

Silvio Messinetti

Piero Bartolucci

II POLICLINICO UMBERTO I DI ROMA

NELLA STORIA DELLO STATO UNITARIO ITALIANO





XXVIII

60 anni di Biochimica: il Miracolo di Alessandro Rossi Fanelli

Maurizio Brunori

La Biochimica romana non esisteva, prima del Professore. Nel 1949 **Alessandro Rossi Fanelli** fu chiamato nella Facoltà di Medicina di Roma per trasferimento da Pavia, dove aveva ricoperto la Cattedra di Biochimica quale vincitore del primo Concorso nazionale di questa disciplina. L'Istituto di Biochimica era limitato a poche stanze all'ultimo piano del fabbricato umbertino assegnato alla Fisiologia Umana e alla Farmacologia, nell'ala che era stata danneggiata dal bombardamento del 1943. Il "Direttore" aveva solo un tecnico esecutivo; ma il suo aspetto cordiale e signorile nascondeva grande tenacia e spiccate capacità accademiche, che gli avrebbero consentito di creare una Scuola da molti considerata un modello. Quasi subito si unirono al Professore Noris Siliprandi e Giulio Perri, trasferiti da Pavia, e Dorian Cavallini di ritorno da un periodo di studio alla Cornell University. A questi assistenti "anziani" (si fa per dire, che avevano poco più di 30 anni) si unirono cinque giovani laureandi in Medicina che sono stati il nucleo fondante della Biochimica romana: Paolo Cerletti e Paolo Fasella che lavorarono sotto la guida di Siliprandi; Eraldo Antonini, Carlo De Marco e Bruno Mondovì che collaboravano con Cavallini. Quest'ultimo gruppetto era nato nell'Istituto di Patologia generale diretto da Guido Vernoni, un Professore dotato del carisma necessario per attrarre alla ricerca biomedica alcuni



Fig. 1. Prof. Alessandro Rossi Fanelli in Direzione

"Qui verranno i derelitti della fortuna a sentire l'effetto benefico di quell'amplesso immortale che si daranno Carità e Scienza"

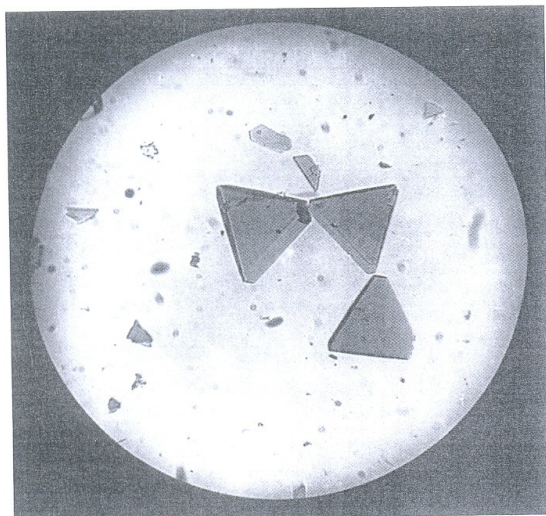


Fig. 2. Cristalli di mioglobina umana ottenuti dal Prof. A. Rossi Fanelli

1948 su *Science* e che motivarono la sua partecipazione (unico italiano) alla *Barcroft Memorial Conference* che si tenne a Cambridge. A quella conferenza Rossi Fanelli incontrò eminenti personalità del mondo scientifico post-bellico alcuni dei quali sono giustamente considerati fra i fondatori della Biochimica moderna e della Biologia molecolare: M. F. Perutz e J. Kendrew che lavoravano alla risoluzione della struttura tridimensionale dell'emoglobina e della mioglobina; L. Pauling che aveva scoperto l'alfa elica come motivo strutturale fondamentale delle proteine; J. Wyman noto per le sue brillanti ricerche sui fenomeni di interazione cooperativa nell'emoglobina; G. S. Adair, il pioniere della pressione osmotica delle proteine; C. de Duve che lavorava alla spettroscopia ottica delle emoproteine; ed altri.

Era evidente che lo studio dei rapporti fra la struttura e la funzione nelle proteine fosse il tema di ricerca più avanzato e promettente della biochimica fondamentale e della fisiopatologia moderna; ma richiedeva strumentazioni adeguate, disponibilità finanziarie e molto talento. Il Professore aveva già dimostrato le sue capacità di sperimentatore ottenendo, fra l'altro, dei bellissimi cristalli singoli di mioglobina umana; ma servivano mezzi ed ingegno. Nella prima metà degli anni cinquanta Rossi Fanelli fu capace di ottenere riconoscimenti anche economici, che si dimostrarono vitali. Il sostegno iniziale venne nell'ambito degli aiuti del Piano Marshall, un'iniziativa lungimirante e fondamentale per il recupero dell'Italia prostrata dalla catastrofe della seconda guerra mondiale; e poco dopo un finanziamento della Rockefeller Foundation concesso a seguito di una visita di Gerard R. Pomerat all'Istituto di Chimica biologica. Questi fondi consentirono non solo di acquisire alcune strumentazioni essenziali (spettrofotometro, centrifuga refrigerata, apparato di elettroforesi, etc.), ma anche di pagare laureati e tecnici che cominciarono a popolare l'Istituto di Biochimica. In quegli anni arrivarono, fra le altre, due persone poi divenute leggendarie, e cioè la Segretaria del Professore "Baby" Giordano ed il tecnico *par excellence* Mario Sanchioni. Nello stesso periodo (1954) fu di grande impatto positivo la decisione del Ministero della Pubblica Istruzione di rendere l'esame di Biochimica obbligatorio per gli studenti di Medicina, decisione determinata dalla pressione degli Stati Uniti che minacciavano di non riconoscere una laurea in Medicina se ottenuta senza che gli insegnamenti di Biochimica e di Microbiologia fossero parte integrante del curriculum. Il ruolo degli USA per lo sviluppo della Biochimica fu determinante e meritocratico.

degli studenti più brillanti. Fin dall'inizio, Rossi Fanelli dimostrò con i fatti quelli che sono stati i tratti fondamentali della sua personalità: uomo intelligente, scientificamente valido e umanamente accattivante, era ovviamente il capo, un vero "barone" che però si dimostrò molto liberale, lasciando ai suoi allievi grande spazio di manovra e cercando di assecondare il loro talento, fornendo (per quanto possibile al tempo) i mezzi per condurre esperimenti e dimostrare le loro capacità. Una scelta illuminata ma del tutto inconsueta all'epoca, e ancora oggi non frequente. *A biochemist by chance* è il titolo di un documentato e professionale articolo scritto da Gino Amiconi, cui si rimanda per una più completa lettura della storia della scuola biochimica romana.

Rossi Fanelli aveva acquisito notorietà internazionale per le sue ricerche originali sulla chimica della mioglobina (iniziate prima della II guerra mondiale), ricerche che pubblicò nel

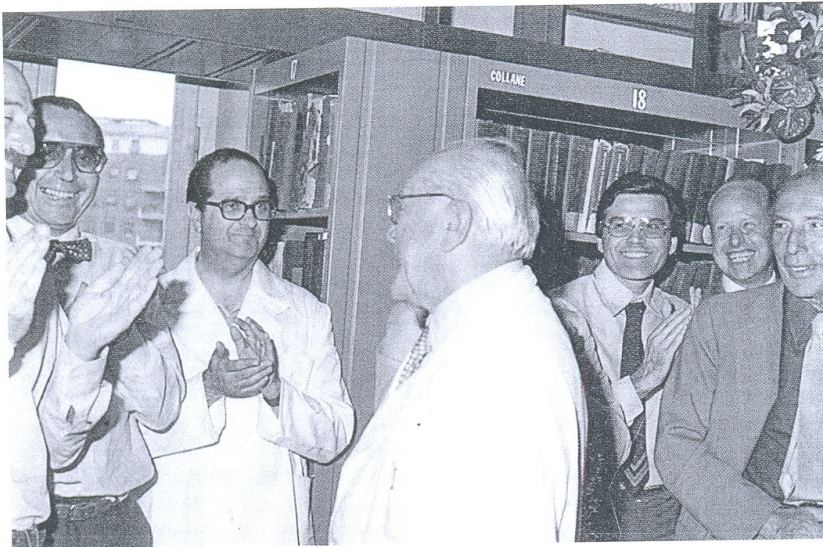


Fig. 3. Il Professore durante la festa per il 75° compleanno con alcuni allievi, da sinistra: C. Turano, E. Antonini, P. Fasella, M. Brumori, R. Strom e D. Cavallini

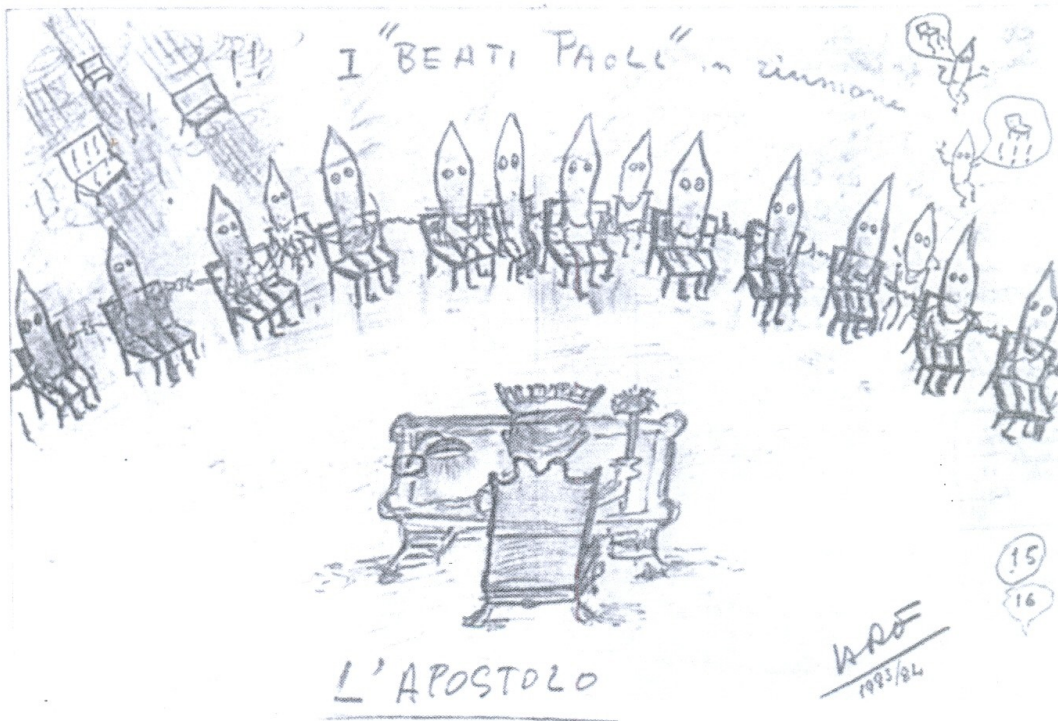


Fig. 4 Disegno di Rossi Fanelli (ARF, 1983/1984), L'APOSTOLO, in riunione con i "Beati Paoli" in ritiro nel 1983, ed alcuni aspiranti

La seconda metà degli anni '50 e l'inizio degli anni '60 furono semplicemente rivoluzionari per l'epoca. Il gruppo di assistenti e giovani ricercatori che si era unito a Rossi Fanelli cominciava a produrre risultati di livello internazionale in diversi campi della Biochimica, dall'enzimologia molecolare (Fasella, Siliprandi, Cerletti) al metabolismo dei composti solforati (Cavallini, De Marco, Mondovì), ai rapporti struttura-funzione nell'emoglobina cui si dedicò con successo Eraldo Antonini. Nel 1956 il Professore stabilì una proficua collaborazione con l'Istituto Regina Elena per lo studio e la cura dei tumori, situato proprio di fronte all'Istituto di Biochimica. Quella fu per molti anni la sede nella quale lavorò Eraldo in stretta collaborazione con Antonio Caputo, contribuendo in modo determinante alla notorietà internazionale della Biochimica romana. La divisione scientifica era equipaggiata con molte strumentazioni di avanguardia che si rivelarono essenziali; sembrava di essere nel "paese dei balocchi": centrifughe refrigerate, una capiente camera fredda, uno spettrofotometro Beckman con registratore, la mitica ultracentrifuga analitica Model-E, un light-scattering Brice-Phenix, un'officina attrezzata, e poi il Warburg, i microscopi, lo stabulario..., una vera cuccagna. Il laboratorio era molto attivo, l'atmosfera familiare e cooperativa, i risultati straordinari per qualità e quantità. Io ebbi la fortuna e l'intuito di trovarmi al posto giusto nel momento giusto; vissi (ancora studente di Medicina) gli anni dello straordinario sviluppo del gruppo guidato da Eraldo. Come ho raccontato in un recente articolo intitolato *How I became a biochemist*, iniziai con Caputo in oncologia sperimentale, ma rapidamente fui attratto nell'orbita dell'emoglobina, ed ero già integrato quando nel 1961 arrivò Jeffries Wyman che aveva lasciato anni prima la Cattedra di Professore a Harvard per intraprendere la carriera diplomatica. Attratto dalla personalità di Eraldo, Wyman era venuto a Roma per una settimana, ma si trattenne per 25 anni; i migliori anni della sua vita e forse quelli scientificamente più esaltanti (come ebbe a dire John Kendrew, vedi 2). Durante questo quarto di secolo, i rapporti fra il Professore e Jeffries – nonostante le ovvie differenze di personalità – furono sempre improntati a stima reciproca, cortesia e cordialità; i loro (non frequenti) colloqui si svolgevano in francese, che l'uno masticava con difficoltà l'inglese e l'altro non imparò mai l'italiano.

I progressi scientifici della Biochimica romana si imposero all'attenzione della comunità scientifica internazionale. Al Congresso della FEBS (*Federation of the European Biochemical Societies*) che si tenne a Londra nel 1964, il Presidente Arne Tiselius commentò positivamente il miracolo della Biochimica italiana, facendo esplicito riferimento all'Istituto diretto da Rossi Fanelli. A quel Congresso, Antonini tenne la conferenza di apertura esponendo le sue ricerche sulla struttura e funzione dell'emoglobina e sul meccanismo della cooperatività. Ricordo con emozione la relazione di Eraldo,

che però mi sembrava (stranamente) incerto; infatti nel corso della settimana sviluppò una grave forma di varicella che aveva contratto (prima di partire) da uno dei suoi figlioli. Il viaggio di ritorno assieme ad Eraldo, prostrato dalla malattia e timoroso di poter essere trattenuto all'aeroporto in quarantena, fu in parte avventuroso ma anche un po' comico. Negli stessi anni progredivano con eccellenti risultati anche le altre linee di ricerca dell'Istituto. Paolo Fasella aveva trascorso un periodo di studio al MIT lavorando con Gordon Hammes, esperto di cinetica rapida ed enzimologo di grande talento; questa esperienza diede impulso al gruppo di ricerca sugli enzimi a pirodossalfosfato, cui si erano associati C. Turano, A. Giartosio, F. Riva e F. Bossa, che si impe-

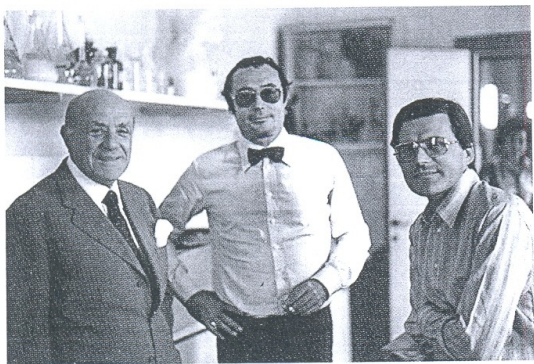


Fig. 5. I Prof. Rossi Fanelli, Eraldo Antonini e Maurizio Brunori in Laboratorio (foto scattata dal Prof. Takasbi Yonetani, Philadelphia, USA, nel 1981)



Fig. 6. Alessandro Rossi Fanelli (al centro della prima fila) e la sua Scuola, nel 1981. Prima fila (da sx a dx): Maurizio Brunori, Franca Ascoli, Alessandro Rossi Fanelli, Dagmar Siliprandi, Emilia Chiancone ed Anna Giartosio. Seconda fila: Giuseppe Rotilio, Carlo De Marco, Donatella Barra, Dorian Cavallini, Francesca Riva ed Eraldo Antonini. Terza fila: Noris Siliprandi, Silvestro Duprè, Roberto Strom, Carlo Cannella, Paolo Cerletti e Bruno Mondovì. Quarta fila: Roberto Scandurra, Giorgio Federici, Bruno Giardina, Alessandro Finazzi-Agrò, Carlo Turano e Francesco Bossa

gnarono nell'organizzazione del I Simposio internazionale sulla catalisi da piridossale (Accademia dei Lincei, 1962), un evento di notevole successo. Competenze professionali e solidi risultati emergevano dalle ricerche sul metabolismo dello zolfo condotte da Cavallini e De Marco, cui si erano associati C. Cannella, C. Crifò, S. Duprè, G. Federici e R. Scandurra; le conoscenze ottenute da questo gruppo sulla biochimica dei composti solforati e sui meccanismi di detossificazione intracellulare sono sui libri di testo. Mondovì aveva iniziato (con i suoi allievi G. Rotilio e A. Finazzi Agrò) un progetto sulle proteine a rame, con risultati originali e pionieristici che progressivamente condussero il gruppo a notorietà internazionale. Nello stesso periodo si aprì una linea di ricerca sull'effetto dell'ipertermia nel trattamento dei tumori che il Professore seguiva con il massimo interesse; Mondovì e R. Strom, in collaborazione con clinici ed anestesisti dell'Istituto Regina Elena (in particolare Renato Cavaliere) e dell'Università del Wisconsin, ottennero risultati di tutto rilievo, che ebbero risonanza anche nella stampa nazionale e internazionale.

Contemporaneamente Rossi Fanelli era impegnato in una intensa attività accademica per dare respiro alla Scuola e premiare con la Cattedra i suoi allievi più attivi e prestigiosi. Il Professore incoraggiò alcune sedi universitarie a bandire Concorsi a Cattedra di Biochimica, coinvolgendo progressivamente nell'orbita della scuola le Università di Cagliari, Camerino, Chieti, l'Aquila, Messina, Padova, Parma, Udine e Viterbo che hanno mantenuto con Roma rapporti di amicizia e stretta collaborazione. Nello stesso periodo le Facoltà romane di Farmacia e di Scienze MFN riconobbero l'importanza della Biochimica e della Biochimica applicata consentendo anche la creazione di Istituti e di unità di ricerca. Si unirono al gruppo storico della Biochimica i chimici Alessandro Ballio e Mario Brufani, Mario Di Girolamo e Franca Ascoli, con un bagaglio di nuove competenze e linee di ricerca complementari a quelle in essere. Il problema degli spazi, che era allora (ed è ancora oggi!) il vero



guidò (per 14 anni) la Direzione Generale degli affari scientifici della Commissione Europea, contribuendo in modo determinante alla politica comunitaria della ricerca; e tornato in Italia divenne Direttore Generale del MIUR. Carlo De Marco aveva perseguito una brillante carriera accademica, prima come Preside di Medicina a Cagliari e poi come Preside della Facoltà di Medicina di Roma, che condusse per circa 10 anni nel periodo di maggiore espansione. Bruno Mondovì, pur Presidente del CL in Farmacia, continuò con successo le ricerche sulle proteine a rame organizzando una serie di conferenze (Manziana Meetings) nate sulla scia di riunioni informali sulle emoproteine iniziate da Eraldo e Jeffries nel 1965 (dette "La Cura Conferences"), che contribuirono tutte in maniera determinante allo svi-



Fig. 7. Il Dipartimento di Scienze Biochimiche nel 2007

luppo del campo. Roberto Strom, primo allievo di Cerletti, è stato Presidente della Libera Università dell'Aquila. Francesco Bossa, allievo della prima ora di Fasella, è stato prima Presidente di CL e poi Preside della Facoltà di Scienze MFN della "Sapienza"; ed Alessandro Finazzi Agrò prima Preside della Facoltà di Medicina e poi Rettore dell'Università di "Tor Vergata". Giuseppe Rotilio, che aveva acquisito piena autorevolezza per le sue ricerche sulla biochimica e fisiopatologia dei radicali dell'ossigeno, è stato Presidente dell'Istituto Nazionale della Nutrizione. Allievi della scuola biochimica romana occupano posizioni di rilievo nella Facoltà di Medicina dell'Università Cattolica a Roma (B. Giardina) e nella Facoltà di Scienze MFN di Roma Tre (P. Ascenzi e G. Antonini). Anche io ebbi nel corso degli anni alcune soddisfazioni, più sul versante scientifico che su quello istituzionale. L'esperienza più affascinante e straordinaria è stata la mia partecipazione alla spedizione scientifica in Amazzonia per studiare le emoglobine dei pesci del Rio delle Amazzoni a bordo della "Alpha-Helix", la nave laboratorio della "National Science Foundation", esperienza condivisa con amici carissimi quali J. Bonaventura e M. Wilson. Probabilmente a livello internazionale i riconoscimenti più significativi, quali: l'elezione a Presidente della Unione Mondiale di Biofisica (IUPAB), una carica mai ricoperta da un medico e per giunta italiano (solo Edoardo Amaldi era stato Presidente della Unione Mondiale di Fisica); e la recente nomina a membro della "American Academy of Arts and Sciences", che giunse gradita ed inattesa.

Nel 1983, Eraldo morì prematuramente, colpito da un cancro. Il Professore lo amava molto e, come tutti, fu profondamente segnato dalla sua prematura scomparsa. Eraldo era il miglior biochimico italiano del tempo; la sua originalità, il suo intuito e le sue qualità umane furono alla base del successo, un "figlio di nessuno" arrivato al culmine per il suo straordinario talento. Un lavoro del 1959 (con Rossi Fanelli e Caputo) era stato ampiamente citato e divenne presto un *Citation classic*: riportava la preparazione della globina nativa (per rimozione dell'eme) e la ricostituzione dell'emoglobina funzionalmente competente, dimostrando che l'approccio riduzionistico della Biochimica consentiva di arrivare a deduzioni concettualmente significative. Nel 1964 aveva scritto una monografia per la prestigiosa rivista "Advances in Protein Chemistry", e nel 1965 un lavoro su invito per *Science*. Eraldo era un uomo accattivante, geniale, pieno di humour che sapeva ispirare i suoi collaboratori. Lavorare con lui gomito a gomito era stimolante e piacevole; scrivere insieme il libro sull'emoglobina, che pubblicammo nel 1971 (anch'esso un *Citation classic*), fu una grande

tallone d'Achille della Biochimica, fu affrontato ottenendo la disponibilità dell'intero secondo piano, e l'acquisizione di parte del piano terreno e del sotterraneo, liberati dall'Istituto di Farmacologia. Nel 1966 fu istituito dal CNR il Centro di Biologia Molecolare, con sede nell'Istituto. Questo evento fu di enorme importanza per lo sviluppo della scuola romana, consentendo di acquisire strumentazioni di avanguardia per lo studio delle proteine (fra le quali il primo EPR sul territorio nazionale). Dopo la direzione di Rossi Fanelli e successivamente di Antonini, il Centro è stato guidato con perizia e continuità da Emilia Chiancone, la più stretta e valida delle collaboratrici di Eraldo che si era già unita al gruppo del Regina Elena.

I rapporti tra Rossi Fanelli e i membri dell'Istituto erano ottimi grazie alla sua capacità di coinvolgere tutti (Figura 2). Il tratto signorile e il sorriso cordiale consentivano di discutere problemi accademici e progetti futuri in modo efficace ed allo stesso tempo rilassato. Le riunioni che il Professore iniziò alla fine degli anni '60 (in un momento molto difficile per il Paese e per l'Università), permisero di coinvolgere il personale docente e quello tecnico-amministrativo in una presa di coscienza della situazione e dell'importanza di difendere la sopravvivenza dell'Istituto. Frequenti divennero le riunioni con i suoi collaboratori più stretti, i professori di ruolo presto noti come "I Beati Paoli", nomignolo efficace e malizioso coniato dal Professore per individuare il gruppo che aveva il compito di curare lo sviluppo scientifico e la politica universitaria. Durante le riunioni, l'atmosfera era produttiva e positiva ma nello stesso tempo rilassata: le battute del Professore riuscivano a dissolvere attimi di tensione grazie al suo humour napoletano che tanto ci manca; la battuta *simme tutte portualle* era ed è parte del nostro lessico familiare. Nel 1968-69 la Biochimica romana aveva avuto l'onore e l'onere di organizzare a Roma l'VIII Congresso mondiale di Biochimica del 1970, un impegno prestigioso e complesso considerata la situazione di contestazione generalizzata e minacciosa, ormai alle viste. Dopo molti mesi di discussioni impegnative si decise, a malincuore, di rinunciare per timore che la situazione socio-politica potesse mettere a rischio lo svolgimento dell'importante evento. Ricordo bene quella riunione nello studio del Professore durante la quale fu decisa formalmente la rinuncia; l'atmosfera era grave e tutti erano consapevoli della responsabilità. Quella volta le battute del Professore non furono sufficienti a dissipare la tensione e riassorbire il senso di sconfitta, *hélas!* Si dovette attendere il 1989 per l'organizzazione a Roma del Convegno della FEBS, curato egregiamente da Cavallini, Ballio, Finazzi Agrò e Mondovì.

Nel 1954 Rossi Fanelli era stato eletto Socio dell'Accademia Nazionale dei Lincei, evento che aumentò notevolmente il suo prestigio nazionale ed internazionale. Nel 1959 gli fu conferito il Premio Feltrinelli per la Medicina, con il quale acquistò una barca a vela prestigiosa, il "Marilda", che io vidi solo in fotografia; il suo amore per il mare era oggetto di piacevoli conversazioni, una passione da me condivisa per molti anni con Eraldo e il Professore. Rossi Fanelli amava dedicarsi all'Accademia, di cui fu Segretario della Classe di scienze. I suoi allievi Siliprandi e Cavallini furono eletti Soci dell'Accademia, contribuendo alle attività della prestigiosa istituzione; e nel 1987, anche io ebbi questo privilegio e da allora ho dedicato tempo ed energie alle attività dei Lincei. Inoltre il Professore propose alcuni straordinari scienziati che furono eletti soci stranieri, quali Max F. Perutz, Jeffries Wyman, Britton Chance, Robert Huber, Michael Sela. Grazie al suo prestigio, l'Accademia fu sede di numerosi convegni internazionali organizzati dai biochimici romani, quali il già menzionato Simposio sugli enzimi a piro-dossale (1962); un Convegno Internazionale (1981) per celebrare il 75° anniversario della nascita del Professore, al quale parteciparono molte personalità scientifiche di grande rilievo e tutti i suoi allievi dell'epoca; e molti altri anche in anni recenti.

Dopo il 1970 il sistema della Biochimica romana si differenziò notevolmente. Fasella dimostrò presto il suo interesse per la ricerca applicata partecipando con il fisico e grande amico Giorgio Careri alla creazione di un importante laboratorio dell'ENI a Monterotondo nel 1970; successivamente

*"Qui verranno i derelitti della fortuna a sentire l'effetto benefico di quell'amplesso
immortale che si daranno Carità e Scienza"*

soddisfazione, una bellissima esperienza. Quando decidemmo i colori della copertina, il giallo-rosso della Roma e il bianco-giallo del Vaticano, Eraldo ironicamente commentò: "Viva il Papa Re!" con quel sorriso malizioso ed enigmatico che era la sua cifra caratteristica, la sua modalità di entrare in sintonia con l'interlocutore.

Oggi il Dipartimento di Scienze Biochimiche, nato nel 1986, è una grande istituzione interfacoltà della Sapienza che mantiene alta la tradizione di Rossi Fanelli e che conta oltre 100 dipendenti di ruolo fra docenti e personale tecnico-amministrativo. Dopo le Direzioni di Bossa, De Marco e Brunori, il timone è attualmente nelle mani di Donatella Barra, una donna schietta e dedicata che è da sempre la "Vestale della Biochimica".