

“Un Laboratorio a Roma” tratto da “Elogio dell’Imperfezione” – Rita Levi Montalcini – Garzanti ed. 1988, Premio Nobel per la medicina nel 1986.

All’inizio degli anni Sessanta in tutta Europa, e in Italia forse in misura più pronunciata, la ripresa economica era stata rapida. Procedeva invece più lenta nel campo scientifico **paurosamente impoverito da vent’anni di totale incuria per la cultura.**

Nel settore della biologia, e in particolare in quello della genetica, il fuoco era stato mantenuto acceso, anche negli anni dell’oscurantismo, da un gruppo di giovani ricercatori, capeggiati da Adriano Buzzati Traverso¹ che era direttore della nuova cattedra di genetica a Pavia. Dopo un periodo trascorso in California, Buzzati concepì il progetto di creare in Italia un laboratorio internazionale dedicato a studi di genetica e di biofisica. La scelta della sede cadde su Napoli. Il laboratorio, inaugurato nel 1962, suscitò grande entusiasmo e consenso tra i giovani, ma **fu accolto con freddo riserbo dal mondo accademico.** Raggiunse **ben presto fama internazionale**, ma le **rivalità accademiche e gli ostacoli** frapposti alla gestione costrinsero Buzzati all’abbandono e dal 1968 il LIGB fu drasticamente ridimensionato.

Il mio progetto, molto più modesto di quello di Buzzati, **non suscitò opposizioni negli ambienti accademici poiché aveva uno scopo molto più limitato** e ospitava un esiguo numero di ricercatori. Fu anzi accolto con simpatia dall’Istituto Superiore di Sanità, che mi offrì la sede e le attrezzature per condurre le ricerche, e dai dirigenti del CNR ai quali mi rivolsi, dopo il primo anno, per ottenere una modesta sovvenzione che integrasse i fondi elargiti dalla National Science Foundation. Il professore Marini Bettolo, direttore del Reparto di Biochimica dell’Istituto di Sanità, mise subito a nostra disposizione due locali del suo laboratorio: nel giro di tre mesi disponevo di un’unità di ricerca più ampia di quella che avevo alla *Washington University*.

Iniziò così la mia **vita pendolare** tra i due continenti, con i vantaggi e gli svantaggi ben noti a quanti come me fecero, pressoché nello stesso periodo, questa scelta di vita. Il prezzo più alto da pagare era il distacco dagli amici del *Midwest* e in particolare da Viktor. Con lui il vincolo di amicizia era stato sin dal nostro primo incontro ravvivato da uno scambio continuo di idee e dalla vita in comune nel laboratorio, dove il lavoro si svolgeva in un clima ideale di serenità e di ordine. Si presentava inoltre il problema di adattarmi a un’attività discontinua, divisa tra due laboratori, a migliaia di chilometri l’uno dall’altro. A superare questo scoglio provvide il giovane valente collaboratore Pietro Angeletti, desideroso come me di ristabilire i rapporti con la famiglia **e con la ricerca in Italia.** Decidemmo di alternarci, dirigendo a turno, parte dell’anno a St. Louis e parte a Roma, i due gruppi che indagavano gli stessi problemi concernenti lo studio della struttura

¹ Adriano Buzzati Traverso: biologo e genetista italiano (1913-83). Pioniere in Italia degli studi di genetica, fondò a Napoli il Laboratorio internazionale di genetica e biofisica (LIGB) che raccolse i maggiori scienziati stranieri e i più promettenti ricercatori italiani.

del NGF² e del suo meccanismo e spettro d'azione.

Il problema più delicato al mio rientro in Italia **fu adattarmi al clima di ossequio** tributato dagli inservienti e dai giovani laureati a me come ad altri anziani. Abituata da tanti anni al cordiale “Hi Doc” dei tecnici e degli studenti americani, m’imbarazzava il cerimoniale che, all’inizio degli anni Sessanta, regolava ancora i rapporti tra subalterni e superiori.

Sul piano del lavoro, il reclutamento di ricercatori non presentò difficoltà, tanti erano i giovani desiderosi di associarsi a noi. Più complicato fu il problema di poter offrire loro un compenso non del tutto inadeguato alle loro sia pur modeste esigenze. Inoltre non c’era alcuna garanzia di continuità, perché l’onorario dipendeva di anno in anno dai magri fondi a mia disposizione. Con sollievo mi resi subito conto che i giovani italiani, meno preoccupati dei loro coetanei americani del futuro, e desiderosi soprattutto di cimentarsi ai banchi di un laboratorio, accettavano senza esitazione **anche una modesta e precaria retribuzione**. Un grande incentivo era la possibilità di venire a turno con me alla *Washington University* per familiarizzarsi con le tecniche più avanzate e mantenere i collegamenti tra il gruppo di Roma e quello di St. Louis. Varcare l’Atlantico e trascorrere alcuni mesi negli Stati Uniti era ancora, all’inizio degli anni Sessanta, un privilegio concesso a pochi. La maggior parte dei tecnici e dei giovani ricercatori che vennero allora con me, formarono negli anni successivi il nucleo centrale del gruppo operante a Roma.

Nel 1969 il mio piccolo Centro di Neurobiologia **divenne organo ufficiale del CNR** e fu denominato **Laboratorio di Biologia Cellulare**. Prima ancora però che si consolidasse questo progetto, le nostre ricerche procedevano con **maggiore successo** di quanto non avessimo sperato.

Nell’atmosfera pervasa di allegria e ottimismo della prima metà degli anni Sessanta, nell’aria tersa e luminosa di Roma, **ogni nuovo risultato suscitava grandi speranze**, e il problema di decifrare il meccanismo d’azione del NGF si prospettava di vicina soluzione. Anche se questo ottimismo si sarebbe poi dimostrato **ingiustificato, funzionò da sprone per superare le difficoltà** dovute alla scarsità di mezzi e per sondare con tecniche diverse nuove vie di attacco a un problema che sembrava incoraggiare questa tattica, tanto erano e sono tuttora vaste le aree inesplorate di questo fenomeno.

Con la creazione del Laboratorio di Biologia Cellulare, del quale mi fu affidata la direzione, insorsero nuovi problemi. Il Laboratorio, installato in una sede provvisoria nei locali di un palazzo a poche centinaia di metri da piazza del Popolo, era immerso nel traffico caotico di Roma. Abituata alla quieta atmosfera del campus della *Washington University*, e al senso di sicurezza e stabilità dei grandi istituti americani, sorvegliati da reparti di vigilanza che consentono di svolgere attività scientifica nelle ore diurne e notturne, sentii fin dall’inizio il disagio di lavorare in questa sede.

Subivamo le continue pressioni dei proprietari dello stabile, attratti da migliori offerte di affitto, e dell’Istituto di Igiene che, quasi ogni mese, minacciava di mettere i sigilli alle porte dei laboratori, con la motivazione di possibili incidenti. La situazione andò gradatamente **peggiorando**, anche perché, dalla seconda metà degli anni Sessanta fino all’inizio degli Ottanta, la **direzione del CNR mostrò il più completo disinteresse per la neurobiologia**, ritenuta in quel periodo una disciplina

² Nerve Growth Factor (NGF)

di second'ordine rispetto ad altre e in special modo alla biologia molecolare.

La frustrazione del nostro gruppo era acuita dal fatto che, proprio in quegli anni, gli studi sul NGF all'estero avevano improvvisamente preso quota, e la nostra produzione era quantitativamente, se non qualitativamente, molto inferiore a quella degli altri laboratori europei e statunitensi dove un numero sempre crescente di ricercatori, riuniti in grandi équipes, lavorava in istituti perfettamente attrezzati.

Molte volte mi chiesi in quegli anni **se non fosse giunto il momento di desistere**. Se la nostra attività si mantenne a un livello molto superiore a quello consentito dalle condizioni nelle quali lavoravamo, il merito è della **dedizione e della capacità di sormontare gli ostacoli** che dimostrò il nostro esiguo gruppo. Ne fece parte per il triennio 1963-69 un giovane valente chimico di Napoli, Vincenzo Bocchini. Affrontando con una **calma imperturbabile** le difficoltà continue, crescendo dovute alla **scarsità** di fondi, perfezionò le tecniche per la purificazione del NGF dalle ghiandole salivari di topo e la sua identificazione in una molecola priva di contaminanti.

Il metodo perfezionato da lui e da Pietro Angeletti avrebbe, due anni più tardi, permesso a Ruth Hogue Angeletti e a Ralph Bradshaw della *Washington University*, di decifrare la sequenza di amminoacidi di questa molecola proteica. La struttura primaria del NGF resa nota nel 1971, permise a due équipes di ricercatori negli Stati Uniti di identificare il DNA che codifica per la molecola del NGF.

Malgrado questi importanti contributi, difficilmente il progetto NGF avrebbe potuto sopravvivere e consolidarsi in Italia se due giovani amici, da più di vent'anni miei collaboratori, prima a St. Louis e in seguito a Roma, Pietro Calissano e **Luigi Aloe**, non si fossero **dedicati a tempo pieno** allo studio del NGF affrontando con me i momenti più difficili di questa lunga avventura.

Nel luglio 1979, lasciai, per raggiunti limiti di età la direzione del LBC. Da allora a oggi mi è stato concesso di continuare a lavorare nell'Istituto che avevo visto nascere sotto migliori auspici, dieci anni prima.

In questo clima di **tenace e silenziosa prosecuzione delle ricerche** iniziate trent'anni prima, il NGF **doveva ancora una volta stupirci con le sue sconvolgenti mosse a sorpresa**. Questa volta tuttavia non saremmo stati soltanto noi, l'esiguo gruppo che aveva operato nel *Rebstock Building*, nell'Istituto di biofisica di Rio e in seguito nell'Istituto Superiore di Sanità e nel Laboratorio di Biologia Cellulare a Roma, a seguirlo increduli nelle nuove rotte che aveva imboccato. Una schiera **sempre più fitta** di suoi ammiratori, **meglio di noi equipaggiata per tracciare i suoi percorsi**, lo insegue denunciando le sue intenzioni prima ancora che le abbia messe in atto. Fu così che da comparsa sul grande scenario della biologia, **si trovò improvvisamente investito della parte di primo attore**.

Come spiegare questa esplosione di attività rimasta silente nel lungo periodo trascorso da quando per la prima volta ha dato indizio della sua esistenza? Esclusa un'improvvisa

assunzione da parte della «molecola miracolosa» di compiti non svolti in passato, la sola spiegazione plausibile e che **le tecniche più elaborate che si svilupparono** negli ultimi due decenni, e una sempre più **attenta analisi** del suo spettro d'azione, **sono state in grado di rivelare effetti che erano passati inosservati alle precedenti ispezioni.**

Si ottenne così la **prova irrefutabile** che cellule nervose colinergiche, che hanno un ruolo di primaria importanza nel sistema nervoso centrale, sono recettive in alto grado alla sua azione, in modo non sostanzialmente differente dalle cellule simpatiche e sensitive che tanti anni prima ci avevano messo sulle sue piste. Questi risultati hanno per la prima volta prospettato la possibilità che un'alterata o una carente produzione di questa molecola, o la sua distruzione conseguente a malattie di vario tipo, possano essere responsabili di disfunzioni nervose a tutt'oggi incurabili. Se questa è oggi solo una **speranza**, ha tuttavia dato un enorme impulso a ricerche dirette a confermarne o rifiutarne la validità.

Riuscirà il NGF sintetizzato in laboratorio, a riportare ordine in circuiti neuronali alterati da agenti che invalidano le capacità funzionali¹ in quell'organo immensamente complesso che il cervello *dell'Homo sapiens*?

In un recente comunicato diramato da un prestigioso Istituto svedese è stato detto: “*The discovery of Nerve Growth Factor (NGF) in the beginning of the 1950's is a fascinating example of how a skilled observer can create concept out of apparent chaos*” Il caos al quale allude il comunicato è quello che nella prima metà del secolo regnava sui meccanismi preposti alla differenziazione e funzione delle cellule e dei circuiti nervosi.

Nell'atmosfera esuberante di vita della vigilia del carnevale a Rio de Janeiro, il NGF uscì per la prima volta dall'incognito nel tardo autunno 1952, dando prova della sua miracolosa proprietà di far crescere in poche ore una densa raggiera di fibre nervose da cellule toccate dalla sua bacchetta.

Nella vigilia del Natale 1986, il NGF **apparve di nuovo in pubblico** sotto la luce dei riflettori, nel **fulgore di un salone addobbato a festa alla presenza dei reali di Svezia**, dei principi, di dame in fastosi abiti di gala e gentiluomini in tuxedo.

Avvolto in un mantello nero, il NGF s'inchinò al Re e per un attimo abbassò la visiera che gli copriva il viso. Ci riconoscemmo nella frazione di pochi secondi, quando vidi che mi cercava tra la folla che lo applaudiva. Rialzò la visiera e scomparve così come era apparso. Ritornò alla vita errabonda nelle foreste popolate dagli spiriti che di notte vagano sui laghi gelati del Nord dove ho trascorso tante ore solitarie della mia prima giovinezza? Ci rivedremo ancora, o in quell'attimo è stato esaudito il mio desiderio di tanti anni di incontrarlo ne perderò definitivamente le tracce?