



L'Opera di Giovanni Battista Marini Bettòlo presso l'Università Cattolica

MASSIMO CASTAGNOLA

Ringrazio la Professoressa Chiancone, il Professor Ballio ed i Professori Accademici dei XL per l'onore riservatomi nel ricordare la figura del Professor Marini Bettòlo e la Sua attività presso gli Istituti della Facoltà di Medicina dell'Università Cattolica del Sacro Cuore. Sebbene il mio compito sia parziale, non è certo facile sintetizzare in pochi minuti quanto realizzato dal Professore in questo contesto. Obbligato alla sintesi, ho ritenuto opportuno organizzare un intervento che descrivesse temporalmente gli eventi accademici e scientifici più salienti, e mi scuso in anticipo per eventuali omissioni.

Nei primi anni '60 gli Istituti Biologici dell'Università Cattolica dovevano ancora terminare la loro costruzione mentre si scavavano le fondamenta del Policlinico Agostino Gemelli. In quel periodo, quasi "eroico", il Professore fu incaricato del Corso di Chimica per gli studenti di Medicina e di dirigere l'Istituto di Chimica. Il Professore organizzò un Corso di Chimica per Medicina con un'impostazione rivoluzionaria che contemplava esercitazioni pratiche sui più rilevanti temi analitico-chimici di interesse medico. I pochi studenti di allora venivano divisi in gruppi e si cimentavano in titolazioni e saggi colorimetrici, rendendosi conto di persona delle problematiche analitiche. I test colorimetrici appresi a quei tempi erano prassi del medico condotto, che portava nella sua borsa alcuni reattivi per diagnosticare "sul campo" rilevanti patologie come il diabete. Il primo collaboratore Universitario del Professore fu la Prof.ssa Maria Letizia Salvi, allora assistente ordinario di Chimica. Per poter svolgere esercitazioni a gruppi il Professore pregò alcuni colleghi dell'Istituto Superiore di Sanità, i Professori Corrado Galeffi, Rodolfo Landi-Victory ed Angelo Sampaolo di coadiuvare la Professoressa Salvi nelle esercitazioni. Il Prof. Marini, in accordo con il Professor Vincenzo Caglioti, stipulò inoltre una convenzione tra l'Uni-

versità Cattolica ed il Consiglio Nazionale delle Ricerche per istituire presso l'Istituto di Chimica il nuovo Centro di Chimica dei Recettori, in seguito nominato Centro di Studio per la Chimica dei Recettori e delle Molecole Biologicamente Attive. Il primo personale del Centro era costituito da Franco e Giuliano Delle Monache, Giovanni Porcelli e Franco Ferrari, il Prof. Olivieri-Sangiaco, il Signor Mario di Iorio e la Signora Maria Ranieri.

In quel periodo l'attività scientifica verteva principalmente su due tematiche. La prima si indirizzava su uno degli argomenti più cari al Professore, cioè l'analisi strutturale e lo studio delle proprietà farmacologiche di sostanze naturali di origine vegetale, spesso utilizzando suggerimenti derivanti dalla medicina tradizionale. Si può solo accennare all'enorme quantità di ricerche effettuate su queste tematiche. È stato valutato dal Prof. Ballio che più del 50% delle ricerche del Prof. Marini Bettòlo sulle sostanze naturali (più di 200 pubblicazioni) siano state effettuate durante la sua permanenza all'Università Cattolica dal 1965 al 1985. Innanzitutto gli alcaloidi da diverse *Strichnos sp.* e da *Chondrodendron toxiferum*, gli alcaloidi da *Skytanthus acutus*, o skytantine, gli antranoidi da *Vismia baccifera*, i diterpeni e glucosidi da *Calceolaria hypericina*, gli alcaloidi e terpeni da *Alstonia boonei*. Ed ancora gli alcaloidi da *Sciadotenia toxifera*, i terpeni da *Maytenus*, *Plenckia* e *Prionostemma*, calconi prenilati dai *Lonchocarpus*, *Derris* e *Tephrosia*, flavonoidi da *Zolleria parmense*, *Abrus precatorius*, *Sophora tormentosa* e *Dalbergia Nigra*, terpeni e sesquiterpeni da *Copaifera multijuga* e *Hyptis fructifera*, xantoni e benzofenoni da *Rheedia gardneriana* e *Tovomita mangle*, naftochinoni da *Tabebuia avallaneda*, catechine da *Ouratea sp.*

Le attività biologiche di questi composti spaziavano dalle attività anestetiche dei curari e curaro-simili, che, come ben noto, hanno portato all'assegnazione di un premio Nobel alla scuola farmacologica italiana, ad attività antitumorali ed antineoplastiche, antimicrobiche ed antiparassitarie, citotossiche ed *antifeedant*.

Verso la fine degli anni '60 per favorire questi studi fu acquistato un apparecchio NMR da 60 Hz, oggi oggetto da museo, ma che all'epoca rappresentava il primo NMR installato in Italia. Dal 1970 gli spettri di massa venivano invece commissionati all'Università di Milano

Il secondo tema verteva sulla purificazione di proteine e su di esso si cimentava la Prof.ssa Salvi che collaborava con la Professoressa Rita Levi-Montalcini ed il Prof. Angeletti alla purificazione del Nerve Gro-

with Factor. Anche il Prof. Stanley Cohen era stato ospite dell'Istituto in quei primi anni. La Prof.ssa Montalcini, al rientro dagli Stati Uniti, era stata ospitata dal Professore presso l'Istituto Superiore di Sanità, dove gli spazi per lei disponibili erano ristretti. Il Professore propose dunque alla Prof.ssa Montalcini di portare avanti alcuni studi presso i laboratori dell'Università Cattolica, in attesa che il Consiglio Nazionale delle Ricerche potesse attrezzare i laboratori per lei previsti vicino a Piazzale Flaminio. Così Rita Levi Montalcini, Cohen ed Angeletti insieme alla Prof.ssa Salvi si interessarono della purificazione e caratterizzazione di fattori di crescita presso l'Istituto di Chimica fino alla fine degli anni '70. In quel periodo le tecniche cromatografiche per la purificazione delle proteine in condizioni non denaturanti erano agli albori e la gel filtrazione, la cromatografia a scambio ionico e l'elettroforesi con detergenti di proteine erano tecniche del tutto innovative. Tra gli studenti che frequentavano l'Istituto in quel periodo mi sento in obbligo di citare il Prof. Luigi Frati, allora agli inizi della sua brillante carriera. Alla fine degli anni '70 il Prof. Angeletti e la Prof.ssa Salvi si recarono negli Stati Uniti per motivi scientifici e la Prof.ssa Montalcini si trasferì nei locali di Via Romagnosi.

Agli inizi degli anni '70 iniziarono nell'Istituto la loro attività alcuni nuovi laureati: Massimo Pomponi, Maurizio Marta ed io come Assistenti Incaricati ed il Prof. Alessandro Lupi come ricercatore CNR. I primi due ed Alessandro Lupi si dedicarono ai temi riguardanti le sostanze naturali ed io venni inserito nel settore della caratterizzazione delle proteine, come aiuto della Prof.ssa Salvi da poco rientrata dagli Stati Uniti.

Il Professore aveva inoltre lasciato la Direzione dell'Istituto Superiore di Sanità ed era stato chiamato sulla Cattedra di Chimica Generale all'Università "La Sapienza". Questo non lo indusse a trascurare l'attività didattica e scientifica presso l'Istituto della Cattolica, alla quale anzi si dedicava intensamente.

Era un periodo molto vivace. Nell'Istituto erano spesso presenti ricercatori sudamericani ospitati nell'ambito di collaborazioni volte alla caratterizzazione di nuove molecole biologicamente attive da estratti vegetali utilizzati nella medicina tradizionale. Molti tra loro erano o sono diventati illustri Professori presso le loro Università. Vorrei citare in particolare i Professori Francisco De Mello, Juan Garbarino, Alves De Lima, Hector Croxatto e Neri Mora De Gonzales.

In quel periodo il CNR istituì i Consigli Scientifici come strutture di supporto ai Centri di ricerca. In quello del nostro Centro si sono avvicendati illustri Docenti e Ricercatori, tra i quali voglio ricordare primo di tutti il Professor Niccolò Miani, Ordinario di Anatomia della Facoltà, ed i Professori Giuliano, Pocchiari, Pratesi, Benassi e Brufani.

Nel settore proteine ci dedicavamo alle separazioni elettroforetiche di proteine di capsidi dell'SV40 e del polioma, con molte difficoltà per il reperimento dei campioni. Così decidemmo, anche sotto il consiglio del Professore, di modificare i nostri interessi e di dedicarci allo studio della glicazione non enzimatica delle proteine ed in particolare dell'emoglobina umana.

Alla fine degli anni '70 il Centro si arricchì dell'esperienza della Prof.ssa Maria D'Alagni, con le sue competenze nello studio strutturale di proteine e peptidi.

Verso la fine degli anni '70 l'attività didattica della Medicina e della Chimica per la Medicina stava subendo una trasformazione radicale. La Facoltà di Medicina dell'Università Cattolica, sotto l'impulso del Preside di allora, Prof. Antonio Sanna, fu la prima in Italia a sperimentare una didattica semestrale, che partiva ovviamente dai primi anni. Il Prof. Marini la riconobbe subito come una riforma importante, che avrebbe indotto gli studenti a concentrarsi sulle materie di base prima di essere inevitabilmente attratti da materie ad indirizzo più medico. Fu un successo, anche perché si aveva la possibilità di dedicare molte ore ad esercitazioni sulle tematiche di maggior interesse biologico. Prima di questa innovazione, quasi il 90% degli studenti di medicina sosteneva, con risultati poco soddisfacenti, l'esame di Chimica a febbraio del secondo anno, come ultimo esame del primo anno. Dall'istituzione dei semestri più del 90% degli studenti superava e supera tuttora con ottimo profitto gli esami di Chimica a febbraio del primo anno. Sull'esempio dell'Università Cattolica, questi eccellenti risultati indussero tutte le Facoltà Mediche Italiane ad attuare nella Facoltà di Medicina una didattica semestrale.

Con le nuove riforme sulla docenza Universitaria degli anni '80 presero servizio presso l'Istituto due nuovi Ricercatori, i Dottori Bruno Botta ed Irene Messina e poco dopo la Dottoressa Maria Patamia come ricercatrice del CNR, tutti interessati agli studi sulle sostanze naturali.

Le conseguenze delle nuove riforme però, congiunte all'afferenza della Chimica e propedeutica biochimica al Settore Disciplinare della Biochimica ed all'imminente pensionamento del Professore generarono però preoccupazione per i destini dell'Istituto ed il Professore decise nel 1985 di lasciare a me dapprima l'insegnamento ed successivamente la Direzione del Centro e dell'Istituto in quanto Professore Associato, da poco idoneo. Ci rendevamo però conto che questa soluzione non poteva essere definitiva e che l'Istituto avrebbe dovuto trovare un'adeguata stabilizzazione accademica. Fu così che nel 1991 il Prof. Giardina ed io andammo a proporre al Professore un piano di intervento che poteva risolvere molti problemi accademici e nel contempo consentire all'Istituto ed al Centro adeguati sviluppi. Il Professore comprese immediatamente la validità della proposta e si prodigò nell'aiutarci per la sua realizzazione, insieme al Preside di allora, Prof. Ermanno Manni.

Il resto è storia recente, ma mi preme soffermarmi un attimo sulle conseguenze delle scelte illuminate fatte in quei periodi dal Professore. L'Istituto beneficiò subito del nuovo assetto ed il Prof. Giardina, come nuovo Ordinario di Chimica fu incaricato, poco dopo il suo arrivo, della Direzione dei laboratori di Analisi del Policlinico. Nel 1999 il Prof. Giardina è poi passato sulla vacante Cattedra di Biochimica, ed io, dopo una proficua esperienza presso gli Atenei di Tor Vergata e di Cagliari, nel 2000 sono stato richiamato, come Professore Ordinario, sulla Cattedra di Chimica della Facoltà. Nel 2001 gli ex Istituti di Chimica e di Biochimica si sono fusi in un unico Istituto e ad essi sono stati annessi il Servizio di Analisi Ormonali, il Servizio Analisi del Complesso Integrato Columbus, il Servizio di Dietetica ed il Servizio di Analisi del Centro di Campobasso. La Professoressa Cecilia Zuppi è oggi il terzo Ordinario dell'Istituto, nel settore scientifico disciplinare di Biochimica Clinica. Il Centro del CNR, dopo essere passato durante la mia Direzione al Comitato Interdisciplinare per le Biotecnologie, sotto la Direzione del Prof. Giardina ed a seguito della riorganizzazione del CNR si è fuso con altri Centri di Milano ed è ora parte dell'Istituto per la Chimica del Riconoscimento Molecolare, rinforzandosi con l'inserimento di brillanti ricercatori. La Professoressa Messana, per la quale il Professore nutriva una profonda e particolare stima, è dal 2000 apprezzato Professore Ordinario di Biochimica dell'Università di Cagliari. Il Prof. Bruno Botta, anche lui molto stimato dal Professore, è

oggi Professore Ordinario di Chimica Organica nel Corso di Farmacia e Direttore del Dipartimento di Chimica e Tecnologie del Farmaco della Sapienza.

I riconoscimenti avuti dal Professore per la sua poliedrica attività sono ben descritti dagli altri relatori, ma io ho l'obbligo di ricordare che nel 1990 il Professore fu insignito della Laurea Honoris Causa dalla Facoltà di Medicina dell'Università Cattolica.

Vi prego al termine di questa relazione di consentirmi qualche considerazione personale. Il Professore mi ha sempre riservato una benevolenza quasi paterna, aiutandomi e sostenendomi nei momenti difficili. Quando mi doveva rimbrottare per qualche errore lo faceva sempre con affetto paterno. Anche i suoi figli, Rinaldo, Priscilla, Maria Vittoria ed Umberto mi hanno sempre fatto sentire uno di famiglia e sarò loro sempre grato per questo. Il Professore, con poche parole, era capace spesso di dare i consigli più appropriati per stimolare l'attività di collaboratori e discenti. Ma la cosa più sorprendente era la perfetta armonia con la quale integrava la sua immensa cultura scientifica con quella umanistica. Credo che questa armonia sia alla base della stupefacente capacità analitica che gli ha permesso di stabilire la struttura di complicate molecole organiche senza i sofisticati ausili sperimentali di oggi. È quasi incredibile constatare che molti dei suoi più importanti risultati scientifici sulla struttura delle molecole organiche siano stati ottenuti senza il potente supporto della spettroscopia NMR o della spettrometria di massa. Non posso dimenticare le sue infallibili analisi organolettiche degli ingredienti delle torte che ogni tanto portavamo in Istituto per qualche ricorrenza. Nell'introduzione di una vecchia edizione della Fisica di Feynman, Feynman stesso con ironia definiva: "I chimici sono coloro che pretendono di stabilire la struttura delle molecole dall'osservazione di qualche colore. La cosa sorprendente è che ci riescono molto bene." Ogni volta che ripenso a questa frase sono quasi convinto che si riferisse al Professor Marini Bettòlo ed ai risultati ottenuti con le sue sorprendenti abilità analitiche.

Sicuramente la vita mi ha riservato tanti privilegi, non so se del tutto meritati. Uno di questi è sicuramente quello di aver vissuto la mia maturazione scientifica ed accademica vicino ad una personalità come quella del Professore, che ha fortemente contribuito alla mia formazione. Non vorrei cadere nella retorica, ma sono consapevole di avere avuto il grande onore di avere vissuto anni felici vicino ad un uo-

mo eccezionale, sicuramente una delle più grandi figure scientifiche della Chimica del '900.



Figura 1. Il gruppo dei primi docenti nella Facoltà di Medicina e Chirurgia dell'Università Cattolica del S. Cuore. Si riconoscono nella prima fila da sinistra: G.B. Marini Bettòlo, G. Lambertini, E. Urbani e nella seconda fila G. Chieffi (sinistra) e A. Vaciago (destra). Da G.B. Marini Bettòlo, *La figura e l'opera*.



Figura 2. Il Professor Marini Bettòlo con il Professor Massimo Castagnola.

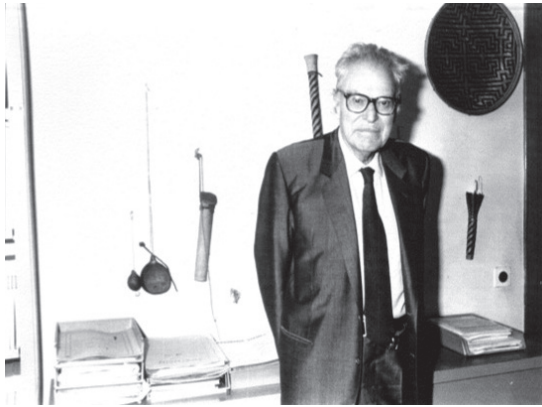


Figura 3



Figura 4



Figura 5

Figure 3, 4 e 5. Alcune foto del Professor Marini Bettò il giorno in cui è stato insignito della Laurea Honoris Causa in Medicina presso l'Università Cattolica del Sacro cuore (Roma, 12 novembre 1990).



Figura 6



Figura 7

Figure 6 e 7. Il Professor Marini Bettòlo con i suoi collaboratori ed allievi dell'Istituto di Chimica dell'Università Cattolica del Sacro Cuore e del Centro per la Chimica dei Recettori del CNR.

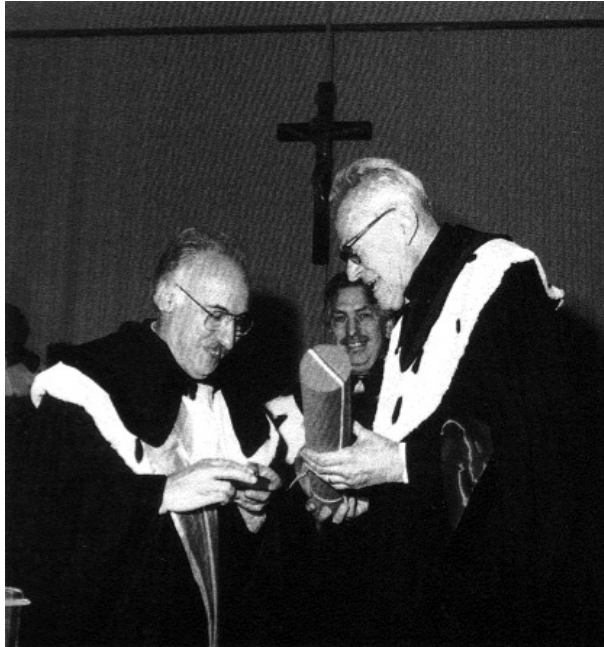


Figura 8. Il Prof. Marini Bettò riceve dalle mani del Rettore A. Bausola la laurea *Honoris Causa* conferitagli dalla Facoltà di Medicina e Chirurgia dell'Università Cattolica del S. Cuore. Roma, 12 novembre 1990. Da G.B. Marini Bettò, *La figura e l'opera*.

Massimo Castagnola
Facoltà di Medicina
Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma
mcastagnola@rmunicatt.it