



Giovanni Battista Grassi (fonte: Wikipedia)

GOVANNI BATTISTA GRASSI E LA SFIDA CONOSCITIVA DELLA MALARIA di Luigi Mariani

Una recente indagine sul DNA di nostri antichi progenitori¹ ha evidenziato le tracce di esposizione alla malaria, malattia prodotta da protozoi parassiti appartenenti al genere *Plasmodium* trasmessi all'uomo attraverso la puntura di zanzare del genere *Anopheles*, dimostrando che tale malattia è endemica in Europa fin dal paleolitico. A ciò si aggiunga che le fonti documentali evidenziano che fino al XIX secolo si aveva mortalità da malaria in Inghilterra (zona di Cambridge) e Svezia (zona di Gotheborg) mentre fino agli anni '50 del XX secolo la malaria, oggi presente quasi unicamente in aree tropicali, mieteva vittime anche in Italia, prima che fosse sconfitta dalle bonifiche e dalle campagne contro le zanzare anofele condotte con l'insetticida DDT.

L'eradicazione della malaria in Italia si rese possibile solo a seguito dell'individuazione dell'agente causale, problema che costituì una della più importanti sfide scientifiche del XIX secolo e che fu vinta per merito del gruppo di ricerca di Battista Grassi (1854-1925), scienziato che fu medico, zoologo, entomologo e botanico e il cui eclettismo in campo scientifico unito ad un grande rigore metodologico è testimoniato dal fondo Grassi² conservato presso il museo di Anatomia comparata "Battista Grassi" nel Dipartimento di Biologia e Biotecnologie "C. Darwin" dell'Università La

¹ Gealbert et al., 2017. Malaria was a weak selective force in ancient Europeans, Nature scientific reports.

² L'inventario del fondo Grassi si trova a questo indirizzo:

https://web.uniroma1.it/polomuseale/sites/default/files/allegati/Inventariograssi_0.pdf

Sapienza di Roma in Via Borelli, 50 (<https://web.uniroma1.it/polomuseale/museo-anatomia-comparata-storia>).

Le notizie che riporterò qui sotto sono per lo più tratte dell'interessante pubblicazione di Ernesto Capanna "Battista Grassi, a zoologist for malaria".³

Gianni Battista Grassi nasce a Rovellasca in provincia di Como e vive la sua infanzia e adolescenza immerso nella natura, con uno stile di vita che lo portò ad avvicinarsi alla zoologia. Si laureò in Medicina e Chirurgia a Pavia, università che all'epoca era il "sole della biologia italiana", come scriverà Grassi, dal momento che lì insegnavano Golgi, Perroncito, e Bizzozzero, i grandi maestri della fisiologia cellulare del XIX secolo. Ma la sua vocazione era per la zoologia e così, dopo la laurea, lavorò presso la Stazione Zoologica di Napoli, fondata da Anton Dohrn (1840–1909), e presso la stazione oceanografica di Messina di Nicolaus Kleinberg (1842–1897). La sua formazione "tedesca" fu completata all'Università di Heidelberg sotto la guida di due grandi scienziati, Carl Gegenbaur (1826–1903), che stava riorganizzando l'Anatomia Comparata in termini darwiniani, e Otto Bütschli (1848–1920), uno dei massimi esperti di protozoi.

In giovane età Grassi divenne professore di Zoologia a Catania ed era già famoso per due grandi monografie uscite nel 1883, una sui *Chaetognatha* e l'altro sulla colonna vertebrale dei pesci. Nel 1888 Grassi iniziò a studiare la malaria negli uccelli a Catania, in collaborazione con il clinico Riccardo Feletti, e nel 1890 pubblicò la monografia "Ueber die Parasiten der Malaria" in *Zentralblatte für Bakteriologie und Parasitenkunde*, in cui descriveva il ciclo malarico in diverse specie di uccelli, come il gufo, il piccione e il passero. È qui che si evidenzia l'approccio zoologico di Grassi al problema malarico e le sue rilevanti capacità di indagine sulla patogenesi della malattia. In particolare Grassi riscontrò che diverse specie di uccelli, appartenenti a diversi ordini (Strigiformi, Columbiformi e Passeriformi), sono parassitate da differenti specie di protozoi: nei piccioni solo da *Halteridium* e nel passero solo da *Proteosoma praecox* (*Haemoameba*)⁴.

Nel 1895 Grassi viene nominato Professore di Anatomia Comparata alla Sapienza, a Roma. Ormai era famoso anche all'estero, non tanto per il suo lavoro sulla malaria negli uccelli, ma per i suoi contributi scientifici all'entomologia e all'oceanografia biologica relativa al ciclo vitale dell'anguilla comune, in virtù dei quali la Royal Society di Londra gli conferì la prestigiosa medaglia Darwin per il 1896 medaglia che, come precisa lo zoologo Edwin Ray Lankester (1847–1929) in una lettera che annunciava la premio, va a "quei naturalisti che ancora svolgono un lavoro attivo e in particolare svolgono un lavoro di ricerca che ha un ruolo importante e diretto in relazione al lavoro di Charles Darwin". Nella lettera si rilevava anche che, prima che a Grassi, il premio era stato assegnato a tre fa i più fedeli amici di Charles Darwin e cioè Alfred Russell Wallace (1823–1913), Joseph Dalton Hooker (1817–1911) e Thomas Henry Huxley (1825–1895).

A Roma Grassi venne in contatto con il gruppo di malariologi romani, che lo convinsero della validità della trasmissione del plasmodio tramite un insetto ematofago, ipotesi fino ad allora ritenuta dubbia. Il problema era identificare con certezza l'insetto incriminato. Grassi iniziò l'indagine con gli strumenti dello zoologo, ovvero la conoscenza della sistematica e della distribuzione geografica delle specie ematofaghe. Sulla base dell'epidemiologia della malaria e della distribuzione delle zanzare presenti nelle zone malariche, Grassi inizialmente individuò tre specie sospettate di trasmissione malarica e cioè *Anopheles claviger* (sinonimo di *A. maculipennis*) e due *Culex* (escludendo però fin da subito la comune *C. pipiens*). Ciò fu da lui comunicato all'Accademia dei Lincei il 19 settembre 1898.

Il 6 novembre 1898 Grassi annunciò ai Lincei che, in collaborazione con Bignami e Bastianelli, aveva contagiato un "volontariato" esponendolo al morso delle tre specie sospette di zanzare. A

³ Capanna E., 2006. Battista Grassi: a zoologist for malaria, *Contributions to Science*, 3 (2): 187–195 (2006), Institut d'Estudis Catalans, Barcelona, DOI: 10.2436/20.7010.01.5 ISSN: 1575-6343 www.cat-science.com (articolo basato su una conferenza tenuta dall'autore all'Istituto di studi catalani il 19 ottobre 2005, nell'ambito del ciclo di Magister Lectures organizzato dall'IEC per contribuire alla comunicazione della scienza e della cultura).

⁴ Tutto questo avveniva ben 5 anni prima che Ross rivolgesse la sua attenzione allo studio della malaria negli uccelli in India

seguito di ciò le due *Culex* furono scagionate, il che fu annunciato il 28 novembre in una nota formale inviata all'Accademia dei Lincei e letta nella sessione accademica del 4 dicembre 1898. In questa stessa nota Grassi e i suoi colleghi riferivano che un uomo sano in una zona non malarica aveva contratto la malattia dopo essere stato morso da un *Anopheles claviger*. Il 22 dicembre, in una seconda comunicazione inviata all'Accademia dei Lincei, fu descritto l'intero ciclo di sviluppo del plasmodio nel corpo di *Anopheles claviger*⁵, il che in sostanza risolveva l'enigma della trasmissione della malaria.

La triste vicenda del Nobel negato

Il succo di quanto sopra riportato è che Grassi, Amico Bignami e Giuseppe Bastianelli avevano descritto il ciclo del protozoo *Plasmodium falciparum*, agente causale della malaria, e individuato il vettore nella femmina di zanzara anofele, una scoperta la cui importanza avrebbe ampiamente giustificato il premio Nobel per la medicina, premio che Grassi purtroppo non riceverà in quanto nel 1902 andrà invece all'inglese Ronald Ross (1857-1932), premiato per le sue ricerche sul ciclo vitale del plasmodio della malaria negli uccelli, ricerche a cui peraltro Grassi si era dedicato ben prima che Russeò iniziasse ad occuparsene.

Al riguardo occorre evidenziare che inizialmente il Comitato per il Nobel aveva saggiamente ritenuto che il premio dovesse essere condiviso da Ross e Grassi, ma a quel punto Ross avviò una campagna diffamatoria accusando Grassi di frode deliberata. In particolare Ross mise in dubbio l'originalità della ricerca di Grassi, sostenendo che Grassi fosse stato guidato nell'identificazione della zanzara anofele come vettore dalla lettura dei lavori in cui egli (Ross) aveva scritto che una "zanzara grigia con le ali screziate" era responsabile della trasmissione. Ross accusò inoltre Grassi di frode scientifica poiché avrebbe secondo lui datato erroneamente gli appunti presentati all'Accademia dei Lincei in cui documentava le sue scoperte.

La documentazione presente nell'archivio di Grassi dimostra che le accuse di Ross erano del tutto infondate ma il grande microbiologo Robert Koch (1843-1910), chiamato a far da arbitro nella controversia, finì per dar ragione a Ross, dando così luogo a una insanabile ingiustizia ai danni del nostro ricercatore.

Epilogo

Dopo la delusione per l'esclusione dal Premio Nobel e l'ingiustizia patita, Grassi decise di mettere fine agli studi sulla malaria e di dedicare invece la sua attenzione all'entomologia agraria (si occupò in particolare di Fillossera) e alla metamorfosi delle anguille. Tuttavia, l'importanza sociale degli studi sulla malaria lo convinse a riprenderli nel 1918.

Riprendendo le sue ricerche, Grassi si rivolse nuovamente al problema delle zone in cui era presente la zanzara anofele ma non vi era malaria (l'anofelismo senza malaria) e individuò tre località con un ambiente malarico tipico, tutte infestate da *Anopheles maculipennis* ma non affette da malaria: Orti di Schito, vicino a Napoli; Massarossa, in Toscana Maremma, vicino a Lucca e Alberane, nella zona risicola vicina a Pavia. Nel 1921 dimostrò che l'esistenza di una razza biologica di zanzare anofele che non punge l'uomo e un anno dopo la morte di Grassi, nel 1925, un suo allievo dimostrò, sulla base di queste osservazioni, che nel complesso *maculipennis* sono presenti sei specie di *Anopheles*, indistinguibili se non per la morfologia delle uova. Di queste sei specie, *Anopheles labranchiae* e *A. sacarovi*, presenti in zone fortemente malariche, pungono principalmente l'uomo, mentre la forma tipica di *A. maculipennis*, presente ad Orti di Schito, punge solo animali. La specie presente a Massarossa in Maremma, *A. messae*, punge invece per lo più animali, ma a volte anche l'uomo. Dunque una precisa identificazione sistematica del vettore è di evidente importanza per la gestione della zooprofilassi antimalarica, e identificazioni approssimative come "zanzara grigia" o "screziata" non sono sufficienti. È interessante che i complessi di *Anopheles gambiae* e *A.*

⁵ Nella nota si affermava fra l'altro che i risultati corrispondevano a ciò per cui Ross aveva riferito con riferimento a Proteosoma in *Culex pipiens* nel ciclo malarico degli uccelli.

arabensis, specie responsabili della trasmissione della malaria in molte parti del mondo, mostrino anch'esse antropofilia o zoofilia in diverse popolazioni delle due specie. Scomparso il 4 maggio 1925, Grassi riposa al cimitero di Fiumicino, in una zona malarica cui aveva dedicato i suoi studi e dove viene ancor oggi onorato (figura 1).



Figura 1 - Cerimonia sulla tomba di Battista Grassi tenutasi il 4 maggio 2018, anniversario della sua scomparsa.