

FRANCO CALASCIBETTA (*)

La teoria della fermentazione in Liebig e le sue concezioni generali sulle trasformazioni chimiche (**)

Riassunto - La teoria di Liebig sulla fermentazione ha avuto una grande importanza all'interno del suo sistema di idee chimiche, costituendo il modello cognitivo che Liebig usò per spiegare alcuni processi della fisiologia umana, quali la digestione o la trasmissione delle malattie.

Questo articolo segue l'evoluzione delle idee di Liebig sull'argomento dal 1839, inizio della controversia tra lui e i sostenitori della natura vivente del lievito di birra, fino al 1870, quando Liebig cercò di difendere la essenziale validità della propria teoria contro gli argomenti di Pasteur.

Da questa analisi emerge che la teoria della fermentazione formulata da Liebig, malgrado errori ed analogie semplicistiche, ha dato un contributo non trascurabile allo sviluppo della conoscenza delle fermentazioni, collocandosi in un filone di ricerca inteso a fornire la spiegazione dei fenomeni fisiologici in termini di una sequenza definita di reazioni chimiche.

Liebig's Fermentation theory and His General Ideas about chemical Transformations.

Abstract - Liebig's fermentation theory had a great importance inside his system of chemical ideas, since it constituted a cognitive model used by Liebig to explain some processes of human physiology, as the digestion or the transmission of disease.

In the present paper the evolution of Liebig's ideas about the subject is described, since 1839, beginning of his controversy with the supporters of living nature of brewer's yeast, until 1870, when Liebig attempted to defend the essential validity of his theory in opposition to Pasteur's arguments.

From this study it results that, in spite of errors and simplistic analogies, Liebig's fermentation theory, in its evolution, provided a not negligible contribution to the progress of the knowledge about the subject and placed itself in a research trend intended to bring the explanation of the physiological phenomena to a fixed sequence of chemical reactions.

Introduzione

J. von Liebig (1803-1873), nel corso della sua attività scientifica, dedicò una grande attenzione al problema della fermentazione, presentando in molti scritti sull'argomento la sua cosiddetta teoria chimica, a fondamento della quale era l'idea che tale fenomeno consistesse in una decomposizione di molecole organiche complesse innescata dal decadimento di altre specie organiche, facilmente alterabili, i fermenti.

(*) Dipartimento di Chimica, Università degli Studi «La Sapienza», Piazzale Aldo Moro 5, 00185 Roma.

(**) Lavoro dedicato al Professor G.B. Marini-Bettòlo, Uno dei XL, in occasione del 75° compleanno.

A tale argomento non è stata data spesso particolare attenzione dagli studiosi del grande chimico tedesco,¹ forse per l'usuale destino che subiscono talvolta le teorie «errate», quasi imbarazzanti peccati che potrebbero sminuire nei posteri la considerazione di uno scienziato. Tuttavia mi sembra utile presentare qualche riflessione su tali concezioni di Liebig, innanzitutto perché esse consentono di comprendere le basi del suo sistema chimico a partire dalle sue idee sugli atomi, le molecole e la loro reattività. Inoltre le idee di Liebig sulla fermentazione furono per l'autore particolarmente importanti in quanto rappresentarono un modello che egli utilizzò ripetutamente nelle sue considerazioni sulla fisiologia animale, facendo riferimento ad esse nelle sue spiegazioni del meccanismo della digestione e della diffusione delle malattie. Infine, come vedremo, l'evoluzione delle sue idee sull'argomento, usualmente sottovalutata dagli storici,² portò un importante contributo al chiarimento dei vari aspetti del fenomeno della fermentazione e dei fenomeni enzimatici in genere, collocandosi in una linea di ricerca che si sviluppò sino all'isolamento degli enzimi responsabili della fermentazione alcolica.

La fermentazione prima di Liebig

Prima di presentare le idee di Liebig sulla fermentazione a partire dalla prima enunciazione del 1839, crediamo sia comunque necessario riassumere le idee che sull'argomento si erano sviluppate negli anni precedenti.

Ovviamente i fenomeni di fermentazione erano conosciuti, almeno nelle loro applicazioni pratiche, da tempi immemorabili. Per un primo studio sistematico del fenomeno nei suoi aspetti qualitativi e quantitativi, possiamo partire dalla fine del settecento e precisamente dagli studi sulla fermentazione alcolica di A.L. Lavoisier (1743-1794).³ Il chimico francese, generalizzando le sue esperienze sulla fermentazione delle soluzioni zuccherine, da lui prese come modello in quanto più facili da analizzare rispetto ai succhi vegetali, giunse a stabilire un'equivalenza in peso tra lo zucchero messo a reagire e l'alcool e l'anidride carbonica prodotti, equivalen-

¹ Basti ricordare ad esempio come tale argomento non venga citato nella Faraday Lecture: *The Life-work of Liebig in Experimental and Philosophical Chemistry*, tenuta alla Chemical Society da A.W. Hoffman, e pubblicata in *J. Chem. Soc.*, 1876, 28, 1065-1140. Del resto anche nella biografia di Liebig a cura di F.L. Holmes, riportata in C.C. GILLISPIE, *Dictionary of Scientific Biography*, Vol. VIII, New York, 1973, pagg. 329-350, all'argomento sono dedicate solo poche righe.

² L'opinione che le idee di Liebig sulla fermentazione restassero praticamente immutate in tutta la sua vita è per esempio espressa in A.J. IHDE, *The Development of Modern Chemistry*, New York, 1964, cap. XVI, pag. 435 e la si ritrova anche in J.B. CONANT, *Pasteur's Study of Fermentation* in J.B. Conant, L.K. Nash, «Harvard Case Histories in Experimental Science», Cambridge Massachusetts, 1970, Vol. 2, 437-485, pag. 461.

³ A.L. LAVOISIER, *Traité Élémentaire de Chimie* in «Oeuvres de Lavoisier», Paris, 1864, Tomo I, Cap. XIII, pagg. 100-108. Ricordiamo per inciso che è a Lavoisier che si deve l'introduzione della denominazione fermentazione alcolica. Come vedremo nell'articolo, la fermentazione alcolica fu da tutti gli autori successivi assunta come esemplificativa dei processi fermentativi e soprattutto su di essa si sviluppò il dibattito tra le varie teorie.

za che venne tradotta, come noto, nella vera, prima equazione chimica: «moût de raisin = acide carbonique + alcool». Per quanto riguardava il ruolo del fermento, Lavoisier si limitò a ritenere che esso servisse a rompere l'equilibrio in cui le sostanze si trovavano prima della sua aggiunta.⁴

Studi successivi stabilirono che il fermento era una sostanza «vegeto-animale» (cioè contenente azoto), affine al glutine presente nel grano. Questo fu affermato ad esempio dal fiorentino G.V. Fabroni (1752-1822), le cui opinioni sulla fermentazione, da lui ritenuta analoga alla effervescenza, attirarono l'attenzione dei chimici francesi della fine del settecento e in particolare di A.F. de Fourcroy (1755-1809).⁵

Anche a seguito dell'interesse suscitato dalle idee del Fabroni, la classe di scienze fisiche e matematiche dell'Institut de France propose nel 1800 un premio avente per oggetto lo studio delle differenze tra il fermento e le sostanze che subivano la fermentazione. Spinto da ciò, nel 1803 J.L. Thenard (1777-1857)⁶ pubblicò una memoria sulla fermentazione vinosa, in cui stabilì che in ogni succo vegetale era presente una sostanza, il fermento, che inizialmente era sciolta nel succo e poi precipitava come sostanza del tutto analoga al lievito di birra, mantenendo anche allo stato solido la proprietà di far fermentare le soluzioni zuccherine. All'interno della memoria di Thenard troviamo dei dati quantitativi, assai importanti per il dibattito successivo: 20 parti in peso di fermento, aggiunte a 100 parti di zucchero sciolte in acqua, provocavano la decomposizione completa di questo ultimo, mentre restava un residuo di 13,7 parti di fermento che era in grado di decomporre ancora una soluzione zuccherina, riducendosi ulteriormente ad un residuo bianco di 10 parti in peso, non più in grado di funzionare come fermento. Questo risultato sembrava poter essere letto come un decadimento del fermento che si consumava nel corso della fermentazione, trasformandosi infine in un prodotto non più attivo. Questi dati vennero come vedremo ripresi da Liebig e costituirono per la sua teoria un vero esperimento «cruciale».

Negli anni venti e trenta del diciannovesimo secolo, le idee sulla fermentazione furono influenzate dai primi studi su fenomeni di catalisi. La scoperta dell'esistenza di alcune reazioni che erano rese possibili o comunque enormemente accelerate dalla presenza di sostanze (pur presenti in quantità piccolissime e in ogni caso non stechiometriche rispetto ai reagenti e ai prodotti e che sembravano restare inalterate nel corso della reazione ⁷), fece pensare generalmente ad una analogia tra l'azione di tali sostanze e i fermenti. Le prime teorie inglobarono quindi in un'unica classe

⁴ Ref. 3, pag. 102.

⁵ Le idee di Fabroni, insieme alle considerazioni di Fourcroy su di esse, sono riportate in A.F. de Fourcroy, *Notice d'un mémoire du cit. Fabroni, sur les fermentations vineuse, putride, acéteuse et sur l'éthérisation; lu à la société philomatique le 3 fructidor an 7, et Réflexions sur la nature et les produits de ces phénomènes*, Ann. Chim., 1799, 31, 299-327. Fabroni aveva già precedentemente presentato le sue idee in G.V. FABRONI, *Dell'arte di fare il vino*, Firenze, 1787.

⁶ J.L. THENARD, *Sur la fermentation vineuse*, Ann. Chim., 1803, 46, 294-320.

⁷ A partire dai primi anni del secolo XIX si ebbero le prime importanti osservazioni su fenomeni di catalisi omogenea ed eterogenea. Citiamo tra le altre quelle di N. Clément (1779-1841) e C.B. Désormes (1777-1862), H. Davy (1778-1829), J.W. Döbereiner (1780-1849). Sull'argomento si può vedere J.R. PARTINGTON, *History of Chemistry*, London, 1964, Vol. IV, 261-264.

i fenomeni di catalisi, come ad esempio la decomposizione dell'acqua ossigenata catalizzata da polvere di platino, e le fermentazioni. J.J. Berzelius (1779-1848), nel 1836,⁸ definendo forza catalitica la nuova forza, attraverso la quale un corpo poteva produrre decomposizioni e ricomposizioni di altre sostanze senza ricombinarsi con esse, considerò come esempi di forza catalitica anche le fermentazioni e le decomposizioni del mondo biologico, chiamando d'altro canto «fermentazione lenta» la decomposizione dell'acqua ossigenata operata da alcali, metalli, sostanze organiche quali la fibrina, ecc.

Del resto già da alcuni anni si erano isolate delle sostanze che erano in grado di operare delle decomposizioni di prodotti organici con una azione analoga a quella dei catalizzatori. A. Payen (1794-1871) e J.F. Persoz (1805-1868) nel 1833⁹ avevano isolato una sostanza bianca, amorfa, la diastasi, che aveva la proprietà di trasformare l'amido in zucchero. Successivamente proprio Liebig insieme a F. Wöhler (1800-1882) aveva scoperto che l'amigdalina, una sostanza solubile in acqua presente nelle mandorle amare, poteva essere convertita in un olio insolubile per mezzo di un'altra specie chimica presente nella buccia delle mandorle, l'emulsina.¹⁰

Tutto ciò sul versante chimico contribuiva all'affermarsi di una teoria chimica della fermentazione, per la quale i fermenti erano delle sostanze che agivano chimicamente, favorendo delle trasformazioni. Il problema era se mai quello di stabilire se questa capacità di promuovere delle trasformazioni senza combinarsi coi reagenti fosse dovuta ad una forza diversa dall'affinità chimica, come, a parere dei contemporanei, suggeriva Berzelius, oppure fosse sempre inquadrabile nell'ambito dell'affinità, posizione, come vedremo più avanti, sostenuta da Liebig.¹¹

In questo ambito, da noi sommariamente presentato, negli anni tra il 1837 e il 1839 si introdusse improvvisamente un elemento nuovo: lo studio dei fermenti al microscopio. Già nel 1680 A. van Leuwenhoeck (1632-1723) aveva notato che il lievito di birra appariva al microscopio formato da piccoli globuli sferici o ovoidali. Tuttavia i limiti dello strumento non avevano fatto vedere per decenni niente di diverso e la forma che assumeva il lievito che «precipitava» durante la fermentazione era considerata quella propria dei precipitati non cristallini, anche inorganici, una forma che imitava le forme più semplici della natura vegetale: ovviamente però

⁸ J.J. BERZELIUS, *Quelques idées sur une nouvelle force agissant dans les combinaisons des corps organiques*, Ann. Chim. et Phys., II S., 1836, 61, 146-151.

⁹ A. PAYEN, J.F. PERSOZ, *Mémoire sur la diastase, les principaux produits de ses réactions, et leur applications aux arts industriels*, Ann. Chim. et Phys., II S., 1833, 53, 73-92.

¹⁰ F. WÖHLER, J. LIEBIG, *Ueber die Bildung des Bittermandelöls*, Ann., 1837, 22, 1-23.

¹¹ In realtà lo stesso Berzelius (Ref. 8, pag. 150) aveva manifestato l'opinione che la forza catalitica non fosse probabilmente indipendente dall'affinità chimica. La sua designazione con un nome diverso sembrava al chimico svedese più comoda sino a che non si fosse chiarita la dipendenza reciproca tra le due forze. Tuttavia i contemporanei spesso criticarono Berzelius per aver introdotto questa nuova forza, distinta dall'affinità senza un motivo sostanziale. Oltre Liebig, anche altri avanzarono tale critica: citiamo L. Playfair (1818-1898) e A.A. De la Rive (1801-1873). Si vedano rispettivamente L. PLAYFAIR, *On Transformations Produced by Catalytic Bodies*, Phil. Mag., S. 3, 1847, 31, 192-214, pag. 195 e A.A. DE LA RIVE, *Sur l'oxydation du platine et la théorie chimique de l'électricité voltaïque*, Compt. Rend., 1838, 7, 1061-1065, pag. 1064.

la forma da sola non era ancora vita. I progressi che però nel campo di tali apparecchiature si ebbero proprio nei primi decenni del XIX secolo portarono quasi contemporaneamente una serie di ricercatori, C. Cagniard de Latour (1777-1853),¹² T. Schwann (1810-1882),¹³ P.J.F. Turpin (1775-1840)¹⁴ a ben diverse conclusioni: il lievito di birra osservato al microscopio appariva come un ammasso di globuli, capaci di riprodursi e quindi esso era da ritenersi formato da corpi organizzati e non semplicemente da materiale organico; secondo tali autori l'azione dei globuli di lievito sulle soluzioni zuccherine si aveva solo quando essi erano in vita ed erano quindi molto probabilmente dovute ai fenomeni vitali la formazione di alcool e la liberazione di acido carbonico.

La fermentazione in Liebig

Un riassunto dell'articolo di Turpin, che presentava tale simile nuova teoria, venne pubblicato sull'*Annalen der Pharmacie*,¹⁵ di cui da pochi anni proprio Liebig, uno dei più reputati chimici organici del tempo, era responsabile. Sullo stesso numero della rivista tale riassunto era immediatamente seguito da un breve articolo anonimo¹⁶ del seguente tenore.

Grazie ad un nuovo potente microscopio si era potuto osservare che i globuli di lievito erano in realtà delle uova, che, in presenza di zucchero, si schiudevano dando vita a dei piccoli animali, dalla forma simile a quella di un recipiente per distillazione. Questi possedevano una sorta di proboscide a ventosa, provvista all'interno di setole, non avevano occhi né denti, ma si poteva facilmente distinguere in essi uno stomaco, un canale intestinale, un ano (un puntino di colore rosa) e un organo urinario. Appena usciti dalle uova questi animali si gettavano voracemente sullo zucchero, che veniva digerito con rapidità. Gli escrementi della digestione erano costituiti da alcool, che usciva dal tratto intestinale, e da acido carbonico che usciva in bolle gassose dall'organo urinario gonfiandolo di circa 10 volte rispetto alla grandezza iniziale.

L'articolo proseguiva sulla stessa falsariga pesantemente sarcastica: il fatto che la fermentazione non avveniva in soluzioni zuccherine concentrate era dovuto alla morte per indigestione degli animaletti, che non riuscivano a muoversi nella soluzione troppo densa e morivano così per mancanza di esercizio. La fermentazione cessava in condizioni normali allorché finiva lo zucchero: gli animaletti comincia-

¹² C. CAGNIARD DE LATOUR, *Mémoire sur la fermentation vineuse*, Ann. Chim. et Phys., II S., 1838, 68, 206-222.

¹³ T. SCHWANN, *Versuche über die Weingäbrung und Fäulniss*, Ann. Phys., 1837, 41, 184-193.

¹⁴ P.J.F. TURPIN, *Mémoire sur la cause et les effects de la fermentation alcoolique et acéteuse*, Compt. Rend., 1838, 7, 369-402.

¹⁵ Il riassunto dell'articolo di Turpin fu pubblicato in Ann., 1839, 29, 93-100.

¹⁶ *Das Enträthselte Gebeimniss der geistigen Gäbrung*, Ann., 1839, 29, 100-104. Di tale articolo esiste una traduzione letterale in inglese, pubblicata in E.F. KOHMAN, *Microbiological Developments Old and New*, J. Chem. Ed., 1933, 10, 543-545.

vano allora a mangiarsi l'uno con l'altro e sopravvivevano solo le uova, che passavano indenni nel canale intestinale.

Gli autori di questo scherzo (che a noi può sembrare di cattivo gusto, ma che dà indubbiamente un'idea del livello a cui potevano giungere le tensioni e le rivalità esistenti tra i membri di una comunità scientifica in polemica) erano Wöhler e Liebig, che, come chimici organici reputati, reagivano con disprezzo all'intromissione dei biologi, coi loro metodi e strumenti di indagine, in un territorio ritenuto di pertinenza esclusiva dell'analisi chimica. Vedremo che col trascorrere degli anni il microscopio come strumento di indagine in questo tipo di ricerche non poté più essere ignorato ed in ogni caso nella comunità francese i dati di Cagniard de Latour furono tenuti comunque in considerazione. Diversa fu la situazione in Germania, dove anche per l'attacco dei chimici, T. Schwann, il brillante giovane studioso della struttura cellulare, si vide precludere una promettente carriera e finì professore di anatomia a Lovanio. Dopo questi avvenimenti Schwann cessò di fatto la sua attività di ricerca finendo per mettere in evidenza gli aspetti della sua personalità più inclini al misticismo e alla irrazionalità.

Poco tempo dopo tale feroce attacco alla teoria biologica della fermentazione, Liebig in un lungo articolo¹⁷ presentò la sua teoria chimica, collegata a tutti gli altri fenomeni di decomposizione organica, così come poteva essere dedotta da un certo numero di principi di base della scienza chimica.

Alla base del sistema costruito da Liebig stava la sua accettazione dell'atomismo: la materia era costituita da atomi, piccoli ma non assimilabili a punti matematici, in quanto in ogni caso dotati di una massa non nulla. Gli atomi dei vari elementi¹⁸ si univano disponendosi spazialmente per formare dei raggruppamenti, le

¹⁷ J. LIEBIG, *Ueber die Erscheinungen, der Gährung, Fäulnis und Verwesung und ihre Ursachen*, Ann., 1839, 30, 250-287. Tale articolo fu poco dopo pubblicato in francese: J. LIEBIG, *Sur les phénomènes de la fermentation et de la putréfaction, et sur les causes qui les provoquent*, Ann. Chim. et Phys., II S., 1839, 71, 147-191. Le idee di Liebig sulla fermentazione in quegli anni furono anche riportate nell'introduzione all'edizione francese del Trattato di Chimica organica: J. LIEBIG, *Traité de Chimie Organique*, Edition française revue par l'auteur et publiée par C. Gerhardt, Paris, 1841-1844, pagg. XI-LIII.

¹⁸ Le idee di Liebig sull'atomismo sono ben illustrate nelle sue lettere sulla Chimica. Ricordiamo a tale proposito che le prime lettere, scritte da Liebig a scopo divulgativo, furono dapprima pubblicate tra il 1841 e il 1844 sul *Augsburg Allgemeine Zeitung*. Queste lettere vennero raccolte in J. LIEBIG, *Chemische Briefe*, Heidelberg, 1844. Altre lettere, scritte successivamente, furono pubblicate nel 1851, precedute da una dedica a Dumas. Dell'insieme di queste lettere esiste una traduzione italiana (G. LIEBIG, *Lettere Prime e Seconde sulla Chimica e sue applicazioni all'agricoltura, alla fisiologia, alla patologia, all'igiene e all'industria*, nuova edizione condotta sull'originale tedesco dal dr. E. Leone ed annotata dal prof. F. Selmi, Torino, 1857). In tale versione italiana, che è quella che da ora in poi verrà citata, le lettere di Liebig vengono distinte in Lettere prime (quelle scritte tra il 1841 e il 1844) e Lettere seconde (quelle pubblicate nel 1851). Le lettere in cui Liebig parla dell'ipotesi atomica sono la quinta, la sesta e l'undicesima delle Lettere prime. C'è da dire che pur considerando la teoria atomica solo un'ipotesi, per Liebig essa era necessaria per spiegare il fenomeno dell'isomeria (Lettere prime, Lett. XI, pag. 95). Quanto al problema che poteva suscitare l'idea della non divisibilità all'infinito della materia, Liebig postulava che gli atomi degli elementi potessero essere indivisibili solo rispetto alle osservazioni degli uomini. Un atomo poteva quindi essere un raggruppamento di particelle molto più piccole tenuto insieme da forze più potenti di quelle di cui si poteva disporre sulla terra (Lett. V, pag. 43).

molecole.¹⁹ Le molecole organiche avevano di caratteristico rispetto alle inorganiche una maggiore complessità essendo di regola formate da un elevato numero di atomi. Esse erano inoltre costituite di solito da atomi di 4 elementi, carbonio, idrogeno, ossigeno ed azoto. Questi si univano nelle molecole organiche formando dei raggruppamenti caratteristici, i radicali, dalla cui disposizione e dalla cui composizione dipendevano le proprietà delle sostanze. Da un lato nelle reazioni organiche i radicali si comportavano come un tutt'uno e provavano affinità per gli altri radicali semplici e composti con cui erano combinati. Dall'altra però gli elementi che li costituivano, presentando ciascuno affinità diverse per gli altri elementi, a causa della propria differenza chimica, tendevano a distruggere l'ordine del radicale per formare delle combinazioni più semplici. Tutte le sostanze organiche avevano quindi in sé una causa di perturbazione che tendeva a dissociarle, per l'intervento di agenti esterni.²⁰

Quando invece la perturbazione era generata dall'esterno ed era causata da un'altra sostanza, la sua azione si esercitava mettendo in gioco affinità chimiche, ma non era necessario che essa si combinasse effettivamente con la molecola organica, che poteva dalla perturbazione essere spinta alla dissociazione e alla ricombinazione dei suoi elementi costituenti in raggruppamenti più semplici.²¹

In questa visione di Liebig notiamo innanzitutto come tutte le molecole organiche dovessero ritenersi intrinsecamente instabili, tanto più quanto più numerosi erano gli atomi che le componevano. Un primo problema nasceva allora dal fatto che tali molecole tuttavia esistevano e potevano in alcuni casi mantenersi per un tempo indefinito senza decomporsi. La concezione di Liebig, che riguardava tutte le combinazioni chimiche, era che ogni composto possedeva «un momento statico delle forze di attrazione che legava insieme gli elementi». C'era cioè un'inerzia degli atomi elementari, proprietà inerente la materia, a restare nello stato e nella posizione in cui si trovavano. Un agente perturbante doveva essere in grado di vincere questa inerzia che poteva essere maggiore o minore a seconda della natura della molecola perturbata. Questa visione poteva accomunare in un'unica categoria fenomeni diversi, come la possibilità di sottoraffreddare l'acido acetico senza che cristallizzasse, o la presenza per il calcare della forma aragonite a fianco della più stabile calcite o l'esistenza sostanze «instabili» come l'acqua ossigenata o le sostanze organiche complesse contenenti azoto, quali il glutine.²² Tutte queste erano però situazioni in cui l'inerzia da vincere era piccola e una perturbazione modesta poteva dirigere

¹⁹ «[gli atomi] en se combinant, c'est à dire en se groupant suivant leurs attractions particulières, donnent lieu à une foule de molecules, dont le propriétés varient suivant la forme et même la direction que les atomes simples ont prises en se groupant ainsi», *Traité de Chimie Organique* (Ref. 17) pag. XVIII.

²⁰ J. LIEBIG, *Sur les phénomènes de fermentation...* (Ref. 17), pag. 150.

²¹ Idem, pag. 156. Da notare che questa idea di affinità chimiche che esercitavano un ruolo anche se non portavano ad una combinazione chimica consentiva a Liebig di evitare di ricorrere ad una nuova forza per la spiegazione dei fenomeni catalitici. Un catalizzatore per Liebig poteva perturbare una situazione di equilibrio «aggiungendo» al sistema le sue affinità chimiche e causando quindi una trasformazione a cui non partecipava poi direttamente.

²² Idem, pag. 191.

il sistema verso lo stato più stabile. Quindi ad esempio una semplice agitazione provocava la cristallizzazione dell'acido acetico sotto il punto di congelamento, la presenza di carbone finemente suddiviso era sufficiente a far decomporre l'acqua ossigenata, il contatto con l'ossigeno dell'aria poteva provocare l'inizio della decomposizione del glutine.

Una particolare forma di perturbazione poteva essere il contatto con un'altra sostanza in azione chimica. Le due sostanze non dovevano necessariamente interagire chimicamente tra di loro formando un composto: il movimento degli atomi del corpo in trasformazione chimica si poteva comunicare per contatto ad un altro corpo in maniera tale da provocare il movimento dei suoi atomi e il raggiungimento di uno stato di combinazione più stabile.²³ Anche questo per Liebig era un modo di comportamento del tutto generale delle sostanze chimiche sia del mondo inorganico che del mondo organico. Ad esempio il perossido di manganese poteva liberare ossigeno dall'acqua ossigenata, desossidandosi esso stesso. Analogamente si comportavano le sostanze azotate di origine vegetale ed animale una volta che entravano in contatto con l'ossigeno dell'aria o dell'acqua. Tra esse Liebig poneva i fermenti, i quali, essendo particolarmente instabili, al contatto dell'ossigeno²⁴ dell'aria iniziavano a decomporsi e, in tale stato, avevano la proprietà di trasmettere il movimento molecolare alle sostanze non azotate, in sé meno facilmente alterabili, come ad esempio lo zucchero. Il fermento era quindi per Liebig un corpo in putrefazione che poteva trasmettere il suo stato di alterazione ad una sostanza fermentescibile con cui entrava in contatto. Non era la sostanza azotata in quanto tale a provocare la fermentazione, ma era il suo stato chimico di decomposizione. Una volta cessata la decomposizione del fermento esso non era più capace di agire sulla soluzione zuccherina, come dimostrava l'esperienza di Thenard, che abbiamo ricordato più sopra. Notiamo quindi come Liebig, al contrario di Berzelius, non ritenesse il fermento analogo ad un catalizzatore, nel senso che esso non godeva della proprietà di provocare una trasformazione restando inalterato.

Se le sostanze del mondo organico erano da ritenersi non stabili e tali da poter esistere fuori da un'organismo solo per inerzia, fino a che una perturbazione anche

²³ Idem, pag. 192. L'idea di un'azione dei fermenti e dei catalizzatori per contatto era stata avanzata anche da altri autori come E. Mitscherlich (1794-1863) e lo stesso Berzelius. La teoria di Liebig si diversificava per il tentativo di una descrizione a livello atomico della interazione e l'introduzione di un elemento dinamico: il movimento degli atomi di una specie chimica in trasformazione si trasmetteva agli atomi costituenti le molecole di un'altra sostanza in contatto con essa.

²⁴ Ricordiamo qui per inciso che il contatto con l'aria all'inizio della fermentazione fu un punto importante di diversificazione tra le varie teorie. Il problema si legò agli studi sulla conservazione delle sostanze portati avanti da N. Appert (si veda su tali studi la nota in *Ann. Chim. et Phys.*, II S., 1818, 9, 111). Per Liebig e per i chimici in genere la necessità di mantenere un succo vegetale fuori dal contatto con l'aria per ottenerne la conservazione si spiegava con il ruolo altamente destabilizzante che rispetto alle sostanze componenti i viventi rivestiva l'ossigeno. T. Schwann aveva però mostrato (Ref. 13) che l'aria precedentemente calcinata non era più capace di innescare una fermentazione e che quindi non era l'ossigeno ma un qualcosa che era contenuto nell'aria che provocava i processi fermentativi. Queste ricerche fecero da base alle esperienze di Pasteur sulla generazione spontanea, che, a detta dello scienziato francese, presero le mosse proprio dai suoi studi sulla fermentazione (L. PASTEUR, *Mémoire sur les corpuscules organisés qui existent dans l'atmosphère*, *Ann. Chim. et Phys.*, III S., 1862, 64, 5-110, pagg. 12-24).

modesta non le spingesse a trasformarsi in prodotti chimicamente più stabili, evidentemente la loro formazione e la loro stabilità all'interno degli organismi viventi non poteva per Liebig essere attribuita alle forze chimiche conosciute. Nell'articolo del 1839 Liebig accennava solo al decadimento «una volta fuori dall'economia»²⁵ di un organismo. Per chiarire il suo pensiero dobbiamo far riferimento ad altre opere in cui egli fece ripetutamente ricorso ad una forza vitale in grado di formare molecole organiche complesse a partire da reagenti più semplici e di opporsi a degradazioni delle molecole formate, degradazioni che potevano essere indotte da agenti di perturbazione fisici o chimici.

Occorre dire che la vera essenza della forza vitale di Liebig non è sempre del tutto chiara.²⁶ La forza vitale, insieme alla luce, al calorico, all'elettricità, alla forza magnetica e al peso, era capace di mutare l'intensità e la direzione della forza chimica.²⁷ Gli elementi si combinavano tramite l'affinità chimica, ma la forza vitale consentiva la formazione delle molecole più complesse a partire da molecole più semplici, era cioè la responsabile della forma e delle proprietà dei raggruppamenti superiori degli atomi organizzati.²⁸ Liebig, pur affermando che molti fenomeni che avvenivano negli organismi erano spiegabili con conosciute cause fisiche e chimiche, si opponeva tuttavia a chi si spingeva sino a postulare la completa identità tra tutte le forze attive nell'organismo e quelle che governavano la natura morta. D'altro canto non accettava nemmeno l'opinione dei vitalisti, che, non potendo con le conoscenze del tempo spiegare i fenomeni del vivente facendo unicamente ricorso all'affinità chimica o al magnetismo, si rifugiavano ripetutamente in forze speciali inerenti agli esseri organizzati.²⁹ Il fatto di non poter per il momento risolvere il problema di sapere se esistesse o no negli esseri viventi una causa speciale per i fenomeni vitali era dovuto al fatto che non si conoscevano l'essenza e gli effetti di tutte le forze naturali; non doveva però necessariamente postularsi una forza nuova, diversa, così come secondo Liebig non doveva introdursi una nuova forza catalitica per spiegare gli effetti della catalisi.³⁰

Anzi Liebig esprimeva la «consolante» convinzione che un giorno si sarebbe riusciti per mezzo dell'esperienza e dell'osservazione a svelare i misteri della vita organica e a mettere in chiaro le cause dei fenomeni vitali.³¹ Per il momento considerava la forza vitale semplicemente «un nome collettivo sotto il quale si comprendono tutte le cause donde dipendono i fenomeni vitali», osservando del resto che anche l'affinità chimica, sotto la quale si comprendevano le cause dei fenomeni chimici, non era conosciuta nella sua intima natura più delle cause dei fenomeni vitali.³²

²⁵ J. LIEBIG, *Sur les phénomènes de fermentation...* (Ref. 17), pag. 172.

²⁶ Inoltre gli accenni alla forza vitale presenti nelle varie opere di Liebig denotano che sulla natura di tale forza le sue idee subirono una continua costante evoluzione nel corso degli anni.

²⁷ J. LIEBIG, *Lettere sulla Chimica* (Ref. 18), Lettere prime, Lett. XII, pag. 99.

²⁸ Idem, pag. 106.

²⁹ J. LIEBIG, *Lettere sulla Chimica* (Ref. 18), Lettere seconde, Lett. X, pagg. 365-66.

³⁰ Idem, pag. 369.

³¹ Idem, Lett. XI, pag. 370.

³² Idem, Lett. IX, pag. 355.

Discutere, sulla base di tali affermazione, se Liebig debba essere classificato un «meccanicista» o un «vitalista», crediamo sia piuttosto inutile.³³ Riteniamo invece più produttivo esaminare il ruolo che teorie fisiche e chimiche e forze vitali assunsero nella costruzione di un modello esplicativo dei fenomeni fisiologici. Quello che possiamo dire è che Liebig introdusse una forza vitale per spiegare il passaggio dal semplice al complesso in quanto questo gli sembrava non spiegabile con le forze chimiche. Queste ultime invece risultavano per lui perfettamente sufficienti a spiegare la decomposizione del complesso. È indicativo il fatto che anche il fenomeno della digestione era spiegato da Liebig in maniera del tutto analoga alla fermentazione, che anzi era il modello semplice noto, a cui il fenomeno fisiologico più complesso veniva ricondotto.³⁴ Ed ancora, anche nella sua teoria delle malattie, queste erano viste come un prevalere delle forze chimiche di decomposizione, introdotte da un agente esterno di contagio, che agiva, come il fermento nella fermentazione, sulle forze vitali che tendevano a conservare l'esistenza delle sostanze complesse.³⁵ In conclusione ci sembra di poter dire che nello studio dei fenomeni biologici Liebig privilegiava innanzitutto la spiegazione di tipo fisico e chimico, rifugiandosi in una non meglio indentificata forza vitale³⁶ solo quando la fisica e la chimica non sembravano più sufficienti: non era questo il caso della fermentazione.

Come abbiamo visto, in accordo col pensiero degli altri chimici, Liebig nel 1839 e negli anni immediatamente successivi mostrava di ritenere che i fermenti agissero come una sostanza chimica in decomposizione. La formazione di grosse quantità di lievito durante la fermentazione della birra era semplicemente dovuta alla alterazione del materiale albuminoide solubile presente in soluzione, che precipitava a seguito della propria alterazione. L'esame al microscopio poteva anche durante al-

³³ Sull'argomento, specificamente a Liebig, si veda anche T.O. LIPMAN, *Vitalism and Reductionism in Liebig's Physiological Thought*, Isis, 1967, 58, 167-185. Sul problema della difficoltà di classificare rigidamente gli autori in meccanicisti e vitalisti, soprattutto nel periodo storico da noi esaminato, opinioni largamente condivisibili sono espresse anche da E. MENDELSON, *Physical Models and Physiological Concepts: Explanations in Nineteenth-Century Biology*, Brit. J. Hist. Sc., 1965, 2, 201-219. L'evoluzione delle idee che Liebig mostrò a riguardo della forza vitale è ricordata anche nell'articolo di J.H. BROOKE, *Wöhler's Urea, and Its Vital Force? - A Verdict from the Chemists*, 1968, 15, 84-114, pagg. 98-99 (nota 50).

³⁴ J. LIEBIG, *Chimie organique appliquée à la Physiologie Animale et à la Pathologie* (trad. di C. Gerhardt), Paris, 1842, pagg. 115-118. La versione originale del libro apparve come *Die Thier-chemie, oder die organische Chemie in ihrer Anwendung auf Physiologie und Pathologie*, Brunswick, 1842.

³⁵ J. LIEBIG, *Chimie appliquée à la Physiologie Végétale et à l'agriculture* (trad. C. Gerhardt), II Ed., Paris, 1844, pagg. 488-541). La versione originale del libro apparve come *Die Chemie in ihrer Anwendung auf Agricultur und Physiologie*, Brunswick, 1840.

³⁶ Per evidenziare ancor meglio le diverse sfumature presentate dall'idea di forza vitale in Liebig nel corso degli anni intorno al 1840, ricordiamo ancora una sua affermazione tratta da J. LIEBIG, *Chimie appliquée à la Physiologie Végétale et à l'agriculture* (trad. C. Gerhardt), I Ed., Paris, 1841, citata da J. JACQUES, *Le vitalisme et la chimie organique pendant la première moitié du XIX^e siècle*, Rev. Hist. Sc., 1950, 3, 32-66, pag. 44: «Du reste le chimiste prépare artificiellement un grand nombre de corps qui se forment dans la végétation et qui sont les produits de l'économie animale... selon l'expression ordinaire, produits de la force vitale. Cette force mystérieuse comme on le voit partage beaucoup de propriétés avec les forces chimiques puisque celles-ci peuvent parfois la suppléer... Provisoirement il ne faudra donc pas attacher plus de valeur au mot "force vitale" qu'en médecine au mot "spécifique" car là aussi, on a créé un mot qui doit expliquer tout ce qu'on ne sait pas».

cune fasi di una fermentazione far vedere nella soluzione una miriade di «animaletti», infusori, che si muovevano e si sviluppavano, ma questo era un fatto occasionale dovuto all'ambiente particolarmente idoneo allo sviluppo delle «uova» di tali esseri inferiori trasportate in continuazione dall'aria. Tale vita inferiore era del tutto indipendente dalla fermentazione.³⁷ Farne la causa del processo sarebbe stato come ritenere che lo scorrere dell'acqua del Reno fosse dovuto ai mulini che esistevano lungo le rive del fiume.³⁸

Quanto alla natura vera e propria del lievito, l'esame al microscopio mostrava dei globuli diafani ed una generica analogia con forme viventi, ma sarebbe stato ben strano che sostanze albuminoidi, mai osservate in forme cristalline, precipitassero, a seguito della alterazione subita, in cristalli regolari:³⁹ ciò non accadeva e la loro precipitazione in globuli isolati aveva causato l'abbaglio di alcuni scienziati che avevano visto nel fermento esseri organizzati, piante od animaletti, che si sviluppavano e riproducevano, causando nella loro attività vitale la decomposizione dello zucchero. Rispetto a tale teoria i dati di Thenard assumevano il valore di esperimento cruciale, in quanto mostravano secondo Liebig che il fermento nel corso della fermentazione di una soluzione di zucchero, lungi dallo svilupparsi e dall'aumentare di peso, diminuiva in quantità e perdeva il suo potere fermentante, cosa che la teoria biologica non avrebbe potuto spiegare.⁴⁰

Su questo aspetto della sua teoria, Liebig modificò le sue posizioni nel corso degli anni successivi. Evidentemente i dati dell'osservazione al microscopio non potevano più essere ignorati o minimizzati. Nelle sue lettere sulla Chimica più tarde egli ritornò sull'argomento,⁴¹ ammettendo che il lievito di birra fosse costituito effettivamente di piccoli globuli che possedevano i caratteri delle cellule vegetali viventi. Questi si formavano contemporaneamente alla fermentazione della birra ed indubbiamente la loro formazione era dovuta ad una attività vitale. Tuttavia questa non era secondo Liebig legata alla fermentazione. La fermentazione era invece legata alla decomposizione dei globuli di lievito morti, come dimostrava l'esperienza effettuata sulla soluzione di acqua zuccherata, in cui del lievito, costituito da globuli pienamente sviluppati, subiva la decomposizione delle sue parti interne in ammoniaca e altri prodotti e diminuiva di peso innescando con la sua alterazione la decomposizione dello zucchero. Non era stata dimostrata alcuna relazione positiva tra le funzioni vitali di tali esseri organizzati e la formazione dei prodotti della fermentazione, in particolare in quale maniera una pianta poteva decomporre lo zucchero. I vitalisti, secondo le parole di Liebig, si comportavano in una maniera tale da far regredire la scienza alla sua infanzia, quando ad esempio, non sapendosi trovare l'origine del ferro nel sangue, ci si rifugiava nella spiegazione che era l'organismo animale a generare questo elemento non presente negli alimenti. Un tale tipo

³⁷ J. LIEBIG, *Sur les phenomenes de fermentation...* (Ref. 17), pag. 188.

³⁸ J. LIEBIG, *Lettere sulla Chimica* (Ref. 18), Lettere prime, Lett. XVI, pag. 149.

³⁹ J. LIEBIG, *Sur les phenomenes de fermentation...* (Ref. 17), pag. 187.

⁴⁰ Idem, pag. 188.

⁴¹ J. LIEBIG, *Lettere sulla Chimica* (Ref. 18), Lettere seconde, Lett. IX, pagg. 343-355.

di spiegazione faceva divenire superflua ogni successiva ricerca sull'origine di tale sostanza e poneva di fatto fine all'attività investigativa.

Quindi in definitiva per Liebig, anche se la natura del lievito era divenuta quella di un essere organizzato, la fermentazione restava legata alla decomposizione dei globuli morti e non alla attività vitale delle cellule del lievito.

Gli esperimenti di Pasteur

«Quanto all'interpretazione dell'insieme dei fatti nuovi che ho trovato nel corso delle presenti ricerche, ho fiducia che chiunque li giudicherà con imparzialità potrà riconoscere che la fermentazione alcoolica è un atto correlato alla vita e all'organizzazione dei globuli, non alla loro morte e putrefazione». Con queste parole, in cui efficacemente distingueva le due teorie in opposizione come teoria della vita contro teoria della morte, L. Pasteur (1822-1895) chiudeva la sua lunga memoria del 1860,⁴² in cui dava della fermentazione alcoolica una interpretazione completamente diversa rispetto a quella esposta negli anni precedenti da Liebig.⁴³

Come è noto, lo stesso Pasteur affermò⁴⁴ che il suo interesse per le fermentazioni era nato dall'osservazione che in alcuni processi fermentativi si producevano sostanze otticamente attive, di cui egli si era occupato all'inizio della sua attività scientifica. Secondo le sue parole, a partire da quelle che egli stesso definì idee preconcepite, egli era stato orientato sin dall'inizio a credere che la produzione di sostanze otticamente attive fosse legata sempre ad un'attività vitale. Da ciò si era quindi sviluppata la linea di ricerca volta a scoprire in tutte le fermentazioni propriamente dette⁴⁵ la presenza dell'attività vitale di un microorganismo. Dopo essersi occupato

⁴² L. PASTEUR, *Mémoire sur la fermentation alcoolique*, Ann. Chim. et Phys., III S., 1860, 58, 323-426, pag. 425.

⁴³ Essendo questa ricerca centrata essenzialmente su Liebig e le sue idee sulla fermentazione, presenteremo la posizione di Pasteur solo negli aspetti più generali, mettendo in risalto solo i punti focali della sua polemica con Liebig. Gli studi di Pasteur sulla fermentazione costituiscono un capitolo importante della sua attività scientifica e sono esaminati con grande cura nelle biografie dello scienziato francese. Tra queste ricordiamo: R. VALLERY-RADOT, *La vie de Pasteur*, Paris, 1900; E. DUCLAUX, *Louis Pasteur: Histoire d'un esprit*, Paris, 1896; R. DUBOS, *Louis Pasteur: Free Lance of Science*, Boston, 1950. Citiamo ancora la biografia di Pasteur a cura di G.L. Geison in C.C. GILLISPIE, *Dictionary of Scientific Biography*, Vol. X, New York, 1974, pagg. 350-416. In particolare sui suoi studi sulla fermentazione è importante il già citato J.B. CONANT, *Pasteur's Study of Fermentation* (Ref. 2). Della polemica con Liebig si sono occupati J.S. FRUTON in *Molecules and Life*, New York, 1972, H. FINEGOLD, *The Liebig-Pasteur controversy*, J. Chem. Ed., 1954, 31, 403-406, G.E. HEIN, *The Liebig-Pasteur Controversy*, J. Chem. Ed., 1961, 38, 614-619.

⁴⁴ L. PASTEUR, *Mémoire sur la fermentation appelée lactique*, Ann. Chim. et Phys., 404-418, pagg. 404-405.

⁴⁵ Pasteur esclude esplicitamente dalla sua teoria delle fermentazioni, le cosiddette «fermentazioni diastatiche», vale a dire quelle trasformazioni di materiale organico, operate dai «fermenti solubili», come la diastasi o l'emulsina, con l'ammissione che tali processi fossero di natura chimica e non biologica. A tale proposito è stato detto giustamente (J.B. Conant, Ref. 2, pag. 463) che la teoria delle fermentazioni di Pasteur potrebbe persino sembrare ridursi ad una tautologia, ad un ragionamento circolare (le fermentazioni propriamente dette sono di origine biologica e coinvolgono dei microorganismi;

della fermentazione lattica, egli rivolse i suoi studi alla fermentazione alcoolica, che anche a lui sembrava in qualche misura emblematica di tutti i processi fermentativi e sulla quale c'era già stata alcuni decenni prima la polemica tra la posizione biologica, sostenuta da Cagniard de Latour e dagli altri citati sopra e la posizione chimica, in particolare espressa da Liebig. Della sua lunga memoria, ricchissima di accurati dati sperimentali, basati non solo sull'osservazione al microscopio, ma anche e soprattutto su precise analisi chimiche, vanno ricordati soprattutto due risultati, essenziali per la confutazione delle posizioni avverse: la rilettura dei vecchi dati di Thenard e la dimostrazione che il peso complessivo di lievito durante la fermentazione poteva aumentare anche aggiungendo alla soluzione fermentante non del materiale albuminoide, che avrebbe potuto, secondo le idee di Liebig, riformare lievito per precipitazione, ma semplici sali contenenti azoto (tartrato di ammonio).

Rispetto al primo punto il problema era, come abbiamo già ricordato, che 20 parti di lievito di birra erano in grado di far fermentare una soluzione contenente 100 parti di zucchero, lasciando al termine del processo 13,7 parti di residuo insolubile. Quindi la fermentazione di una soluzione di zucchero appariva diversa da quella dei succhi vegetali dove alla fine si ritrovava più lievito che all'inizio. Pasteur fece una serie di prove per mostrare che in realtà la fermentazione aveva lo stesso decorso nei due casi. Il problema era che, nel caso particolare presentato da Thenard, era stato utilizzato un eccesso di lievito, per cui il peso delle sostanze solubili che il lievito cedeva alla soluzione era maggiore del peso delle nuove cellule formate. Se si utilizzava invece una minore quantità di lievito iniziale rispetto allo zucchero disciolto, il peso del lievito alla fine risultava maggiore che all'inizio; in ogni caso, pesando alla fine sia il residuo insolubile sia le sostanze azotate provenienti dal lievito passate in soluzione, si trovava in tutti gli esperimenti che la somma di tali due pesi era maggiore della quantità di lievito utilizzata inizialmente.⁴⁶ Quindi con tali argomentazioni Pasteur riusciva a far rientrare anche nella sua teoria i dati dell'esperimento di Thenard, che cessava così di essere l'incontestabile fondamento sperimentale della veridicità della teoria chimica della fermentazione.

L'altro esperimento chiave presentato da Pasteur riguardava la possibilità di effettuare una fermentazione in presenza di tracce di lievito aggiunte a zucchero, sali ammoniacali e fosfati. Se anche in questo caso la quantità di lievito pesata alla fine fosse risultata maggiore delle esigue quantità iniziali, non si sarebbe potuto dire che l'aumento in peso era dovuto alla precipitazione di materiale albuminoide che in tal caso non era presente. L'esperimento, anche a detta di Pasteur, era estremamente delicato, ma egli aveva potuto ottenere, a partire da 10 grammi di zucchero, 100 milligrammi di tartrato di ammonio, ceneri di lievito (per fornire i sali minerali necessari) e una lievissima traccia di cellule di lievito attive, il seguente risultato: una fermentazione debole con conseguente formazione dei prodotti della fermentazione; la scomparsa di 4,5 grammi di zucchero e di 6,2 milligrammi di sali d'am-

esistono dei processi di trasformazione chimica, che non possono essere classificati come vere e proprie fermentazioni, proprio in quanto non coinvolgono microorganismi). Tuttavia sicuramente le argomentazioni di Pasteur, dal punto di vista delle ulteriori ricerche nel campo delle fermentazioni, si rivelerono estremamente fertili.

⁴⁶ Ref. 42, pagg. 399-402.

monio; la formazione di 43 milligrammi di lievito, pesati a secco. Pasteur ammetteva che si trattava di quantità estremamente scarse, tuttavia garantiva la più assoluta esattezza dei risultati.⁴⁷ Possiamo comunque dire che per ottenere dall'esperimento il risultato previsto in base alla sua teoria, egli si era dovuto cimentare al limite delle sue capacità di analisi.

È infine interessante riflettere sul fatto che, per esprimere il tipo possibile di relazione che c'era tra l'attività vitale del lievito e la decomposizione dello zucchero, Pasteur non esitava a porre tra le possibili ipotesi quella che «il lievito si nutrisse di zucchero e restituisse in seguito come escremento l'alcool e l'acido carbonico». Egli ripresentava cioè, stavolta come ipotesi scientifica seria, proprio la derisoria conclusione dell'articolo satirico con cui Liebig e Wöhler avevano voluto stroncare venti anni prima le ipotesi di Cagniard de Latour, Schwann e Turpin!⁴⁸

La prosecuzione della controversia

Negli anni successivi al 1860 Pasteur affrontò lo studio di un certo numero di fermentazioni, la fermentazione lattica, butirrica, acetica, arrivando nei vari casi alla identificazione del microorganismo responsabile del processo. Restava fuori l'azione dei cosiddetti fermenti solubili o non organizzati, vale a dire i pochi enzimi già isolati, come la diastasi, la pepsina e l'emulsina, azione che, come già ricordato (vedi nota 45), per Pasteur non rientrava nella categoria delle fermentazioni propriamente dette. Inoltre restava ancora da chiarire la relazione che c'era tra la vita di un microorganismo e il processo di fermentazione. Tuttavia che il lievito di birra fosse costituito da organismi viventi e che determinasse il processo fermentativo durante la sua attività vitale e non nella sua decomposizione, divenne, a partire dal 1860, un fatto accettato dalla comunità scientifica.

Il vecchio alfiere della teoria chimica della fermentazione, Liebig, tacque per lungo tempo, sino al 1870, anno in cui pubblicò due memorie, nelle quali criticava alcuni aspetti della teoria pasteuriana.⁴⁹⁻⁵⁰

Sulla parte sperimentale delle ricerche di Pasteur, Liebig non presentava reali obiezioni. Non poteva essere significativo l'asserire di non essere egli riuscito a ripetere l'esperimento della fermentazione in presenza non di materiale proteico, ma solo di sali di ammonio. Non era possibile infatti, davanti ad uno scienziato di chiara fama come Pasteur, dubitare della veridicità delle sue asserzioni o della sua capacità di saper osservare l'effettivo svolgimento di una fermentazione.⁵¹

⁴⁷ Idem, pagg. 381-392.

⁴⁸ Idem, pag. 360.

⁴⁹ J. LIEBIG, *Ueber die Gährung und die Quelle der Muskelkraft - I - Die Alkohol gährung*, Ann., 1870, 53, 1-47. Qualche mese dopo l'articolo fu pubblicato in francese con il titolo: *Sur la fermentation et la source musculaire*, Ann. Chim. et Phys., IV S., 1871, 23, 5-49.

⁵⁰ J. LIEBIG, *Ueber die Gährung und die Quelle der Muskelkraft - II - Die Essiggährung*, Ann., 1870, 53, 137-228. Qualche mese dopo l'articolo fu pubblicato in francese con il titolo: *La fermentation acétique*, Ann. Chim. et Phys., IV S., 1871, 23, 194-212.

⁵¹ C'è da dire peraltro che l'esperimento della fermentazione in presenza solo di zucchero, tracce di lievito, sali di ammonio e ceneri di lievito era effettivamente non facilmente riproducibile, come

Le cose da notare nella replica di Liebig sono altre. Innanzitutto è evidente un mutamento di linguaggio. Accettando pienamente la natura vivente del lievito di birra, Liebig parlava di parete cellulare, protoplasma, vacuoli. Ovviamente c'era stato anche nel frattempo un notevole progresso della biologia, ma fa comunque effetto una tale attenzione e precisione terminologica in colui che aveva negato la natura vivente del lievito o minimizzato il ruolo di questi «animaletti» nel processo.

La posizione di Liebig a questo punto era di distinguere l'aspetto fisiologico, in cui da chimico non voleva entrare, dal processo chimico, che voleva esprimere nella maniera più semplice. Ribadendo una posizione già precedentemente espressa, egli affermava che secondo lui le ricerche dei microscopisti, volte a trovare per ogni fenomeno il microorganismo responsabile, rischiavano di portare le ricerche verso una strada senza uscita: le cause dei fenomeni non potevano comunque essere viste coi microscopi, non si poteva arrivare a conoscere un fenomeno segnalando semplicemente la presenza di un fungo la cui azione restava sconosciuta.⁵²

Un altro punto degno di attenzione era il tentativo di ricomporre i diversi punti di vista, avanzando l'ipotesi che nella fermentazione alcoolica l'azione del microorganismo fosse quella di produrre una sostanza in grado di far decomporre lo zucchero in alcool e anidride carbonica. Tale ipotesi avrebbe riportato in un'unica categoria le fermentazioni causate dai microorganismi e l'azione dei fermenti solubili, come la diastasi e l'emulsina.⁵³

La replica di Pasteur fu affidata a poche pagine abbastanza arroganti che apparvero nel 1871.⁵⁴ In quegli anni, sempre sul problema delle fermentazioni, Pasteur apriva un dibattito con l'altro grande chimico francese M. Berthelot (1827-1907), che si era fatto difensore della cosiddetta teoria chimica modificata, la quale, non negando la natura vivente dei fermenti, cercava tuttavia di chiarire la successione regolare di atti chimici che determinavano il processo fermentativo, partendo dall'opinione che «riportare una metamorfosi chimica ad un atto vitale non significa spiegarla».⁵⁵ Nella discussione tra i due scienziati francesi,⁵⁶ accesa ma dai toni civili

mostrarono ricercatori successivi, che ugualmente ebbero difficoltà a ripeterlo. La vicenda, ben raccontata in W. LASH MILLER, *Bios*, J. Chem. Ed., 1930, 7, 257-267, coinvolgeva la presenza o meno nell'ambiente di reazione di piccole quantità di una miscela di sostanze, quali vitamine, peptoni ecc., cui appunto fu dato il nome di Bios.

⁵² J. LIEBIG, *Sur la fermentation et la source musculaire* (Ref. 49), pag. 47.

⁵³ Idem, pag. 10.

⁵⁴ L. PASTEUR, *Note sur un mémoire de M. Liebig, relatif aux fermentations*, Ann. Chim. et Phys., IV S., 1872, 25, 145-151.

⁵⁵ M. BERTHELOT, *Chimie Organique fondée sur la synthèse*, Paris, 1860, T. II, pag. 617.

⁵⁶ La polemica tra Pasteur e Berthelot si sviluppò negli anni settanta del secolo scorso ed è riportata negli articoli di M. BERTHELOT, *Sur la fermentation glucosique du sucre de canne*, Compt. Rend., 1860, 5, 980-984, L. PASTEUR, J. JOBERT, *Sur la fermentation de l'urine*, Compt. Rend., 1876, 83, 5-10 e L. PASTEUR, *Sur la théorie de la fermentation*, Compt. Rend., 1878, 87, 125-129. Senza entrare nei dettagli della polemica occorre ricordare che entrambi gli scienziati finivano in linea di principio per concordare sul fatto che le fermentazioni propriamente dette fossero causate da organismi microscopici. Inoltre Pasteur non escludeva che il meccanismo generale della fermentazione potesse consistere nella produzione da parte dei microorganismi di una sostanza analoga alla diastasi, come alcune esperienze, ad esempio sulla fermentazione dell'urina, sembravano confermare (Compt. Rend., 1876, vedi sopra, pag. 10).

li, si nota come Pasteur, legato alla sua idea della fermentazione, come «vita senza aria», non escludeva comunque l'ipotesi, avanzata da Liebig⁵⁷ della secrezione da parte dei microorganismi di un fermento solubile analogo alla diastasi. Egli stesso tentò in seguito, senza successo, di isolare una tale sostanza.

L'arroganza mostrata nei confronti di Liebig non era quindi da attribuire più a contrasti scientifici insanabili (le due teorie stavano trovando un terreno comune di intesa), quanto soprattutto alla situazione storica di quegli anni. Per il nazionalismo di Pasteur, negli anni della guerra franco prussiana e della sconfitta di Sédan, non poteva esserci cortesia o spirito conciliante nel trattare con uno dei principali scienziati della nazione nemica.⁵⁸

Esaminando alcuni aspetti di tale replica a Liebig, a parte la sprezzante risposta ai dubbi sui suoi risultati sperimentali — Pasteur avrebbe preparato, a Parigi, alla presenza di Liebig e di testimoni autorevoli, a partire da un mezzo minerale, tutto il lievito di birra che Liebig potesse richiedere, a condizione che Liebig pagasse le spese degli esperimenti⁵⁹ — risaltano alcune affermazioni che rivestono un interesse epistemologico. La prima è una frase su cui mi soffermerò brevemente nelle conclusioni: a parere di Pasteur i punti chiave della controversia erano stati ormai sufficientemente da lui chiariti, tuttavia i risultati ottenuti sembravano lasciare ancora qualche dubbio in persone prevenute, poiché «niente è più sottile delle argomentazioni di una teoria che soccombe». ⁶⁰ Un altro passaggio interessante è la proposta di un esperimento, mai effettuato prima, per dirimere alcuni dubbi sulla fermentazione acetica: Pasteur già prevedeva comunque il risultato dell'esperimento in quanto era «proprio delle teorie vere dar luogo a delle deduzioni logiche, di cui la verità può essere affermata a priori». ⁶¹ Noi diremmo piuttosto che egli stava offrendo un criterio sperimentale per verificare o meno la fondatezza della sua teoria, restando magari da controllare se anche la teoria avversa potesse fornire una plausibile spiegazione del risultato sperimentale ottenuto.

La polemica tra i due scienziati terminò qui in quanto pochi anni dopo, nel 1873, Liebig morì. Il dibattito tra i sostenitori della teoria chimica e quelli della teo-

⁵⁷ L'ipotesi, fatta propria da Liebig nel 1870, era stata comunque avanzata in quegli anni anche da altri ricercatori. Il primo che espresse l'ipotesi che nel microorganismo poteva prodursi una sostanza chimica, causa della fermentazione fu M. Traube (1826-1894) nel 1858 (M. TRAUBE, *Zur Theorie der Gährungs- und Verwesung erscheinungen, Wie der Fermentwirkungen überhaupt*, Ann. Phys. 1858, 103, 331-344; cfr. anche E. BUCHNER, *Cell-free Fermentation*, Nobel Lecture 1907, in «Nobel Lecture in Chemistry (1901-1921)», Amsterdam, 1966, 103-122).

⁵⁸ Ricordiamo a proposito qualche particolare ricavabile dalle biografie di Pasteur (vedi Ref. 43). Dalla fine della guerra franco-prussiana, Pasteur decise di far precedere tutti i suoi lavori dalla frase «Odio contro la Prussia: Rivincita!». Ancora, nel 1871 egli rimandò indietro per protesta un riconoscimento prestigioso conferitogli dalla Università di Monaco nel 1868. Infine, di fronte alle tesi del francese E. Fremy (1814-1894), che in quegli anni riprendeva in parte le tesi di Liebig, egli pubblicamente dubitò del patriottismo di chi difendeva una teoria tedesca contro una teoria francese proprio dopo la guerra franco-prussiana.

⁵⁹ Ref. 54, pag. 150.

⁶⁰ Idem, pag. 147.

⁶¹ Idem, pag. 150.

ria biologica della fermentazione continuò e le posizioni si andarono avvicinando nella ricerca di fermenti solubili, o meglio a questo punto enzimi,⁶² secreti dai microorganismi, che spiegassero chimicamente il fenomeno della fermentazione. In questo senso un punto di arrivo al dibattito può essere ritrovato nella scoperta della «zimasi» da parte di E. Buchner (1860-1917), che riportava anche la fermentazione alcoolica, da sempre emblematica dei processi fermentativi, nell'ambito delle reazioni catalizzate da enzimi.⁶³

Conclusioni

Sicuramente la teoria della fermentazione di Liebig ci appare oggi del tutto errata e estremamente semplicistiche le sue idee sulla reattività delle molecole organiche e sulle reazioni che avvengono negli organismi. Tuttavia assai importante e fertile per le ricerche successive fu, nello studio dei fenomeni fisiologici, il voler cercare innanzitutto di determinare la parte che vi avevano le leggi della fisica e della chimica, che aiutò oggettivamente ad allontanare sempre più le forze vitali come spiegazione dei fenomeni fisiologici.⁶⁴ A questa opera contribuirono molti scienziati dell'ottocento, chimici e biologi, ma crediamo che il ruolo di Liebig in tutta la sua attività scientifica vada particolarmente sottolineato, quanto meno come colui che non esitò a gettarsi con entusiasmo in un territorio inizialmente quasi del tutto inesplorato. Indubbiamente, nella polemica tra la sua teoria chimica della fermentazione e quella di Pasteur, furono le idee di Liebig a risultare perdenti e le sue ultime un po' imbarazzate repliche sembrano davvero le sottigliezze di una teoria che soccombe, come giustamente poteva affermare Pasteur. Tuttavia anch'esse contribuirono a chiarire il ruolo delle ricerche dei chimici nei fenomeni relativi agli esseri viventi, a chiarirne e circoscriverne il campo di azione.

Potremmo infine dire, rivolgendo al positivo la frase di Pasteur, che anche le sottigliezze delle «teorie che soccombono» svolgono un ruolo importante, perché

⁶² La parola enzima (dal greco, qualcosa che è «nel lievito») fu proposta per la prima volta da W.F. Kuhne (1837-1890) nel 1878: si veda J.R. Partington (Ref. 7), pag. 309.

⁶³ E. BUCHNER, *Alkoholische Gärung ohne Hefezellen*, Ber., 1897, 30, 117-124. Al proposito, si veda anche E. Buchner, Nobel Lecture 1907 (Ref. 57). Ovviamente la fermentazione alcoolica non coinvolge in realtà un solo enzima, come mostrarono sin dagli anni immediatamente successivi gli studi di altri autori, tra i quali A. Harden (1865-1940). La completa chiarificazione dei vari passaggi della fermentazione alcoolica non si ebbe prima degli anni trenta del nostro secolo.

⁶⁴ Nell'articolo del 1870 sulla fermentazione acetica Liebig espresse queste idee in maniera esplicita e difese il proprio tentativo di riportare la parte chimica del fenomeno fermentazione a delle cause fisico-chimiche, esprimendo anche il dubbio che la teoria biologica fosse una «théorie qui nous ramène, sous une forme moderne, la vieille force vitale... pour l'explication des phénomènes chimiques, même les plus simples» (Ref. 50, pag. 194-195). Notiamo in queste affermazioni l'evoluzione subita dal pensiero di Liebig rispetto alla forza vitale, pur da lui stesso ammessa ed utilizzata negli scritti di qualche decennio prima.

spingono le cosiddette teorie vincenti a chiarire meglio i contorni ancora oscuri delle proprie argomentazioni, a precisare quanto di indefinito o di non corretto esse portano inizialmente con sè. L'evoluzione della scienza insomma è il frutto di una sintesi che coinvolge in qualche misura tutti i protagonisti, in cui si cerca di non buttar via nulla e si tenta di utilizzare al meglio tutti i contributi.