

NATURALMENTE

Fatti e trame delle Scienze

Gennaio 2020 - ©

<https://www.naturalmentescienza.it/sections/?s=755>

https://www.naturalmentescienza.it/Piccolino/Piccolino_Levi_Orthogoriscus31-01-2020.pdf

Giuseppe Levi, le balene, il pesce luna e i gangli cerebrospinali.

Viaggio storico-scientifico tra le ricerche sulle cellule nervose di un grande biologo del Novecento.

Marco Piccolino¹ e Antonio Barasa, con la collaborazione di Dario Cantino

Geografia familiare in casa Levi, le isole norvegesi e le balene

Insegnandomi la geografia, mia madre mi raccontava di tutti i paesi dov'era stato mio padre da giovane. Era stato in India, dove s'era preso il colera, e, credo, la febbre gialla; ed era stato in Germania e in Olanda. Era stato poi anche nello Spitzberg. S'era sporcato tutto col sangue di balena, e i vestiti, che aveva riportato indietro, erano imbrattati e duri di sangue secco (Ginzburg, p. 51).

Così Natalia Ginzburg ci parla, attraverso i racconti che ascoltava da sua madre, Lidia Tanzi, dei viaggi di suo padre, il grande anatomico e biologo Giuseppe (Beppino) Levi, “il Professore” protagonista – insieme con la moglie – di *Lessico familiare*, un classico della letteratura italiana del Novecento.

Su questa epica ricerca dei gangli delle balene Natalia ritorna poi in un “piccolo teatrino familiare” con un grazioso battibecco tra i due genitori. Alludendo a sua madre, Emma Perugia, Giuseppe dice:

- Poveretta, quando sono tornato dallo Spitzberg, che ero stato nel cranio della balena a cercare i gangli cerebro-spinali, avevo con me in un sacco i miei vestiti tutti sporchi di sangue di balena, e a lei le faceva schifo toccarli. Li ho portati in soffitta, e puzzavano in un modo terribile!
- Non li avevo mica trovati, i gangli cerebro-spinali, – disse mio padre.
- Mia mamma diceva: “Ha sporcato dei vestiti buoni, per niente!”
- Forse non li avevi cercati bene Beppino! – disse mia madre. – Forse li dovevi cercare ancora!

¹ Questo articolo è parte di un capitolo di volume curato da Marco Piccolino, che sarà pubblicato dall'editrice ETS di Pisa nel giugno 2020. (© Marco Piccolino: ne è vietata la riproduzione e diffusione totale o parziale senza l'esplicita autorizzazione di Marco Piccolino)

- Macché! Sempia che non sei altro! Non era mica una cosa semplice! Sei subito pronta a buttarmi giù. Ma guarda che asina che sei!
- Io quand’ero nel mio collegio, – disse mia madre, – mi facevano anche a me studiare le balene. Insegnavano bene la storia naturale, a me mi piaceva molto. (*ibidem*. pp. 217-218)

Di questa ricerca dei gangli cerebrospinali delle balene nello Spitzberg (in realtà nell’isola Spitzbergen, la più vasta dell’arcipelago Svalbard nelle acque norvegesi, tradizionale stazione portuale nella caccia ai cetacei e alle foche) ci offre un racconto un po’ diverso Rodolfo Amprino, l’allievo più amato di Levi e suo attento biografo. La divergenza principale con il racconto di Natalia è nelle ragioni dell’insuccesso. Secondo Amprino (il quale specifica che la ricerca riguardava i gangli sensoriali), Levi i gangli li aveva trovati, ma “la conservazione dei campioni non era sufficientemente buona per le preparazioni istologiche”. In linea di principio si sarebbe portati a ritenere più attendibile la biografia “scientifica” dell’allievo rispetto alla narrazione familiare della figlia. In questo caso però un dubbio sull’affidabilità di quanto Amprino dice nasce dal fatto che della fonte da lui citata non si riesce in effetti a trovare traccia. Dovrebbe essere una nota a piè di pagina di un lunghissimo articolo sull’argomento che Levi scrive nel 1908 – quasi quattrocento pagine con sessanta tavole e 462 figure – ma nessuna delle note di questo testo allude alla cattiva conservazione dei campioni di gangli di balena. Quello che apprendiamo dal ricordo del professore pubblicato da Amprino nel 1966, un anno dopo la sua scomparsa, è il motivo che portò Levi, in occasione di uno dei tanti suoi viaggi compiuti per interessi scientifici (o per partecipare a congressi), ad affrontare i vari disagi connessi alla difficile ricerca dei gangli dei cetacei. Si trattava di utilizzare questi animali per risolvere un problema biologico di grande rilevanza generale, che – a partire dagli anni della giovinezza – fu al centro degli interessi di Giuseppe Levi per tutta la sua lunga vita di ricercatore: il problema della relazione tra le dimensioni delle cellule nervose e la mole dell’animale. Una questione – come vedremo – che aveva attinenze con vari e importanti aspetti della neurobiologia, e che si svilupperà in numerose e imprevedibili diramazioni, fin nelle ricerche di una brillante allieva del professore, Rita Levi-Montalcini.

Le eccezionali dimensioni delle balene, animali che possono superare i trenta metri di lunghezza e rappresentano gli esseri viventi di maggiori dimensioni, fornivano un’occasione speciale per verificare l’ipotesi alla quale Levi stava allora lavorando, secondo la quale, a parità di altre condizioni, le dimensioni delle cellule nervose, e – tra queste – in particolare quelle dei gangli sensitivi e dei centri motori dell’asse cerebrospinale – crescono in relazione con le dimensioni dell’animale. Per rendersi conto delle basi razionali di questa ipotesi, bisogna considerare che nelle balene, come in tutti gli altri vertebrati, le fibre nervose motrici (assoni) o sensoriali (dendriti), destinate rispettivamente ai muscoli o ai territori periferici della sensibilità, sono il prolungamento, unico e continuo, di una singola cellula nervosa. Di conseguenza (e in particolare nel caso delle

fibre destinate ai territori più lontani dall'asse cerebrospinale), la lunghezza di ogni singola fibra è nella balena necessariamente dell'ordine di diversi metri. Appare dunque logico assumere che il corpo cellulare, base trofica e strutturale dell'intera cellula nervosa, sia di dimensioni molto grandi, proporzionate alla grande massa di protoplasma (neuroplasma) contenuto in queste fibre di dimensioni gigantesche. Grande deve inoltre essere anche il territorio periferico di innervazione e quindi il numero e la lunghezza dei prolungamenti nervosi dipendenti da ciascuna fibra; circostanza questa che rappresenta un ulteriore elemento di stimolo alla crescita del corpo cellulare che deve assicurare il trofismo e l'attività metabolica di una grande massa protoplasmatica.

Come abbiamo detto in apertura, nonostante il giustificato interesse per i gangli delle balene, nel corso della sua permanenza all'isola Spitzbergen, Levi non era però riuscito a entrare in possesso di materiale utile per le sue ricerche istologiche intese a chiarire, in questi animali di mole grandissima, il problema della relazione tra dimensioni delle cellule nervose e dimensioni somatiche. Nella sua ricerca pubblicata nel 1908 egli non poté dunque inserire le balene tra le numerosissime specie esaminate (56), che comprendevano individui appartenenti alle varie classi dei vertebrati, dai ciclostomi ai mammiferi, uomo compreso. Per gli esemplari di dimensioni corporee più grandi esaminati, Levi si era dovuto limitare a uno squalo toro (*Carcharias lamia*) di due metri di lunghezza, per i rettili a una *Iguana microtuberculata* di 85 cm di lunghezza, oppure, per i mammiferi, allo studio delle cellule nervose di cavalli e di bovini. L'unico dei cetacei che era riuscito a studiare era un delfino, di cui – avendo ricevuto da un collega solo la colonna vertebrale fissata in alcol – non poteva precisare le dimensioni corporee globali.

Come Levi sottolinea, dal confronto di specie animali diverse emerge che il problema della relazione tra grandezza dell'animale e dimensioni della cellula nervosa non è unicamente determinato dalla mole somatica, ma dipende in modo importante anche da altri fattori. Tra questi, di particolare rilievo il modo in cui sono fissati i limiti delle dimensioni corporee nel corso dell'accrescimento fisiologico, e la fase dell'embriogenesi in cui si arresta la moltiplicazione dei precursori delle cellule nervose, i neuroblasti. In rapporto al primo fattore, vi sono specie nelle quali appaiono fissate in modo geneticamente ben definito le dimensioni che l'animale raggiunge nello stadio adulto, secondo limiti che non saranno superati per il resto della vita. Questa è la regola per la maggior parte degli animali, e in particolare dei vertebrati.

Vi sono però importanti eccezioni a questa norma, che hanno attratto sin dall'inizio l'interesse di Levi per il problema. Si tratta degli animali ad accrescimento continuo, e – in particolare – di alcuni rettili e pesci. Tra i primi, Levi include nella sua ricerca del 1908, varie specie di cheloni, tra cui la comune tartaruga marina, *Thalassochelys caretta*, o la tartaruga d'acqua dolce, *Testudo lutaria* (ora denominata *Emys orbicularis*), oppure specie terrestri come la *Testudo graeca* e la *Testudo*

nemuralis). Per questi animali non sembra esserci in effetti un periodo della vita in cui la crescita si arresti davvero in modo definitivo: la mole corporea aumenta, sebbene con ritmo via via rallentato, per tutta la durata della vita, finché non interviene la morte.

Come è noto, le cellule nervose appartengono a quella categoria di elementi cellulari il cui numero viene sostanzialmente fissato in una fase più o meno precoce dello sviluppo embrionale. E' quindi da aspettarsi che in animali a crescita potenzialmente indefinita anche gli elementi nervosi aumentino di dimensioni in modo continuo, affinché i loro prolungamenti (assoni o dendriti) possano estendersi per correlarsi all'aumento dell'estensione e della distanza dei territori periferici da innervare. Questo non avviene per la maggior parte degli altri tipi cellulari (come gli elementi epiteliali) i quali, potendo riprodursi per tutta la vita, fanno fronte alle esigenze della crescita corporea semplicemente con un aumento del loro numero. Come Levi nota nell'articolo del 1908 riferendosi alle cellule nervose, "l'aumento di volume di questi elementi, il quale è forse la nota più caratteristica del loro sviluppo in tutte le specie, dipende dalla precoce cessazione dei fenomeni di divisione cellulare negli elementi specifici" (p. 289).

Levi e il singolare pesce dalla strana crescita

Oltre alle tartarughe, tra gli animali a crescita apparentemente indefinita, vi è stato un animale che ha attratto in modo del tutto speciale l'attenzione di questo maestro della biologia del Novecento. Si tratta di un pesce osseo, il pesce luna (o pesce sole – *sunfish*, nella terminologia anglosassone), così detto per la strana forma a disco del suo corpo appiattito in senso verticale (e non espanso lateralmente). Il nome scientifico della specie studiata da Levi è *Orthogoriscus mola*. Può raggiungere delle dimensioni colossali, e in alcune esemplari del genere *mola* il peso può superare le due tonnellate, rappresentando così il pesce osseo più grande tra quelli conosciuti (ricordiamo che le balene e gli altri cetacei sono mammiferi e non pesci).

Nel caso delle ricerche di Giuseppe Levi, le dimensioni dei pesci luna studiati sono molto inferiori a questi limiti estremi, raggiungendo – per l'esemplare più grande – gli 80 chili. Questo esemplare gli era stato fornito, insieme a un altro più piccolo (di 40 chili) durante il suo soggiorno a Palermo, città nella quale egli occupò la cattedra di anatomia umana dal 1914 al 1919, anno del trasferimento definitivo a Torino. Era stato il direttore della tonnara di Trabia "Il Cavalier Dentici" – come Levi ricorda in una sua memoria presentata all'Accademia Reale di Scienze, Lettere e Arti del capoluogo siciliano – a mettere gentilmente a sua disposizione i due pesci che, come egli dice, gli "furono spediti in ottimo stato di conservazione" (su Trabia, sulla sua tonnara e sul "Cavalier Dentici" (che si chiamava Giacomo) torneremo prossimamente su *Naturalmente* con un articolo intitolato: "*Trabia e la sua tonnara, da Al 'Idrisi al "Vecchio frack" di Domenico Modugno.*

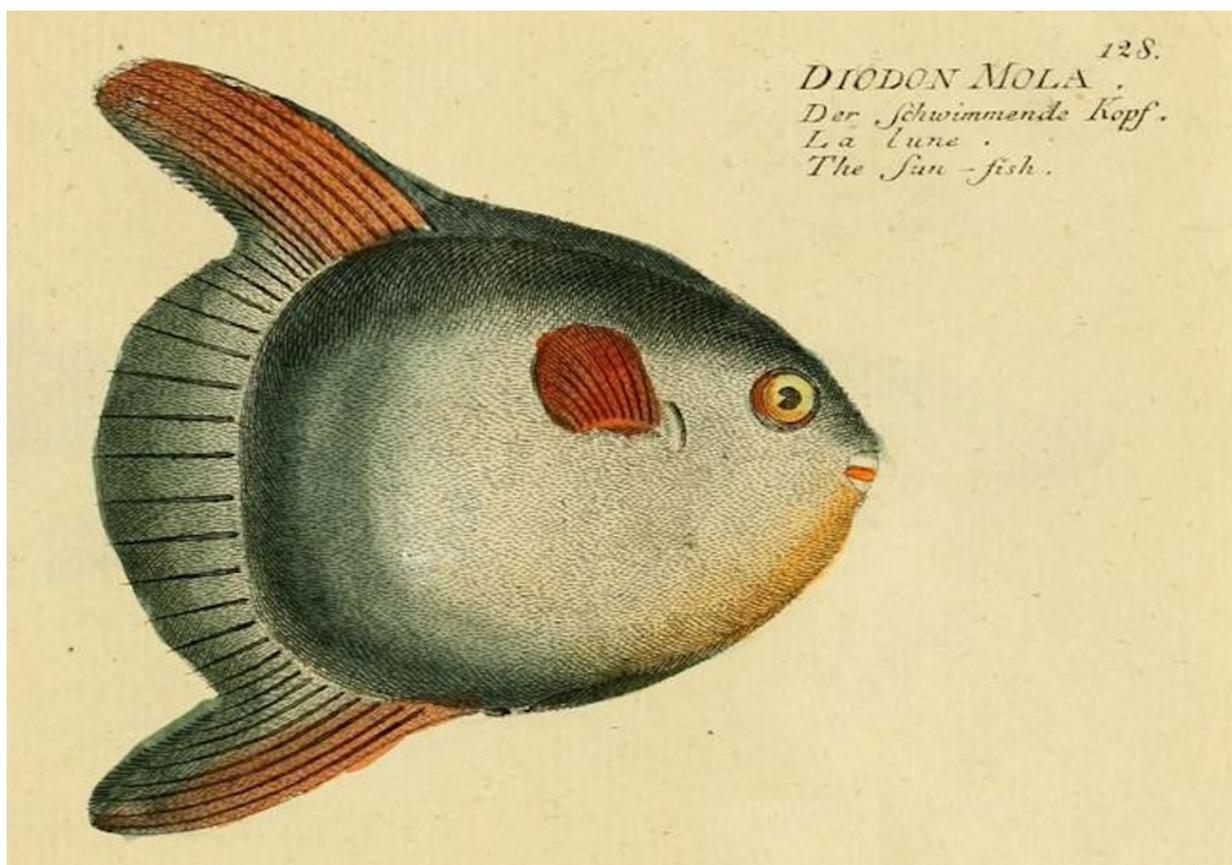


Fig. 1. Il pesce luna, *Orthogoriscus mola*, in un'immagine del 1786, che illustra un celebre trattato di ittiologia pubblicato dal grande studioso tedesco Marcus Elieser Bloch. Nel 2019 sulle spiagge della California si è arenato un enorme esemplare di pesce, lungo oltre due metri e mezzo e dal peso di diverse centinaia di chili. Il nome scientifico del pesce è mutato dall'epoca di Bloch.

Sebbene relativamente piccoli rispetto alle enormi dimensioni che questi pesci possono raggiungere, gli esemplari di Palermo erano comunque sensibilmente più grandi dei primi che Levi aveva avuto l'occasione di studiare, nel 1906, nel corso di un soggiorno presso la Stazione zoologica di Napoli (del peso di 3 e 20 chili, e di età diversa).

Come Levi ci dice, vi erano “delle grandissime differenze nella costituzione dei gangli fra quei due esemplari di età differente; nel secondo esemplare le cellule gangliari erano di dimensioni notevolissime”. Egli osserva inoltre che nel pesce di maggiori dimensioni il corpo cellulare delle cellule più grandi dei gangli spinali aveva una morfologia molto particolare, specialmente per la presenza di “un apparecchio fenestrato complicatissimo e molto esteso” (Levi 1919, p. 209). Questa formazione era stata già notata da Levi nelle sue ricerche iniziali sulle grosse cellule dei mammiferi in un articolo che rappresenta il primo suo studio sistematico sulla relazione tra grandezza cellulare e mole corporea (Levi, 1906).²

² In realtà subito prima di Levi era stato Cajal, in articoli pubblicati tra il 1904 e il 1905, a descrivere il fenomeno della fenestrazione dei corpi cellulari nelle cellule dei gangli sensitivi. Inizialmente, in un lavoro condotto insieme con l'anatomico

Nel caso del pesce luna, le prime immagini e le prime considerazioni di Levi apparvero in un articolo di rassegna che egli pubblicò nel 1907, mentre l'anno successivo diede alle stampe il lunghissimo testo già menzionato, dedicato ai gangli cerebrospinali di un grande numero di vertebrati. In questo testo egli sviluppò in modo particolare proprio l'analisi, sia sperimentale che teorica, della particolare morfologia delle grandi cellule nervose di questi speciali pesci. Le ragioni per cui i pesci come l'*Orthogoriscus* attraevano l'interesse di Levi non dipendevano solo dalla loro grande mole e dalla loro proprietà di crescita indefinita che li accomunava ai cheloni (e anche a diversi invertebrati). A queste caratteristiche si aggiungeva anche il fatto che in questi animali il numero delle cellule nervose viene fissato precocemente nel corso dell'embriogenesi, cessando presto le divisioni cellulari. Il numero, che è allora piccolo ma proporzionato alla dimensione di questi pesci al momento della schiusa, si rivela poi via via relativamente esiguo, man mano che – con l'accrescimento – la mole corporea assume dimensioni notevoli. Come Levi mette in evidenza discutendo il problema della crescita in questa specie, sembra che l'*Orthogoriscus* sia come programmato geneticamente per essere un pesce di dimensioni ridotte, con un midollo spinale lungo pochi centimetri e un piccolo numero di segmenti nervosi. Poi – per motivi difficili da comprendere – il suo corpo può crescere fino a raggiungere una dimensione molto cospicua. Si viene a creare così negli animali di età più avanzata una evidente sproporzione geometrica tra l'estensione del midollo spinale e la lunghezza cranio-caudale del pesce, evidenziata particolarmente dalla grande lunghezza delle radici nervose lombo-sacrali (la cosiddetta cauda equina che è particolarmente lunga in questi animali). Un'ulteriore ragione di grande crescita delle cellule nervose è data dall'ingrandimento del corpo in senso dorso-ventrale che determina un grande aumento dei territori di innervazione di ogni singolo segmento midollare, particolarmente importante in questi pesci con il corpo a disco, rispetto quelli comuni, a forma più allungata.³

veterinario Dalmacio García Izcarra (e pubblicato sia in spagnolo che in francese nel 1904), Cajal aveva parlato di *células fenestradas* e di *células con pseudodendritas y protoplasma fenestrado*. In questo lavoro le fenestrazioni (e altre modificazioni singolari del protoplasma) erano state identificate nelle cellule di animali infettati dal virus della rabbia, e – di conseguenza – considerate espressione di processi patologici. In un secondo articolo apparso nel 1905 in spagnolo e in tedesco, Cajal aveva mostrato la presenza di fenestrazioni e simili trasformazioni in vari mammiferi in condizioni normali, uomo compreso. I termini usati nella versione spagnola erano *fenestramiento*, *aparado fenestrado*, *células fenestradas*. Levi conosceva questo ultimo lavoro, che cita infatti nel suo articolo del 1906 sulla grandezza delle cellule nei mammiferi. L'espressione da lui usata nell'articolo del 1919 sul pesce luna di Palermo, "apparato fenestrato", è chiaramente reminiscente dell'*aparado fenestrado* dello scienziato spagnolo. A differenza dello studioso italiano, Cajal non mise in relazione le cellule fenestrate con i temi della crescita neuronale e somatica.

³ Per la sua singolare forma l'*Orthogoriscus mola* aveva attratto l'attenzione del biologo e matematico scozzese D'Arcy Wentworth Thompson, il quale, nella seconda edizione della sua opera monumentale *On Growth and Form* pubblicata nel 1942, vede nel pesce luna una trasformazione di tipo isogonale rispetto ai più comuni pesci del genere *Diodon* (come il pesce istrice).

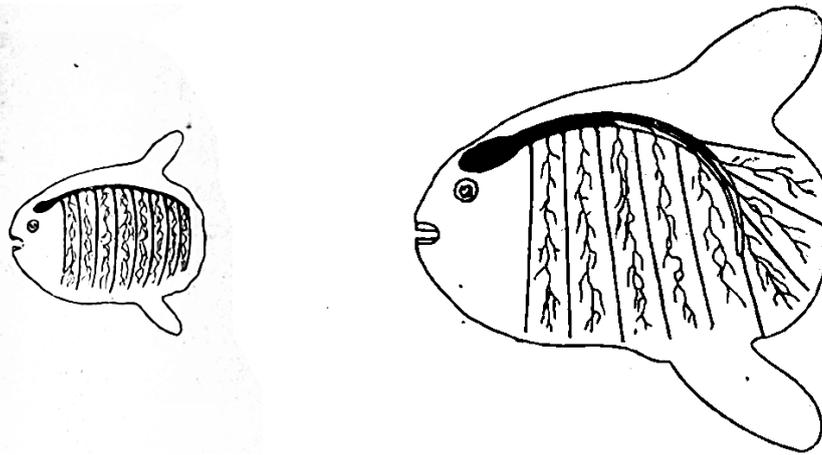


Fig. 2. Il disegno con cui nel lungo articolo del 1908 Levi illustra le ragioni della particolare crescita delle cellule dei gangli sensitivi nel pesce luna (*Orthogoriscus mola*)

Confrontando i pesci luna con specie animali che possono raggiungere notevoli dimensioni, come per esempio gli elefanti, bisognerà tener conto che – nel caso di questi ultimi – il numero definitivo dei neuroni è molto maggiore che in quei singolari pesci.

Negli *Orthogoriscus* di grandi dimensioni accade che le poche cellule nervose disponibili dovendo innervare con i prolungamenti nervosi territori via via più distanti e più estesi, cresceranno, a parità di altre condizioni, in modo molto più significativo che negli animali con grande numero iniziale di neuroni. L'aumento della massa di prolungamenti che si irradiano dal corpo cellulare, e della quantità di materiale protoplasmatico contenuto nell'assone dei motoneuroni, e nel dendrite periferico dei neuroni sensitivi dei gangli spinali, (i quali crescono necessariamente in rapporto diretto con le dimensioni corporee), determinerà una crescita anche per i corpi cellulari, centri metabolici – come sappiamo – dei neuroni. Questo comporterà un significativo aumento delle dimensioni dei corpi cellulari, che – nel caso degli esemplari più grandi di *Orthogoriscus* esaminati da Levi – possono raggiungere il diametro di mezzo millimetro, un valore enorme per i neuroni di vertebrati.

Queste riflessioni vengono espone da Levi in modo sistematico nell'articolo del 1908, e – in particolare – nella sezione “Raffronti e Considerazioni” di questo testo. Già nei suoi primi studi sull'argomento egli aveva comunque colto gli aspetti essenziali, e le implicazioni biologiche, della relazione tra grandezza (e forma) delle cellule nervose da una parte, e, dall'altra, mole dell'animale. Questo già in ricerche condotte tra fine Ottocento e inizio Novecento, a cui fece un riferimento in un articolo di rassegna pubblicato nel 1904. Discutendo alcune teorie dell'epoca sul rapporto tra intelligenza dell'animale e caratteristiche delle cellule nervose, e – in particolare la loro grandezza, Levi riporta brevemente alcuni suoi dati precedenti che suggerivano una maggiore densità di cellule

nervose negli animali di maggiori dimensioni (sia mammiferi che rettili); e scrive poi di ritenere “che la ragion d’essere di questo rapporto è da ricercarsi nella maggior superficie che ogni singola cellula occupa negli animali di maggior mole” (Levi, 1904, p. 145). Su questa base egli conclude affermando che “il volume del corpo cellulare e dei dendriti, e anche l’ampiezza della arborizzazione di questi ultimi, è sempre, senza eccezione, direttamente proporzionale alla mole dell’animale (*ibidem*).

E’ comunque soprattutto negli articoli pubblicati tra il 1906 e il 1907 che Levi affronta in modo diretto il problema della relazione tra grandezza dei neuroni e mole somatica. Nell’articolo del 1906, dedicato in modo particolare ai mammiferi, Levi mette in evidenza come, in relazione alla crescita somatica, vi sia una differenza di comportamento tra cellule incapaci normalmente di dividersi nell’individuo adulto (cellule nervose e muscolari, e fibre del cristallino, appartenenti alla categoria degli elementi perenni di Giulio Bizzozero) rispetto alle altre cellule dell’organismo (appartenenti alle categorie in grado di dividersi anche nell’adulto: cellule stabili e labili della classificazione di Bizzozero). Queste ultime fanno fronte all’aumento della crescita corporea, sia in animali di specie differente, che in animali della stessa specie di età e peso diversi, con un aumento del numero, e modificazioni generalmente insignificanti delle dimensioni cellulari. Solo per le cellule del primo tipo, e in particolare per le cellule nervose, vale la legge della relazione tra dimensioni cellulari e mole dell’animale.

Nel discutere il significato di questa relazione tra grandezza dei neuroni e mole dell’animale, Levi riconosce che in principio si tratta di un fatto sorprendente perché – se si realizzasse in modo indiscriminato per tutte le cellule dell’organismo – si andrebbe incontro a un aumento delle dimensioni cellulari in alcuni casi del tutto insostenibile a livello biologico, dal punto di vista sia strutturale che fisiologico (si provi a immaginare l’ingrandimento che si verificherebbe, se valesse questo principio, in cellule omologhe, passando dal topo all’elefante).

Nell’articolo del 1908 Levi riconosce infatti come, nel caso dei neuroni, possa destare meraviglia il fatto che sussista...

una dipendenza fra due elementi tanto eterogenei quali la grandezza del corpo e la struttura di un organo, sebbene ad ogni modo sia più verosimile che questa dipendenza esista fra organi che, come i nervosi, risentono più di tutto gli altri le conseguenze della maggiore durata e intensità dell’accrescimento del corpo; e questo avviene in particolar modo per effetto degli intimi rapporti anatomici, che si stabiliscono in un periodo precocissimo dello sviluppo, tra la loro parte periferica, la quale forma con la parte centrale un tutto unitario almeno dal punto di vista funzionale, e gli altri sistemi ed organi del corpo. (p. 312)

Una digressione nella biologia del Seicento: Malpighi, e le “tante e quasi infinite papille” della lingua.

La riflessione qui sviluppata, sugli “intimi rapporti anatomici” tra gli organi nervosi e “gli altri

sistemi ed organi del corpo”, pone l’accento su quella che potremmo considerare la più importante singolarità morfologica del sistema nervoso nella sua relazione strutturale e funzionale con il resto dell’organismo. Si tratta di una caratteristica che suscitò la meraviglia dei primi microscopisti i quali, come nel caso di Marcello Malpighi e del suo collega a Pisa, Carlo Fracassati, intravidero la totale permeazione dei tessuti del corpo da parte delle fibre nervose.

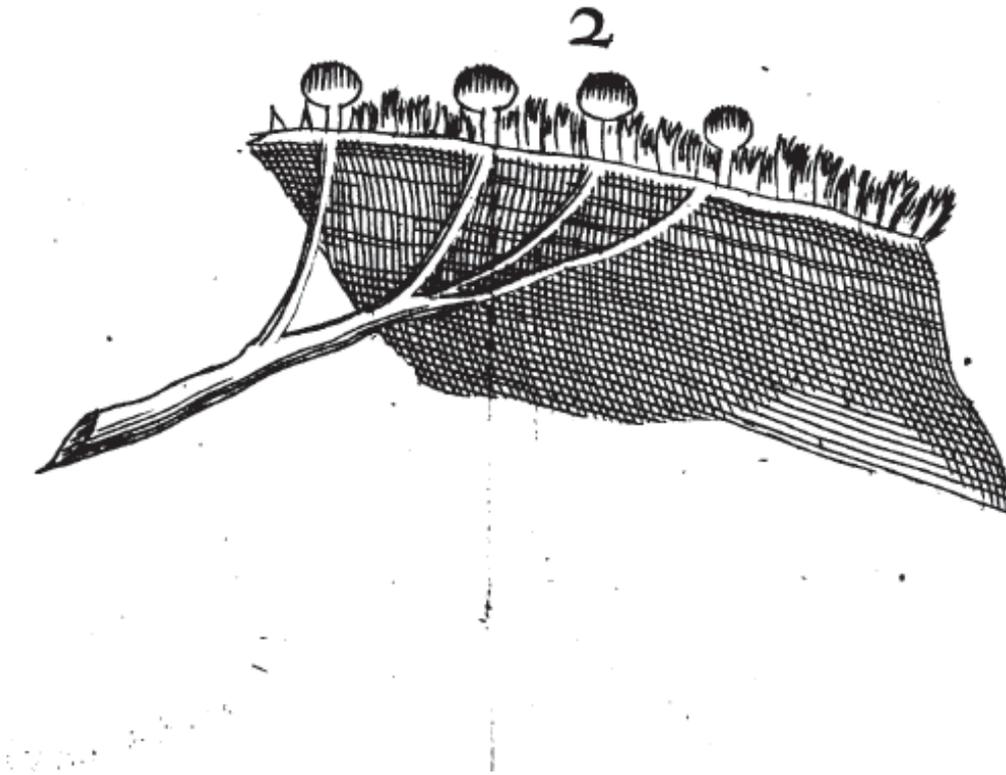


Fig. 3. Le papille gustative della lingua e le loro relazioni con le fibre nervose in un disegno che illustra il breve trattato in forma epistolare *De lingua* che Marcello Malpighi pubblica nel 1665 (Malpighi 1965 b).

L’anatomico emiliano per primo identificò le strutture di senso della cute e della lingua e spiegò il funzionamento dei sistemi sensoriali attraverso l’associazione di queste strutture con le fibre irradiate dai centri nervosi. In vista della sensibilità diffusa a ogni singolo punto della cute e delle mucose, la concezione malpighiana implicava una totale compenetrazione dei tessuti periferici da parte dei prolungamenti nervosi. Si trattava di una visione sorprendente, che andava completamente contro il senso comune di un’epoca in cui si era portati a credere che la cute avesse facoltà sensoriali proprie, spiegabili sulla base della compenetrazione dell’intero organismo da parte dell’anima, principio immateriale della sensibilità e del moto.

Nello sviluppare, all’interno della sua osservazione anatomica *De externo tactus organo*, l’ipotesi della innervazione delle innumerevoli papille identificate nel derma da parte di singole fibre perforanti gli strati profondi della cute, Malpighi si rendeva conto della difficoltà che si

opponevano alla concezione della permeazione dei tessuti cutanei da parte di una ricchissima rete nervosa (Malpighi, 1665 a). Indirizzando il suo discorso al nobiluomo pugliese, Giacomo Ruffo, visconte di Francavilla, personaggio dai grandi interessi culturali e scientifici, egli esprimeva appunto la problematicità della sua concezione:

Mi rendo ben conto di un'obiezione contro l'asserita derivazione delle papille dai nervi perforanti la cute: essere cioè incredibile che tante e quasi infinite papille, erompendi da tutta la superficie del corpo, siano porzioni di nervi provenienti dal midollo spinale, nonché da tutto il cervello e cervelletto: Infatti, raccogliendole tutte assieme, la loro mole di gran lunga supererebbe il piccolo fascio costituito dal midollo e dal cervello. (Malpighi 1665 a; trad. it. in Belloni, 1967, p. 146)

Continuava poi risolvendo le difficoltà con paragoni derivati sia dall'ambito fisico che da quello botanico, i quali lasciavano intravedere lo straordinario "modo di operare della Natura", basato sull'uso di "macchine meravigliose", costituite da strutture minute (*minima* o *atoma*), così piccole da sfuggire all'indagine microscopica, in accordo con i principi dell'atomismo galileiano, che era un punto di riferimento fondamentale per la concezione sensoriale dell'anatomico emiliano.

Sempre indirizzandosi a Ruffo, scriveva Malpighi:

A te, tuttavia, che nella natura scopri meraviglia anche maggiori, un siffatto argomento apparirà ben poca cosa. Ogni giorno, infatti, tu esperimenti che, a guisa di sottilissimi fili allungati, i quasi infiniti raggi provenienti da un campo visivo si intersecano intimamente e si uniscono nell'angusto foro della pupilla – o in altro foro intermedio, e anche esterno – pur rimanendo ciascuno di essi perfettamente rettilineo e intatto; in modo che, paragonando quell'esiguo ed angusto foro con l'amplissimo campo visivo, sarebbe impossibile trovare tra di essi una ragionevole proporzione. Qualcosa di simile costì, ti indicheranno concretamente le piante. Infatti da un sottile e stretto caule erompe abbondantissima quantità di fibre, al punto che ne provengono grandissime foglie, fiori e anche frutti; e tuttavia è certo che il numero delle fibre non si moltiplica, ma esse semplicemente si prolungano dal tronco. Punto analoga, ed ancor più evidente, constatazione offrono i tronchi, ai quali nessuno mai potrebbe paragonare la mole dei filamenti che compongono i rami, le foglie e i frutti. (*ibidem*, pp. 146-147)

E' la dottrina dell'atomizzazione del mondo fiorita all'alba della scienza moderna con la riscoperta dell'opera di Lucrezio che fornisce a Malpighi e ai suoi contemporanei, sull'orma di Galileo, e della nuova filosofia della "struttura nascosta" (*schematismus latens*) elaborata da Francesco Bacone, il paradigma di una concezione microscopica della struttura dei corpi animati, fondata su quelle che Malpighi chiamava "minute macchine" (Malpighi, 1697; Piccolino, 1999 a-b).

Intravedere, con l'uso dei microscopi abbastanza rudimentali del '600, l'esistenza di strutture invisibili a occhio nudo, era solo spostare di un livello, una miniaturizzazione che si annunciava ancora più fine di quella percettibile con lo strumento, come nel suo *Apiarium* aveva ben messo in evidenza Federico Cesi, amico di Galileo e fondatore dell'Accademia dei Lincei, (Cesi, 1625): "Se discerni col microscopio molte strutture sottili, devi concludere che ne esistono altre ancor più minute, tali da sfuggire ed eludere ogni acutezza degli strumenti da noi costruiti".

Quando, molto tempo dopo Malpighi, con le ricerche di neuroistologia dell'Ottocento, fu dimostrato, oltre ogni ragionevole dubbio, che ciascuna fibra nervosa, sensitiva o motoria, è il prolungamento di una singola cellula nervosa (il cui corpo cellulare è situato all'interno dell'asse cerebrospinale, o in stretta associazione con esso), divenne chiaro che alcune classi di cellule nervose con i loro prolungamenti possono avere una enorme estensione geometrica, particolarmente negli animali di grandi dimensioni.

Levi e le cellule nervose: un antico amore dalle imprevedibili diramazioni

Con le sue ricerche sui gangli cerebrospinali, Levi fu il primo, all'inizio del '900, a esaminare in modo sistematico il problema della relazione tra grandezza delle cellule nervose e mole somatica dell'animale. Come abbiamo notato, le sue ricerche misero in evidenza la complessità di questo rapporto, che non dipendeva soltanto da fattori puramente anatomici, ma implicava caratteristiche funzionali, quali i tempi e i ritmi della divisione cellulare, i tempi e i modi della crescita corporea. L'interesse di Levi per il sistema nervoso era stato molto precoce, risalendo alle sue prime ricerche, quando – ancora studente – lavorava insieme a Gino Galeotti nell'Istituto di Patologia Generale di Firenze diretto da Alessandro Lustig, e si era poi consolidato negli anni in cui – subito dopo la laurea – fece ricerche nella Clinica Psichiatrica di Firenze, insieme con grandi studiosi del sistema nervoso, come Eugenio Tanzi ed Ernesto Lugaro. E' certo comunque che gli studi sulla grandezza delle cellule nervose, condotti in modo sistematico a partire dal 1906, contribuirono a rafforzare in lui la passione per la neuroistologia. In particolare essi furono un elemento importante del suo grande interesse per lo studio dei meccanismi della riproduzione e differenziazione dei neuroblasti nel corso dell'embriogenesi, e anche per l'investigazione dei rapporti anatomo-funzionali che le cellule nervose stabiliscono tra di loro e con le altre cellule dell'organismo. (Amprino, 1966; Grignolio e De Sio, 2009; Grignolio, 2018; Piccolino, 2020)

Un'importante ricaduta dell'attenzione di Levi per il sistema nervoso fu indubbiamente la sua messa a punto della tecnica delle culture cellulari, che egli sviluppò nel 1916, proprio negli anni di Palermo, sulla scia delle ricerche condotte a partire dal 1907 dall'embriologo statunitense Ross Granville Harrison (Harrison, 1907; Levi, 1916 a-c). E non si va lontano dal vero dicendo che è dalle varie diramazioni delle ricerche di Levi e della sua scuola, nate sull'onda dell'interesse per i fattori che sono alla base della grandezza dei neuroni che si svilupperà poi quel cammino di ricerca che – a partire dagli anni delle leggi razziali e della guerra – porterà una sua brillante allieva, Rita Levi-Montalcini, a iniziare gli studi destinati a concludersi, molti anni più tardi, con la scoperta del fattore della crescita neurale (NGF nell'abbreviazione inglese: Levi-Montalcini, 1987; Piccolino,

2020). Il terreno dal quale si svilupparono le ricerche dell'allieva, sia dal punto di vista delle linee di investigazione che delle metodiche e approcci sperimentali, si nutriva infatti dell'interesse del maestro per i meccanismi della moltiplicazione, differenziazione e crescita delle cellule nervose, sia in condizioni fisiologiche che dopo manipolazioni sperimentali, stimolato dagli studi sulla relazione tra grandezza dei neuroni e mole corporea. Oltre allo sviluppo delle cellule in cultura (di cui Rita farà un uso magistrale tra 1952 e 1953 in una fase cruciale delle sue ricerche), nel solco degli studi sui meccanismi alla base della regolazione delle grandezza neuronale Levi e la sua scuola avevano sviluppato un grande interesse per l'embriologia e per la biologia sperimentale, entrambi settori fondamentali del bagaglio culturale e metodologico che Rita porterà con sé negli Stati Uniti. A proposito delle ricerche di biologia sperimentale di grande rilevanza per il tema della grandezza cellulare, fiorite nella scuola di Levi, è da ricordare in particolare un brillante esperimento eseguito nel 1920 da Tullio Terni, il primo suo allievo, il quale si era già interessato del problema nel 1915, con uno studio sugli invertebrati. Nell'esperimento del 1920 condotto in un piccolo rettile, il gongilo ocellato, Terni asportò la coda a vari livelli della colonna vertebrale e attese poi che rigenerasse. Il moncone neoformatosi veniva innervato dalle ultime due o tre paia di gangli spinali al di sopra del livello della lesione, le cui cellule emettevano collaterali che andavano a innervare così nuovi territori sensoriali, oltre a quelli di loro normale pertinenza. In queste cellule lo studioso notò un significativo aumento del volume cellulare, che correttamente imputò "al grande aumento verificatosi nel territorio periferico che ciascuna di esse innerva", traendone la conclusione che si trattava di "una vera e propria ipertrofia cellulare nervosa tardiva, causata da stimoli formativi eccezionali" (Terni, 1920, p. 540).

Ancora più importante per i futuri studi della Levi-Montalcini è stato indubbiamente l'interesse di Levi (nato indubbiamente nel solco delle ricerche sul controllo della crescita neuronale), per l'embriologia sperimentale, e – in particolare – per lo sviluppo delle cellule nervose nell'embrione di pollo, a cui Rita fu avviata nei suoi primi anni di ricerca a Torino. In questo ambito si svilupparono nei primi anni '40 del '900 gli studi condotti da allieva e maestro (in questo caso nel ruolo di collaboratore secondario come egli stesso riconosce in una lettera del marzo 1959 a Viktor Hamburger) sugli effetti indotti nelle cellule nervose dall'ablazione di tessuti periferici nel corso dell'embriogenesi. Ricerche che, dopo la guerra, Rita Levi-Montalcini continuerà negli Stati Uniti, proprio nel laboratorio di Hamburger, arrivando negli anni '60 del '900 alla sua straordinaria scoperta dell'NGF.

Levi e le cellule nervose del pesce luna: Il fascino barocco dell'apparato fenestrato e la sua importanza funzionale

Tornando al tema proprio delle indagini di Levi sulle cellule nervose in animali di grosse dimensioni, e in particolare sul pesce *Orthogoriscus mola*, è particolarmente importante il modo in cui egli rende ragione dello sviluppo di quello speciale “apparecchio fenestrato complicatissimo e molto esteso” a cui egli allude nella memoria del 1919 sugli esemplari più grandi di pesci studiati a Palermo. Osservando queste modificazioni, Levi mette in evidenza come la crescita del corpo cellulare non avvenga nelle grandi cellule in modo semplice, mantenendosi forma e proporzioni rispetto alle cellule piccole, con un semplice cambiamento della scala. Nelle cellule grandi, il citoplasma assume forme molto singolari per lo sviluppo di strutture che egli indica come “lobulazioni”, “canalicoli” “trabecole” “fenestrazioni”, “fibre clavate” (e che ora sono indicate più comunemente come “parafiti”, con un termine introdotto nel 1906, in altro contesto, dall’istologo francese Jean Nageotte, e che serve a distinguere queste formazioni singolari dai più comuni processi nervosi, i dendriti e gli assoni, a cui è attribuita la denominazione di “ortofiti”). Alcune delle formazioni osservate da Levi nelle cellule di grandi dimensioni sembrano attraversare il protoplasma, e quasi lacerarlo, facendo assumere ai contorni cellulari il carattere di una rete molto intricata che in alcuni casi simula le maglie di una rete dendritica.

Dinanzi a queste formazioni, indubbiamente Levi sente, come morfologo, l’attrazione per queste strutture ‘lussuose’ e ‘barocche’ delle cellule nervose grandi, presenti – come abbiamo già notato anche nei grossi mammiferi e in alcuni rettili, raffigurandole in alcune nelle numerose figure (oltre 400 come sappiamo) che illustrano l’articolo del 1908 (e anche in una tavola della memoria del 1919). Egli non si limita però alla sola osservazione, ma va oltre il puro dato morfologico e sviluppa a riguardo importanti considerazioni di natura biologico-funzionale.

Levi si rende ben conto di come una crescita smisurata ponga dei problemi di ordine metabolico per i neuroni che sono tra le cellule a consumo di energia più elevato nei vertebrati. Gli scambi metabolici (di nutrienti, prodotti del catabolismo, di acqua e dei gas fondamentali per la vita cellulare – ossigeno e anidride carbonica) avvengono attraverso la membrana plasmatica, e – con un eccessivo aumento delle dimensioni cellulari – si determinerebbe, per ragioni puramente geometriche, una condizione sfavorevole all’interscambio tra il protoplasma e il microambiente extracellulare.

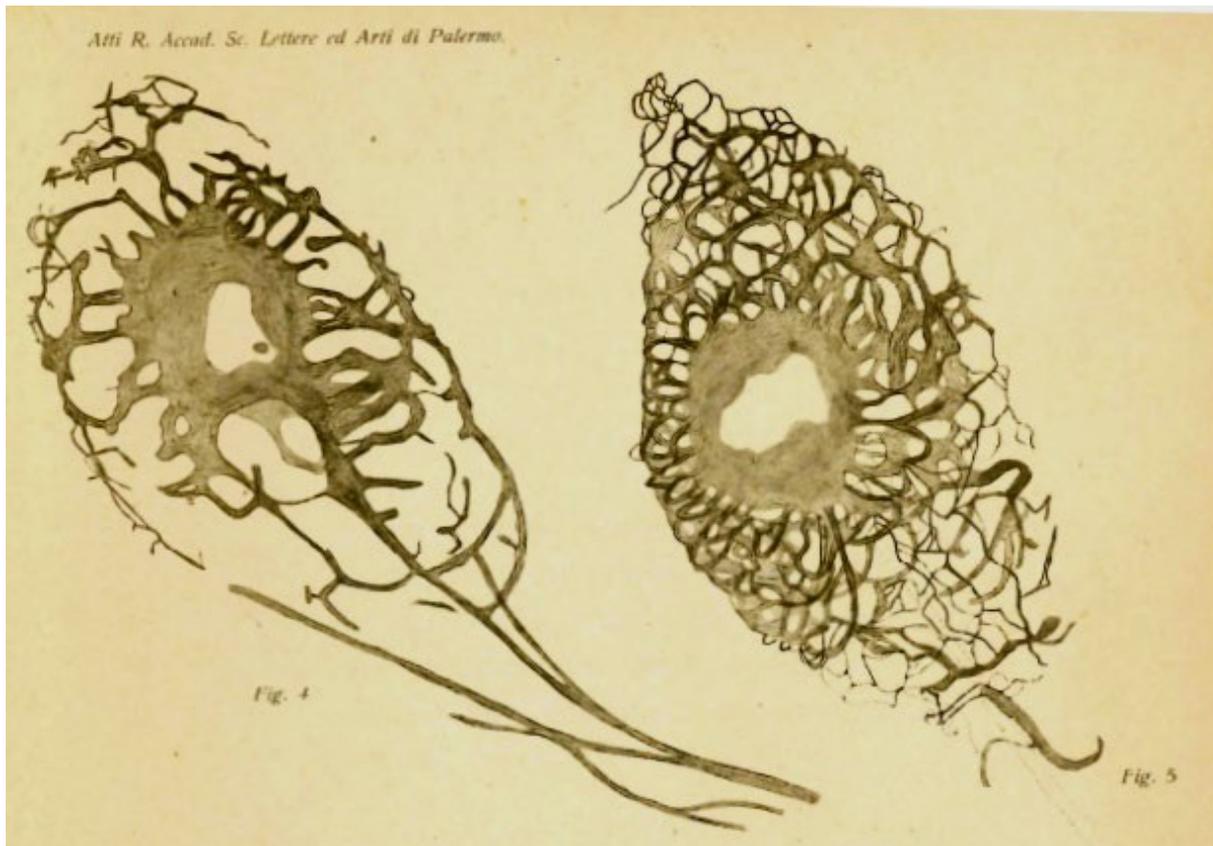


Fig. 4. Le due grosse cellule nervose del pesce luna da 80 chilogrammi che Levi illustra nella sua memoria del 1919, mettendo in evidenza la complessità delle formazioni in cui si sviluppa il corpo cellulare.

Questo avviene in quanto la massa cellulare aumenta con il cubo del raggio, mentre la superficie aumenta invece con il quadrato, e – di conseguenza – il rapporto superficie/volume diminuisce di dieci volte ogni volta che il raggio diventa dieci volte più grande. Per far fronte a queste difficoltà fisico-chimiche legate alle variazioni delle dimensioni, le cellule devono porre in atto accorgimenti opportuni, in grado di aumentare la superficie cellulare ed evitare così una riduzione del suo rapporto con il volume, tale da pregiudicare le funzioni metaboliche. E' proprio ciò che si realizza con le varie espressioni di quello che Levi indica come "apparecchio fenestrato complicatissimo e molto esteso".

Nell'articolo del 1908, dopo aver menzionato le leggi della geometria che impongono limiti alle dimensioni massime delle cellule, egli scrive che "le variazioni della grandezza delle cellule in generale [sono] contenute entro limiti relativamente ristretti" (p. 313). Ponendo l'accento sulle differenze biologiche tra gli elementi cellulari che mantengono la loro capacità di divisione anche negli individui adulti (elementi stabili e labili), rispetto agli elementi che (come i neuroni) sono normalmente incapaci di riprodursi dopo la nascita, Levi continua dicendo:

Negli elementi stabili e labili gli stessi stimoli trofici che provocano l'accrescimento della cellula, ne determinano la divisione, quando essa è prossima a raggiungere la sua grandezza limite. Questo non può naturalmente accadere in elementi che, come nervosi, hanno perduto la capacità di dividersi, sin dai periodi

più precoci della loro evoluzione; e perciò quando per effetto di stimoli informativi molto intensi, quali sono quelli che caratterizzano lo sviluppo degli animali di grande mole, la cellula gangliare sorpassa la sua grandezza limite, essa tende a raggiungere una forma che meglio della sferica ne favorisca la nutrizione, e a tale condizione rispondono appunto le reti e le fibre clavate per l'aumentata superficie in confronto alla massa, e anche per gl'intimi loro rapporti con la capsula connettivale. (*ibidem*)

E sottolinea, subito dopo, le grandi necessità metaboliche delle cellule nervose che rendono ancora più imperativi adattamenti morfologici atti a controbilanciare le sfavorevoli situazioni biologiche che si verrebbero a creare con aumenti eccessivi delle dimensioni cellulari.

Una circostanza ci rende anche meglio ragione della necessità di speciali adattamenti morfologici atti a favorire la nutrizione di questi elementi; che alla normale funzionalità delle cellule nervose in genere è indispensabile, più che a qualsiasi altro elemento, un perenne ed abbondante afflusso di materiali nutritivi liquidi e gassosi; una dimostrazione palese ne è data dalle rapidissime e profonde alterazioni che vi determina la soppressione della circolazione sanguigna.

Tre decenni dopo queste prime ricerche di Levi sui gangli cerebrospinali, formazioni analoghe furono osservate a Torino nell'Istituto da lui diretto, in cellule nervose in cultura da due giovani ricercatori originari di Berlino, entrambi di famiglia ebraica sebbene di estrazione sociale diversa (di famiglia modesta la prima, di estrazione altoborghese il secondo), ed entrambi in fuga dalla Germania a seguito delle leggi razziali promulgate dal regime nazista, Hertha Meyer e Wolfgang Jablonski (sulla Meyer e su Jablonski, e su altri ricercatori ebrei che Levi ospitò nel suo Istituto in quegli anni difficili ritorneremo in un prossimo numero di *Naturalmente*). I due studiosi riuscirono a coltivare per lungo tempo in vitro gangli spinali espianati da embrioni di pollo di 9-14 giorni, utilizzando la tecnica basata sull'uso delle fiaschette di Carrel, messa a punto da Albert Fisher e da Raymond Crandall Parker (Meyer e Jablonski, 1937 a-b). La Meyer era molto esperta delle metodiche di coltivazioni in vitro che aveva appreso da Fischer stesso lavorando, nel periodo 1926-1930, come tecnica nel suo laboratorio al *Kaiser-Wilhelm-Institut für Biologie* di Berlino, una delle più prestigiose istituzioni scientifiche dell'epoca.

Nelle loro culture Meyer e Jablonski notarono che, prolungando il tempo di incubazione (fino a oltre quattro mesi), le cellule dei gangli crescevano progressivamente di dimensioni. Mentre nell'embrione il pericario di queste cellule ha una forma regolare e di tipo sferoidale (e simile è la forma nelle prime fasi della cultura, quando le cellule hanno dimensioni modeste), nelle fasi avanzate della cultura compaiono alla periferia del corpo cellulare lobulazioni complesse, e il protoplasma assume un aspetto fenestrato. Queste formazioni che, mancano nelle cellule dei gangli normali del pollo sia allo stato embrionale che nell'adulto, sono analoghe – secondo i due autori – alle formazioni descritte in precedenza da Levi nei grossi mammiferi, nelle testuggini e nell'*Orthogoriscus*; esse hanno probabilmente lo stesso significato metabolico funzionale, cioè di

permettere un aumento della superficie cellulare, in modo tale che “vengano raggiunte condizioni più favorevoli per la nutrizione delle cellule di quelle che sarebbero state possibili con una semplice periferia rotonda” (Meyer e Jablonski, 1937 b, p. 64)⁴. L’importanza di questi studi in riferimento alle conclusioni di Levi sulle leggi che regolano le dimensioni e forma della cellula sta nel fatto che essi mostrano come le particolari modificazioni della superficie cellulare, notate dallo scienziato torinese nelle grosse cellule di animali di grandi dimensioni, non sono tanto fenomeni specifici di particolari animali, ma possono prodursi in qualsiasi quando – con l’eccessiva crescita del pericario – rischia di alterarsi il delicato equilibrio metabolico assicurato da un rapporto ottimale tra superficie e volume cellulare.

Nella letteratura scientifica viene indicata come “legge di Levi” la norma che stabilisce la correlazione tra grandezza somatica delle cellule nervose e mole dell’animale, proprio per l’importanza degli studi di Levi in questo ambito, sebbene personalmente lo studioso non avesse mai usato questa espressione nei suoi scritti.

Come abbiamo cercato di mostrare in questo articolo, non si trattava di una pura legge anatomica, ma di un principio che ha importanti implicazioni funzionali, e che – come abbiamo detto – fu storicamente uno degli elementi del grande interesse di Levi e della sua scuola per la biologia delle cellule nervose, contribuendo a tenere alto il livello degli studi italiani in questo settore, anche in anni difficili per la cultura e la scienza come quelli del fascismo.

Esponendo in questo articolo le ragioni che indussero lo studioso a interessarsi di queste problematiche, e delineando in modo sommario le sue conclusioni, ci siamo sforzati di far luce su un capitolo importante della biologia del ‘900, ora quasi dimenticato.

Vi è un’altra ragione che è alla base di questo nostro scritto. Essa è in relazione con un fatto singolare. Attraverso le vie misteriose della storia minore, è sopravvissuto e giunto fino a noi uno dei vetrini istologici degli studi condotti da Levi su questo tema, utilizzando, per colorare le cellule nervose, il metodo dell’argento ridotto di Cajal (nella modificazione messa a punto da Fernando de Castro Rodríguez, allievo dello scienziato spagnolo). La storia di questo vetrino è narrata in dettaglio nell’appendice a questo articolo, scritta da Dario Cantino e intitolata “*Storia di un vetrino*”,). Vi sono pochi dubbi che il vetrino contenga le sezioni di un ganglio spinale eseguite nell’Istituto di Anatomia di Palermo da Levi nello studio del pesce luna più grande che egli ottenne nel 1915 – come sappiamo – dal direttore della tonnara di Trabia, “il Cavalier Dentici”.

⁴ L’originale è in inglese, sebbene la rivista sia italiana (*Rivista di Biologia*), e – come sappiamo – gli autori tedeschi. Dopo aver descritto le modificazioni della superficie cellulare Meyer e Jablonski scrivono: “*By this change of outline their surface increases, more favourable conditions for the nutrition of the cells are attained than would have been possible in big cells with simple round periphery*”.

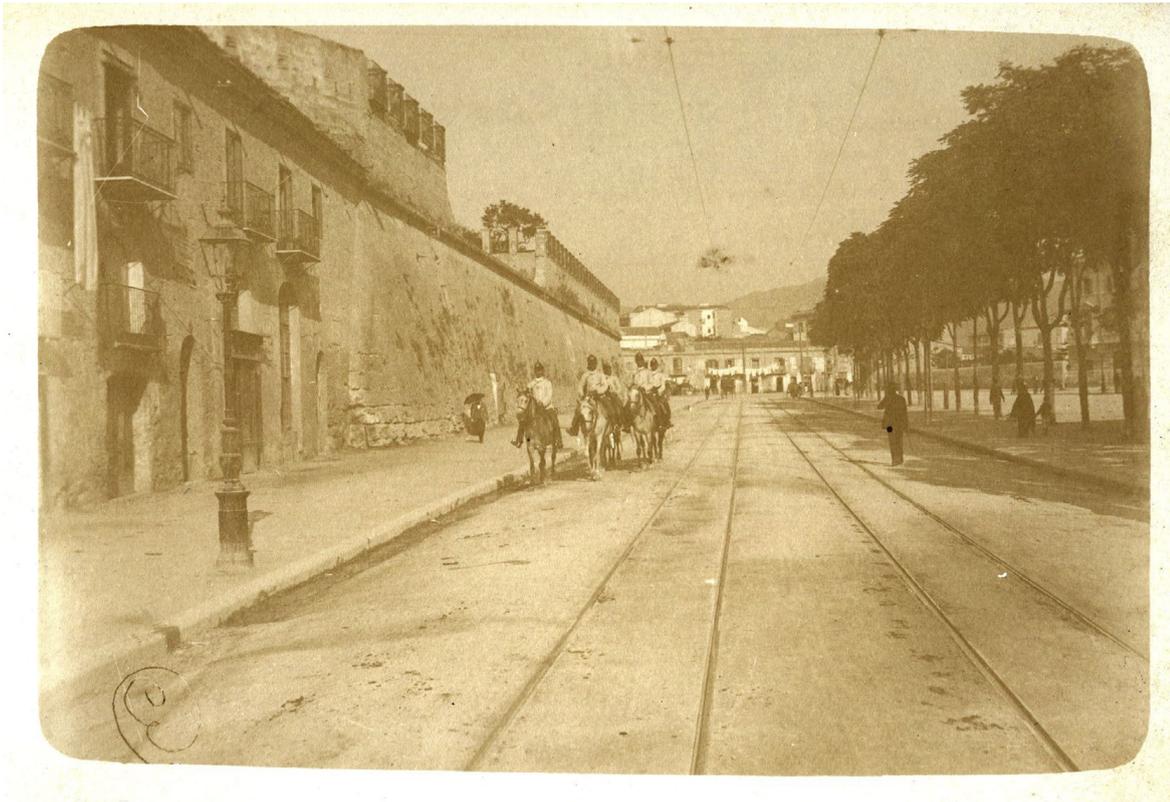


Fig. 5. Un'immagine d'epoca dell'odierna via Volturno a Palermo, vista da Porta Carini, con, a sinistra, il bastione dell'Aragona. Oltre il bastione (demolito nel 1935, in epoca fascista) c'era un terrapieno con il vecchio giardino botanico e alcuni edifici dell'università tra cui quello dell'Istituto di Anatomia. Fu in questo luogo che Levi studiò le cellule dei gangli sensitivi nel pesce luna, e –inoltre – mise a punto (primo in Italia) la tecnica di coltura di cellule in vitro (foto scattata nel 1899 da Emanuele Giannone; per gentile concessione di Luca Cono Drago ©).

In effetti il confronto tra una delle figure della memoria del 1919 che porta il disegno di un'immagine ad alto ingrandimento del neurone dell'*Orthogoriscus* di 80 chilogrammi, con una foto scattata recentemente sul vetrino giunto fino a noi, sembra confermare l'identificazione (cfr. Fig. 6). Negli anni '50 del '900, alcune sezioni dei preparati sullo stesso pesce sono state fotografate da Antonio Barasa, che nel 1960 ha pubblicato, sotto la l'attenta ed esigente supervisione dello stesso di Levi, uno studio sulla grandezza delle cellule nervose nella corteccia cerebrale di mammiferi di diversa mole corporea differente, dal topo al cavallo (Barasa, 1960). Anche in queste immagini è chiaramente visibile l'apparato fenestrato descritto nelle cellule del pesce luna pescato nella tonnara palermitana (Fig. 7).

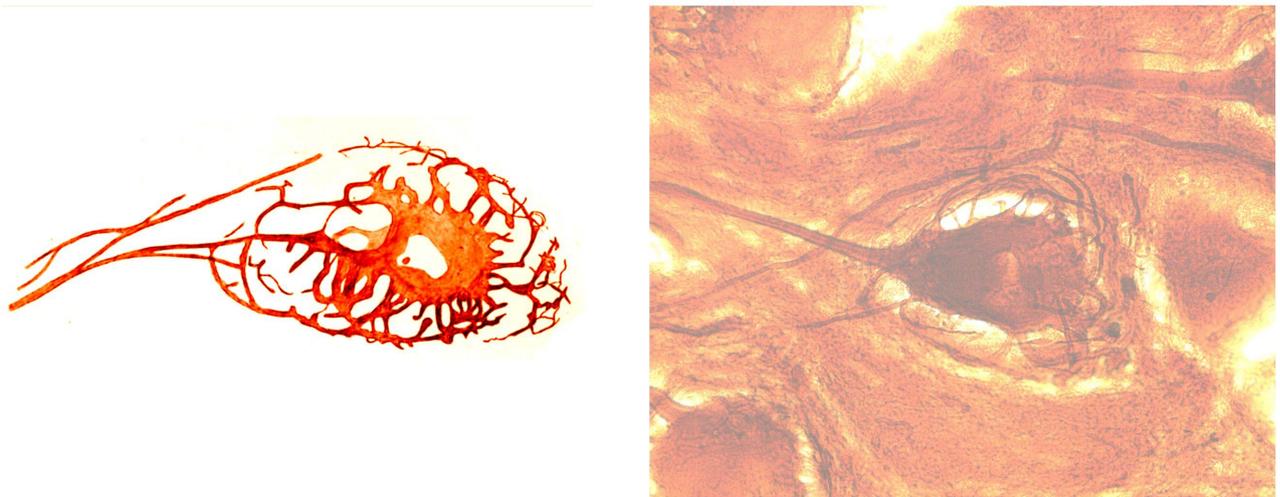


Fig. 6. Confronto tra il disegno di una delle due cellule del pesce luna da 80 chilogrammi studiato da Levi a Palermo, e la foto eseguita recentemente sul vetrino giunto fino a noi. (l'immagine a destra è una microfotografia eseguita da Dario Cantino ©).

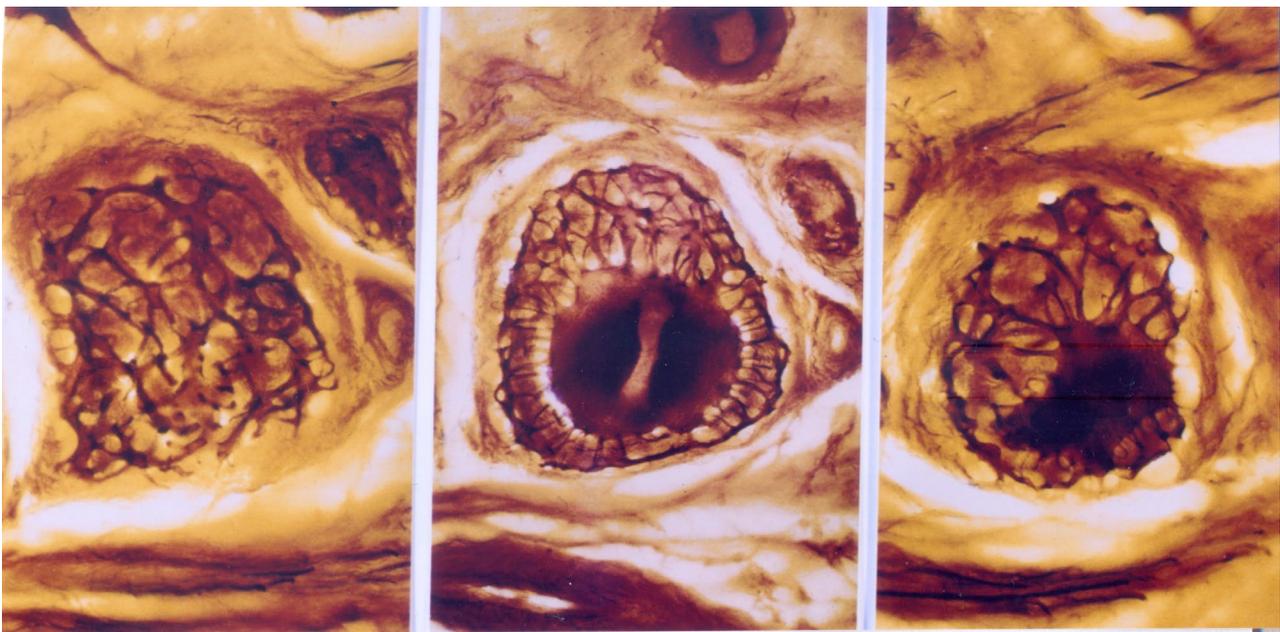


Fig. 7. Tre microfotografie a successivi piani focali di un vetrino di Levi con immagini di un neurone dei gangli sensitivi di pesce luna che permettono di apprezzare lo sviluppo dell'apparato fenestrato caratteristico del corpo di queste cellule. Metodo dell'argento ridotto di Cajal-De Castro. (microfotografie di Antonio Barasa, ©).

Una ricerca ritardata, la storia e la memoria

Riguardo all'epoca della ricerca di Levi, ci potremmo porre il problema delle ragioni per cui si concluda nel 1919 una ricerca iniziata certamente nel 1915 (i gangli dovevano essere fissati il più presto possibile dopo l'arrivo perché lo "stato di conservazione" era uno dei fattori più importanti del successo delle procedure istologiche). Cosa particolarmente sorprendente questo apparente ritardo per un personaggio come Levi capace di lavorare a un

ritmo decisamente intenso, e – secondo la testimonianza di allievi e colleghi – pressoché insensibile alla fatica fisica.

Uno dei fattori che certamente contribuiscono a spiegare il ritardo è il fatto che nel 1915 Levi era occupato a sviluppare la metodica delle cellule in cultura, che per le sue complessità tecniche e sperimentali richiedeva da lui un grande impegno fisico e intellettuale (Fig. 8). Nel periodo 1916-1919 egli pubblica infatti una quindicina articoli basati sull'uso di tessuti e cellule coltivati al di fuori dell'organismo (Fig. 8: cfr. la bibliografia di Levi in Amprino, 1966).



Fig. 8. Un vetrino originale di Giuseppe Levi con cellule in vitro coltivate con il sistema della “goccia pendente” messo a punto da Harrison nel 1907 e che Levi aveva sviluppato e perfezionato negli anni di Palermo. La cultura, in forma di goccia, viene allestita su un vetrino coprioggetto, che viene poi rovesciato su un vetrino portaoggetti fornito di incavo, e sigillata. Nel caso di questo vetrino, la cultura è stata poi staccata, fissata e colorata con il metodo di Cajal-De Castro e reincollata sul portaoggetto (© Antonio e Davide Barasa).

L'altro fattore è certamente l'irruzione nella nostra piccola storia, della grande e drammatica storia del Novecento. Come apprendiamo dal libretto personale intestato a Levi del “Comitato provinciale di Torino della Croce Rossa Italiana”, l'undici di agosto del 1916, egli viene “chiamato in servizio nel personale della C.R.I. e contemporaneamente collocato fuori quadro a disposizione della Sanità Militare”; lo stesso giorno gli viene riconosciuto “il grado di Medico Capo (CAPITANO) con decreto legge del 18/2/1917; e poi, “il 15 agosto 1916”, Levi viene “assegnato per mobilitazione alla 18 Sezione Sanità” e subito condotto “in territorio dichiarato in stato di guerra”. Levi rimarrà in servizio nella Sanità Militare per tutta la durata della Grande Guerra, prima come Capitano, e poi (dal 31 maggio 1917) come Maggiore, e verrà congedato il 2 maggio del 1918.⁵

⁵ Il libretto della Croce Rossa Italiana si trova stranamente inserito in calce a una biografia anonima di Levi pubblicata sul Portale dell'Ebraismo Italiano alla pagina: <http://moked.it/ame/files/2017/12/LeviGiuseppe2.pdf>

Queste poche note nel linguaggio della burocrazia militare dell'epoca rendono ampiamente ragione del tempo che trascorre tra l'arrivo del grosso pesce nei locali dell'Istituto di Anatomia di Palermo (allora collocato nella zona di Porta Carini, come Levi stesso ricorda in una lettera ad Amprino del 1960) e la pubblicazione della ricerca. Con tutta probabilità egli aveva subito fissato i gangli, e, verosimilmente, li aveva presto colorati e sezionati, ma aveva dovuto rinviare lo studio vero e proprio, e la pubblicazione, a tempi più propizi.

Ricordiamo che, poco prima della mobilitazione, si era verificato un avvenimento importante per la vita familiare di Levi. Sua moglie Lidia Tanzi aveva dato alla luce, il 14 luglio 1916, una bambina, Natalia, l'ultima dei cinque figli della coppia.



Fig. 9. Lidia Tanzi con i figli, in una foto eseguita molto probabilmente all'inizio degli anni '20 del Novecento a Torino, la città in cui la famiglia Levi si trasferisce nel 1919, quando Natalia ha tre anni. Lidia è al centro della foto con Natalia bambina appoggiata a lei. Gli altri figli sono – da sinistra a destra nella foto: Gino, Paola, Mario e Alberto. (Archivio Levi-Ginzburg. ©)

In *Lessico familiare*, il libro scritto molti anni dopo da quella che rimarrà per sempre la piccola di casa (Natalia era di sette anni più piccola del minore dei suoi fratelli, Alberto), “il Professore” emerge – insieme con sua moglie – in memorabili episodi in cui la vita quotidiana di casa Levi si interseca con la grande storia del '900.

Abbiamo iniziato il nostro testo proprio seguendo il volume di Natalia, e in particolare la narrazione, fatta da Lidia alla figlia nel corso di lezioni familiari di geografia, della ricerca infruttuosa dei gangli delle balene. Una ricerca che aveva condotto il padre in una lontana isola dei mari del nord, spinto da un interesse che noi abbiamo in parte condiviso, e che abbiamo qui cercato di spiegare, e forse anche di suscitare, nei nostri lettori.

Da un altro punto di vista, nel corso della nostra ricerca tra storia e scienza ci siamo resi conto con una certa sorpresa, di come, mentre di moltissime cose ed eventi si perde nel corso di

pochi anni la traccia, è possibile a volte ritrovare i fili di una storia come questa, che idealmente porta, attraverso un grande capitolo della biologia del '900, dalla pesca di un animale singolare nelle acque della Sicilia, a un vetrino istologico che ancora possiamo guardare e studiare al microscopio.

Sull'imprevedibilità della storia e della memoria, si è interrogato un grande scrittore del '900 la cui opera circolava in casa Levi, soprattutto per le letture che ne faceva il *coté* letterario della famiglia (la madre Lidia, e la maggiore delle figlie, Paola, e poi Natalia) e anche, tra i frequentatori della casa, Tullio Terni, e un "proustiano fervente" di cui Paola si era innamorata (Giacomo Debenedetti). In *A l'ombre des jeunes filles en fleurs*, uno dei volumi della *Recherche du temps perdu*, Proust ci ricorda come, per l'imprevedibilità della storia, siano potuti giungere fino a noi dopo millenni, i testi di scarso valore di un mediocre poeta egiziano o la lista dei partecipanti a una battuta di caccia organizzata per il re Assurbanipal, dieci secoli prima di Cristo.

In un modo per certi versi analogo, il destino ha voluto che un esemplare di *Orthogoriscus mola* di 80 chili, pescato nel 1915 in una tonnara palermitana non sia finito – seguendo un ordinario e prosaico destino – sui banchi del mercato cittadino, e quindi su qualche tavola imbandita, ma sia servito per uno studio scientifico; e che addirittura una parte dei suoi tessuti sia anche giunta fisicamente fino a noi "in ottimo stato di conservazione", per parafrasare le parole di Levi.

E che noi abbiamo potuto scriverne la storia.

APPENDICE

Storia di un vetrino

Dario Cantino

Nel dicembre del 1991, il prof. Guido Filogamo, nel lasciare, il giorno precedente il suo pensionamento, lo studio del Direttore dell'Istituto di Anatomia Umana Normale, dove si era trasferito nel 1979 quale successore del prof. Francesco Loreti, mi fece dono di una piccola scatola per preparati istologici, che aveva avuto in omaggio dal prof. Giuseppe Levi.

Fra questi “vetrini” (in prevalenza preparati ottenuti con tecniche di impregnazione argentea e, altri, con la reazione “nera” secondo il metodo di Golgi) ne trovai, controllando al microscopio i preparati, uno in particolare che pensai valesse la pena conservare.

Questo vetrino era identificato da una etichetta e conteneva 12 sezioni longitudinali di un ganglio con l'emergenza delle due radici (centrale e periferica) sezionate a breve distanza dal ganglio fusiforme (vedi la Fig. 7). Delle 12 sezioni, due in particolare permettevano di individuare, perfettamente impregnati con la tecnica secondo il metodo Cajal-De Castro, una serie di neuroni, uno dei quali è raffigurato nella Fig. 6. Come si vede da questa figura le immagini di alcuni di questi neuroni risultavano perfettamente sovrapponibili ai disegni che illustravano i lavori di Levi (il *Trattato di Istologia* nell'edizione del 1954, sul quale avevo preparato l'esame di Istologia ed Embriologia Generale nel 1957 e i lavori consultati più tardi, lavorando nell'Istituto di Anatomia Umana Normale dell'Università di Torino negli anni successivi, incluso molti anni più tardi l'articolo pubblicato da Levi nel 1919).



Fig. 11. A sinistra: il vetrino giunto fino a noi, con le sezioni di gangli del pesce luna studiate da Giuseppe Levi negli anni del suo soggiorno a Palermo come professore di Anatomia Umana. L'etichetta attaccata al vetrino, ruotata per rendere meglio leggibile la scritta.

Lo studio di quel “vetrino” venne approfondito nel 2009 documentando una parte dei neuroni gangliari, con una serie di microfotografie delle quali due sono presentate nella Mostra di Fotografia Scientifica tuttora visitabile presso l'Istituto “A. Mosso” al Col d'Olen dal 2010 a oggi.

Ritornando a oggi, la scritta ben visibile sull'etichetta del vetrino:

O. 80k.
G spin O
2°

lascia pochi dubbi sulla identificazione del preparato giacché sembra ovvio che la “O” sta per *Orthogoriscus*; “80k” indica verosimilmente il peso di 80 chilogrammi dell'animale; “G spin O” sta per ganglio spinale di *Orthogoriscus*, mentre “2°” si riferisce al livello del ganglio prelevato e preparato. Si tratta evidentemente di sezioni del pesce che Levi aveva ricevuto nel 1915, a Palermo, dalla tonnara di Trabia e di cui aveva pubblicato le osservazioni nel 1919, negli Atti dell'Accademia del capoluogo siciliano.

Pochi o nessun dubbio sulla identità e sulla paternità del preparato lasciano il carattere “G”, e la “p” di “spin”, ricorrenti tali quali nella firma autografa di Giuseppe Levi in calce a vari tipi di documenti e scritti autografi personali.

L’esame dei neuroni impregnati permette di identificare vari neuroni in totale, alcuni dei quali ricorrono, senza grandi dubbi, nelle immagini disegnate che corredano i lavori a stampa di Giuseppe Levi, e in particolare nelle figure del lungo articolo di rassegna, *Wachstum und Körpergröße* pubblicato nel 1925, nelle varie edizioni del *Trattato di Istologia* (immagini la cui prima pubblicazione era avvenuta nel 1919, negli *Atti dell’Accademia Reale di Palermo*).

Delle cellule gangliari, perfettamente identificabili all’esame microscopico a luce trasmessa in campo chiaro, è attualmente in corso lo studio con metodi di ricostruzione di immagine, oltre la più ovvia documentazione video sui differenti piani di messa a fuoco. L’intento (fra gli altri) è quello di definire il volume dei corpi cellulari e delle loro appendici e fenestrature, e di calcolare la superficie cellulare, quale, in ogni caso, valutabile con la cautela implicita nello studio di materiale che ha subito una naturale deformazione con le tecniche di preparazione del tessuto, ma che può rendere una idea sufficientemente precisa della reale forma e delle dimensioni delle cellule identificabili nel tessuto in esame.

Come si nota, una storia non comune, in grandissima parte trasparente come il vetrino, opera dell’ingegno di un uomo eccezionale, e lunga più di un secolo.

Ringraziamenti

Questo lavoro non sarebbe stato possibile senza l'aiuto sollecito e competente di Livia Iannucci e Daniele Ronco, rispettivamente bibliotecaria e archivistica dell'Università di Pisa. E' grazie a loro che ci è stato possibile ottenere, in tempi estremamente rapidi, copie di articoli di difficile reperibilità, e questo – oltre a rendere più spedito il cammino della nostra ricerca – ci ha molto stimolato nell'approfondirla nei limiti delle nostre possibilità. Il loro aiuto ha, in qualche modo, materializzato per noi una ideale biblioteca virtuale a cui abbiamo attinto senza restrizioni. Grazie a Paolo Mazzarello, che ha letto varie versioni di questo testo e ha contribuito a migliorarlo con il suo aiuto e la sua discussione. Grazie anche a Vincenzo Terreni per averci incoraggiato in questa ricerca.

Grazie infine a Carlo Ginzburg e a Luca Cono Drago per le preziose immagini che hanno messo gentilmente a nostra disposizione.

Bibliografia essenziale

- Amprino R (1967) Giuseppe Levi (1872-1965). *Acta Anatomica*. 66:1-44.
- Barasa A (1960) Forma, grandezza e densità dei neuroni della corteccia cerebrale in mammiferi di grandezza corporea differente. *Zeitschrift für Zellforschung*. 53:69–89.
- Belloni L. (1967) Opere scelte di Marcello Malpighi. Torino: UTET.
- Cesi F (1625) *Apiarium / ex frontispiciis naturalis theatri principis Federici Caesii*, Roma: Accademia dei Lincei.
- Cajal S.R., e Dalmacio García (1904) Lesiones del retículo de las células nerviosas en la rabia, , *Trabajos del laboratorio de investigaciones biológicas de la Universidad de Madrid*, 3: 214-266.
- Cajal S.R., (1905) Tipos celulares de los ganglios sensitivos del hombre y mamíferos, *Trabajos del laboratorio de investigaciones biológicas de la Universidad de Madrid*. 4: 99-133. .
- De Souza W (2013) *Hertha Meyer*. in *Construtores do Instituto de Biofísica Carlos Chagas Filho* (a cura di A. Almeida e W. de Souza), Rio de Janeiro: UFRJ, pp. 77-89.
- Ginzburg N (1963) *Lessico familiare*. Torino: Einaudi.
- Grignolio A, De Sio F (2009) Uno sconosciuto illustre: Giuseppe Levi tra scienza, antifascismo e premi Nobel. *Medicina nei Secoli*, 21 (3): 847-913.
- Grignolio A (2018) (a cura di) *Medicina nei Secoli*, numero speciale dedicato a Giuseppe Levi 30 (1) pp. 1- 445.
- Grossfeld, H. (1949) A simplified tissue culture technique. *Proceedings of the Society for Experimental Biology and Medicine*. 71(3): 475-475
- Harrison RG (1907) Observations on the living developing nerve fiber. *Proceedings of the Society of Experimental Biology and Medicine*. 4:140-143.
- Jablonski Walter.(1926): Zur Genetik der Refraktionszustände. 5. Mitt. über die Refraktion von 29 Affen. *Arch. Augenheilk*, 97, 369 (1926..
- Jablonski Walter (1930) Optische Untersuchungen am Ganzfeld, IV. Mitteilung: Versuche über Nachbilder. *Psychologische Forschung*, 13 (1), 145-197.
- Jablonski Wolfgang (1936) Sopravvivenza e mitosi di cellule epiteliali libere in vitro. Nota presentata dal socio G Levi. *Atti della reale accademia nazionale dei Lincei, Serie VI*, volume XXIV, pp. 479- 481.
- Jablonski Wolfgang (1938) Über Änderungen der Zellform und Zellstruktur unter dem Einfluß des Mediums in Reinkultur von Epithel in vivo. Untersuchung an Iris-und Linsenepithel. *Archives de Biologie (Liège)* 49, 251–283 (1938)
- Jablonski Wolfgang e Meyer H. (1938) The occurrence of wandering cells in cultures of nervous tissue in vitro, and the changes in their form in various media. *Journal of Anatomy*, 73: 130–134.1.
- Levi G (1904) Nuovi fatti pro e contro la teoria del neurone. *Monitore zoologico italiano*, 15: 130-147.

- Levi G. (1906). Studi sulla grandezza delle cellule, I, Ricerche comparative sulla grandezza delle cellule dei Mammiferi. *Archivio italiano di anatomia e di embriologia*, 5:291-358.
- Levi G (1907) Di alcuni problemi riguardanti la struttura del sistema nervoso. *Archivio di Fisiologia*, 4: 367- 396.
- Levi G (1908) I gangli cerebrospinali. Studi di istologia comparata e di istogenesi. *Archivio italiano di anatomia e di embriologia*. 7:1-392.
- Levi G (1916 a) Differenziazione “in vitro” di fibre da cellule mesenchimali e loro accrescimento per movimento ameboide. *Monitore zoologico italiano*. 27: 77-84.
- Levi G (1916 b) Migrazione di elementi specifici differenziati in colture di miocardio e di muscoli scheletrici. *Archivio di Scienze mediche*. 40: 14-21.
- Levi G (1916 c) Sull’origine delle reti nervose nelle colture di tessuti. *Rendiconti della Reale Accademia dei Lincei*, Serie 5, 25: 663—668.
- Levi G (1919) Nuovi studi sull’accrescimento delle cellule nervose. Ricerche in *Orthagoriscus mola*. *Atti della Reale Accademia delle Scienze, Lettere e Arti di Palermo* 11: 3-11.
- Levi G (1925) Wachstum und Körpergrösse. Die strukturelle Grundlage der Körpergrösse bei vollausgebildeten und in Wachstum begriffenen Tieren. *Ergebnisse der Anatomie und Entwicklungsgeschichte*. 26:87-342.
- Levi G (1954) *Trattato di istologia*, IV edizione. Torino: UTET.
- Levi-Montalcini R (1987) *Elogio dell’imperfezione*. Milano: Garzanti.
- Malpighi, M. (1665a). *De externo tactus organo anatomica observatio [...] ad [...] Iacobum Ruffum*. Neapoli: Apud Aegidium Longum.
- Malpighi, M. (1665b). *Tetras anatomicarum epistolarum de lingua, et cerebro*. Bononiae: Benati.
- Malpighi, M. (1697) *Opera posthuma: figuris aeneis illustrata, quibus praefixa est ejusdem vita a seipso scripta*. Londra: Churchill.
- Meyer, H. , Barasa, A. (1965). Il *Trypanosoma cruzi* studiato con la microcinematografia a contrasto di fase, nelle cellule coltivate in vitro; comunicazione presentata al XVIII Congresso della Società Italiana delle Scienze veterinarie, Pescara 1-4 ottobre, 1964. *Atti della Società Italiana delle Scienze veterinarie*, pp. 669-673.
- Meyer, H., e W. Jablonski: Langdauernde Züchtung von Nervenzellen in vitro. *Riv. Biol.* 22, 3–8 (1937).
- Meyer, H., e W. Jablonski: Cultivation of nerve cells in vitro over a long period. Second note. *Journal of Anatomy*. 72, 62–65 (1937).
- Piccolino M. (1999 a) Marcello Malpighi: una rivoluzione galileiana nella biologia e medicina del Seicento I. Vita da scienziato: perpetua molestia e vessazione e grandi scoperte. *Naturalmente*, anno 12. n. 3: 9-14.
- Piccolino M. (1999 b) Marcello Malpighi: una rivoluzione galileiana nella biologia e medicina del Seicento. Galenisti ed empiristi contro la Scienza Nuova (parte seconda) *Naturalmente*, anno 12. n. 4: 5-12.
- Piccolino M. (2020) (a cura di) *Ritratti di scienziati: Rita Levi-Montalcini*. Pisa: E.T.S. (in corso di stampa)

Proust M. (1950) *Alla ricerca del tempo perduto*, a cura di Mariolina Bongiovanni Bertini, traduzione di Natalia Ginzburg, Franco Calamandrei, Nicoletta Neri, Mario Bonfantini, Elena Giolitti, Paolo Serini, Franco Fortini, Giorgio Caproni, Torino: Einaudi.

Rozenberg L. (1993) *Eugenia Sacerdote de Lustig, una pionera de la ciencia argentina*, Buenos Aires: Dante Alighieri.

Terni T. (1915) Numero e grandezza delle cellule nervose. Ricerche sulle braccia dei cefalopodi octapodi. *Archivio italiano di anatomia e di embriologia*. 14, 481-512.

Terni T. (1920) Sulla correlazione fra ampiezza del territorio di innervazione e grandezza delle cellule gangliari. 2. Ricerche sui gangli spinali che innervano la coda rigenerata, nei Sauri (*Gongylus ocellatus*). *Archivio italiano di anatomia e di embriologia*. 17, 507-543.

Thompson D. W. (1942). *On growth and form*. Cambridge: University Press.