Vincenzo Tiberio. La scoperta degli antibiotici e la mancata produzione industriale del farmaco.

Marcella Tamburello e Giovanni Villone

Cattedra di Storia della Medicina e Bioetica Dipartimento di Medicina e Scienze della Salute "Vincenzo Tiberio" Università degli Studi del Molise

Parlare oggi di Tiberio, in modo particolare in questo giorno, in cui egli morì 101 anni fa (era il 7 gennaio 1915), dovrebbe essere un momento per commemorare una personalità di spicco, un personaggio storico con una valenza straordinaria per la storia della medicina, e non certo uno dei tanti momenti utili ancora una volta a far conoscere quel medico rivoluzionario a chi ancora non lo conosce, purtroppo tanti, anche tra i suoi stessi corregionali.

Noi tutti conosciamo già la storia di Vincenzo Tiberio e sentiamo il dovere storico di renderla sempre più universalmente nota.

Rileggendo, oggi, le pagine del saggio "Sugli estratti di alcune muffe" del 1895, la prima cosa che risalta è sicuramente la posizione di avanguardia di Tiberio rispetto a molti altri suoi colleghi dell'epoca, e persino rispetto a Fleming, che, pur 34 anni dopo, parimenti non riuscì a produrre il farmaco antibiotico dalla penicillina come invece aveva fatto Tiberio a fine Ottocento.

Come sappiamo, quando nel 1895, lo scienziato molisano scoprì il fenomeno dell'antibiosi di alcune muffe, il cui potere empiricamente anti-infettivo era già noto ai medici della Grecia e di Roma antica (che impiegavano le muffe sotto forma di poltiglia per ricoprire le ferite) e, prima, circa nel 2500 a.C., ai medici cinesi, che utilizzavano la muffa della soia, e, dopo, ai medici maya, che usavano muffe di cereali sempre contro le infezioni superficiali, Tiberio lo inquadrò nei moderni concetti di biocenosi e di patocenosi e, da attento osservatore e capace sperimentatore, realizzò l'intero ciclo sperimentale: dall'osservazione, alla verifica dell'ipotesi iniziale, alla preparazione della sostanza antibiotica, alla dimostrazione del suo effetto, prima *in vitro*, alla documentazione, poi, della sua efficacia *in vivo*, fino alla proposta di una ipotesi di meccanismo di azione mediante lo studio delle modificazioni dell'assetto leucocitario. Rileggendo quel lavoro si nota come Tiberio valutò anche le dosi ed i tempi di durata dell'efficacia antibiotica dei suoi estratti.

Cosa mancò, quindi, per chiudere il cerchio e rendere la sua scoperta rivoluzionaria uno strumento concreto di lotta alle infezioni batteriche patogene? Perché il suo lavoro restò fermo negli archivi dell'Università di Napoli? Non è facile rispondere: sono passati 130 anni, il carattere schivo di

Tiberio, i pochi documenti privati esistenti non ci danno la possibilità di capire esattamente quello che successe all'epoca, ma la risposta più corretta o, quanto meno, più probabile è che la società stessa non era ancora pronta per la produzione e l'industrializzazione su larga scala dell'antibiotico. Certo, un limite può essere stato rappresentato dalla stesura del lavoro in italiano, anche se la pubblicazione avvenne sugli "Annali di igiene sperimentale", che rappresentavano, per il mondo accademico dell'epoca, un importante punto di riferimento (basti leggere l'elenco dei componenti il comitato di redazione).

È anche vero che Tiberio, subito dopo la scoperta del potere antibiotico degli estratti di muffa, decise di concorrere per un posto di medico nella Marina militare. Qui, ovviamente, nasce un'altra domanda. Perché Tiberio abbandonò il mondo accademico per arruolarsi? Se fosse rimasto in servizio come assistente dell'Istituto di Igiene dell'Università di Napoli, il suo lavoro avrebbe avuto risonanza diversa?

Noi non conosciamo il motivo reale per il quale Tiberio abbandonò l'Università ma raccogliendo le notizie sulla vita dello scienziato molisano pare che le motivazioni più accreditabili siano quattro. A partire dalla possibile causa amorosa, l'innamoramento di Tiberio per la cugina Amalia; ai motivi economici, visto che in qualità di medico della Marina guadagnava tre volte lo stipendio da assistente universitario; all'amor di patria fondato sullo spirito del Risorgimento a cui era stato educato, facendo parte della prima generazione di italiani nati dopo la costituzione dello stato unitario; alla freddezza con la quale venne accolta la sua pubblicazione del '95, "Sugli estratti di alcune muffe".

A questo punto, tornando tra la fine dell'800, quindi al tempo della scoperta di Tiberio, e i primi 30 anni del 900 e riflettendo sul concreto contesto storico, notiamo come la cultura scientifica dell'epoca non fosse ancora matura per capire la portata del lavoro dello scienziato italiano, anche per le carenze della biochimica e della biologia molecolare in un Paese, come l'Italia, ancora sostanzialmente arretrato.

Ma ciò che davvero mancò fu, in effetti, quello che mancò anche ad Alexander Fleming trentaquattro anni dopo, quando, nel 1929, riscoprendo la penicillina, non riuscì a produrre industrialmente il farmaco. Mancavano consapevolezza e tecnologie che sarebbero cresciute solo dopo un ulteriore decennio.

La produzione del farmaco su scala industriale, infatti, si ebbe solo dopo che, siamo ormai quasi negli anni 40, Ernst Chain, un biochimico tedesco rifugiatosi in Gran Bretagna per sottrarsi al Nazismo, incontrò come supervisore Howard Florey ed insieme realizzarono un metodo per amplificare la quantità di penicillina prodotta dagli estratti di Fleming e, soprattutto, solo dopo che la tecnica di laboratorio Mary Hunt provvide a utilizzare una muffa diversa, il *Penicillin*

chysogeum, in grado di produrre principio attivo 200 volte maggiore rispetto a quello prodotto dal *Penicillium* di Fleming. Ed infine solo dopo che le mutazioni mediante irradiazione con i raggi X consentirono a Florey e al team americano di raggiungere una produzione 1000 volte più efficace della penicillina di Fleming. Basti pensare che alla fine del Secondo conflitto mondiale le truppe alleate portavano con loro, ogni mese, 650 miliardi di unità di penicillina a fronte delle sole 400 unità prodotte nello spazio temporale tra gennaio e maggio del 1943.

Certo, avrebbe fatto davvero comodo avere a disposizione uno strumento terapeutico efficace quando, nel periodo di tempo che intercorse tra la scoperta di Tiberio (1895), in Italia, e la produzione industriale della penicillina nel 1943-45, negli Stati Uniti, si persero milioni di vite, a causa della guerra d'Africa, delle due Guerre Mondiali, che fecero milioni di morti, molti dei quali a causa proprio delle malattie infettive, e delle varie epidemie che si susseguirono in quel periodo.

Con estrema lucidità Tiberio aveva compreso la portata della propria scoperta come cura definitiva delle malattie infettive a genesi batterica. Si era davanti ad un vero e proprio evento miracoloso per la salute dell'uomo.

Alla luce di queste riflessioni pare proprio che, purtroppo, a fine Ottocento, la società scientifica non poteva essere ancora pronta per la produzione industriale del farmaco su larga scala, come, invece, avvenne negli anni Quaranta del 1900, quando le competenze scientifiche e tecnologiche si erano finalmente affinate.

Non basta il genio, quindi, pur indispensabile; ma parimenti indispensabili risultano, dunque, le condizioni ambientali, culturali e tecnologiche, perché un'idea, una scoperta o una invenzione diventino realtà quotidiana.