

CAMILLO GOLGI: LA VITA DI UN GENIO DELL'OSSERVAZIONE

Paolo Mazzarello

*Museo per la Storia dell'Università di Pavia
e
Dipartimento di Medicina Sperimentale
Sezione di Patologia Generale "Camillo Golgi"
Università degli Studi di Pavia*

Corrispondenza:
Paolo Mazzarello
Museo per la Storia dell'Università di Pavia
Strada Nuova 65
27100 Pavia
tel. ufficio 0382-984712
tel. cellulare 347-4284105

Nel dicembre 1906 il re Oscar II di Svezia consegnava a uno scienziato italiano il diploma del premio Nobel per la medicina, in riconoscimento di studi sulla struttura del sistema nervoso centrale che avevano rivoluzionato la neurobiologia. Era il momento culminante della vicenda scientifica e umana di Camillo Golgi, uno schivo ma determinato medico lombardo, professore di patologia generale e istologia all'Università di Pavia. L'inizio della storia scientifica, che l'aveva condotto nell'algica ma ospitale Stoccolma, risaliva a più di trent'anni prima. Facendo agire in successione il nitrato d'argento su pezzi di cervello previamente induriti con il bicromato di potassio, Golgi era riuscito a realizzare il sogno di tutti gli istologi che si erano posti il problema di chiarire la disposizione spaziale e le proiezioni a distanza degli elementi cellulari di cui si compone il sistema nervoso centrale. Il miracoloso e misterioso contatto fra il bicromato di potassio e il nitrato d'argento, determinava infatti la precipitazione di un sale di colore bruno (il cromato d'argento) che in maniera del tutto inaspettata e imprevedibile, andava ad occupare il corpo della cellula e tutti i suoi prolungamenti, fino alle più remote distanze. Ma ciò che impressionava maggiormente era la casualità della reazione: soltanto una minoranza degli elementi cellulari, presenti nel campo microscopico, si coloravano in nero. Quanto a prima vista avrebbe potuto ritenersi una parzialità (e quindi un difetto) del metodo, era invece la sua grande forza. Le cellule, e le loro proiezioni, emergevano nettamente rispetto alle strutture circostanti, realizzando in tal modo quasi una «microdissezione» dei singoli elementi che venivano come «estratti» dall'agrovigliato intreccio neurocitologico entro cui erano imprigionati. Era come se si fosse riusciti ad asportare un albero intero e intatto, con tutti i suoi rami e le radici, da una inestricabile foresta. La reazione iniziò a essere conosciuta come «reazione cromoargentina» o «reazione nera» o ancora come «metodo di Golgi». Un contributo scientifico rilevante e destinato a mutare per sempre il destino del medico che l'aveva realizzato. Non era la prima volta che l'itinerario della vita di Golgi era mutato rispetto ai rigidi binari in cui sembrava prefissato.

1) La via istologica alla neurobiologia

Nato a Corteno (oggi Corteno Golgi), un piccolo paese montano dell'alta Valcamonica nell'estremo Nord della Lombardia austriaca, Golgi era il terzo dei quattro figli del medico del paese, Alessandro, di origini pavesi. Dopo gli studi primari e quelli liceali, si era iscritto

all'Università di Pavia con la «sola aspirazione di conseguire regolarmente il [...] diploma professionale» per esercitare la professione medica così come il padre aveva fatto tanti anni prima¹. Dopo la laurea, ottenuta il 7 agosto 1865, Golgi non riuscì a trovare immediatamente la sua strada. Riformato dal servizio militare per gracilità, iniziò a operare come medico civile per la sanità dell'esercito e venne impiegato nella lotta contro il colera con base operativa a Zavattarello (un piccolo paese in provincia di Pavia); per un breve periodo lavorò nell'Ospedale di Novara come chirurgo, alla fine riuscendo a ottenere un modesto impiego come medico secondario effettivo (in sostanza medico a contratto) presso l'antico Ospedale di San Matteo di Pavia. A seconda delle esigenze sanitarie venne impiegato nel reparto chirurgico, nel piccolo reparto psichiatrico e nel sifilocomio. Deve risalire a questo periodo l'esperimento che Golgi fece (probabilmente nel reparto sifilopatico) «per risolvere il problema della trasmissibilità della sifilide col latte di donna infetta, mediante cioè la inoculazione su sé stesso di latte di donna sifilitica»². Un esperimento singolare di cui, purtroppo, non esiste alcun resoconto scientifico conosciuto.

Intanto Golgi entrava nell'orbita scientifica di Cesare Lombroso, docente all'Università di Pavia e responsabile del reparto psichiatrico ospedaliero, che sarebbe diventato internazionalmente noto per le sue teorie antropologiche su genio, follia e criminalità. L'incontro con Lombroso costituì certamente un punto di svolta nella vita scientifica di Golgi. Lo psichiatra era un uomo dalla spiccata originalità, conosciuto fin da quando, a vent'anni, aveva pubblicato un saggio *Su la pazzia di Cardano* in cui già delineava alcuni temi che lo faranno diventare in pochi anni una delle figure preminenti della cultura psichiatrica e medico-forense italiana. La passione per l'indagine scientifica del brillante professore dovette avere un effetto contagioso, perchè apriva su orizzonti sconfinati. Dopo tante speculazioni sembrava allora a portata di mano un programma di lavoro che prometteva enormi sviluppi nella conoscenza dell'encefalo, l'organo più affascinante dell'intero dominio biologico. Le malattie neuropsichiatriche si liberavano della zavorra della "metafisica", il cervello cessava di essere "l'organo dell'anima" per diventare, più modestamente "l'organo della psiche". Così l'elemento strutturale, il dato anatomico e antropometrico diventava la via attraverso cui esplorare la biologia delle "alienazioni mentali". Interessi che ben presto catturarono Golgi, ancora incerto sulla via da seguire. Spesso Lombroso attorno al 1867-68 fece riferimento a Golgi, ricordato nelle pubblicazioni come collaboratore zelante e talvolta come «l'amico Golgi», che si sobbarcava molto del lavoro di routine del reparto psichiatrico. Tuttavia l'astro di Lombroso iniziò presto a tramontare dall'orizzonte del giovane medico; lo psichiatra affermava una cosa e ne faceva un'altra, si dichiarava fermamente aderente al metodo

sperimentale, ma il suo modo di procedere era senza rigore. Tutto andava bene per confermare le sue teorie. Invece di procedere su base induttivistica, “raccolgere i fatti”, e poi costruire delle interpretazioni, come voleva l’epistemologia positivista dell’epoca, Lombroso veniva folgorato da intuizioni brillanti, ma spesso strampalate, che diventavano il “filtro” attraverso cui selezionare i dati sperimentali. Golgi che aveva il senso pratico, o potremmo dire il buon senso, dei montanari, non poteva certamente approvare questi metodi, anzi questa mancanza di metodo. Il tramonto di Lombroso si accompagnò al sorgere di un nuovo astro scientifico nella Pavia dell’epoca: Giulio Bizzozero³.

Nato a Varese, di tre anni più giovane di Golgi, Bizzozero si era laureato in medicina nel 1866, all’età di vent’anni, passando rapidamente dal banco degli studenti alla cattedra di docente di patologia generale in sostituzione del professore titolare, Paolo Mantegazza, che era stato eletto deputato nel Parlamento nazionale. Bizzozero aveva la capacità magnetica di attrarre nell’orbita della sua potente personalità chiunque avesse interesse per la ricerca scientifica. Tutto in lui impressionava: l’eloquio, i gesti rapidi, il modo affascinante di far lezione presentando gli argomenti come un sapere in divenire, in ciò straordinariamente diverso da un ambiente accademico dove la scienza era ancora insegnata come una verità da porsi *ex cathedra*. L’incontro con Bizzozero fu certamente l’evento determinante per lo sviluppo della futura personalità scientifica di Camillo Golgi. Dal giovanissimo docente, anima e guida del Laboratorio di Patologia Sperimentale (in seguito Patologia Generale) ubicato nel Palazzo dell’Orto Botanico, egli acquisì la conoscenza delle tecniche istologiche che adotterà e non abbandonerà per il resto della sua vita.

Se fu dunque Lombroso che accese in Golgi la passione per il sistema nervoso, fu tuttavia Bizzozero a catalizzare la sua personalità scientifica, dotandola di un metodo di lavoro e facendogli scoprire *la via istologica alla neurobiologia*. Da quel momento, e per diversi anni, il sistema nervoso diventò meta preferita dei suoi studi, così come le tecniche istologiche costituirono mezzo privilegiato (anche se non esclusivo) del suo modo di far ricerca.

Nel tempo che gli lasciava libero l’impegno ospedaliero nel reparto di Lombroso, Golgi incominciò a frequentare il Laboratorio di Patologia Sperimentale. Intanto iniziava a pubblicare i suoi primi lavori scientifici tra cui il saggio scritto sotto l’influenza delle nuove dottrine antropologiche lombrosiane *Sull’eziologia delle alienazioni mentali*. Sempre più stretto diventava comunque il rapporto con Bizzozero; i due abitarono anche nello stesso stabile (per un certo periodo vi abitò anche Lombroso) ed è presumibile che quelle sere al lume di candela passassero velocemente a discutere di scienza in un periodo in cui Charles Darwin aveva sconvolto gli ambienti culturali mondiali con la sua teoria dell’evoluzione. Sotto la guida di

Bizzozero, Golgi pubblicò i suoi primi lavori istologici: un notevole studio sulla glia, che rappresenta il suo primo rilevante contributo all'istologia e alla neurobiologia, e un lavoro sui linfatici del cervello nel quale utilizzò, oltre al bicromato di potassio, il nitrato d'argento per lo studio delle membrane dell'encefalo. Sono i due reagenti che, usati in successione, gli avrebbero permesso la messa a punto della reazione nera.

Iscrittosi all'università con la «sola aspirazione di conseguire regolarmente il [...] diploma professionale» per esercitare la professione medica così come il padre Alessandro aveva fatto tanti anni prima, Golgi aveva ormai profondamente modificato i suoi interessi di vita e la ricerca scientifica era diventata una vocazione profondamente sentita. Purtroppo però non vi erano possibilità di impiego nell'ambiente accademico pavese. La facoltà medica, è vero, gli conferì un incarico di insegnamento in “Microscopia Clinica” e le soddisfazioni scientifiche non mancavano; i suoi primi lavori erano stati citati e riassunti nella letteratura tedesca e inglese, la «Rivista Clinica» di Bologna lo incluse nel comitato di redazione fin dal 1870. Ma ciò che mancava, soprattutto nella considerazione del padre Alessandro, che come tutti i pavesi mirava al sodo, era un impiego adeguatamente remunerato. Così a ventott'anni, pressato da quel genitore con i piedi per terra, Camillo Golgi si sentiva forzato a trovare un posto sicuro e ben pagato, anche a costo di abbandonare il miraggio dell'Università e di tradire la passione per la ricerca scientifica⁴.

2) Dal puzzle emergono i singoli tasselli

Nel gennaio 1872 venne pubblicato un bando di concorso per un posto di medico primario presso la “Pia Casa degli Incurabili”, un vecchio ospizio per malati cronici di Abbiategrasso, una cittadina a venticinque chilometri da Pavia. Nello stesso ospedale aveva lavorato anche Alessandro Golgi circa quindici anni prima, serbandone sempre un buon ricordo.

Giusto l'occasione attesa per smuovere quel figlio sognatore che guadagnava poco e spendeva molto per la pubblicazione dei lavori. Così, quasi contro voglia, Camillo accettò di partecipare e naturalmente vinse il concorso, iniziando l'attività il 10 giugno 1872. Era arrivato ad un punto della sua vita in cui tutto lasciava presagire l'abbandono definitivo e totale della ricerca. L'istituto non possedeva strumentazione scientifica e non erano previste spese per una attività sperimentale. Subito dopo il suo arrivo ad Abbiategrasso, Golgi visse allora un primo periodo di incertezza in cui accusò “lievi disturbi” che gli procurarono un “torpore intellettuale così grande” da inibire “completamente le possibilità di lavoro”.

Il legame con il vasto mondo della ricerca era comunque mantenuto, anche se a distanza, dalle lettere dei suoi amici Bizzozero e Nicolò Manfredi. Verso la fine di quel 1872 si era ormai

ripreso, anche perché aveva organizzato un minuscolo laboratorio istologico nella cucina del piccolo appartamento che gli era stato assegnato nella Pia Casa.

Tanti anni dopo, ricordando quel periodo, scrisse⁵:

"Educatore a lavorare con il minimum di mezzi, ricco del fuoco sacro del lavoro scientifico, pure trovandomi in una specie di isolamento, non ebbi difficoltà a continuare ad occuparmi ancora di ricerche microscopiche nel rudimentale laboratorio da me organizzato nella cucina del piccolo appartamento che mi era stato assegnato nel Pio Luogo".

Il “fuoco sacro del lavoro scientifico” aveva ripreso il sopravvento.

Il 16 febbraio 1872 una frettolosa lettera inviata all'amico Manfredi portava scritto⁶:

"Ora io ho ripreso la lena che da vari mesi aveva perduta. Lavoro molte ore al microscopio. Sono felice di aver trovato una nuova reazione per dimostrare anche agli orbi le strutture dello stroma interstiziale della corteccia cerebrale. Faccio agire il nitrato d'argento sui pezzi di cervello induriti in bicromato di potassio. Ho già ottenuto risultati assai belli e spero di ottenere di più".

E' questo il primo annuncio a noi noto, della scoperta della “reazione nera” che, come è facile immaginare, ebbe un effetto elettrizzante sul giovane Camillo. Era giunta proprio al momento giusto, proprio quando il ricercatore *part-time* aveva bisogno di una medicina intellettuale per combattere il senso di abbandono dal più vasto mondo della ricerca scientifica, l'orizzonte intellettuale al quale rimanere aggrappati.

La reazione nera consiste in una prima fase di “fissazione” del tessuto nervoso in bicromato di potassio (2.5%), per un periodo variabile da 1 a 45 giorni (e talvolta anche più), seguita da una seconda fase di immersione in una soluzione di nitrato d'argento. Il risultato che si ottiene è la precipitazione selettiva di un sale, il cromato d'argento che va ad occupare ogni parte del neurone e della glia inclusi tutti i loro prolungamenti. Ma la singolarità di questa reazione intracellulare è data dalla sua parzialità: solo poche cellule nervose fra quelle comprese nel campo microscopico (in percentuale compresa fra l'1 e il 5%) si colorano in nero e risaltano nettamente rispetto a tutte le altre. Un po' come se si riuscisse ad estrarre un singolo albero, con tutti i suoi prolungamenti, da un'inestricabile foresta. Ed è quindi proprio la parzialità della precipitazione del cromato d'argento a fornire l'incredibile potenza conoscitiva di questo metodo che divenne il mezzo fondamentale per lo studio della struttura del sistema nervoso. A

tutt'oggi non si conosce ancora il principio chimico-biologico che sta alla base di questa precipitazione selettiva. Secondo alcuni istologi essa dipenderebbe dallo stato funzionale della cellula nel momento in cui si sviluppa il precipitato. A proposito della reazione nera si può quindi parlare sia di scoperta (perché si tratta di un fenomeno chimico-biologico) che di invenzione di un metodo di ricerca.

Il metodo di Golgi realizza una sorta di *amplificazione morfologica* delle strutture istologiche causata dalla deposizione di un composto insolubile attorno o dentro formazioni così fini da non essere altrimenti apprezzate. Una tecnica che, opportunamente variata e affinata, ha trovato applicazione in molte aree della ricerca biologica permettendo, tra l'altro, la scoperta dell'*apparato reticolare interno (apparato o complesso di Golgi)*, la scoperta del sistema di canalicoli intracellulari di secrezione delle cellule parietali (delomorfe) delle ghiandole gastriche producenti acido cloridrico (*canalicoli di Müller-Golgi*), la scoperta della *rete nervosa pericellulare (Golgi-Netz)*, la scoperta del *sistema T* legato alle funzioni del *reticolo sarcoplasmatico* (da parte di Santiago Ramón y Cajal e degli allievi di Golgi, Romeo Fusari ed Emilio Veratti), la visualizzazione delle *ciglia batteriche*. Ma le applicazioni dei metodi all'argento si sono estese a campi di ricerca così lontani quali lo studio di agenti infettivi nei tessuti (e tra questi i batteri del genere *Helicobacter* già intravisti da Giulio Bizzozero alla fine del secolo scorso usando varianti della reazione nera), la messa in evidenza della rete epatica dei *canalicoli biliari intralobulari* o l'identificazione e l'analisi del *sistema endocrino diffuso*, in epoca pre-immunoistochimica. Caduta in oblio fra le due guerre, questa colorazione è stata riportata alla luce dalla microscopia elettronica, a partire dagli anni Sessanta del secolo scorso, dimostrandosi ancora utile per lo studio dei tessuti nervosi.

Golgi capì immediatamente l'importanza dello straordinario strumento che aveva creato. Qualcuno ha giustamente fatto notare che come Galileo aveva scoperto nuove stelle in qualsiasi regione celeste esplorata con il suo cannocchiale, così Golgi vedeva nuove architetture nervose in qualsiasi regione cerebrale studiata con la reazione nera. Il giovane ricercatore si trovava così in una di quelle posizioni che raramente si verificano nella storia della scienza, quella dell'esploratore privilegiato di un nuovo continente. Nell'isolamento di Abbiategrasso, la sua attività di ricerca divenne frenetica. Pochi mesi dopo pubblicava l'articolo: *Sulla struttura della sostanza grigia del cervello*⁷, un lavoro che segna uno spartiacque rispetto alla tradizione neurobiologica precedente, apparvero altri lavori sulla struttura del cervelletto (dove descrisse tra l'altro le grandi cellule che portano il suo nome), sui bulbi olfattori e sulle alterazioni anatomico-patologiche nel sistema nervoso in un caso di corea (in cui Golgi descrisse le caratteristiche lesioni nei corpi striati e le alterazioni della corteccia frontale). Nel 1885

raccolse i risultati dei suoi studi neuroanatomici in un libro illustrato a colori dal titolo *Sulla fina anatomia degli organi centrali del sistema nervoso*⁸, ristampato l'anno seguente presso l'importante editore milanese Ulrico Hoepli.

3) *Le scoperte neurocitologiche e la "rete nervosa diffusa"*

Fondamentali furono le scoperte neurocitologiche di Golgi che capovolsero le concezioni di neurofisiologia cellulare dell'epoca. Secondo il modello dominante di Joseph von Gerlach, un istologo tedesco molto noto per avere introdotto nuovi metodi di colorazione dei tessuti con il carminio e successivamente con il cloruro d'oro, le cellule nervose erano anastomizzate in un labirintico sincizio, attraverso la fusione dei loro *dendriti*, chiamati all'epoca prolungamenti protoplasmatici (*rete protoplasmatica di Gerlach*). Questo intricato reticolo, secondo Gerlach, avrebbe realizzato un sistema di collegamento anatomico (e funzionale) fra i diversi elementi nervosi, attraverso un *continuum* intercellulare. Da esso avrebbero preso origine fibre che si andavano mielinizzando, per generare poi una seconda rete più grossolana. Le fibre nervose «midollate» potevano originare secondo due modalità: o direttamente dal reticolo interdendritico, oppure direttamente dall'*assone* (chiamato all'epoca *cylinder axis* o prolungamento nervoso) emergente dal corpo cellulare. Era un modello che si poneva in esplicito contrasto con la teoria cellulare: il sistema nervoso non era il risultato dell'assemblaggio di tanti «mattoni» elementari giustapposti a mosaico, ma aveva l'aspetto di un gigantesco telaio di «fili» che inglobavano tanti corpi cellulari.

Si iniziò quindi a pensare che alla base delle funzioni nervose vi fosse una struttura reticolare, e questa idea si sposava bene con la metafora della rete telegrafica riferita alla fisiologia nervosa, esplicitamente proposta da Hermann von Helmholtz, Emil du Bois-Reymond e da altri esploratori del territorio di confine fra fisica e biologia.

Golgi dimostrò che i dendriti non si fondevano in una rete e scoprì che l'assone (all'epoca chiamato *cylinder axis*) era un elemento costantemente presente nelle cellule nervose. La scoperta neurocitologica fondamentale, soltanto vagamente intuita in precedenza, fu tuttavia la ramificazione degli assoni. Osservazioni che minavano alla radice il reticularismo di Gerlach. Era dunque l'assone, secondo Golgi, la via attraverso cui avveniva la trasmissione dell'impulso nervoso a distanza, e non il dendrite a cui egli, tentativamente, assegnò funzioni trofiche. Tuttavia l'inventore della reazione nera non abbandonò il "paradigma" reticularista. All'inizio degli anni Settanta era ancora influente la visione neurofisiologica "olistica" o "globalistica" sostenuta fin dalla prima metà del secolo da Jean Pierre Flourens, secondo la quale la corteccia cerebrale, nell'esercitare le sue funzioni, avrebbe svolto un'azione "d'insieme". Ipotesi che si

coniugava bene con un modello cellulare a “vasi comunicanti” dove ogni elemento era in rapporto diffuso con tutti gli altri per mezzo di una rete sinciziale. Quando Golgi osservò i vetrini ottenuti con la reazione nera dovette pensare che se la rete non esisteva fra i dendriti, dovesse certamente esistere fra le ramificazioni degli assoni, appena scoperte. Nasceva così la teoria della *rete nervosa diffusa* entro la quale la trasmissione nervosa non era “isolata” lungo vie preferenziali, ma si propagava per contiguità a tutto il sistema nervoso⁹. Alla base della rete nervosa vi doveva essere o la fusione degli assoni oppure un loro intimo intreccio; il fattore fisiologico fondamentale del modello era costituito dalla trasmissione *diffusa* dell'impulso nervoso (più che l'esatta definizione delle modalità di relazione nervosa), quasi a *campi* di elettiva o prevalente propagazione. Un gigantesco telaio avrebbe dunque fatto da supporto alla comunicazione fra le varie regioni del sistema nervoso. La novità del modello reticularista di Golgi fu tuttavia, oltre al ruolo assegnato agli assoni come substrato nella comunicazione all'interno del sistema nervoso, la connotazione funzionale della rete, concepita come vero *organo fisiologico* in grado di render conto della complessità delle proprietà cerebrali. E forse per la prima volta, nella storia della scienza, il concetto di rete veniva messo in relazione esplicita con una *funzione complessa*. Anche se la rete di Golgi era ovviamente altra cosa rispetto alle attuali reti neurali, mi pare che vi siano, nella sua visione, degli elementi di modernità che non vanno disconosciuti. Solo nel ventesimo secolo diventerà infatti quasi un luogo comune pensare alle reti (una delle parole che meglio esprime l'idea di modernità in campo scientifico) come al substrato materiale della *complessità*. A Golgi sfuggì, tuttavia, che il solo concetto di rete era insufficiente a rendere conto delle funzioni neurologiche; infatti senza un *nodo* destinato a compartimentalizzare l'energia nervosa attraverso un meccanismo *valvolare* presente fra cellula e cellula, in grado di incanalare e rendere unidirezionali gli impulsi, impedendone quindi la dispersione e il decadimento, il sistema non avrebbe potuto assicurare la *divisione del lavoro* e l'*ordine di successione* delle funzioni neuropsichiche. Queste, per Golgi, erano forse assicurate dalla densità differenziale della rete fra zona e zona, il fatto che in certe regioni fosse più ricca o più lassa. Forse, nella sua visione, quest'idea avrebbe potuto giustificare l'articolata differenziazione funzionale da provincia a provincia, all'interno del sistema nervoso.

Golgi mantenne per tutta la vita questa visione dei rapporti cellulari all'interno del sistema nervoso che si sviluppò nella sua mente negli anni Settanta e nei primi anni Ottanta. Quando nel 1886-87 aveva ormai abbandonato quasi del tutto gli studi neuroanatomici, dedicandosi ad altri argomenti di studio, emerse l'idea che anche il tessuto nervoso fosse composto da singole cellule isolate e non fuse in una rete: nasceva la *teoria del neurone*. Proposta dapprima dagli

svizzeri Wilhelm His e August Henri Forel e battezzata da Wilhelm Waldeyer nel 1891, diventò con le straordinarie indagini di Santiago Ramón y Cajal¹⁰ il “paradigma” fondamentale della neurologia e della neurobiologia, la base concettuale delle neuroscienze contemporanee.

4) Scoperte

Con gli studi pubblicati subito dopo la messa a punto della reazione nera, il talento di Golgi venne finalmente riconosciuto. All’inizio del 1876 diventava professore straordinario di istologia a Pavia, a maggio veniva promosso ordinario di anatomia a Siena ma dopo pochi mesi preferì tornare a Pavia ordinario sulla cattedra di istologia (e a partire dal 1881 ordinario di patologia generale).

A Pavia Golgi organizzò un laboratorio che divenne rapidamente un punto di riferimento della ricerca biologica italiana, un ambiente creativo che si configurò ben presto come una vera “scuola scientifica”¹¹. Qui lavorarono, tra gli altri, Adelchi Negri il cui nome è legato alle lesioni caratteristiche del cervello infetto dal virus della rabbia, Antonio Carini che scoprirà in Brasile il protozoo *Pneumocystis carinii*, Emilio Veratti che scoprirà il *sistema T* legato alle funzioni del *reticolo sarcoplasmatico*, Carlo Martinotti che legò il suo nome alle cellule ad assone ascendente della corteccia cerebrale, Vittorio Marchi che introdusse il metodo di colorazione della mielina utilizzato negli studi sulle vie nervose, Aldo Perroncito il cui nome è rimasto legato agli studi sulle rigenerazioni del nervo periferico, dopo lesione sperimentale, il norvegese Fridtjof Nansen, uno dei pionieri della teoria del neurone, poi esploratore polare, diplomatico e premio Nobel per la pace, il famoso neurologo olandese Cornelius Ubbo Ariëns Kappers e molti altri.

Lo stesso Golgi sviluppò ricerche importanti nel laboratorio, identificando due corpuscoli sensitivi nello spessore dei tendini, gli *organi muscolo-tendinei di Golgi* (trasduttori di tensione muscolare) e i *corpuscoli di Golgi-Mazzoni* (sensibili agli stimoli pressori), definendo nuovi particolari nella struttura delle fibre nervose (*imbuti cornei di Golgi-Rezzonico*), scoprendo che il tubulo distale del rene entra in rapporto con il polo vascolare del corpuscolo di Malpighi (chiarendo così la base anatomica della sede di importanti meccanismi per la regolazione della pressione arteriosa), descrivendo con precisione le fasi istogenetiche del nefrone e dei corpuscoli renali.

Inoltre Golgi mantenne, fino alla Prima guerra mondiale, la direzione di un piccolo reparto nell’Ospedale di San Matteo come primario *ad honorem*, circostanza che gli permise di svolgere osservazioni mediche importanti. Ottimo clinico pubblicò lavori sull’infestazione intestinale da vermi, sulle trasfusioni peritoneali, sulla capacità rigenerativa del tessuto renale.

Soprattutto, a partire dalla fine del 1885, sviluppò ricerche clinico-laboratoristiche fondamentali sull'evoluzione del plasmodio malarico della quartana e della terzana nell'eritrocita, descrivendone le successive modificazioni morfologiche (*ciclo di Golgi*) e stabilendo la relazione esistente tra il periodico accesso febbrile dei pazienti e la "sporulazione" cioè la riproduzione del protozoo (*legge di Golgi*)¹². Per le sue scoperte malariologiche ottenne nel 1894 l'importante premio internazionale Riberi dall'Accademia di Medicina di Torino e in quello stesso anno anche il premio Rinecker dalla facoltà medica dell'Università di Würzburg per i suoi studi neuroanatomici.

Naturalmente questo grande numero di scoperte e l'evidente fama internazionale sottolineata da riconoscimenti e citazioni sulle pubblicazioni di prestigio si riverberava anche nell'ambiente universitario pavese. Così Golgi venne nominato una prima volta rettore dell'Università di Pavia negli anni 1893-96. Durante questo periodo rallentò sensibilmente con la ricerca scientifica. Ma fra il 1897 e il 1898 giunse il momento di un'altra scoperta rivoluzionaria che avrebbe cambiato le concezioni strutturali della cellula.

5) Un fino ed elegante reticolo nascosto entro il corpo cellulare

Nel corso del 1897 studiando i gangli spinali con una variante del classico metodo cromoargentico, Golgi scoprì, in alcune cellule, un apparato filamentoso ad andamento convoluto disposto in maniera tale da formare una rete citoplasmatica nettamente separata dal nucleo e dalla membrana cellulare. Tuttavia l'osservazione non era facilmente riproducibile. Così decise di attendere prima di pubblicare questi risultati preliminari. Quando fra la fine del 1897 ed i primi mesi del 1898 il suo allievo Emilio Veratti riuscì a dimostrare la stessa formazione endocellulare studiando le cellule di origine del quarto nervo cranico, Golgi decise di rendere nota la sua scoperta. Nel frattempo era riuscito a riprodurre la struttura reticolare anche nelle cellule di Purkinje del cervelletto. Così nell'aprile 1898 comunicava alla Società Medico-Chirurgica di Pavia la scoperta *dell'apparato reticolare interno*. Era, per usare le sue parole, *"rappresentata da un fino ed elegante reticolo nascosto entro il corpo cellulare e d'aspetto tanto caratteristico per cui anche piccoli frammenti di esso, dato che la reazione sia parziale, possono con sicurezza essere riconosciuti come appartenenti al medesimo apparato endocellulare [...] Però la nota più caratteristica dell'apparato risulta dalla sua fisionomia - esso, mentre è nettamente limitato verso l'esterno, tanto che [...] la zona di sostanza cellulare compresa tra il limite stesso e la superficie della cellula appare perfettamente libera ed in forma di un regolare orlo chiaro, verso l'interno, invece, i fili del reticolo si approfondiscono a piani diversi"*¹³.

Poco dopo la scoperta gli allievi di Golgi Antonio Pensa, Adelchi Negri ed Edoardo Gemelli ne dimostrarono la presenza anche in tessuti non nervosi. Tuttavia per molti anni la scoperta dell'apparato reticolare interno non venne pienamente accettata dalla comunità scientifica internazionale e infatti non entrò nella motivazione ufficiale del conferimento del premio Nobel a Golgi nel 1906. Da un lato si riteneva che l'organello costituisse una parte di un più ampio sistema di canalicoli "linfatici" esteso tra più cellule, il "Trophospongium", la cui esistenza era stata ipotizzata dallo svedese Emil Algot Holmgren e che si riteneva implicato in funzioni trofiche. Ma nei primi decenni del secolo venne dimostrato che il trofospongio non aveva niente a che fare con l'apparato reticolare interno (così come aveva sempre sostenuto Golgi) e infine si arrivò a considerarlo un artefatto. Altri negarono la stessa esistenza in vivo dell'apparato reticolare ritenendolo una struttura fittizia secondaria a processi chimico-fisici di gelificazione del citoplasma. L'intrinseca aleatorietà della reazione cromoargentea e la difficoltà incontrata dai ricercatori a riprodurre i risultati della scuola golgiana, aveva anche portato a ipotizzare (più o meno seriamente), che qualche particolarità chimica dell'acqua di Pavia, ricca in ferro e in biossido di zolfo, fosse il fattore determinante. La controversia sull'esistenza della struttura scoperta dall'istologo di Pavia continuò per molti anni e venne definitivamente risolta nel 1954 da Marie Felix Albert Dalton con il microscopio elettronico.

Quando, sulla base del suo aspetto reticolare e della sua distribuzione intracellulare Golgi aveva proposto di chiamarlo "apparato reticolare interno", certamente non avrebbe immaginato che ad esso sarebbe rimasto associato il suo nome facendolo diventare, probabilmente, il biologo più menzionato nella letteratura scientifica internazionale. Forse il primo che iniziò a parlare di "apparato di Golgi" fu Carlo Besta nel 1910. Tuttavia l'eponimo diventò di uso internazionale soltanto a partire dal 1913 quando venne pubblicato il lavoro di Jòsef Nusbaum, professore all'Università di Lemberg (Lwòw). Nella letteratura internazionale si parla di *complesso di Golgi* dagli anni Cinquanta e di *Golgi, tout court* da circa vent'anni. Poi vi è stata un'amplificazione terminologica clonale di eponimi golgiani. Si parla così di *Golgi vesicles*, *Golgi recycling*, *Golgi budding*, *Golgi saccules*, *Golgi stack*, *Golgi network*, *Golgi enzymes* ecc. Ultime arrivate sono le *golgine*, proteine particolari legate alle funzioni dell'apparato reticolare interno. Il nome Golgi è così sempre presente per qualsiasi struttura o funzione che si riferisca all'organello. Così è diventato una mera etichetta senza più alcun legame con l'istologo di Pavia.

Altrettanto variabili sono state le funzioni attribuite a questo organello a partire dal momento in cui Golgi propose timidamente che potesse essere implicato in funzioni secretive o nutritive cellulari. In questi ultimi anni le ricerche sviluppate nei laboratori di tutto il mondo ne stanno

chiarendo l'importanza fisiologica fondamentale in molti processi cellulari; emerge sempre più il ruolo multifunzionale dell'apparato di Golgi in processi quali la modificazione, il trasporto e lo smistamento delle proteine alla superficie cellulare secretiva e la biosintesi degli oligosaccaridi e dei lipidi.

6) *Gli ultimi anni di un genio dell'osservazione*

Con il nuovo secolo la creatività scientifica di Camillo Golgi si esaurì. Continuò a pubblicare qualche lavoro ma dovette dividersi con i nuovi impegni alla direzione dell'Università di Pavia di cui fu nuovamente rettore dal 1901 al 1909 e al Senato del Regno Italico di cui divenne membro a partire dal 1900. Nel 1906 raggiunse l'apice della sua fama internazionale con l'assegnazione del premio Nobel per la Medicina, che condivise col suo antagonista scientifico Santiago Ramón y Cajal¹⁴. L'anno dopo la scuola di medicina tropicale dell'Università di Liverpool gli conferiva la prestigiosa medaglia Mary Kingsley intitolata al nome di una famosa viaggiatrice-esploratrice dell'Africa, morta nel 1900. Un riconoscimento che andò anche ad alcuni dei massimi esponenti dell'infettivologia come Robert Koch, Alphonse Laveran e Patrick Manson. Nel corso della sua vita Golgi ottenne lauree *honoris causa* dalle Università di Cambridge nel 1898, Ginevra nel 1909, Kristiania (Oslo) nel 1911, Atene nel 1912 e dalla Sorbona di Parigi nel 1923.

Durante la prima guerra mondiale diresse l'Ospedale Militare organizzato nell'antico Collegio Borromeo di Pavia e diede impulso al trattamento riabilitativo dei feriti di guerra¹⁵; dopo il conflitto continuò a lavorare nel laboratorio pubblicando lavori scientifici fino al 1923.

Ma quando morì a Pavia il 21 gennaio 1926 quest'uomo così carico di gloria era apparentemente un vinto: aveva perso la battaglia contro Cajal e la teoria del neurone che stava trionfando.

A distanza di tanti anni possiamo tuttavia dire che il suo è stato, in realtà, uno dei nomi più vincenti nella storia della biologia: la sua formidabile reazione nera fornì la chiave per schiudere la misteriosa "scatola nera" encefalica, costituendo la stele di Rosetta per la decifrazione del crittogramma nervoso, mentre uno dei componenti fondamentali della cellula eucariotica porta il suo nome. Se, come è stato scritto, diventare un eponimo costituisce una via maestra per l'immortalità, Golgi l'ha certamente percorsa fino in fondo.

-
- ¹ Mazzarello 1993.
- ² Cfr. quanto riportato dalla «Gazzetta Medica Italiana», 1902, pp.431-40 e nell'articolo *L'opera scientifica di Camillo Golgi*, in «Giornale di Sicilia», 19-20 novembre 1906.
- ³ Mazzarello et al. 2001.
- ⁴ Mazzarello 1999; Mazzarello 2006.
- ⁵ Mazzarello 1993.
- ⁶ Mazzarello 1999; Mazzarello 2006.
- ⁷ Golgi 1873.
- ⁸ Golgi 1885.
- ⁹ Golgi 1891.
- ¹⁰ Ramón y Cajal 1889a; 1889b; 1891a, 1891b; 1909-11; 1917.
- ¹¹ Mazzarello 2003; Mazzarello et al. 2006.
- ¹² Golgi 1886a; 1886b; Mazzarello 2006.
- ¹³ Golgi 1898; Mazzarello e Bentivoglio 1998; Dröscher, A. 1999; Bentivoglio e Mazzarello 1999.
- ¹⁴ Mazzarello 2006.
- ¹⁵ Mazzarello et al. 2006.