Rendiconti
Accademia Nazionale delle Scienze detta dei XL
Memorie di Scienze Fisiche e Naturali
132° (2015), Vol. XXXVIII, Parte II, pp. 267-273

GENNARO MARINO *

Alessandro Ballio e gli anni *indimenticabili* di Napoli

Alessandro Ballio fu chiamato a ricoprire la cattedra di Chimica delle Sostanze Naturali della Facoltà di Scienze dell'Università di Napoli (allora non ancora intitolata a Federico II) il giorno 11 gennaio 1965 e prese servizio il successivo 15 febbraio. La Facoltà poteva contare tra i suoi membri molti dei protagonisti – uno fra tutti, Alfonso Maria Liquori – di una stagione di quasi un ventennio a cavallo degli anni '60, che caratterizzò un eccezionale momento di crescita culturale e scientifica a Napoli.La Città di quegli anni era un autentico crocevia di grandi scienziati che contribuivano ad alimentare un crogiuolo di idee e di esperienze che travalicavano i ristretti ambiti disciplinari: si viaggiava dalla cibernetica alla biologia dello sviluppo, dalla struttura delle macromolecole al codice genetico. Non è senza significato il fatto che le basi dell'EMBO verranno poste proprio a Napoli, in quegli anni. Ballio, immediatamente, si immerse in quell'atmosfera di rinnovamento ed ebbe un ruolo centrale, come testimoniato in un recente saggio di Pietro Greco, Lelio Mazzarella e Guido Barone sul «Risveglio scientifico negli anni '60 a Napoli». Infatti, il Professore Ballio, con il suo bagaglio di eccezionali esperienze internazionali ed interdisciplinari maturate, in particolare negli ambienti dell'Istituto Superiore di Sanità degli anni '50, fu in grado di creare nel giro di pochi anni una scuola caratterizzata da una spiccatissima interdisciplinarità, direi di più: da una vera e propria *intrusione* interdisciplinare. Il fantastico percorso degli studi sulla fusicoccina, descritto negli interventi di Roberto Pellicciari e di Patrizia Aducci, rappresenta il paradigma dell'eleganza culturale ed intellettuale del magistero di Ballio.

L'approccio interdisciplinare con cui Ballio educò un'intera generazione alla ricerca ebbe il suo riscontro anche nella didattica. Le lezioni di Chimica delle

* Uno dei XL. Dipartimento di Scienze Chimiche, Università di Napoli Federico II.
E.mail: gmarino@unina.it

Sostanze Naturali di Ballio, il professore *bellio*, come lo chiamavano le studentesse, erano la quintessenza dell'interdisciplinarietà: la struttura chimica, descritta con il fascino delle metodologie chimico-fisiche più avanzate, diventava quasi un pretesto per approfondire e comprendere i meccanismi biochimici e biomolecolari che in quegli anni si andavano a scoprire.

Al Professore Ballio la Facoltà affidò anche l'insegnamento «complementare» di Chimica Biologica. È da sottolineare che l'ordinamento degli studi di Chimica trovava il suo riferimento normativo nella tabella XIX di un regio decreto del 1938 che aveva fissato gli insegnamenti fondamentali, tra cui non figurava la Chimica Biologica: una situazione anacronistica che durerà comunque fino al 1991. Ballio affrontò questa situazione rinnovando i contenuti dei programmi e si fece promotore dell'inserimento nell'ordinamento degli studi di Chimica dell'Università di Napoli di altri insegnamenti «complementari» come Biologia Molecolare, Chimica Microbiologica, Fitochimica. Già nell'anno accademico 1967-1968, veniva offerto agli studenti di Chimica un pacchetto integrato di insegnamenti che li qualificavano ampiamente nelle discipline biomolecolari. In effetti, venivano preparati dei biochimici con solide basi nelle discipline chimiche. Molti degli studenti di chimica di allora, come Vincenzo Buonocore, Vittorio Silano, Giacomino Randazzo, Francesco Addeo, Mario De Rosa, Maurilio De Felice, Antonio Malorni, Catello Polito, Giovanni Sannia, Alberto Di Donato, occuperanno poi posizioni apicali nel campo della biochimica, della tossicologia, della scienza degli alimenti, della biologia molecolare, della genetica, della microbiologia. Anche gli allievi di seconda generazione, traendo ispirazione dall'approccio interdisciplinare cui sono stati educati, hanno trovato collocazioni importanti nell'ambito delle Scienze della Vita. Tra questi mi piace ricordare, per la grandissima stima che ne aveva il Professore Ballio, il nome di Vincenzo Di Marzo: un chimico i cui lavori sono tra i più citati al mondo nel campo delle scienze bio-mediche.

Con il trasferimento del Professore Ballio a Roma, nel 1974, il suo insegnamento fu affidato a me, prima come professore incaricato e poi come ordinario, nel 1980. Raccolsi così il testimone di una tradizione che, in meno di un decennio, si era affermata registrando l'interesse di un sempre maggior numero di studenti e, purtroppo, anche un certo ottuso ostruzionismo da parte di qualche vestale della tradizione disciplinare. Contro questi miopi atteggiamenti, presenti in parecchi ambienti accademici, anche a livello nazionale, Ballio intraprese una non facile battaglia nel momento in cui il Ministero decise di porre mano alla riforma della famigerata tabella XIX. Anche grazie all'appoggio di colleghi di altri ambiti disciplinari si ottenne che l'insegnamento della Chimica Biologica, nel triennio, avesse pari dignità rispetto agli insegnamenti chimici tradizionali, ottenendo anche che, tra le scelte del biennio, venisse incluso anche un indirizzo di Chimica Biologica. Soltanto l'Università di Napoli si assunse questo impegnativo compito didattico. Anche in seguito questo indirizzo fu attivato nel nostro Paese solo presso l'Ateneo Federiciano. Non posso non ricordare lo straordinario contributo alla realizzazione di questo progetto

dell'amico e collega Giovanni Sannia, uno dei già ricordati studenti. Nell'ottobre del 1993, in occasione della inaugurazione dei nuovi corsi di insegnamento dell'indirizzo acceso a Napoli, invitammo il Professore Ballio ad illustrare agli studenti il percorso storico-scientifico dalla chimica organica alla chimica biologica. Come sempre, tenne un intervento di straordinaria chiarezza e lucidità con un riferimento all'attualità di un discorso di Stanislao Cannizzaro del 1855, intitolato «La Chimica e le Scienze Naturali» che, rivolto agli studenti del corso di Chimica Generale, si concludeva così: *Io fo voto che altri sia destinato a guidarvi nelle applicazioni della chimica alla fisiologia (animale) perché questa parte di insegnamento richiede un uomo che vi intenda con tutte le sue forze*. Il Professore Ballio, riferendosi a noi, ai ragazzi di Via Mezzocannone, aveva la bontà di affermare che non uno ma più uomini, presso l'università di Napoli, erano disponibili a dedicare le proprie forze a indirizzare gli studenti di chimica «*alla spiegazione dei vari fenomeni che ci presenta la storia naturale*». Mi fa piacere riportare in appendice questo testo, di fatto inedito, come testimonianza del profondo legame del Professore Ballio con i suoi allievi napoletani.

Vorrei ora riprendere le fila del mio ricordo dall'inizio, dal 1965. Nella delibera di chiamata, la Facoltà assegnò al Prof. Ballio alcuni locali al secondo piano dell'Istituto Chimico in Via Mezzocannone 4. Ballio, con l'accordo di Rodolfo Nicolaus, poteva anche contare su due unità di personale: Vincenzo Scardi, assistente ordinario e professore incaricato e chi scrive, assistente volontario. In attesa che venissero reclutati altri giovani ricercatori per lavorare su argomenti di specifico interesse del Professore Ballio, Scardi ed io avremmo continuato a lavorare nel campo dell'enzimologia. Nel frattempo Ballio si era fatto promotore di una richiesta di finanziamento al CNR per l'acquisto di un spettrometro di massa ad alta risoluzione (la prima apparecchiatura di questo tipo in Italia). Il CNR concesse il finanziamento e si pose per Ballio il problema della collocazione di questo strumento dotato di un magnete dal peso di parecchie tonnellate ed estremamente sensibile alle vibrazioni. Tralascio di descrivere tutte le vicissitudini che ci portarono a trasferirci dal numero 4 al numero 16 di Via Mezzocannone. Nella vita accademica del Professore Ballio, questo non fu l'unico momento di difficoltà con i responsabili degli uffici tecnici, come ci riferirà anche la Professoressa Aducci. Qualche giorno prima del Natale 1996, il Professore mi informò di aver incontrato Edgar Lederer, direttore dell' Institut de Chimie des Substances Naturelles del C.N.R.S., presso il cui istituto, usando una macchina simile a quella che stava per arrivare a Napoli, avevano ottenuto la sequenza di un peptide e aggiunse che forse sarebbe stato utile un mio soggiorno presso il laboratorio di Gif-sur-Yvette. Non accolsi la notizia con eccessivo entusiasmo e gli ricordai il mio interesse per lo studio con metodi chimici della sequenza delle proteine. Ballio intuì questa mia perplessità e bloccò immediatamente le mie esitazioni con una tagliente e lapidaria domanda, senza alcuna possibilità di replica da parte mia: «E chi glielo dice che tra dieci anni non sarà possibile sequenziare anche una proteina con lo spettrometro di massa?». Ho ricordato questa svolta della mia vita in occasione del festeggiamento, quasi clandestino, per la ritrosia dell'inte-

ressato, del novantesimo compleanno del Maestro, qui in Accademia. La scuola di proteomica di Napoli nacque così, in seguito a quella illuminante e decisiva intuizione. Dopo vent'anni, fu possibile raggiungere l'obiettivo che, profeticamente, era stato anticipato da Ballio grazie alla straordinaria evoluzione delle apparecchiature, che aggiornammo con tenacia e convinzione e, soprattutto grazie all'impegno, all'entusiasmo, alla passione di Antonio Malorni e di Piero Pucci.

Dedicammo al Professore Ballio, nel 2001, un convegno, il primo in Italia destinato interamente alla proteomica, in cui ci ponevamo la domanda: *Quo vadis, Proteomics*? Oggi applichiamo questa metodologia di studio ai campi più svariati delle scienze. Il gruppo di Napoli fu il primo in Italia a impiegare la spettrometria di massa nell'analisi delle proteine e oggi posso dirlo senza iattanza, poiché da tempo non ne ho più la responsabilità, è un riferimento internazionale con decine di allievi che occupano posizioni di rilievo e di responsabilità, in prestigiosi ambienti di ricerca accademica e industriale non solo in Italia

Il legame del Professore Ballio con Napoli, in questi cinquant'anni, non si è mai interrotto poiché sapeva di avere allievi, collaboratori, amici che gli serbavano infinita ammirazione e tantissimo affetto.

Personalmente, ho vissuto la scomparsa di Sandro Ballio con immenso dolore. In questi cinquant'anni, la nostra frequentazione è stata continua. Mi è stato vicino nella Scienza così come nella Vita: un commento positivo su di un manoscritto da inviare per la pubblicazione era decisamente un buon viatico; una segnalazione bibliografica, su uno dei suoi pizzini, era illuminante; una critica a qualche mia iniziativa, spesso espressa come bonario suggerimento, serviva a correggere i miei passi; la sua preoccupazione per qualche mio malessere, anche quando i suoi giorni stavano per finire, era commovente. Nel ricordare il Maestro, amato e ammirato, è facile cadere nella retorica e nell'agiografia, pratiche che Alessandro Ballio decisamente detestava, perciò ho deliberatamente circoscritto questo ricordo agli eventi di un decennio, agli anni da Lui definiti *indimenticabili*, per rendere una testimonianza, parafrasando Jacques Derrida, «*di quel mondo che si era creato con Lui*».

APPENDICE

Intervento tenuto dal Prof. Alessandro Ballio in occasione della presentazione dell'indirizzo di Chimica Biologica agli studenti del Corso di Laurea in Chimica dell'Università di Napoli Federico II

(4 ottobre 1993)

Dalla Chimica Organica alla Chimica Biologica

La formazione della Chimica Biologica come disciplina autonoma ha percorso due itinerari diversi che si originano uno dalla Fisiologia e dalla Patologia Umana, l'altro dalla Chimica Organica. L'esame del primo percorso non è pertinente a questo incontro. Basterà ricordare che nel tardo '800 e nella prima parte del '900 la Chimica Biologica, allora spesso indicata come Chimica Fisiologica, in Europa si origina il più delle volte come settore particolare della Fisiologia Umana e svolge attività sperimentale soprattutto diretta a soddisfare esigenze specifiche della clinica.

Il secondo percorso, quello che si origina dalla Chimica Organica, si identifica per alcuni decenni con il cammino della stessa Chimica Organica. Si tratta del periodo che, sul termine del XVIII secolo, vede le prime descrizioni di sostanze isolate dal mondo vivente (Scheele, 1742-1786) e che più o meno va fino alla metà del XIX secolo. Questo periodo è testimone della caduta della teoria vitalistica a seguito della sintesi dell'urea da composti inorganici (Wöhler, 1800-1882).

L'isolamento e la determinazione della struttura di componenti cellulari e di prodotti metabolici di animali e vegetali ha comunque continuato ad alimentare un settore importante della Chimica Organica, tuttora molto vivo la Chimica delle Sostanze Naturali; in più occasioni esso è stato determinante nella soluzione di importanti problemi biochimici (p. es. vitamine e coenzimi, ormoni) ed ancora stimola la ricerca biochimica, p. es. nell'individuare la funzione biologica spesso sconosciuta degli innumerevoli metaboliti di piante e microrganismi (metaboliti secondari), frutto della ricerca indiscriminata di nuove sostanze naturali. A questo proposito va sottolineata la maggiore inclinazione odierna della Chimica delle sostanze organiche naturali ad indirizzare gli sforzi della ricerca verso l'individuazione e la caratterizzazione strutturale di prodotti bioattivi, contribuendo così al chiarimento delle basi biochimiche di particolari fenomeni biologici (antibiotici, ormoni degli insetti, sostanze allelochimiche, etc.) e di nuove vie metaboliche (inibitori di sintesi macromolecolari, di processi bioenergetici, del traffico macromolecolare nella cellula, etc.).

Dopo la prima sintesi organica effettuata da Wöhler nel 1828 la Chimica Organica sintetica si sviluppa con ritmo crescente, prima quasi come paziente arte di costruzioni molecolari, poi su basi razionali derivate dall'avanzamento delle conoscenze teoriche, chimico-fisiche e meccanicistiche; la sintesi oggi rappresenta un valido supporto alla Chimica Biologica, sia per la conferma della struttura di nuovi metaboliti, sia per la messa a punto di metodi adatti alla preparazione di sostanze naturali in quantità adeguate allo studio di attività biologiche o alle applicazioni pratiche, sia realizzando sostanze modello o varianti strutturali di composti naturali al

fine di studiare le correlazioni fra attività e struttura, sia per preparare «sonde» destinate a studi particolari (p. es. di Biologia Molecolare e di Biochimica Cellulare). Risultati imprevedibili fino a pochi anni prima sono le sintesi totali dell'insulina (1969), della ribonucleasi (1969), di un gene (1970). In tempi più vicini sono stati realizzati metodi di sintesi di oligonucleotidi e di peptidi, utilizzati anche commercialmente ed indirizzati ad abbreviare i tempi della ricerca in Biologia Molecolare e nel settore delle Biotecnologie. La Chimica Organica, così, si addentra sempre più e meglio nelle problematiche strutturali e stereochimiche delle macromolecole fondamentali per tutti i processi biologici, acidi nucleici, proteine, polisaccaridi, e contribuisce a chiarire aspetti relativi alla specificità dell'azione catalitica degli enzimi, e avvicina pertanto la propria sfera di azione a quella della Chimica Biologica. Naturalmente questo avvicinamento produce, anche a livello didattico, un'utile ricaduta sull'insegnamento della Chimica Biologica, insegnamento che dovrà necessariamente seguire a quello della Chimica Organica.

Dopo il periodo coincidente con il sorgere della Chimica Organica, quello che dà i primi contributi alla «Biochimica descrittiva», emerge e si sviluppa la «Biochimica dinamica», con il chiarimento graduale delle vie metaboliche nell'uomo ed in altri organismi animali e vegetali ed il conseguente interesse verso la catalisi enzimatica e la bioenergetica. Alla metà del secolo scorso prende dunque corpo e rilevanza un'attività meno congeniale per i chimici dell'epoca e più determinante per la autonomia disciplinare di quella che sarà la Chimica Biologica o Biochimica (sembra che questo secondo termine sia stato usato per la prima volta da Neuberg nel 1903). La situazione allora esistente traspare bene da uno scritto di Stanislao Cannizzaro intitolato «La Chimica e le Scienze Naturali», che è la prelezione tenuta a Palermo in apertura del corso di Chimica generale dell'anno 1855-56, e ripetuta per i corsi degli anni successivi fino al 1861. È uno scritto che, almeno in parte, vale bene di conoscere e fare conoscere. «*… I progressi della medicina riposano sulla conoscenza dell'organismo vivente nella sua forma, nelle sue attività funzionali, nei suoi processi. Il processo chimico è quel che più ci rappresenta l'intimità dei fenomeni vitali, … ma quel che sin ora è il men conosciuto … La chimica non è ancora a quel grado di maturità da poterci far riconoscere tutte le materie organiche nella loro esistenza sin transitoria … Non voglio lasciarvi sospettare che il Chimico studiando le materie organiche fuori l'organismo vivente pretenda per ciò solo interpretare quel che avviene dentro l'organismo. Quella, che dicesi ora chimica organica non è la chimica fisiologica. Il chimico prende le materie già prodotte dall'organismo, ne studia la composizione, le trasformazioni …, dalla comparazione di queste trasformazioni deduce alcune leggi, e rappresenta la costituzione di queste sostanze organiche, … cerca i mezzi per farle artificialmente … La chimica organica è una parte della chimica generale e nello stesso tempo uno studio preparatorio per la chimica fisiologica. Nella chimica fisiologica la trasformazioni della materia devono però studiarsi nell'organismo vivente, ed in rapporto agli altri fenomeni con cui sono connesse. La chimica non pretende indovinare ciò che avviene nella materia durante la vita, ella solamente vi insegna a ricercarlo ed a scoprirlo. … Perché la chimica possa applicarsi alla spiegazione dei vari fenomeni che ci presenta la storia naturale bisogna che ella sia prima studiata in se stessa come parte distinta della scienza generale della materia. … La chimica fisiologica propriamente detta non entrerà nel programma generale del nostro insegnamento. … Io fo voto che altri sia destinato a guidarvi nelle applicazioni della chimica alla fisiologia animale perché questa parte di insegnamento richiede un uomo che vi intenda con tutte le sue forze*».

Ma dopo circa 140 anni da queste straordinarie considerazioni di Cannizzaro le situazioni sono radicalmente cambiate, almeno in qualche centro universitario. Più uomini disponibili a dedicare le proprie forze a indirizzare gli studenti di chimica «alla spiegazione dei vari fenomeni che ci presenta la storia naturale» sono da qualche anno attivi nella Facoltà di Scienze dell'Università Federico II di Napoli; le loro capacità didattiche e scientifiche sono la garanzia per il successo dell'indirizzo di Chimica Biologica che viene oggi presentato agli studenti. (*Alessandro Ballio*)