CNR e per la definizione della natura dell'interazione e dei limiti reciproci tra la ricerca fisica e la ricerca biomedica.

La discussione sul centro in seno al comitato iniziava il 18 giugno 1953<sup>22</sup>, quando Colonnetti prospettava per la prima volta la possibilità di utilizzare il sincrotrone di Torino, il primo impiantato in Italia, per ricerche medico-biologiche. Rivera, Chiarugi e Califano evidenziavano la necessità di dare preminenza alle ricerche di base senza preoccuparsi eccessivamente del lato medico. Colonnetti specificava che l'impegno del comitato consisteva nel versare 30 milioni una tantum per la costruzione dell'edificio destinato ad ospitare il sincrotrone.

L'indicazione della misura dell'impegno finanziario a carico del comitato suscitava vive perplessità tra i presenti. Califano riteneva di interpretare il pensiero dei colleghi chiarendo che non c'era molto entusiasmo a tirare fuori 30 milioni quando si sapeva che la dotazione del comitato era contenuta in limiti piuttosto ristretti. Chiedeva pertanto a Colonnetti per l'esercizio successivo di aumentare le dotazioni del comitato dei 30 milioni che sarebbero stati prelevati per l'impianto del sincrotrone.

Il comitato non deliberava, ma approvava un ordine del giorno che istituiva una commissione per valutare la questione e individuare il modo di assicurare alla sezione di biologia il suo adeguato sviluppo.

Successivamente, il comitato approvava la costituzione del centro di studi fisico-biologici. Si provvedeva quindi all'esame della bozza di convenzione tra CNR, FIAT e Università di Torino<sup>23</sup>. Le critiche ora riguardavano la necessità di dividere l'attrezzatura con i fisici. La convenzione veniva quindi modificata. Cadeva l'affiancamento tra fisici e biologi e veniva previsto l'acquisto di una nuova apparecchiatura ad uso esclusivo dei biologi e dei clinici. Così, nella riunione del 15 marzo 1954, si approvava finalmente la convenzione e si designavano i membri del comitato in seno al consiglio direttivo del centro<sup>24</sup>.

La questione del centro di studi fisico-biologici ritornava nella riunione del 24 novembre 1954<sup>25</sup>, in sede di esame del bilancio di previsione. Il comitato protestava per i tagli alle sue dotazioni (da 230 milioni a 190, contro, ad esempio, i 190 milioni per la chimica, i 200 per l'ingegneria, i 175 per la fisica e la matematica) e votava quindi un ordine del giorno indirizzato alla presidenza in cui protestava per la decurtazione e ricordava che «quando fu indotto a concedere contributi fissi di 30 milioni per il centro dei tumori di Milano e il centro di biofisica di Torino, ebbe da S.E. il Presidente del CNR formale assicurazione che non sarebbero venute decurtazioni sul fondo del comitato stesso, e che anzi la presidenza del CNR sarebbe venuta incontro a particolari necessità del comitato con adeguati contributi»<sup>26</sup>.

Il 7 marzo 1957, con la naturale scadenza della convenzione, il centro di studi fisicobiologici veniva soppresso. Il Betatrone in dotazione al centro, e con il quale non si erano raggiunti risultati importanti e significativi, restava a disposizione dell'Università di Torino.

<sup>&</sup>lt;sup>22</sup> ACS CNR II versamento, B288 I fasc. 5, Verbale della riunione del 19 giugno 1953.

<sup>&</sup>lt;sup>23</sup> ACS CNR II versamento B288I fasc. 7, Verbale della riunione del 12 novembre 1953.

ACS CNR II versamento B288II fasc. 8, Verbale della riunione del 15 marzo 1954. Il consiglio direttivo risultava così costituito: Gleb Wataghin, direttore dell'istituto di fisica dell'università di Torino; Pio Bastai, direttore della clinica medica di Torino; Luigi Califano, membro del comitato nazionale di consulenza per la biologia e la medicina; Alberto Chiarugi, membro del comitato nazionale di consulenza per la biologia e la medicina; Giuseppe Gherardo Forni, membro del comitato nazionale di consulenza per la biologia e la medicina; Massimo Lupo, membro del comitato nazionale di consulenza per la biologia e la medicina; Ettore Remotti, membro del comitato nazionale di consulenza per la biologia e la medicina.

<sup>&</sup>lt;sup>25</sup> ACS CNR II versamento B288II fascicolo 10, Riunione del 25 novembre 1954.

 $<sup>^{26}</sup>$  ACS CNR II versamento B288II fascicolo 10, Riunione del 25 novembre 1954.

#### **FISIOPATOLOGIA E PATOLOGIA**

La fisiopatologia e la patologia hanno occupato una parte notevole delle attività del comitato. Numerosi dal dopoguerra i centri istituiti per effettuare ricerche in questo vasto settore di studi. Anche in questo caso, il valore delle indagini e gli sviluppi dei vari organismi di ricerca sono dipesi quasi esclusivamente dalle personalità degli studiosi piuttosto che dall'opera di impulso, sostegno e promozione del CNR.

#### Il centro di studio per la Fisiopatologia

Il Centro di Studio per la Fisiopatologia veniva costituito il 31 dicembre 1945 presso l'istituto di patologia generale dell'Università di Roma. Diretto dal presidente del Comitato, Guido Vernoni<sup>27</sup>, il Centro aveva i seguenti scopi istitutivi: «Compiere ricerche sistematiche nel campo della fisiopatologia, con particolare attenzione riguardo alla biochimica dei catalizzatori degli ormoni e delle vitamine; [...] Contribuire alla formazione e al perfezionamento del personale scientifico, nel campo della fisica patologica.» Le spese di impianto e di arredamento scientifico del centro erano a carico del CNR ed ammontavano a 3 milioni di lire ripartite in tre esercizi. Per il funzionamento del centro, il CNR si impegnava a corrispondere all'Università un contributo annuo complessivo di lire un milione.

Nei suoi primissimi anni di vita<sup>28</sup>, il centro produceva soprattutto ricerche di fisiopatologia strettamente legate all'indagine biochimica ed enzimologica<sup>29</sup>.

<sup>27</sup> Vernoni nasceva il 3 dicembre 1881 ad Alessandria d'Egitto, dove il padre, che moriva lasciandolo precocemente orfano, esercitava la professione medica.

Si laureava a Bologna nel 1906, dove diventava assistente di Giacobini presso la cattedra di anatomia comparata. Dopo le prime pubblicazioni di anatomia comparata, Vernoni passava assistente e quindi aiuto di Patologia generale con Tizzoni. Nel 1908 si trasferiva quale interno nell'istituto di anatomia patologica dell'Università di Roma, sotto la direzione di Ettore Marchiafava.

Nel 1914 usciva la sua prima nota sulla patogenesi della febbre, l'argomento che più lo impegnava nel prosieguo della sua carriera. Vernoni in questo campo produceva risultati e riflessioni tra le più significative ai fini del superamento delle formulazioni meccanicistiche di Liebermeister allora prevalenti.

Vernoni partecipava alla prima guerra mondiale in qualità di capitano medico addetto al Laboratorio militare per la preparazione del siero antitetanico diretto da Tizzoni.

Del periodo bolognese vanno ricordati i lavori sulla fisiologia dei vasi sanguigni. Erano ricerche improntate da uno spiccato atteggiamento sperimentale modellato su approcci propri delle scienze fisico-chimiche.

Nel 1920, Vernoni si trasferiva all'Istituto di Patologia Sperimentale di Firenze allora diretto da Lustig. Con quest'ultimo scriveva il capitolo sulla febbre ondulante dell'*Handbuch der pathogenen Mikrorganismen*. Nell'istituto fiorentino proseguivano i suoi studi di Microbiologia e Immunologia ed iniziava le ricerche di oncologia, forse il capitolo più importante della sua attività scientifica.

«Lontana da ogni ipotesi monovalente, meccanicistica, la concezione di Vernoni sulla eziopatogenesi dei tumori si fondava su considerazioni d'ordine complesso, fisiodinamiche e pertanto squisitamente biologiche. Egli vedeva nei tumori epiteliomatosi il risultato non di un evento meramente cellulare (mutazione, parassitismo malignante), bensì il risultato di una serie di eventi coinvolgenti "un'alterazione dei rapporti nutritivi tra differenti tessuti"; in questo caso quello connettivale nei confronti di quello epiteliale e viceversa, essendo essi i principali protagonisti dell'origine del cancro. Così la malignità cellulare non è l'effetto di una mutazione imprevedibile e casuale di una singola cellula, bensì è uno stato "fisiologico" che si conquista gradatamente, un adattamento. E quindi l'origine del tumore (come disorganizzazione delle unità sovracellulari) non può esser visto se non nel quadro del determinismo fisiologico de quelle stesse unità sovracellulari, il fatto patologico nessendo in generale che un di essere, di estrinsecarsi del fatto fisiologico.» (M. Aloisi, «Guido Vernoni», *La Ricerca scientifica*, 1956 – I, 26, 4, pp. 1037-42).

A Firenze Vernoni fu incaricato di Microbiologia fino al 1924; dal 1925 al '26, passava quindi a Sassari con l'incarico di Patologia generale e la supplenza di Fisiologia umana; vinto il concorso alla cattedra di patologia generale, insegnava a Cagliari dal '26 al '27; si trasferiva a Catania fino al 1929 dove insegnava anche anatomia patologica. Chiamato a Roma per l'anno accademico 1929-30 vi trovava sistemazione definitiva fino al 1952 quando si concludeva la sua carriera universitaria.

<sup>28</sup> G. Vernoni, «Centro di studio per la fisiopatologia. Attività svolta nel 1946», *Ricerca Scientifica e Ricostruzione*, 1947, 17, 4, pp. 432-3; G. Vernoni, «Centro di studio per la fisiopatologia. Attività svolta durante l'anno 1948», *Ricerca Scientifica e Ricostruzione*, 1948, 18, 5, pp. 338-9.

<sup>29</sup> M. Aloisi e E. Bonetti (centro di studio per la fisiopatologia), «Il metabolismo batterico del glicerolo e dei suoi derivati» *Ricerca Scientifica e Ricostruzione*, 1947, 17,6, pp. 863-8; M. Aloisi e P. Buffa (centro di studio per la fisiopatologia), «Il metabolismo ossidativo di *Ps. Aeruginosa* in presenza di alcune amine

Al suo terzo anno di funzionamento<sup>30</sup>, il centro si attrezzava per lo studio della cromatografia su carta ed arrivava in breve a risultati apprezzabili nel campo della biochimica umana. Cavallini determinava un metodo per la stima dei chetoacidi e si poteva applicarlo ai liquidi biologici umani rilevando dati difficilmente ottenibili con altre tecniche<sup>31</sup>. Parallelamente veniva precisato ed esteso lo studio sul meccanismo d'azione dell'acido ascorbico (ciclo ossido-riduttivo Cavallini).

L'immunità e la febbre<sup>32</sup> (meccanismo biochimico)<sup>33</sup>, temi cari a Vernoni, erano altri settori di indagine privilegiati del centro.

Negli anni successivi<sup>34</sup>, l'autorevolezza e le cariche di Vernoni permettevano al centro di godere di buoni finanziamenti, se confrontati con quelli medi che arrivavano agli altri centri di studio del CNR. Assieme al centro di studio per la biologia il centro diretto da Vernoni era quello che aveva le dotazioni annue più elevate da parte del comitato.

Cavallini (in quel periodo autore di numerose pubblicazioni internazionali) completava la serie di ricerche sulla biochimica dei chetoacidi anche in rapporto all'avitaminosi B1 sperimentale ed inoltre metteva a punto una procedura biochimica per l'aminazione biologica dei chetoacidi nei rispettivi aminoacidi servendosi della cromatografia su carta<sup>35</sup>.

Già nel suo primo periodo di vita, il centro si avvicinava alla ricerca sul metabolismo muscolare in condizioni normali e patologiche, un tema che diventerà centrale nelle attività degli anni successivi.

Alla fine del 1952, il centro si trasferiva da Roma a Modena. Il centro di Modena aveva da principio una duplice direzione: quella di Vernoni e quella di Massimo Aloisi, direttore dell'istituto di patologia generale nella locale Università.

A Modena la fisiopatologia del tessuto muscolare (soprattutto distrofia muscolare) diventava il principale argomento di ricerca. Il centro si specializzava raggiungendo risultati sigificativi nel campo e attirando l'interesse di molti ricercatori sia del campo biologico che del settore medico, ciò permetteva di instaurare un proficuo rapporto di interscambio tra i due ambiti generali di studio.

Il 20 febbraio 1956, Vernoni moriva, lasciando interamente la direzione del centro ad Aloisi.

#### Il primo quinquennio della direzione Aloisi

Per lo studio della fisiopatologia muscolare si affrontava il problema dell'esame biochimico delle proteine contrattili, sia nel normale, sia in varie condizioni fisiopatologiche, ma prevalentemente nella distrofia da avitaminosi E. Contemporaneamente si approfondivano e precisavano le ricerche sulla substruttura

biogene» *Ricerca Scientifica e Ricostruzione*, 1947, 17, 7, pp. 1102-1107; E. Bonetti e G. Giunchi (centro di studio per la fisiopatologia), «Sul meccanismo d'azione della streptomicina», *Ricerca Scientifica e Ricostruzione*, 1947, 17, 9-10, pp. 1367-70; L. Gangitano e M. Bondì, (centro di studio per la fisiopatologia), «Shock istaminico e fenomeno di Sanarelli- Shwartzman», *Ricerca Scientifica e Ricostruzione*, 1947, 17, 9-10, pp. 1388-9.

<sup>&</sup>lt;sup>30</sup> G. Vernoni, «Centro di studio per la fisiopatologia. Attività svolta durante l'anno 1947», *La Ricerca scientifica*, 1948, 18, 3-4, pp. 375-7.

<sup>&</sup>lt;sup>31</sup> D. Cavallini, N. Frontali, G. Toschi, «The detrmination of ketoacids by filter paper partition chromatography», *Nature*, 1949, 163, 568.

<sup>&</sup>lt;sup>32</sup> G. Vernoni «Fisiopatologia dell'immunità», *Atti dell'Accademia dei Lincei*, anno 345, 1948, quaderno 6 – G. Vernoni, «Nuovi fatti e nuove idee sulla febbre», *Recenti progressi in medicina*, 1948, 5, 4, p. 248.

<sup>&</sup>lt;sup>33</sup> N. Frontali e G. Toschi «Gli inibitori enzimatici nel processo febbrile», *Boll. Soc. It. Biol. Sperim.*, 1948, 24, fasc. 3.

<sup>&</sup>lt;sup>34</sup> G. Vernoni, «Centro di studio per la fisiopatologia. Attività svolta durante l'anno 1949», *La Ricerca scientifica*, 1950, 20, 6, pp. 796-8; G. Vernoni, «Centro di studio per la fisiopatologia. Attività svolta durante l'anno 1950», *La Ricerca scientifica*, 1951, 21, 9, pp. 1580-3.

<sup>&</sup>lt;sup>35</sup> D. Cavallini, D., Frontali, N., Toschi, G., «On the keto-acids content of human blood and urine», *Nature*, 1949, 164, p. 792.

della fibra muscolare striata per mezzo dell'osservazione microscopica a luce polarizzata, in fibre normali, patologiche e variamente estratte<sup>36</sup>.

A. Corsi, un ricercatore del centro, studiava per circa due anni a Cambridge nell'istituto di biochimica applicandosi soprattutto all'apprendimento e al perfezionamento della tecnica dell'estrazione di proteine da miofibrille isolate. Ciò permetteva di effettuare indagini di fisiopatologia muscolare su materiali di partenza notevolmente più puri.

Le ricerche del centro si sviluppavano anche grazie all'attivo sostegno delle cliniche universitarie interessate alle patologie del tessuto muscolare, in particolare le cliniche neuropatologiche di Bologna e Siena.

La storia della seconda metà degli anni '50<sup>37</sup> si concludeva con un nuovo spostamento, questa volta a Padova, quando Massimo Aloisi assumeva nel 1960 la direzione dell'istituto di patologia generale della locale Università.

L'ennesimo trasferimento comportava anche un incremento e un parziale rinnovo delle attrezzature di base del centro, in particolare la creazione di un laboratorio per la ricerca con radioisotopi.

L'attività del centro, in parte finanziata dalla Muscular Dystrophy Associations of America, continuava a svolgersi principalmente nel settore della fisiopatologia e biochimica muscolare. In particolare le ricerche riguardavano le proteine muscolari in condizioni normali, di contrattura e di distrofia (da avitaminosi E nel coniglio); in quello delle proteine muscolari nelle miopatie umane; in quello della morfologia submicroscopica del muscolo – specificamente del sistema sarcotubulare -; delle attività mitocondriali negli stati normali e in una miopatia sperimentale da avitaminosi B1 (nel piccione); dei reperti elettromiografici in corso di distrofia muscolare sperimentale; delle modificazioni del collagene muscolare in seguito ad atrofia da denervazione e ipertrofia da lavoro. Venivano inoltre studiate da un punto di vista patologico le cosiddette miopatie tardive umane, specialmente le distrofie muscolari della menopausa.

In collaborazione con l'istituto di patologia generale di Modena, venivano intraprese ricerche sulle modificazioni biochimiche del muscolo in seguito a denervazione. Un'altra serie di indagini riguardavano il problema della rigenerazione muscolare.

La ricerca del centro tuttavia si faceva sempre più riduzionistica, focalizzandosi con crecente grado di risoluzione nel campo proprio della biochimica. Uno di questi problemi di ricerca era rappresentato dai rapporti tra i disturbi della termoregolazione, genesi della febbre e attività dei mitocondri, in specie l'attività fosforilativa legata alla respirazione.

Lo studio dettagliato della biochimica ossidativo-fosforilativa dei mitocondri in generale rappresentava un perno fondamentale dell'articolazione degli studi condotti nel centro. Esso infatti costituiva il necessario prerequisito per una più precisa interpretazione dei dati già raccolti sul tessuto muscolare e per preparare il terreno ad un'indagine più approfondita dei meccanismi biochimici che legano il sistema sarcoplasmatico con i suoi mitocondri e il suo reticolo endoplamsmatico al sistema contrattile del mioplasma. Per approfondire la conoscenza in questo settore di ricerca Giovanni Felice Azzone, uno dei più attivi ricercatori del centro, si recava due anni presso il Wenner-Gren Institutet di Stoccolma a lavorare sotto la direzione di Lindberg.

Altre ricerche venivano indirizzate allo studio del particolare metabolismo dei leucociti, per tentare di chiarire alcuni aspetti del metabolismo dei tumori.

La specializzazione e la progressiva divaricazione delle ricerche raggiunta dal centro portava quindi alla fine degli anni '60 alla creazione di due distinti organi di ricerca: centro di studio per la Biologia e la Fisiopatologia muscolare, diretto da Aloisi e il Centro per lo studio della Fisiopatologia dei Mitocondri, diretto da Noris Siliprandi, direttore dell'istituto di chimica biologica dell'Università di Padova.

.

<sup>&</sup>lt;sup>36</sup> M. Aloisi, «Centro di studio per la fisiopatologia "G. Vernoni". Attività svolta nel quinquennio 1952-1957», *La Ricerca scientifica*, 1958, I, 28, 4, p. 719-733.

<sup>&</sup>lt;sup>37</sup> M. Aloisi, «Il centro di studio per la fisiopatologia "G. Vernoni". Attività svolta nel quinquennio 1957-1961», *La Ricerca Scientifica*, 1962, 32, 1, 7 serie 2, pp. 473-86.

# La Fisiopatologia dell'alimentazione infantile

Sotto la direzione di Vernoni, nel centro di Fisiopatologia di Roma funzionava una sezione specializzata nella Fisiopatologia dell'alimentazione infantile. Successivamente tale sezione veniva trasformata in centro di studio autonomo presso la II Clinica pediatrica dell'Università di Roma e posto sotto la direzione di Gino Frontali, docente titolare dell'insegnamento<sup>38</sup>.

Il centro di fisiopatologia dell'alimentazione infantile svolgeva le attività in coordinamento con l'istituto della nutrizione di Roma<sup>39</sup>. Dalla sua fondazione il centro rivolgeva la sua attività<sup>40</sup> innanzitutto ad una serie di indagini e di inchieste sulle condizioni dell'alimentazione infantile dapprima a Roma e poi in tutte le regioni d'Italia.

Un fascicolo di 236 pagine della rivista *Pediatria Internazionale* raccoglieva nel 1948 i risultati dell'inchiesta a Roma. L'inchiesta raccoglieva i dati sul peso dei neonati negli anni 1936-44, mettendo in evidenza un abbassamento della media dei pesi alla nascita negli anni 1943-44. Erano stati raccolti inoltre i dati sull'accrescimento dei lattanti assistiti nei consultori dell'Opera Nazionale Maternità ed Infanzia (O.N.M.I.); sullo sviluppo somatico degli scolari durante il periodo bellico; sull'ipovitaminosi A negli scolari in rapporto con le condizioni alimentari di guerra; sulla cheratomalacia negli anni di guerra; sulla tetania infantile negli anni 1937-47; sull'ipoergia ed anergia tubercolinica in rapporto allo stato di nutrizione negli anni di guerra; sulla razione alimentare dei bambini e delle madri nutrici appartenenti ai vari strati della popolazione di Roma.

Sotto gli auspici dell'UNICEF veniva condotta una inchiesta ancora più estensiva a livello nazionale. L'indagine vedeva la collaborazione di tutte le cliniche pediatriche universitarie, dei Brefotrofi, dell'O.N.M.I., dei Medici Provinciali, dei Medici scolastici di tutto il territorio nazionale nei mesi di aprile-giugno 1949. Successivamente l'Istituto Centrale di Statistica elaborava i dati. Ne risultava una monografia di 100 pagine, che il CNR pubblicava col titolo di *Alimentazione e stato di nutrizione dei bambini italiani dopo la guerra*, sui consumi alimentari, sullo stato di nutrizione e sviluppo dei bambini italiani appartenenti a tutte le classi sociali. L'elencazione dei risultati dell'indagine veniva preceduta da uno studio sullo disponibilità alimentari in Italia, sui redditi familiari e sulle spese per l'alimentazione.

Il centro continuava le sue attività, senza altre significative produzioni fino al 24 gennaio 1964, data della sua soppressione, poco dopo la morte del suo primo ed unico direttore.

#### La Fisiopatologia dell'elettroshock

Altro centro impegnato in studi di tipo fisiopatologico era il Centro per la Fisiopatologia dell'elettroshock istituito presso l'Ospedale Psichiatrico Provinciale di Roma "Santa Maria della Pietà" il 28 luglio '47. La direzione del Centro spettava ovviamente a Ugo Cerletti, Ordinario di clinica delle malattie nervose e mentali all'Università di Roma, membro del comitato e scopritore dell'elettroshock. Ricordiamo che il Comitato di Biologia nel 1938 aveva deliberato la concessione di un contributo per la realizzazione dell'apparecchio con cui Cerletti e Bini somministravano il primo elettroshock della storia.

<sup>3</sup> 

Frontali era stato membro del Comitato fino al 1948, aveva diretto la Clinica Pediatrica di Cagliari dal 1925, poi quella di Pavia dal 1929 e di Padova dal 1930 al 1943, anno in cui veniva trasferito a Roma, dove terminava la sua carriera universitaria nel 1959.

Fu studioso dei problemi dell'alimentazione infantile specie in campo vitaminologico con originali ricerche sulla cura della pellagra nel bambino. Contribuiva alla comprensione della distrofia da carenza calorico-proteica, anche con studi condotti presso il centro di fiiospatologia di Vernoni e all'inquadramento delle talassemie. Nel 1953, Frontali veniva chiamato a far parte della "Commissione per lo studio dei problemi dell'alimentazione" ricostituita con decreto della presidenza del CNR 3 febbraio 1953, n. 664.

<sup>&</sup>lt;sup>39</sup> L'istituto della nutrizione costituiva la trasformazione dell'Istituto Nazionale di Biologia deliberata il 31 dicembre. Collocato nella sede provvisoria dell'edificio dell'istituto fisiologia generale dell'università di Roma, il Centro si strutturava in 5 parti: 1) fisiologia della nutrizione; 2) bromatologia; 3) chimica biologica; 4) fisiologia e igiene del lavoro; 5) statistica. Direttore del Centro era un altro membro del Comitato dell'epoca, ordinario di fisiologia umana a Napoli, Gino Bergami.

<sup>&</sup>lt;sup>40</sup> G. Frontali, «Centro di studio per la fisiopatologia dell'alimentazione infantile. Attività svolta durante l'anno 1951», *La Ricerca scientifica*, 1952, II, 22, 10, pp. 1929-31.

Il programma di ricerca del Centro, esplicitato in maniera trasparente ed univoca nel nome, era assolutamente delineato e circoscritto come nessun altro organo di ricerca del Comitato, tutto teso alla determinazione dei meccanismi alla base della terapia da shock elettrico, soprattutto volto alla precisazione della teoria delle acroagonine formulata da Cerletti e all'indagine delle sue possibili applicazione terapeutiche.

Giova in questo senso illustrare brevemente la storia delle terapie da shock in psichiatria e il loro supposto razionale. La prima shock-terapia a larga diffusione era l'induzione del coma insulinico, messa a punto e praticata per la prima volta nel 1933 da Manfred Joshua Sakel. La terapia, che doveva servire a curare la schizofrenia e la tossicomania, era piuttosto lunga e dolorosa. Il coma ipoglicemico, la «dose coma», veniva indotto una volta al giorno, con un giorno di riposo la settimana. La cura completa comportava dalle 90 alle 120 dosi coma. Il metodo terapeutico di Sakel veniva adottato sistematicamente da Cerletti a Roma a partire dal 1936.

Lo shock insulinico provocava prima del coma contrazioni cloniche, spasmi muscolari, tremori generalizzati, riflessi patologici: manifestazioni che talora sfociavano in un vero e proprio accesso epilettico. Sulla base di questa evidenza ed ipotizzando l'esistenza di un antagonismo tra epilessia e schizofrenia, Joseph Ladislas von Meduna, introduceva nel 1935 la terapia convulsiva con shock indotto da cardiazol. La terapia in poco tempo si diffondeva ampiamente a livello internazionale, nonostante la sua notevole brutalità. Prima di portare alla convulsione e quindi alla perdita di coscienza, l'iniezione di cardiazol infatti instaurava nei pazienti una rigidità ed un pallore cadaverico, accompagnate a sensazioni di morte. Questo particolare e penoso stato si fissava nella memoria del paziente, a differenza degli spasmi tonici generalizzati cancellati dall'amnesia post-convulsiva. Da qui la forte opposizione dei pazienti alla prosecuzione della cura.

Tale inconveniente stimolava soprattutto in Italia la ricerca di nuove sostanze (cloruro d'ammonio per A. Bertolani, acetilcolina per A.M. Fiamberti, adrenalina per V. Cacciapuoti) o metodi alternativi per la terapia convulsiva in psichiatria. Il presupposto teorico continuava comunque ad essere quello di von Meduna sull'antagonismo tra convulsioni e schizofrenia: un'ipotesi ora associata all'idea che sostanze di natura sconosciuta venissero rilasciate dall'organismo in risposta agli accessi convulsivi. Su queste basi, ad esempio venivano eseguiti tentativi di trattare gli schizofrenici con sangue prelevato da epilettici dopo le convulsioni.

Cerletti era convinto che l'accesso epilettico rappresentasse in questo caso una preformata e primitiva reazione di spavento-difesa di fronte a determinati stimoli violenti.

Secondo Cerletti, questa concezione adattativa e funzionale delle convulsioni da shock apriva un capitolo di indagine ancora più importante dal punto di vista terapeutico di quello straordinario dell'applicazione dell'elettroshock nella depressione e nella schizofrenia: lo studio della mobilitazione delle reazioni di difesa umorali, endocrine e biochimiche che si verifica nelle terapie convulsive.

Guidato da questo programma di ricerca, Cerletti studiava sugli animali e sull'uomo gli effetti della somministrazione di emulsioni di cervello di animali sottoposti a ripetuti elettroshock. Sulla base di queste osservazioni Cerletti si convinceva che lo stress causato dalle convulsioni provocasse il rilascio nel sangue di "sostanze vitalizzanti", cui dava il nome di acroagonine.

Cerletti mobilitava la clinica di malattie nervose e mentali e il centro CNR per la fisiopatologia dell'elettroshock per la verifica dell'ipotesi delle acroagonine e la definizione di metodiche terapeutiche e applicazioni cliniche incentrate su queste sostanze.

Questa ricerca iniziava dalla preparazione di fiale di sospensione di cervello di maiali sottoposti ad elettroshock in acqua fenicata e quindi si sviluppava nella somministrazione del preparato, nell'osservazione clinica dei suoi effetti. Lunga e per certi versi fantasiosa la serie di esperimenti su soggetti umani e su animali condotta presso il Centro: in pazienti psichiatrici, per rilevare un'eventuale effetto sulla distimia<sup>41</sup>; nella terapia dell'ozena, una rinite di origine microbica; per saggiare un eventuale aumento della resistenza ai virus, come la rabbia<sup>42</sup> e la poliomielite (con somministrazione

4

<sup>&</sup>lt;sup>41</sup> Lavoro Neuropsichiatrico, 1947, I, F.3

<sup>&</sup>lt;sup>42</sup> Lavoro Neuropsichiatrico, 1948, F.3

intracranica<sup>43</sup>; per studiare gli effetti sull'accrescimento di cuccioli di cane e sulla reazione cutanea alla tubercolina<sup>44</sup>.

L'applicazione delle acroagonine veniva anche esportata in Francia, in Brasile, in Germania, dove Kornmüller, direttore della sezione di fisiologia del Max Planck Institut für Hirnforschung, formulava un nuovo metodo di preparazione di sospensione fenicate di cervello shockato<sup>45</sup>.

I risultati di tutte queste ricerche davano riscontri discordanti che Cerletti imputava alla estrema variabilità dell'"attività" delle acroagonine, in quanto ancora fluttuante e non rigoroso era il loro metodo di preparazione. Occorreva mettere a punto, secondo Cerletti, un rigido protocollo per l'ottenimento di acroagonine il più efficaci possibile. Ma quali erano gli animali più idonei? Quali le modalità di somministrazione dell'ES (intensità, durata, intervalli tra shock, ecc.)? Quale l'intervallo prima dell'uccisione? Quale la migliore modalità di preparazione della sospensione di cervello e quale la tecnica di conservazione delle acroagonine più efficace? La concettualizzazione delle acroagonine e della loro efficacia terapeutica specificava in questo modo un articolato piano di ricerca che polarizzava, purtroppo in maniera improduttiva, le attività del centro per la fisiopatologia dell'elettroshock fino alla data della sua soppressione, il I luglio 1957 per raggiunti limiti d'età di Cerletti.

L'ipotesi delle acroagonine doveva infatti dimostrarsi infondata. Essa era afflitta da una debolezza congenita di cui in qualche modo era consapevole lo stesso Cerletti: il suo reggersi su osservazioni indirette, su evidenze cliniche e biologiche, nelle quali conseguentemente intervenivano livelli di meccanismi e di variabili diversi e difficili da districare ed isolare senza l'apporto di analisi biochimiche e farmacologiche. Nella relazione sull'Attività svolta dal marzo 1947 al marzo 1948 dal Centro di studio sulla fisiopatologia dell'elettroshock egli affermava: «Ricerche più dirette si sarebbero potute svolgere mediante analisi biochimiche, ma, non potendo disporre di laboratori attrezzati all'uopo e di analisti specializzati e di sicura competenza in questo campo, il "Centro" ha affrontato il problema con prove biologiche sull'uomo e sugli animali.»

Molto più importanti e accurate erano le ricerche sulle modalità con cui nell'elettroshock la corrente passa attraverso il corpo, le indagini per la messa a punto di nuove tecniche di applicazione dell'elettroshock nella clinica e le nuove osservazioni cliniche della terapia elettroconvulsiva. Il gruppo coordinato da Cerletti era all'avanguardia mondiale in questo particolare ambito di studi e poteva contare su eccellenti giovani ricercatori. Tra di essi primeggiava Lucio Bini, aiuto di Cerletti, l'"ingegnere" cui si dovevano la messa a punto della macchina con cui nel 1938 venne effettuato il primo elettroshock e tutte le successive migliorie tecniche. Altri assistenti e ricercartori del Centro erano Bazzi, Polimanti, Cerquetelli, Catalano, Martinotti, Accornero. Ederli, Spaccarelli.

Bini e Bazzi, soprattutto studiarono le sindromi che seguivano all'applicazione della tecnica cosiddetta di "annichilimento". La modalità di annichilimento, usata per curare le forme depressive più gravi, consisteva nell'applicazione di elettroshock per 5-6 giorni consecutivi. Essa costituiva allo stesso tempo un eccellente metodo per ricerche sperimentali nell'uomo, in quanto permetteva di studiare l'insorgenza e l'evoluzione di quadri psichiatrici come l'amnesia grave, le allunicazioni, i deliri.

Longhi, Martinotti e Bollea facevano ricarca sulle modificazioni che l'elettroshock può provocare sull'attività degli elementi nervosi e dei centri nervosi e tentavano di localizzare nel cervello di animali il meccanismo nodale della convulsione elettrica. Anche in questo caso però le indagini potevano contare soprattutto sull'osservazione clinica.

Dopo le prime comunicazioni di Longhi e Martinotti sulla "sindrome di cumulo" questi due ricercatori proseguivano gli studi su questa manifestazione accertando i suoi effetti perturbatori sulla termoregolazione, sull'andamento della curva glicemica; evidenziati anche i ritardi nel ripristino della coscienza dopo ES, dei riflessi tonici della stazione, dell'equilibrio e dei riflessi vegetativi iridei alla luce, il ripristino della normale deambulazione nei conigli. Su questa sindrome si aggiungevano anche osservazioni di due urologi, Arduini e Mondolfi, determinavano le variazioni prodotte dal cumulo di ES sui

<sup>&</sup>lt;sup>43</sup> Acta Pediatrica Latina, 1949-1.

<sup>&</sup>lt;sup>44</sup> Ugo Cerletti, «Centro di studio sulla fisiopatologia dell'elettroshock. Attività svolta durante gli anni 1950-1952», », *La Ricerca scientifica*, 1953, II, 23, 10, pp. 1759-66.

<sup>&</sup>lt;sup>45</sup> Kornmüller, Fortsch der Neur, u. Psych. 1950, 178, 8.

<sup>&</sup>lt;sup>46</sup> La Ricerca Scientifica, 1949, 6, p. 489.

tassi urinari, ematici, clorici dopo carico di NaCl. Secondo Martinotti e Longhi, queste variazioni dovevano considerarsi come espressione di uno stato di esaurimento funzionale dei centri diencefalici omoeostatici.

Altri studi dimostravano che la sindrome di annichilimento ricalcava in larga parte i quadri clinici e psicopatologici descritti come conseguenza della leucotomia frontale, l'altra brutale cura "disperata" in voga in quel periodo per i disordini psichiatrici più gravi.

Nel 1951, per meglio analizzare i vari tempi della reazione consulviva nell'ES e il significato biologico della stessa, Cerletti, Longhi e Martinotti realizzavano un film degli ES in diverse specie animali reperiti dallo stabulario della clinica neuropsichiatrica di Roma, dell'istituto superiore di Sanità e del Giardino Zoologico romano. Ne risultavano modalità consulsive diverse e specifiche per le varie specie e ben chiara la dimostrazione del significato biologico della convulsione epilettica nel binomio terrore-difesa (fuga) ipotizzato da Cerletti fin dal suo primo lavoro complessivo sull'ES del 1940<sup>47</sup>.

Sulla base di questa esperienza, tra il 1951 e il 1952, sovvenzionato dal CNR, il centro lavorava con l'istituto Luce alla realizzazione di un film a passo normale. Un film parallelo a passo ridotto eseguito da Martinotti veniva presentato al Congresso Mondiale di Psichiatria del 1952 a Parigi riscuotendo un successo tale che dovette essere proiettato tre volte.

Martinotti, Catalano e Cerquetelli provavano infine ad usare l'elettroshock per il trattamento delle tossicomanie<sup>48</sup>.

#### Dalla fisiopatologia alla patologia

Nel campo della patologia, il comitato dava risalto soprattutto agli studi sui tumori, sostenendo fino ai primi anni '50 la creazione e il funzionamento del centro di studio per la patologia cellulare a Milano, del Centro di studi radioclinici ed oncologici "Mario Bertolotti", stabilito presso l'Istituto radiologico e la clinica chirurgica dell'Ospedale Maggiore della Carità di Novara, del del Centro di oncologia sperimentale, e successivamente del Centro di endocrinologia ed oncologia sperimentale a Napoli.

Il 3 marzo 1947 il CNR ratificava l'accordo con l'Università di Milano per istituire il centro di studio per la patologia cellulare, presso la cattedra di patologia generale sotto la direzione di Pietro Rondoni (1882-1956)<sup>49</sup>. Il Centro conduceva soprattutto studi sui

<sup>49</sup> Rondoni si laureava a Firenze con Lustig nel 1906 ed indirizzava presto il suo maggiore interesse verso

l'immunologia. Si trasferiva perciò all'istituto di terapia sperimentale di Francoforte di Ehrlich. Qui eseguiva importanti ricerche con Sachs sul meccanismo della reazione di Wassermann e sulla reazione emolitica. Al suo ritorno in Italia diventava assistente effettivo e quindi aiuto all'istituto di Patologia generale di Firenze. In questo periodo si interessava al problema delle malattie da ipovitaminosi come la pellagra e lo scorbuto.

Nel 1911 conseguiva la libera docenza in patologia generale e l'anno successivo si recava a Berlino a lavorare nella sezione tropicale dell'Istituto Koch. Dal 1913 al 1920 insegnava Batteriologia a Firenze. Nel 1920 vinceva il concorso straordinario di patologia generale, prendeva la cattedra a Sassari sino al 1922, anno in cui succedeva a Gino Galeotti nella cattedra di patologia generale a Napoli.

Passava quindi ad approfondire l'argomento della biochimica. Nei due anni trascorsi a Napoli dal 1923 al 1925 lavorava alla redazione del Manuale di Biochimica che, prevalentemente descrittivo nella prima edizione, diveniva sempre più dinamico nelle successive con adeguato sviluppo fisico-chimico. Il Manuale veniva tradotto in varie lingua e costituiva una eccellente fonte di preparazione per diverse generazioni di medici e biologi.

Nel 1925, Rondoni si trasferiva a Milano nell'Università statale di nuova istituzione, dove fondava l'istituto di patologia generale. Nel 1928, sempre a Milano, organizzava la Divisione Biologica dell'Istituto Nazionale per la cura dei tumori, ente di cui diventava direttore generale dal 1935. Dal 1946 era presidente della Lega Italiana per la lotta contro i tumori.

La rivista del CNR dedicava un lungo necrologio a Rondoni scritto dal presidente del Comitato per la Biologia e la Medicina: Luigi Califano, «Pietro Rondoni. 1882-1956», La Ricerca Scientifica, 1957, II, 27, 8, pp. 2341-5

 $<sup>^{47}</sup>$  si veda a tal proposito la relazione di Cerletti al congresso mondiale di psichiatria del 1953 in  $C.R.\ des$ séances, vol. IV, 1952, p. 224 <sup>48</sup> in Clinica nuova 1947 e Rassegna di Neuropsichiatria, 1948-2

meccanismi della trasformazione maligna, della cancerizzazione, della cellula.<sup>50</sup> Presso il centro si studiava anche l'azione di idrocarburi aromatici cancerogeni e non cancerogeni su alcuni sistemi enzimatici e si effettuavano ricerche sui veleni mitotici, su sostanze mitoclasiche e carioclasiche.

Il centro collaborava con l'Istituto di Fisica dell'Università di Milano per lo studio delle sostanze cancerogene anche sulla base della teoria elettronica della cancerogenesi.

L'organismo di ricerca diretto da Rondoni quindi si occupava eminentemente di oncologia modellando le sue attività sulle concezioni e sui piani di lavoro che il suo direttore portava avanti da anni.

Attestato sulla classica posizione localistica della malattia, mentre nuove concezioni sistemiche cominciavano ad affacciarsi nelle riflessioni concettuali sugli stati morbosi, Rondoni era convinto che la patologia cellulare fosse il nucleo fondamentale della patologia, «in quanto la cellula è l'unità biologica elementare e le alterazioni anatomiche e i perturbamenti funzionali dell'organismo si riducono, secondo la concezione classica di Virchow<sup>51</sup>, a disturbi della vita cellulare »<sup>52</sup>. Nel campo della patologia cellulare si interessava soprattutto al problema della moltiplicazione cellulare. Questo orientamento nella ricerca doveva inevitabilmente avvicinarlo al tema del cancro, che diveniva il nodo centrale delle sue ricerche e degli scritti successivi.

In questo campo Rondoni continuava a lamentare in Italia l'assenza di centri di studio effettivamente capaci di affrontare lo studio dei processi oncologici dal punto di vista sperimentale. Il suo impegno portava quindi nel 1952 alla costituzione del centro di Oncologia sperimentale del CNR, di cui assumeva la direzione.

Il centro veniva istituito con il Decreto del Presidente del CNR 25 ottobre 1952, n. 644 grazie ad una convenzione tra Istituto nazionale per lo studio e la cura dei tumori di Milano, la società Montecatini (che metteva a disposizione l'attrezzatura scientifica dell'istituto Donegani), l'Ospedale Maggiore della Carità di Novara. In sostanza si trattava del trasferimento del centro per la patologia cellulare di Milano all'Istituto nazionale per lo studio e la cura dei tumori (presieduto dallo stesso Rondoni) e della trasformazione del centro CNR per gli studi Radioclinici ed Oncologici "Mario Bertolotti" di Novara<sup>53</sup> in sezione del centro di Oncologia sperimentale. Il CNR contribuiva al funzionamento del centro con un'assegnazione annua di 20.000.000 di lire, notevole per l'epoca e soprattutto per le finanze del comitato per la Biologia e la Medicina. Ciononostante il centro stentava a produrre ricerche significative. Illustrando l'attività del centro che dirigeva nel 1954, Rondoni imputava questa relativa efficienza al cronico problema del personale di ricerca: «Si vorrebbe osservare come oggi in Italia sia problema fondamentale per il progresso delle ricerche quello del personale, non solo laureato ma anche e soprattutto tecnico e subalterno. In realtà riesce difficile, anche coi mezzi messi a disposizione di un Centro importante, trovare capace personale tecnico e subalterno, che esige sistemazioni stabili, garanziae per il trattamento di quiescenza, stato giuridico ben definito, assicurazioni, ed altro; mentre i Centri non possono fornire che modesti e temporanei assegni a quelli persone adatte a svolgere quella essenziale collaborazione che i veri ricercatori richiedono. Sarà bene che il CNR studi questo problema di

<sup>&</sup>lt;sup>50</sup> P. Rondoni, «Centro di studio per la patologia cellulare. Attività svolta dal marzo 1947 al giugno 1948», La Ricerca scientifica, 1948, 18, 10, pp. 1277-8; P. Rondoni, «Centro di studio per la patologia cellulare. Attività svolta dal luglio 1948 al dicembre 1949», *La Ricerca scientifica*, 1950, 20, 6, pp. 784-5. <sup>51</sup> padre della teoria e della patologia cellulare.

<sup>&</sup>lt;sup>52</sup> P. Rondoni, «Patologia cellulare ed oncologia sperimentale», *La Ricerca scientifica*, 1953, I, 23, 5, pp. 789-

<sup>&</sup>lt;sup>53</sup> Il Centro di studi radioclinici ed oncologici "Mario Bertolotti", stabilito nel 1948 presso l'Istituto radiologico e la clinica chirurgica dell'Ospedale Maggiore della Carità di Novara e diretto da Massimo Lupo (direttore dell'istituto radiologico) e Vittorio Ferrero (primario della clinica chirurgica), conduceva soprattutto ricerche cliniche, sperimentali e radiologiche sui tumori e sulle terapie dei tumori, ma si occupava anche di indagare in sede clinica e radiologica alcuni aspetti di patologia non oncologiche. Nei primi anni di vita del centro quest'ultimo tipo di ricerche riguardava i rapporti tra sindromi neurovegetative o neuroendocrine e sofferenze diencefaliche radiologicamente rilevate e le correlazioni tra le affezioni rinofaringo-sinusali con la costituzione individuale.

Sul versante oncologico il centro si occupava soprattutto di ricerca sull'azione dei raggi X sul sistema nervoso vegetativo e sul sistema endocrino, nel tentativo di comprendere la natura dei danni inferti dalla terapia radiologica e quindi mettere a punto efficaci misure di riduzione dei suoi pesanti effetti collaterali.

apparenza modesta ma di grande importanza: il problema del personale tecnico e inserviente negli istituti scientifici.» <sup>54</sup>.

Presso il centro, Rondoni dava impulso alla ricerca sul problema patogenetico effettuando indagini su alcuni idrocarburi e altre sostenze cancerogene, studiava inoltre il metabolismo lipidico nel cancro dal punto di vista strutturale, dimostrando le alterazioni con i tessuti normali e le ripercussioni nel ricambio lipido generale dell'organismo.

Negli ultimi anni della sua vita Rondoni, anche attraverso il centro, cercava di costruire un modello interpretativo generale in grado di inquadrare teoricamente il fenomeno neoplastico. Egli si orientava a considerare il cancro non quale espressione di un variato ricambio energetico, ma come conseguenza di pertubamento plastico. Giungeva così all'ipotesi che «il vero problema della cancerogenesi è piuttosto concentrato nei processi della sintesi proteica».

La dimostrazione di una imponente riduzione della catalasi sul fegato dell'animale portatore di tumore e della ricchezza in perossido di idrogeno nel tessuto neoplastico, gli suggeriva l'idea che tale metabolita, per l'azione lievemente denaturante sulle proteine – da egli stesso dimostrata – influenzasse la sintesi proteica. Secondo l'ipotesi di Rondoni, una volta alterata, la sintesi proteica perpetuava nelle successive sintesi quella iniziale viziatura per il fenomeno del "template". In questo senso egli raccordava le sue ricerche sulla denaturazione termica trasmissibile delle proteine a quelle più recenti sulla influenza dell'acqua ossigenata, suggerendo una ipotesi di lavoro che la ricerca futura metteva al vaglio.

Sulla base di queste concezioni, presso il centro si iniziava a studiare il comportamento dei mitocondri dal punto di vista enzimatico, la modificazione di viscosità di alcune frazioni proteiche nel fegato durante la cancerogenesi. Scriveva Rondoni, «Questo gruppo di ricerche ha anche lo scopo di cimentare l'opinione che vede nella cancerizzazione della cellula sotto l'influenza di diversi agenti non già una modificazione chimica vera e propria ma piuttosto una modificazione ad un livello strutturale più elevato, nella ultrastruttura e nell'architettura molecolare. Tale modo di vedere è stato sostenuto dallo scrivente già in passato e riassunto anche in una conferenza tenuta il 21 maggio 1955 all'Accademia Svizzera delle Scienze Mediche nonché in un articolo monografico in *Advances in Cancer Research*, col. III»<sup>55</sup>.

Nella sezione milanese, inoltre, fino al 1955, si attuava la cultura in vitro di tumori umani e sperimentali; si studiavano le influenze ormonali in vitro sulla crescita di tumori e si eseguivano anche tentativi di chemioterapia sperimentale con sostanze interferenti in alcuni sistemi enzimatici.

Nella sezione di Novara diretta da Massimo Lupo, presso l'Ospedale Maggiore di Novara e presso il Centro Sperimentale Donegani veniva ultimato nel 1953 l'allestimento di un nuovo laboratorio destinato a ricerche secondo le tecniche istochimiche qualitative e quantitative. Il laboratorio era modernamente attrezzato e razionalmente suddiviso in ambienti separati per tipo di attività e servizi: il laboratorio istochimico propriamente detto, la sezione per la preparazioni istologiche, la sezione per la preparazione dei reattivi e dei coloranti, la sezione per le reazioni chimiche, la sezione Cito-fotometrica. Il laboratorio realizzava immediatamente una serie di ricerche particolareggiate sulla biochimica dei tessuti tumorali, nel comportamento delle plasmaproteine e di altri tassi ematici nei soggetti sottoposti a cura con raggi X<sup>56</sup>. Altri settori di attività riguardavano lo studio dei metabolismi, i meccanismi delle reazioni tissutali all'azione delle radiazioni penetranti; e l'indagine sulle modificazioni istologiche, citologiche, cariologiche e rispettivamente bioistochimiche di popolazioni di animali cancerizzabili durante l'evoluzione vitale normale, in confronto con popolazioni di animali sottoposti a cancerizzazione sperimentale, dalla nascita alla morte per senescenza o per cancerizzazione.

<sup>56</sup> P. Rondoni, «Centro di studio per l'oncologia sperimentale. Attività svolta durante l'anno 952-1953», *La Ricerca scientifica*, 1954, I, 24, 4, pp. 752-61.

<sup>&</sup>lt;sup>54</sup> P. Rondoni, «Centro di studio per l'oncologia sperimentale. Attività svolta durante l'anno 952-1953», *La Ricerca scientifica*, 1954, I, 24, 4, pp. pp. 752-3.

<sup>&</sup>lt;sup>55</sup> P. Rondoni, «Centro di studio per la oncologia sperimentale. Attività svolta durante gli anni 1954 e 1955», *La Ricerca scientifica*, 1956 – I, pp. 392-413.

La morte di Pietro Rondoni, risolveva di diritto la convenzione istitutiva e quindi il centro veniva soppresso con effetto dal I luglio 1957.

Il centro tuttavia continuava le attività grazie al provvedimento del presidente CNR in data I ottobre 1957, n. 885, che con decorrenza dal I luglio 1957, istituiva formalmente il Centro di studio per la patologia cellulare "Pietro Rondoni" ponendolo sotto la direzione di Enrico Ciaranfi, successore di Rondoni alla cattedra di patologia generale dell'Università degli Studi di Milano.

Il Centro era frutto della convenzione tra il CNR, l'Università di Milano e la Società Montecatini per l'industria chimica e mineraria. Sito nell'istituto di patologia generale universitario in via Mangiagalli, il centro si reggeva finanziariamente su un contributo annuo variabile del CNR e di un contributo fisso della Montecatini inizialmente determinato nella cifra di 1.500.000 lire.

Sotto la direzione di Ciaranfi il centro perdeva la sua caratterizzazione verso l'oncologia per riavvicinarsi ai problemi originari e propri della patologia cellulare<sup>57</sup>. Il progetto scientifico fondamentale era quello di indagare tanto le alterazioni strutturali ed ultrastrutturali quanto quelle metaboliche della cellula in varie condizioni patologiche, al fine di arrivare ad una visione unitaria dei processi patologici elementari che colpiscono la cellula. I processi da prendere in considerazione, conseguentemente, erano quelli di carattere regressivo (degenerazioni cellulari), quelli di carattere progressivo (rigenerazioni cellulari) e di carattere neoplastico.

Nella seconda metà degli anni '60 e fino ai primi anni '70, Ciaranfi guidava il Gruppo di ricerca di immunologia sperimentale indirizzandone gli studi verso l'oncologia immunologica. Il gruppo realizzava indagini sulla natura dei rapporti tra immunità e tumori, tentando soprattutto di comprendere come mai a dispetto della presenza spesso bene accertata di antigeni specifici differenti da quelli dell'ospite, le cellule tumorali sfuggono alla reazione immunitaria e si moltiplicano nell'organismo<sup>58</sup>.

#### LA RICERCA FARMACOLOGICA. SOSTANZE BIOLOGICHE E AGENTI CHEMIOTERAPICI

La ricerca farmacologica sostenuta dal comitato, in particolar modo quella sulle sostanze biogene, portava a risultati di valore assoluto, grazie agli originali ed innovativi lavori sperimentali condotti per circa un cinquantennio da Vittorio Erspamer<sup>59</sup>. Durante il periodo fascista, il CNR aveva già finanziato gli studi del giovane Erspamer, allora specializzando e quindi assistente a Pavia. Nel 1945, Erspamer, diventato nel frattempo aiuto all'Istituto di Farmacologia dell'Università di Roma, effettuava una serie di ricerche sull'azione di alcune sostanze biologiche con una borsa di studio del CNR presso il centro di studio per la Biologia appena costituito nella Stazione Zoologica di Napoli. Le indagini riguardavano la presenza di sostanze enteraminosimili nelle ghiandole ipobranchiali di alcuni Muricidi<sup>60</sup>. Esse servivano a saggiare farmacologicamente la natura di tali sostanze che in sede chimica erano state identificate con l'enteramina, una sostanza ormonale scoperta da qualche anno anche grazie agli studi condotti nei primi anni Trenta da Erspamer stesso e Maffo Vialli sulle cellule enterocromaffini<sup>61</sup>. Scriveva

Erspamer, «Presenza di enteramina o di una sostanza enteraminosimile negli estratti gastroenterici delle

<sup>51</sup> 

<sup>&</sup>lt;sup>57</sup> E. Ciaranfi, «Il centro di studio per la Patologia cellulare, "Pietro Rondoni" – Milano, Attività svolta dal 1957 al 1961», », *La Ricerca Scientifica*, 1962, 32, 1, 7 serie 2, pp. 535-546.

<sup>&</sup>lt;sup>58</sup> E. Ciaranfi, «Gruppo di ricerca di immunologia sperimentale, Milano», *La Ricerca Scientifica*, vol. 40 – Rivista, luglio-agosto, 1970.

<sup>&</sup>lt;sup>59</sup> Erspamer si laureava in medicina a Pavia nel 1935. L'anno successivo diventava aiuto all'Istituto di Anatomia e Fisiologia comparata. Nel 1938 studiava a Berlino e a Bonn con Hübner e Schulemann e alla fine dello stesso anno veniva nominato aiuto all'Istituto di Farmacologia dell'Università di Roma. Nel 1947 veniva chiamato alla cattedra di farmacologia di Bari, dal 1955 al 1967 a Parma, anno in cui, infine, assumeva la direzione dell'Istituto di Farmacologia della facoltà di Medicina dell'Università di Roma.
<sup>60</sup> V. Erspamer «Sulle reazioni colorate degli estratti di ghiandola ipobranchiale di Murex Trunculus, Murex Brandaris Murex Erinacaeus» *Ricerca Scientifica e Ricostruzione*, 1946, 16, 7, pp. 938-40; Vittorio Erspamer «Presenza di una sostanza enteraminosimile negli estratti di ghiandola ipobranchiale di Murex Trunculus, Murex Brandaris Murex Erinacaeus» *Ricerca Scientifica e Ricostruzione*, 1946, 16, 9, pp. 1260-1; Vittorio

Ascidie», *Experientia*, 1946, 2, 9.

<sup>61</sup> M. Vialli e V. Erspamer, «Caratteristiche istochimiche delle cellule enterocromaffini», *Bollettino della Società di Biologia Sperimentale*, 1933, 8, pp. 885-7; Vittorio Erspamer, «Pharmakologische studies über enteramin», *Arch. Exp. Pathol. Pharmakol.*, 1940, 196, pp. 343-65.

Erspamer: «le ricerche farmacologiche hanno permesso di confermare nel modo più completo i risultati delle prove chimiche. Si è infatti potuto assodare che gli estratti in parola contengono una sostanza attivissima sull'intestino tenue atropinizzato di ratto e sull'utero in estro, pure atropinizzato, di ratto e topo [...] Sembra probabile che la sostanza enteraminosimile dell'organo ipobranchiale dei Muricidi possa identificarsi con l'enteramina della mucosa gastroenterica e della milza dei mammiferi» 62.

Questi studi costituivano una delle tappe conclusive di avvicinamento alla dimostrazione farmacologica di Erspamer stesso che l'enteramina e la serotonina, un neurotrasmettitore allo studio in quegli anni, sono un'unica e identica sostanza. L'ipotesi di Erspamer veniva fortemente corroborata nel 1948, quando Irwin Page, in maniera indipendente, giungeva all'isolamento della serotonina e ne saggiava le principali proprietà farmacologiche.

Nella seconda metà degli anni Quaranta, anche grazie ai contributi del CNR e al laboratorio della Stazione Zoologica, Erspamer, passato alla cattedra di farmacologia dell'Università di Bari, e i suoi collaboratori rappresentavano a livello mondiale il gruppo di ricerca più accreditato negli studi sull'istochimica e sulla localizzazione delle cellule enterocromaffini, nonché sulla distribuzione, farmacologia e metabolismo dell'enteramina. Nel 1951<sup>63</sup>, con Biagio Asero, un ricercatore della Farmitalia, egli dimostrava finalmente che l'ormone specifico del sistema enterocromaffine, l'enteramina, è identico alla 5-idrossitriptamina e quindi alla serotonina.

Erspamer continuava la sua ricerca sulle amine biogene col sostegno del CNR, sia presso la Stazione Zoologica che negli istituti di farmacologia di cui diventerà direttore. Nei vent'anni successivi, soprattutto studiando la pelle di anfibi, egli giungeva alla scoperta e all'isolamento di decine di amine fenoliche, indoliche e imidazoliche e di altre decine di polipeptidi attivi, fornendo in tal modo in contributo eccezionale all'individuazione e alla definizione dei rapporti mediati dai bioregolatori non ormonali tra sistema nervoso, canale alimentare e pelle. Nel 1960 il CNR deliberava la costituzione e il finanziamento del gruppo di ricerca sui bioregolatori non ormonali sotto la direzione di Erspamer.

La ricerca istochimica sulle sostanza biologiche ad azione farmacologica

Alla direzione del centro di studio per l'Istochimica<sup>64</sup>, verso la fine egli anni '50, Maffo Vialli sviluppava le ricerche condivise con Erspamer negli anni '30 <sup>65</sup>. Col suo gruppo, egli metteva a punto nuove tecniche istochimiche per lo studio delle sostanze enterocromaffini, allo studio di nuove localizzazioni a contenuto enteraminico in varie specie, alla localizzazione di sostanze fenoliche e indoliche al di fuori del sistema enterocromaffine.

Più cospicui tuttavia erano i risultati ottenuti nello studio delle cellule enterocromaffini su materiali sperimentali eseguito con approccio quantitativo. Oggetto di particolare attenzione era lo studio dell'azione della reserpina, sostanza antipsicotica e antidepressiva, immessa in commercio da pochi anni e che stava rivoluzionando la terapia psichiatrica.

Nel centro venivano altresì iniziate prove sulle correlazioni ormonali delle cellule enterocromaffini.

Negli anni '60 l'attività del centro si manteneva vivace e qualificata<sup>66</sup>. Aumentavano le collaborazioni esterne e il numero di lavori a stampa, anche su riviste internazionali, si faceva rilevante.

<sup>66</sup> Maffo Vialli, «Centro di studio per l'istochimica, Pavia» *La Ricerca Scientifica*, vol. 40 – Rivista, luglio-agosto, 1970.

V. Erspamer «Presenza di una sostanza enteraminosimile negli estratti di ghiandola ipobranchiale di Murex Trunculus, Murex Brandaris Murex Erinacaeus» *Ricerca Scientifica e Ricostruzione*, 1946, 16, 9, pp. 1260-1.
 V. Erspamer e B. Asero, «L'enteramina, prodotto ormonale specifico del sistema enterocromaffine.
 Caratteristiche chimiche e farmacologiche della sostenza pura, naturale e di sintesi», *La Ricerca scientifica*, 1951, 21, 12, pp. 2132-6; Vittorio Erspamer e Biagio Asero, «Identification of enteramine, the specific hormone of the enterochromaffin cell system, as 5-Hydroxytryptamine», *Nature*, 1952, 169, pp. 800-1.
 Il centro veniva creato presso l'istituto di anatomia comparata dell'Università di Pavia col provvedimento del presidente CNR in data 10 ottobre 1957, n. 887.

<sup>65</sup> M. Vialli, «Il centro di studio per l'Istochimica, Pavia. Attività svolta durante il triennio 1957-1960», », *La Ricerca Scientifica*, 1962, 32, 1, 7 serie 2, pp. 487-504.

Si approfondivano le ricerche nell'istochimica di base (soprattutto l'istochimica quantitativa nel campo dei reattivi di Schiff fluorescenti) e si conducevano importanti studi con microspettrografo di Leitz sulla fluorescenza delle cellule enterocromaffini dopo trattamente formolici vari. Questi risultati permettevano di ottenere dati quantitativi obiettivi sulla carica di 5HT di singole cellule enterocromaffini.

Nel centro infine veniva messa a punto una innovativa tecnica di enzimoistochimica, una reazione specifica per la tetraidrofolicoreduttasi capace di portare contributi allo studio di diverse problematiche fisiopatologiche.

#### Antibiotici e chemioterapia antineoplastica

Pur significative, erano di consistenza senz'altro minore le ricerche sui farmaci condotte presso il centro di studio per la chemioterapia di Padova<sup>67</sup>. Esse si sviluppavano specialmente intorno a un programma di studio sugli antibiotici<sup>68</sup>, i "miracolosi" sulfamidici scoperti nel 1932 nei laboratori Bayer da Gerhard Domagk.

Nel 1949 Egidio Meneghetti, membro del comitato per la biologia e la medicina e ordinario di farmacologia a Padova, sostituiva Mameli nella direzione del centro<sup>69</sup>. Gli indirizzi di ricerca rimanevano però sostanzialmente immutati. Da segnalare in quello stesso anno gli studi sull'aureomicina, un nuovo antibiotico. Presso il centro veniva rilevata l'intensa fluorescenza posseduta dall'aureomicina e le sue interessanti caratteristiche, che consentivano di stabilire un rapporto tra modificazioni di attività chemioterapiche, subite da questo antibiotico, e le variazioni di colore della sua fluorescenza. Tale proprietà veniva sfruttata per il riconoscimento e per il dosaggio dell'aureomicina, in quanto fino ad allora erano noti solo metodi di titolazione biologica. Così, mediante la fluorometria, era finalmente possibile determinare esattamente il comportamento dell'aureomicina nell'organismo animale.

Nel 1950 il centro veniva organizzato in due distinte sezioni una chimica e una sezione biologica<sup>70</sup>. Dirette da Efisio Mameli, le indagini della sezione chimica, presso l'istituto di chimica farmaceutica e tossicologica dell'Università di Padova, riguardavano la sintesi e la valutazione di numerosi nuovi preparati antibiotici e antitubercolari. Dirette da Pietro Benigno - collaboratore del centro fin dalla sua istituzione - le indagini della sezione biologica, presso l'istituto di farmacologia della stessa Università, riguardavano l'accertamento degli effetti delle sostanze messe a punto dalla sezione chimica, quindi l'azione terapica e tossica degli antibiotici (influenza sulla fisiologia e sul metabolismo batterico, anche con isotopi radioattivi), l'azione dei detergenti, l'azione combinata dei sostanze antibiotiche, l'azione farmacologia dei chemioterapici (studio dell'assorbimento, distribuzione, eliminazione e azione tossica dei farmaci antibatterici). Benigno dava inoltre impulso alle ricerche chemioterapiche sui virus. Ciò stimolava la collaborazione col centro di studio per le zoonosi del CNR presso la facoltà di veterinaria dell'Università di Perugia e con la Farmitalia, promuovendo numerosi scambi di ricercatori tra i tre enti.

Nel 1957, con la scomparsa di Mameli, la sezione chimica del centro veniva accentrata con la biologica nell'istituto di farmacologia, sezione diretta da Ferruccio D'Angeli,

\_

<sup>&</sup>lt;sup>67</sup> Diretto da Efisio Mameli, il Centro di Studio per la Chemioterapia, creato il 31 dicembre 1945, era ospitato nei locali degli istituti di chimica farmaceutica e di farmacologia dell'Università di Padova. Il CNR si faceva carico delle spese necessarie per il completamento delle attrezzature e degli impianti destinati al centro e stabilite nella misura massima di 2.500.000 di lire e per il funzionamento del centro si impegnava a corrispondere all'Università di Padova un contributo annuo complessivo di lire un milione di lire. Si veda E. Mameli, «Il centro di studio per la chemioterapia. Attività svolta nel 1946», *Ricerca scientifica e Ricostruzione*, 1947, 17, 4, pp. 422-3.

<sup>&</sup>lt;sup>68</sup> E. Mameli, «Centro di studio per la chemioterapia. Attività svolta durante l'anno 1948», *La Ricerca scientifica*, 1948, 18, 11-12, pp. 1547-50; P. Benigno e R. Santo, «Ricerche quantitative sul meccanismo dell'azione antibatterica del mercurio. I. Fissazione nei germi del bicloruro mercurico.» *Ricerca Scientifica e Ricostruzione*, 1945, 16, 11, pp. 1633-36; P. Benigno e R. Santo, «Ricerche quantitative sul meccanismo dell'azione antibatterica del mercurio III. Fissazione nei germi del mercurocromo e del metafene.» *Ricerca Scientifica e Ricostruzione*, 1945, 16, 11, pp. 29-sg; A. Cestari, «Influenza delle vitamine sulla sulfamidoterapia sperimentale», *Ricerca Scientifica e Ricostruzione*, 1945, 16, 11, pp. 45-47, interessante studio sulle proprietà terapeutiche delle vitamine nelle complicazioni della terapia sulfamidica.

<sup>&</sup>lt;sup>69</sup> E. Meneghetti, «Centro di studio per la chemioterapia. Attività svolta dal gennaio 1949 al maggio 1950», *La Ricerca scientifica*, 1950, 20, II, 11, pp. 1638-45.

<sup>&</sup>lt;sup>70</sup> E. Meneghetti, «Centro di studio per la chemioterapia - Padova. Attività svolta nel quinquennio 1951-55», *La Ricerca scientifica*, 1956 – I, pp. 72-93.

docente di chimica farmaceutica e tossicologica a Padova, nel frattempo subentrato a Benigno.

Gli studi sui rapporti tra attività ottica e azione chemioterapica della cicloserina portavano un importante e originale contributo alla farmacolgia degli antibiotici. La cicloserina può esistere in forma destrogira, levogira e racemica. La cicloserina impiegata in terapia era tutta destrogira. Per la prima volta, nel 1957, nel centro veniva istituito un accurato confronto fra lo spettro dei due isomeri, specie per quanto riguarda l'azione antitubercolare. Contrariamente a quanto si riteneva, gli studi del centro dimostravano che la cicloserina levogira è quella che possiede l'azione più efficace (10 volte superiore a quella destrogira) nei confronti del bacillo tubercolare umano. Un comportamento del tutto diverso si dimostrava invece nei confronti dello staffilococco aureus e dell'Escherichia coli, nei confronti dei quali la cicloserina levogira risultava praticamente inattiva. Queste ricerche, confermate da altri studiosi a livello internazionale, erano importanti dal punto di vista pratico perché erano alla base del passaggio all'impiego terapeutico della cicloserina racemica nella cura della tubercolosi umana<sup>71</sup>.

Alla fine degli anni '50, il centro estendeva la sua attività anche nel campo della chemioterapia antineoplastica. A questo scopo si iniziavano indagini dirette a portare un contributo alla conoscenza di alcuni aspetti dei meccanismi d'azione dei radiomimetici, un gruppo di noti farmaci antineoplastici, sui sistemi biologici in vivo e in vitro.

La sezione chimica era invece specializzata nella sintesi di nuove sostanze ad azione chemioterapica (soprattutto farmaci per cure antivirali), ma provvedeva al contempo allo studio di composti organici e alle indagini di tipo biochimico (metabolismo del triptofano per la sua possibile importanza nella terapia da avitamonosi), nel tentativo di identificare e conoscere sostanze suscettibili di ricerche e applicazioni chemioterapiche.

Il centro veniva soppresso il I luglio 1961, in seguito alla morte di Meneghetti.

#### GLI STUDI SUL SISTEMA NERVOSO: DALL'EMBRIOLOGIA ALLA NEUROPSICOLOGIA

Lo studio del sistema nervoso ha rappresentato un capitolo di ricerca fondamentale nelle attività del comitato, rispetto agli altri più importante per estensione e varietà degli approcci di indagine, ma in particolar modo per la profondità e l'importanza scientifica di alcuni originali studi. Ciò traeva origine dal sostanzioso patrimonio di competenze, conoscenze, di scuole su cui la tradizione di ricerca italiana sul sistema nervoso continuava comunque a fondarsi, un'eredità culturale che molti altri settori disciplinari nelle scienze biologiche e mediche non potevano vantare.

Il CNR così interveniva diffusamente sostenendo, con contributi singoli e con l'istituzione di centri di studio ed istituti, gli sviluppi e l'articolazione delle indagini in questo campo vasto e variegato: dall'istologia all'istochimica (vedi sopra), dalla farmacologia (su tutte le ricerche di Erspamer) all'embriogenesi e differenziamento, dall'elettrofisiologia alla fisiologia, alla neurobiologia, dalla psicobiologia e psicofarmacologia sino alle indagini di tipo neuropsicologico.

In questo settore, inoltre, il comitato poteva contare sull'apporto prezioso di Giuseppe Levi, Rita Levi-Montalcini, Giuseppe Moruzzi, Daniel Bovet, studiosi eccezionalmente creativi e dotati nella ricerca ma anche capaci di fare scuola, di preparare i giovani all'indagine originale e di punta.

#### Lo sviluppo del sistema nervoso

\_

I risultati più significativi raggiunti dal comitato riguardo il problema del differenziamento e dello sviluppo del sistema nervoso venivano senz'altro dal Centro di studio sull'Accrescimento e la senescenza degli organismi di Torino diretto da Giuseppe Levi<sup>72</sup>

<sup>&</sup>lt;sup>71</sup> E. Meneghetti, «Centro di studio per la chemioterapia. Attività svolta nel quinquennio 1956-1960», *La Ricerca Scientifica*, 1960, 30, 12, pp. 2228-45.

<sup>&</sup>lt;sup>72</sup> Levi aveva introdotto in Italia il metodo della coltura dei tessuti in vitro e aveva più di ogni altro diffuso l'orientamento rispettivamente biologico e citologico a discipline di studio della forma quali l'anatomia e l'istologia. Con le leggi razziali Levi era costretto ad emigrare per proseguire le sue ricerche. Veniva ospitato dall'istituto di anatomia patologica di Liegi, dove, tra mille difficoltà, allestiva un piccolo laboratorio per le colture dei tessuti dove lavorava anche Rita Levi Montalcini, assistente di Levi a Torino e, come il suo maestro, fuggita per i provvedimenti razziali. L'invasione e l'occupazione tedesca dopo soli due anni, costringevano Levi a lasciare Liegi. Dopo una permanenza a Bruxelles, Levi e la Montalcini decidevano di

(1872-1965), nonostante la brevità del periodo in cui potè funzionare<sup>73</sup> e successivamente dal laboratorio di Biologia cellulare di Roma. Rita Levi-Montalcini lavorava in entrambi. Nel primo organismo di ricerca come giovane studiosa allieva di Levi, mentre nel Laboratorio di Biologia cellulare in qualità di direttore, studiosa ormai consacrata alla fama mondiale e prossima al Nobel con le sue ricerche sul Fattore di crescita nervosa.

Il Centro di studio sull'Accrescimento e la senescenza degli organismi aveva sede nell'Istituto di Anatomia Umana di Torino, diretto da Levi, una struttura universitaria che, prima delle leggi razziali, aveva iniziato a formare alcuni tra i più importanti studiosi italiani in campo biologico, come Renato Dulbecco, Rita Levi-Montalcini, Rodolfo Amprino.

Nei suoi pochi anni di funzionamento<sup>74</sup>, il centro produceva risultati di notevole rilievo, nonostante le gravi difficoltà d'ordine logistico e finanziario. Levi aveva addirittura difficoltà a far funzionare il reparto adibito alle ricerche sulle colture in vitro, centrale nell'organizzazione scientifica del centro, per le croniche carenze di energia elettrica.

Il centro si occupava prevalentemente di ricerche attinenti le correlazioni nello sviluppo tra i vari abbozzi dell'embrione e in particolar modo delle correlazione nello sviluppo tra le varie parti dei centri nervosi e quelle tra centri nervosi ed organi periferici, proseguendo nell'indirizzo già abbozzato in precedenza dalla Levi-Montalcini e da Levi<sup>75</sup>. Diverse e significative le ricerche in tal senso condotte dalla Montalcini e da Amprino<sup>76</sup>.

Altro originale ricercatore del centro era Renato Dulbecco, che però svilupapva ricerche sull'embriogenesi del sistema riproduttivo e finalizzate a risolvere la questione di grande portata biologica dell'esistenza di una "via germinale".

Nel 1947 la Levi-Montalcini accettava l'invito di Hamburger di recarsi a lavorare nel Department of Zoology della Washington University di St. Louis, dove sarebbe arrivata alla scoperta del Fattore di Crescita nervosa (NGF). Fino ad allora la Montalcini approfondiva le ricerche sulle correlazioni nello sviluppo tra le varie parti del sistema nervoso e si rivolgeva allo studio dello sviluppo dei neuroni isolati da varie elementi del tessuto cerebrale dell'embrione.

Alla fine degli anni '60, la Montalcini, tornata in Italia, assumeva la direzione del Laboratorio di Biologia cellulare a Roma, attivando inizialmente il solo reparto di Neurobiologia, presso il laboratorio di chimica biologica dell'Istituto Superiore di Sanità e focalizzando la ricerca sull'NGF<sup>77</sup>. Nel Laboratorio si effettuavano la comparazione dell'NGF estratto da tessuti di varie specie animali, il sequenziamento degli amino acidi dell'NGF estratto dalla ghiandola salivare del topo, lo studio dell'attività biologica dei vari frammenti peptidici; l'analisi strutturale e ultrastrutturale dell'effetto NGF. L'indagine a livello ultrastrutturale poneva in rilievo le caratteristiche essenziali dell'effetto NGF in cellule nervose embrionali e in cellule simpatiche in via di differenziazione ed adulte. In tutte i casi si osservava la produzione massiva di neurofilamenti, aumento del complesso di Golgi e modificazioni quanti e qualitative del reticolo endoplasmatico. Analisi biochimiche di cellule nervose trattate con l'NGF condotte in vitro dimostravano un rilevante aumento della sintesi proteica, lipidica, degli acidi ribonucleici e della utilizzazione dei carboidrati da parte di gnagli sensitivi e simpatici embrionali incubati in un mezzo contenente il fattore NGF. L'effetto non si realizzava in presenza di inibitori

tornare a Torino. Qui, nel suo appartamento, la Montalcini allestiva un laboratorio di fortuna grazie al quale i due conducevano ricerche sullo sviluppo del sistema nervoso nell'embrione di pollo pubblicate tra il 1942 e il 1944. Questi studi tracciavano in qualche modo la direzione di ricerca che doveva portare la Montalcini alla scoperta del fattore proteico di crescita della fibra nervosa e quindi al premio Nobel nel 1986.

<sup>&</sup>lt;sup>73</sup> Il centro istituito il 31 dicembre 1945 presso l'Istituto di anatomia umana dell'Università di Torino veniva soppresso il I gennaio 1950, quando il suo direttore raggiungeva i limiti d'età ed andava fuori ruolo.

<sup>&</sup>lt;sup>74</sup> Giuseppe Levi, «Centro di studi sull'accrescimento e sulla senescenza degli organismi. Attività durante l'anno 1946», *Ricerca scientifica e Ricostruzione*, 1947, 17, 4, pp. 418-21; Giuseppe Levi (direttore), «Centro di studio sull'accrescimento e sulla senescenza degli organismi. Attività svolta dal gennaio 1947 al giugno 1948», *La Ricerca scientifica*, 1948, 18, 10, pp. 1263-9.

<sup>&</sup>lt;sup>75</sup> v.v. Comment. *Pontif, Accad. Scient.* 8, 1944 e ; Levi-Montalcini *Arch. De Biol.* 56, 1945

<sup>&</sup>lt;sup>76</sup> R. Levi-Montalcini, «Ricerche sperimentali sulla determinazione del placode ottico nell'embrione di pollo», *Rendic. Accad. Naz. Lincei*, S. 8, v. I, p. 443, 1946; Rodolfo Amprino, Rita Levi-Montalcini, «Ricerche sperimentali sull'origine dei neuroni del ganglio ciliare del pollo», *Rendic. Accad. Naz. Lincei*, S. 8, v. I, p. 448, 1946).

<sup>&</sup>lt;sup>77</sup> R. Levi Montalcini, «Laboratorio di biologia cellulare – reparto di neurobiologia, Roma», *La Ricerca Scientifica*, vol. 40 – Rivista, luglio-agosto, 1970, pp. 296-298.

specifici della sintesi proteica ed era quasi completamente annullato da inibitori della sintesi degli acidi ribonucleici.

Il Centro di studio per la neuroembriologia e gli studi neuroembriologici del Gruppo di ricerca per l'embriologia

La neuroembriologia era oggetto specifico di indagine del Centro di studio per la neuroembriologia di Roma, un organismo di ricerca del CNR istituito nel 1960 presso l'istituto universitario di anatomia comparata di Roma e diretto da Alberto Stefanelli. Stefanelli vantava un discreto peso all'interno del Comitato, anche in qualità di membro e di segretario del comitato stesso. Il centro da lui diretto, tuttavia, non riusciva a realizzare ricerca significativa, come attestava la completa assenza di pubblicazioni internazionali del gruppo che vi lavorava. Le indagini riguardavano: la morfogenesi del cervelletto negli uccelli; la determinazione e le regolazioni embrionali; l'osservazione istochimica della rigenerazione nervosa; il ciclo vitale dei neuroni, la neurosecrezione, la substruttura del tessuto nervoso in particolare della sinapsi; lo studio dell'orientamento delle fibre nervose con osservazioni in vitro e mediante microcinematografia a tempo<sup>78</sup>.

Il gruppo che ruotava intorno al centro e alla cattedra di Stefanelli faceva parte del Gruppo di ricerca per l'embriologia costituto dal CNR nel 1961<sup>79</sup> e finalizzato allo studio del differenziamento cellulare. Solo il gruppo coordinato da Stefanelli, però, faceva ricerca sullo sviluppo del sistema nervoso.

Idealmente, il GRE aveva la funzione di stimolare la reciproca collaborazione tra i ricercatori impegnati negli studi embriologici. Tuttavia, i vari gruppi del GRE, lavoravano in maniera del tutto autonoma ed indipendente. Significative le varie collaborazioni dei gruppi con la Stazione Zoologica di Napoli. Degna di nota la sola produzione scientifica del gruppo Monroy, l'unica che trovava posto su riviste internazionali e con la quale si arrivava a dare dimostrazione diretta dell'esistenza di RNA messaggero nell'uovo vergine.

### Anatomia microscopica e l'eredità di Camillo Golgi

Nel 1949, il primo Comitato nominato per via elettiva e da poco insediato, creava il Centro di Studio per il sistema nervoso presso l'Istituto di anatomia umana di Pavia e sotto la direzione di Antonio Pensa, ennesimo membro del comitato.

L'istituzione del Centro veniva approvata nella seduta del Comitato del 26-1-1948. Esaurito l'esame della proposta fatta da Pensa<sup>80</sup>, «il comitato, dopo ampia discussione, approva la proposta, dichiarando desiderabile la istituzione di un centro di studio del sistema nervoso che servirebbe a mantenere in vita, presso l'Università di Pavia, quel campo di attività, che per opera di Camillo Golgi, rese celebre nel mondo la sua Università. Questi studi sono ora degnamente continuati dal prof. Pensa, che è alla fine della sua carriera universitaria e pertanto il comitato unanime approva la proposta di istituzione del centro»<sup>81</sup>.

Il dettato della convenzione istitutiva indicava per il centro diretto da Pensa lo scopo di «compiere ricerche sistematiche nel campo della anatomia del sistema nervoso con particolare riguardo alla anatomia microscopica».

Presso il centro venivano condotte ricerche morfologiche con riferimenti funzionali e clinici. Numerose ma di modesta portata le indagini di Anatomia microscopica del sistema nervoso centrale e periferico nei Mammiferi e nell'uomo, soprattuto rinencefalo, epifisi,

\_

<sup>&</sup>lt;sup>78</sup> A. Stefanelli, «Centro di studio per la neuroembriologia, Roma – Attività svolta nel triennio 1960-1963», pp. 359-368.

<sup>&</sup>lt;sup>79</sup> Facevano parte del GRE: Alberto Monroy (anatomia comparata, Palermo), Pasquale Pasquini (zoologia, Roma), Silvio Ranzi (zoologia, Milano), Giuseppe Reverberi (zoologia, Palermo), Alberto Stefanelli (anatomia comparata, Roma), Enrico Urbani (istologia ed embriologia, Roma; quindi zoologia ed anatomia comparata, Camerino), «Il gruppo di ricerca per l'embriologia (CNR), Realizzazioni e programmi di lavoro», *Notiziario* de "La Ricerca Scientifica", 1962, vol. 2, n. 6, pp. 465-467

Il GRE fondava il periodico *Acta Embriologiae ed Morphologiae experimentalis*. Per le relazioni sulle attività del GRE si vedano: «Gruppo di ricerca per l'embriologia: attività scientifica 1962-1963 sul differenziamento cellulare»; «Gruppo di ricerca per l'embriologia: attività scientifica 1963-1964 sul differenziamento cellulare», entrambi in *La Ricerca Scientifica*, 1964, 32, serie 2, vol. 3, n. 6, Relazioni sull'attività del comitato nazionale per la biologia e la medicina fino al 1963.

<sup>&</sup>lt;sup>80</sup> Pensa era membro del comitato.

<sup>81</sup> ACS CNR B543 I fasc. 1, p. 1.

ganglio abenula, centri e vie ottiche; innervazione del sistema simpatico e parasimpatico a vari organi come il fegato, le vie biliari, le vie spermatiche, ecc<sup>82</sup>.

Il centro quindi si muoveva nella direzione dell'insegnamento di Camillo Golgi, maestro di Pensa. Ma in quest'ultimo, come in molti altri studiosi italiani del sistema nervoso, l'eredità di Golgi, piuttosto che costituire il patrimonio di teorie e metodi da cui partire per mettere in moto nuovi programmi di ricerca, si era trasformata in un insuperabile ostacolo concettuale, un condizionamento epistemologico inaggirabile che rendeva anacronistica non poca della ricerca e della riflessione italiane di questo specifico settore disciplinare.

Pensa restava fedele alla teoria reticolare ed antineuronale di Golgi, ormai ampiamente superata. Il direttore del centro di studio sul sistema nervoso definiva la rete nervosa diffusa un organo di collegamento di tutti gli elementi della sostanza grigia dei Vertebrati alla quale partecipavano le espansioni dei neuriti, anche le ramificazioni dei prolungamenti dendritici. Pensa riteneva che i prolungamenti dendritici avessero un'azione trofica, contribuendo, insieme al corpo cellulare, alla realizzazione di nuovi collegamenti nervosi o al loro scioglimento. Ancora nel 1954, ribadiva tale convinzione teorica in occasione di un convegno presso il centro di studio a Pavia il 9 marzo. Da rilevare a questo proposito l'intervento di Giulio Cesare Pupilli, altro membro del comitato per la biologia e la medicina e futuro direttore della sezione bolognese del centro di studio per la neurofisiologia. In esso Pupilli rivendicava la validità dell'antineuronismo di Golgi nella tesi della conduzione extrasinaptica, secondo la quale in determinate parti del sistema nervoso dei Vertebrati, e più specialmente nella corteccia cerebrale dei Mammiferi, una intima e complicata associazione funzionale di estesi gruppi di cellule può effettuarsi con disposizioni strutturali non previste dalla legge della polarizzazione dinamica<sup>83</sup>.

Il Centro veniva soppresso il I luglio 1957, quando Pensa raggiungeva i limiti d'età ed andava a riposo.

#### Neurofisiologia: veglia, sonno, visione e movimento

Le ricerche sulla veglia, sul sonno, sulla visione e sul movimento condotte presso la sezione pisana del centro di studio per la Neurofisiologia diretto da Moruzzi rappresentano senza dubbio il risultato più importante degli studi sul sistema nervoso condotti sotto l'egida e il sostegno del comitato.

Il centro studio di per la Neurofisiologia veniva istituito presso gli istituti di fisiologia umana delle Università di Pisa e di Bologna con provvedimento del presidente del CNR in data 14 gennaio 1958, n. 911, ma con effetto dal I luglio 1957.

La direzione delle due sezioni spettava secondo la convenzione ai titolari delle cattedre di fisiologia umana delle rispettive università (Giuseppe Moruzzi a Pisa e Giulio Cesare Pupilli a Bologna).

Le due sezioni del centro si distinguevano per gli oggetti di studio: la fisiologia del cervelletto e della corteccia cerebrale a Bologna e le funzioni del tronco cerebrale a Pisa. Evidente era però anche la differenza qualitativa delle ricerche. Moruzzi aveva fatto del centro di Pisa uno strumento per l'articolazione delle sue fondamentali ricerche sulla fisiologia degli stati di veglia e sonno. L'istituto universitario di fisiologia e il centro pisano del CNR diretti da Moruzzi diventavano il crocevia mondiale della ricerca di punta e della formazione dei ricercatori sul problema della fisiologia della veglia e del sonno. Al contrario la sezione diretta da Pupilli coltivava anonimi studi legati a tradizioni di ricerca e a metodi sorpassati ed ormai evidentemente infruttuosi<sup>84</sup>.

Lavorando con Horace Magoun alla Northwestern University, negli anni immediatamente precedenti alla istituzione del centro, Moruzzi era arrivato ad identificare il centro

84 G

<sup>&</sup>lt;sup>82</sup> A. Pensa, «Centro di studio del sistema nervoso. Attività svolta durante l'anno 1952-53», *La Ricerca scientifica*, 1954, I, 24, 3, pp. 517-23.

<sup>&</sup>lt;sup>83</sup> G. C. Pupilli, «L'analisi elettrografica dei centri nervosi e le correlazioni interneuroniche», *La Ricerca scientifica*, 1954, I, 24, 6, pp. 1177-81.

<sup>&</sup>lt;sup>84</sup> G. C. Pupilli, «Il centro di studio per la Neurofisiologia, I sezione – Bologna, parte 1 - Attività svolta durante il biennio 1957-1959», », *La Ricerca Scientifica*, 1962, 32, 1, 7 serie 2, pp. 505-509; G. C. Pupilli, «Il centro di studio per la Neurofisiologia, I sezione – Bologna, parte 1 - Attività svolta durante il biennio 1959-1961», », *La Ricerca Scientifica*, 1962, 32, 1, 7 serie 2, pp. 513-524.

cerebrale responsabile dello stato di veglia ed intorno al quale, a partire dagli studi del belga Frederic Bremer, si faceva ricerca da oltre vent'anni. Era il 1949, Moruzzi e Magoun erano impegnati nello studio delle vie neurali che vanno dal cervelletto alla corteccia motoria, rilevando gli effetti della stimolazione elettrica del tronco encefalico, da loro ritenuto una stazione di collegamento tra le due aree dell'encefalo. Durante l'esperimento essi però osservavano che l'applicazione dello stimolo produceva onde cerebrali tipiche di uno stato di intensa vigilanza. I due interpretavano questo imprevisto riscontro ipotizzando che l'applicazione della corrente avesse stimolato una via o un centro deputato all'attivazione della corteccia cerebrale. Forse nessuno meglio di loro avrebbe potuto cogliere il significato di questa anomalia sperimentale. Magoun aveva studiato a lungo la fisiologia del sonno e Moruzzi era stato allievo di Bremer, pioniere delle indagini elettroencefalografiche sulla veglia e sul sonno. Con ulteriori indagini Magoun e Moruzzi dimostravano che la stimolazione di questa struttura encefalica profonda, da loro chiamata formazione reticolare, provocava il risveglio e l'aumento dell'attenzione dell'animale, mentre la distruzione della reticolare faceva cadere gli animali nel coma permanente.

Con ciò Moruzzi e Magoun avevano indicato e posto le basi del programma di ricerca che doveva svelare in pochi anni i meccanismi fondamentali della fisiologia del sonno. Il gruppo di Moruzzi e il centro trainavano le ricerche a livello mondiale. La prima ipotesi allo studio era quella dell'esistenza di un centro capace di contrastare l'azione della formazione reticolare, presumibilmente localizzato nella parti inferiori del tronco cerebrale<sup>85</sup>. Alberto Zanchetti e Gian Franco Rossi, due studiosi del centro, individuavano così un sito a livello della metà del ponte, esattamente di fronte alla radice del nervo trigeminale. A livello di questo sito, Moruzzi e i suoi collaboratori conducevano sui gatti una sezione completa attraverso il tronco cerebrale. Il risultato dell'operazione era la soppressione del sonno nell'animale. I gatti così operati (preparati mediopontini pretrigeminali venivano chiamati tecnicamente) dormivano mediamente solo il 20% del tempo, contro il 65% dei gatti normali. La corteccia cerebrale mostrava la caratteristica attività elettrica della veglia (attività veloce e a basso voltaggio) ed anche i movimenti degli occhi erano quelli tipici di un animale sveglio che segue il movimento degli oggetti. L'esperimento non lasciava dubbi sul fatto che la sezione chirurgica aveva disconnesso la reticolare da una struttura non ben identificata posta nelle parti inferiori del tronco cerebrale che normalmente doveva essere preposta al controllo dei centri della veglia. Era come se nel preparato mediopontino fosse stato rimosso un freno alle funzioni della reticolare e le attività di quest'ultima, liberate da ogni vincolo restrittivo costringessero gli animali alla veglia forzata. Le nuove evidenze sperimentali conducevano perciò alla conclusione che il sonno è soggetto ad un controllo di tipo attivo e a uno di tipo passivo. Il controllo di tipo attivo consisteva nell'applicazione di un freno alla reticolare da parte di altre strutture cerebrali; il controllo di tipo passivo corrispondeva invece ad una sorta di esaurimento delle funzioni toniche esercitate dalla reticolare stessa.

Negli anni successivi a tali scoperte<sup>86</sup>, il centro si apriva a livello internazionale, ospitando ricercatori da tutto il mondo e stabilendo indagini in comune con diversi laboratori stranieri (come il MIT e il laboratorio di neurofisiologia del Nencki institute di Varsavia diretto da Konorski, altro grande fisiologo del periodo).

Anche il personale del centro si caratterizzava per l'autorevolezza e le qualità scientifiche. Tra i collaboratori spiccavano quelli in ruolo all'università di Pisa, come lo stesso Moruzzi e Ottavio Pompeiano, Arduini e Mollica ma nel biennio partecipavano all'attività scientifica molti giovani ricercatori di grande avvenire come Giovanni Berlucchi, Magni, Pier Giorgio Strata e l'attuale direttore dell'Istituto di Neurofisiologia del CNR, Lamberto Maffei, all'epoca laureando. Mancia, collaboratore del centro, veniva mandato 14 mesi da Horace W. Magoun nel Brain Research Institute; mentre Magni studiava a Canberra dal premio Nobel John Charles Eccles.

Il centro in questo senso costituiva una scuola eccezionale. La preparazione dei giovani ricercatori non avveniva soltanto sulla base della frequentazione dei laboratori del centro e dei grandi studiosi che lo frequentavano abitualmente, ma anche attraverso i numerosi

<sup>86</sup> G. Moruzzi, «Il centro di studio per la Neurofisiologia, II sezione – Pisa, Attività svolta durante il biennio 1959-1961», », *La Ricerca Scientifica*, 1962, 32, 1, 7 serie 2, pp. 525-533.

<sup>&</sup>lt;sup>85</sup> Batini, C. Moruzzi, G., Palestino, M., Rossi G.F., Zanchetti, A., «Persistent patterns of wakefulness in the pretrigeminal midpontine preparation», *Science*, 1958, 128, 30; anche in *Arch. Ital. Biol.*, 1959, 97.

corsi voluti da Moruzzi direttamente presso il centro, soprattutto nelle discipline di base e in biofisica.

A cavallo degli anni '60 presso il centro venivano saggiate altre ipotesi di ricerca germogliate dalle acquisizioni fatte da Moruzzi. Arduini indagava sull'esistenza di attività tonica degli organi di senso sulla reticolare ascendente. Pompeiano e Moruzzi studiavano le strutture sincronizzanti bulbari e la produzione di sonno EEGrafico e comportamentale con stimolazioni sensitive. Ancora Pompeiano e Moruzzi lavoravano all'identificazione del meccanismo responsabile della soppressione del tono muscolare durante il sonno paradosso.

Le ricerche sulla fisiologia della reticolare non esaurivano tuttavia le attività del centro nei suoi primi anni di vita. Maffei e Pompeiano ed Strata studiavano la fisiologia del cervelletto e la regolazione del tono posturale, mentre Strata e Berlucchi effettuavano ricerche neurofisiologiche ed etologiche sugli uccelli.

Nel 1961, il CNR, nell'ambito della costituzione di imprese coordinate della ricerca scientifica<sup>87</sup>, creava il gruppo di elettrofisiologia. I finanziamenti concessi al gruppo, di cui il centro di Moruzzi rappresentava l'organo più qualificato, permettevano al centro di Pisa di provvedere nel 1962 all'assunzione di Berlucchi e Strata in qualità di ricercatori aggiunti incaricati. Scriveva Moruzzi: «L'istituzione di questo Gruppo ha avuto quindi importanza decisiva per la ricerca neurofisiologica a Pisa, ostacolata soprattutto dalla scarsità dei posti universitari di ruolo»<sup>88</sup>.

A conferma del valore della scuola di Moruzzi, nei primi anni '60 i giovani che si erano formati presso il centro e i collaboratori meno giovani e già affermati che avevano affinato le loro ricerche a Pisa ottenevano importanti incarichi. Cavaggioni diventava ricercatore al MIT; Bizzi, alla Washington University di St. Louis; Arduini veniva nominato professore di fisiologia a Ferrara nel 1962; mentre nel 1963 Mancia lasciava il centro dopo aver conseguito la libera docenza.

Si aprivano in quegli anni anche nuovi capitoli di ricerca, come quelle sulla fisiologia della retina: progeto comune alle Imprese di Elettrofisiologia e Cibernetica (comitato di fisica) e all'istituto nazionale della calcolatrice elettronica; quelle elettrofisiologiche sul corpo genicolato laterale, in parte legate alle ricerche sulla retina, in parte connesse agli studi sulla fisiologia del sonno; gli studi sull'accomodazione visiva; sulla pupilla nella veglia e nel sonno; sui movimenti oculari nel sonno e nella veglia; sulle scariche nel fascio piramidale durante il sonno desincronizzato. SI effettuavano indagini attraverso la registrazione da neuroni reticolari con microelettrodi intracellulari (soprattutto per discriminare l'appartenza dei neuroni e delle fibre al sistema reticolare ascendente o discendente); sui rapporti della sostanza reticolare con le afferenze cutanee e muscolari e con le scariche piramidali (Pompeiano); sui rapporti fra propriocettori e reazioni generalizzate di risveglio (Pompeiano); i riflessi spinali nel sonno sincronizzato e desincronizzato; e ricerche sui sistemi sincronizzanti bulbari.

Ancora successivamente<sup>89</sup>, di notevole interesse le ricerche sulla funzione del cervelletto nella regolazione dell'attività motoria condotte da Strata e quelle sulla fisiologia e sul ruolo psicologico delle connessioni interemisferiche condotte da Berlucchi (soprattutto per la visione). Quest'ultimo era un settore di ricerca emerso con le scoperte di Sperry e Gazzaniga sulle particolarità neuropsicologiche dei soggetti che avevano subito la disconnessione degli emisferi cerebrali come terapia chirurgica dell'epilessia.

Alla fine degli anni '60, Maffei approfondiva le ricerche di elettrofisiologia e psicofisica della visione. Studiava le proprietà dinamiche del sistema visivo del gatto a vari livelli della retina e nel corpo genicolato. Indagava inoltre le interazioni spaziali che hanno luogo nei campi recettivi delle cellule ganglionari retiniche del gatto e ne determinava le caratteristiche dinamiche. Sulla base di questi riscontri sperimentali e di esami psicofisici negli uomini, egli deduceva che le proprietà fondamentali dei meccanismi che

<sup>88</sup> G. Moruzzi, «Centro di studio per la neurofisiologia – II sezione, Pisa. Attività svolta durante il biennio 1961-1963», pp. 369-382.

<sup>&</sup>lt;sup>87</sup> Per il comitato di biologia e medicina venivano istituiti inoltre il gruppo di ricerca in embriologia, la commissione di studio per la genetica, il gruppo di ricerca in endocrinologia, il gruppo di ricerca di immunologia sperimentale, il gruppo di ricerca sui bioregolatori non ormonali.

<sup>&</sup>lt;sup>89</sup> G. Moruzzi, Laboratorio di Neurofisiologia, Pisa, pp. 299-300, *La Ricerca Scientifica*, vol. 40 – Rivista, luglio-agosto, 1970; G. Moruzzi, «Attività scientifica svolta nel 1971» *La Ricerca scientifica*, 1972, 42, 1, pp. 581-92.

determinano la percezione del contrasto nell'uomo sono essenzialmente quelle dei dispositivi retinici. Altri studi di Maffei riguardavano la convergenza della retina sul genicolato in relazione all'analisi del contrasto; il correlato psicofisico delle risposte on e off nell'occhio adattato all'oscurità; la dimostrazione dell'esistenza di neuroni della corteccia visiva la cui organizzazione funzionale potrebbe spiegare il fenomeno della stereopsi; i correlati fisiologici dell'adattamento percettivo ad una rotazione del campo visivo; variazioni della risposta visiva del collicolo superiore del gatto in relazione a modificazioni della posizione gravitazionale.

#### Neurofiosiologia e biologia spaziale

L'impresa di elettrofisiologia del CNR, di cui faceva parte anche il centro diretto da Moruzzi, finanziava dal 1965 al 1968 anche ricerche neurofisiologiche legate allo sviluppo dei programmi spaziali coordinate a Milano da Torquato Gualtierotti, presso la II cattedra universitaria di fisiologia umana. Alcuni collaboratori di Gualtierotti, come Mancia, si erano formati, tra l'altro, nel centro di Moruzzi. Ciò contribuisce a spiegare l'originalità di varie ricerche sull'attività elettrica del sistema vestibolare, e sulla frequenza di scarica dei neuroni del midollo spinale in relazione al ciclo sonno-veglia, e alla tensione muscolare. Pregevoli gli studi di Mancia sul controllo sopraspinale delle afferenze, condotti attraverso la stimolazione delle strutture reticolari del tronco dell'encefalo, di nervi periferici e di alcune strutture trigeminali e sui fenomeni EEGrafici del sonno osservato dopo l'interruzione farmacologica o chirurgica delle parti caudali e rostrali del tronco encefalico Anche in virtù di tali studi, nel 1968, il CNR deliberava l'istituzione del Laboratorio di biologia spaziale presso l'isituto di fisiologia umana dell'Università di Milano, affidandone la direzione a Gualtierotti. Molte erano le indagini specialistiche di notevole pregio scientifico, pubblicate su riviste internazionali realizzate nel centro, dagli studi neurofisiologici sviluppati da Mancia sino alle ricerche direttamente connesse col programma spaziale, come l'esperimento OFO A a cui la NASA assegnava un intero satellite. Era una ricerca che aveva lo scopo di studiare le modificazioni dell'attività spontanea e provocata degli statocettori vestibolari in condizioni di assenza di peso durante alcuni giorni di volo orbitale<sup>90</sup>.

<sup>90</sup> T. Gualtierotti; «Laboratorio di biologia spaziale, Milano», La Ricerca Scientifica, vol. 40 – Rivista, luglioagosto, 1970.