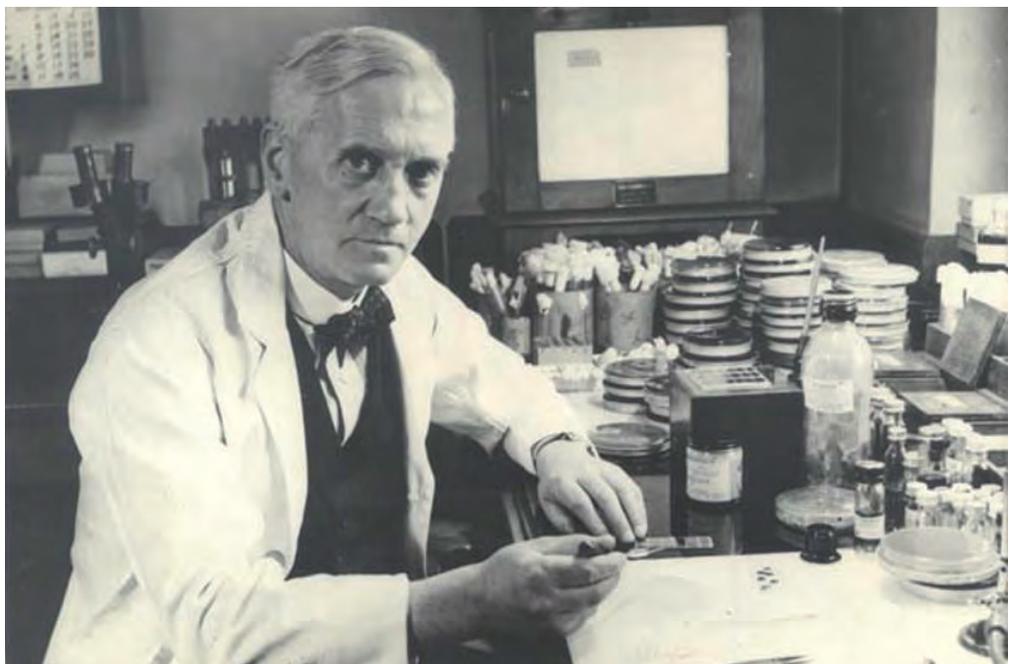


# Gli anni Quaranta

**Dagli antibiotici al cortisone, il decennio sconvolto dalla guerra è foriero almeno di grandi scoperte farmacologiche. Destinate a durare nel tempo**

DI RAIMONDO VILLANO

**I**l 2 dicembre 1942 nasce a Boston l'era degli antibiotici. Alcuni pazienti con gravi ustioni vengono infatti trattati con un nuovissimo e segretissimo farmaco, messo a punto da un gruppo di ricercatori trasferiti negli Usa a causa della guerra. La scoperta della penicillina è il risultato dell'intuizione di Alexander Fleming (*nella foto*), del lavoro del fisiologo britannico Howard Florey e del chimico tedesco Ernst Chain, nonché dell'enorme quantità di denaro che il governo americano profonde in queste ricerche per trovare un'arma vincente contro le infezioni che uccidono migliaia e migliaia di soldati feriti sui vari fronti della seconda guerra mondiale. Negli Stati Uniti, presso il Northern Regional Research Laboratory del Dipartimento dell'agricoltura statunitense, a Peoria, nell'Illinois, da tempo si svolgono ricerche sul riutilizzo dei resti di lavorazione dei cereali. La proposta di Fleming di utilizzarli per arricchire i terreni dove sono fatte crescere le muffe produttrici di penicillina si dimostra vincente: quando i residui, opportunamente trattati, sono aggiunti alle colture, si ottiene un notevole incremento nella produzione di antibiotico. Si pensa, quindi, di far giungere da tutto il mondo differenti campioni di muffe *Penicillium* - partendo dal presupposto che alcune varietà producono molta penicillina e altre



meno - per individuare quella capace di produrre la maggior quantità di antibiotico. Il caso vuole che a risultare vincente in questa contesa "mondiale" sia una muffa spedita da una donna della stessa cittadina di Peoria, Mary Hunt: questa varietà, pertanto, viene battezzata "muffa Mary". La donna ha scoperto sulla superficie di un melone da lei acquistato una muffa «tanto bella e di colore dorato» da indurla a portarne un campione ai laboratori di Peoria. L'introduzione di tale muffa nel processo ne aumenta di dieci volte le capacità produttive, lanciando definitivamente l'utilizzo su larga scala della penicillina.

## DOPO LA GUERRA

Con studi serrati, poi, viene proposta, sempre nel 1943, la prima formula di struttura della penicillina in cui si scopre che, sebbene sia presente una porzione centrale comune, sono numerose le varianti, dovute alla presenza di catene

laterali attaccate al nucleo comune. Chain e Florey, inoltre, provano che la penicillina è un composto chimico con una ben determinata struttura; successivamente le analisi cristallografiche di Dorothy Hodgkin (1910-1994) determineranno la struttura precisa della molecola di penicillina.

Questa grande scoperta apre la strada alle ricerche sulla sintesi delle penicilline. Da allora milioni di persone nel mondo sono state salvate dal prodotto di questa muffa miracolosa, rivelatasi quella autentica "pallottola magica" tanto auspicata all'inizio del secolo dal farmacologo tedesco Paul Ehrlich per poter «uccidere il microrganismo infettivo senza danneggiare l'ospite». In questo modo Fleming dà inizio all'era antibiotica. Nel 1943 viene scoperta negli Stati Uniti, dal microbiologo russo Selman Waksman, la streptomina, importantissimo antibiotico che si rivela un potente presidio terapeutico contro la tubercolosi. Nello stes-



so periodo, in Sardegna Giuseppe Brotzu, direttore dell'istituto di Igiene dell'Università di Cagliari, durante le sue passeggiate si trova spesso a contemplare la putrida macchia che si estende sul mare per circa trecento metri dallo scarico della fogna e, poi, scompare. Lo studioso si interroga sul motivo di tale fenomeno e avvia, con i suoi assistenti, esami al microscopio dei campioni di acque prelevati, finché non vi è la scoperta di imponenti reperti di salmonella. Essi però non stupiscono lo scienziato, giacché in quell'epoca le febbri tifoidi in Sardegna hanno carattere endemico e le acque putride sono il veicolo dei micidiali batteri. L'attenzione di Brotzu, piuttosto, è attratta dalla scoperta di muffe che si sono abbondantemente sviluppate dopo aver "seminato" l'acqua in un idoneo terreno di coltura. In particolare, è presente il *Cephalosporium acremonium*, fungo appartenente alla famiglia delle Sporophoraceae attive negli esperimenti di laboratorio *in vitro*, non solo contro i bacilli del tifo e del paratifo ma anche contro quelli di colera, peste e brucellosi. Il fungo, dunque, inibisce lo sviluppo dei batteri. Per un certo tratto l'acqua di mare è scura e inquinata dalle acque putride brulcanti di salmonelle; il fungo, poi, si sviluppa in quantità sufficienti a sconfiuggere il batterio e a "ripulire" l'acqua. Brotzu comprende subito che la scoperta apre nuove strade per la cura di malattie considerate fino a quel momento altamente pericolose. Dagli esperimenti *in vitro* passa a quelli su animali con risultati sempre positivi che inducono lo scienziato sardo ad avviare la sperimentazione sull'uomo. Alcuni pazienti affetti da tifo addominale e da infezioni da stafilococco ricevono, quindi, *per os*, una piccola

dose di filtrato di coltura di *Cephalosporium acremonium* e, nell'arco di un paio di giorni, tutti i pazienti guariscono.

La grande portata della scoperta è evidente e appare anche necessario sviluppare la ricerca con

mezzi più ampi. Nel 1944, inoltre, sui lavori di Edward C. Kendall, il giovane biochimico Lewis H. Sarret dei laboratori Merck mette a punto una sintesi molto complessa (ben trentasette passaggi) per l'ottenimento industriale del cortisone. Al primo cortisone commerciale, invero, contribuisce anche un prodotto semisintetico cui si giunge impiegando come materiale di partenza un composto della famiglia degli steroidi presente nella bile bovina: l'acido desossicolicolo. Anche nell'immediato dopoguerra permane la carenza di medicamenti che costringe medici e farmacisti a continue frenetiche consultazioni per assicurare le migliori terapie possibili ai malati. Mancano addirittura i materiali e i recipienti necessari a contenere le medicine; per esempio, l'olio di ricino viene dispensato nel bicchiere portato in farmacia dallo stesso cliente e identica sorte è riservata al linimento oleo-calcareo a base di olio di oliva. Né è raro che gli stessi clienti debbano procurare da sé anche la carta oleata per le pomate, le bottiglie (accuratamente lavate o, meglio, anche bollite) per i vari liquidi medicamentosi e, a volte, persino lo zucchero necessario per approntare i molti sciroppi che si preparano in farmacia in questi anni particolarmente difficili. Tutti i presidi (termometri, siringhe e tettarelle), sono venduti senza involucri di carta o cartone mentre gli analgesici sono dispensati in piccole leggerissime bustine di carta a non più di due compresse per volta.

#### NUOVI ESPERIMENTI

Nel settembre 1948 viene sperimentato per la prima volta il cortisone su un paziente affetto da una grave forma di artrite reumatoide dall'americano Philip Hench, Premio Nobel nel 1950 insieme a Edward C. Kendall.

Il presidente americano Franklin Delano Roosevelt, nel 1921 - quando era un brillante senatore trentanovenne - aveva contratto la poliomielite, affrontata con una volontà di ferro. Perde l'uso degli arti inferiori ma non si scoraggia e inizia defatiganti programmi di riabilitazione. In seguito avvia la lotta contro la poliomielite, lanciando un programma di ricerca su vasta scala e invitando ogni americano a versare il 20 gennaio di ogni anno

una moneta da dieci cent per la lotta contro il flagello.

Grazie a questa e ad altre iniziative, una Fondazione costituita ad hoc per la lotta alla paralisi infantile si trova, nel 1949, a disporre dell'ingente somma di 1.370.000 dollari, che consente l'inizio di studi sistematici in diverse università, nonché l'acquisto di un primo lotto di 30.000 scimmie per esperimenti. E i primi risultati non si fanno attendere: sono individuati i tre fondamentali tipi di virus responsabili della poliomielite. Nel 1949 Giuseppe Brotzu spedisce a Londra - a un ufficiale sanitario conosciuto in tempo di guerra - copia di un libretto con il riassunto dei suoi studi e delle sue esperienze sul *Cephalosporium acremonium*. Questa pubblicazione, passata inosservata in Italia, suscita l'attenzione degli scienziati inglesi e contribuisce agli studi di Howard Florey, che con Fleming e Chain ha già lavorato sulla penicillina. Si perviene, così, alla scoperta di ben tre nuovi antibiotici che, a seconda dell'azione, prendono il nome di cefalosporina di tipo "p", "n" e "c": i primi due antibiotici sono attivi contro i batteri Gram positivi e Gram negativi mentre la cefalosporina "c" è un ottimo sostituto della penicillina, essendo indifferente all'azione delle penicillinasi. La produzione di cefalosporine sempre più efficaci e attive rappresenta una vera e propria rivoluzione nella terapia risolutiva antinfettiva. Nel 1949, poi, il giovane chirurgo militare Henri Laborit di Diserta, in Tunisia, osserva la quiete euforica che provoca nei suoi pazienti l'antistaminico prometazina.

Nello stesso anno si apre una nuova era terapeutica: inizia la commercializzazione del cortisone, prodotto con il primato del più complesso derivato di sintesi mai portato nelle condizioni a regime di produzione industriale. In poco tempo numerosi altri steroidi si aggiungeranno al loro capostipite. Nel 1952 all'Università di Edimburgo Fleming fa il punto sulle sue scoperte, sottolineando che «*la storia della penicillina ha qualcosa di romanzesco e aiuta a illustrare il peso della sorte, della fortuna, del fato o del destino, come lo si vuole chiamare, nella carriera di ogni persona. La natura ha creato la penicillina; io l'ho solamente trovata*».

