

Una breve storia della farmacologia occidentale

Roberto Colonna, Antonella Piscitelli, Vincenzo Iadevaia

Centro Interdipartimentale di Ricerca in Farmacoeconomia e Farmacoutilizzazione (CIRFF) - Università degli Studi di Napoli, Federico II

Care colleghe, cari colleghi,

il denso articolo che vi apprestate a leggere, scritto da Roberto Colonna, Antonella Piscitelli e Vincenzo Iadevaia del Centro Interdipartimentale di ricerca in Farmacoeconomia e Farmacoutilizzazione (CIRFF) dell'Università Federico II di Napoli, è una colta e approfondita disamina storica che analizza le principali tappe che hanno segnato il lungo percorso della farmacologia occidentale. Una disamina in cui non mancano spunti di sociologia medica e di filosofia, soprattutto in relazione alla farmacologia greco-romana e a quella cinquecentesca, che la collocano a pieno titolo nell'ambito delle Medical Humanities. Del resto, già da una rapida scorsa alla sua ricca bibliografia, è possibile intuire la dimensione interdisciplinare di questo saggio, nonché la sua vocazione a volersi porre a metà strada tra scienze cosiddette esatte e scienza cosiddette umane. Il fine dichiarato degli autori, d'altronde, è quello di offrire, tanto allo specialista, quanto all'appassionato, un efficace strumento di ricerca per colmare eventuali lacune o, ancor meglio, di stimolare il lettore ad approfondire qualche passaggio e a scriverne egli stesso.

Buona lettura

Daniela Scala

sdaniela2000@yahoo.com

Il declino inizia quando la gente cerca di mantenere immutate le cose.

Rachel Cusk, *Transiti*

Riassunto. Questo saggio si propone di offrire una concisa panoramica sulle principali dinamiche che hanno segnato la storia della farmacologia occidentale. L'obiettivo del lavoro è suggerire una possibile storicizzazione - per comprenderne il contesto socio-culturale del tempo - di quei dettami sui quali si fonda e si sviluppa la quotidiana attività di ricerca di chi conduce studi in ambito farmacologico. In ragione di ciò, si è di proposito ristretto il campo a quella trasversale e "s-confinata" regione che si suole definire con il termine "Occidente". Ciononostante, benché mossi da spirito di genuina acribia, si è ovviamente consapevoli delle lacune, anche di natura bibliografica, a cui questo tipo di imprese espone, e a cui si può porre rimedio solo con la vincolante rivelazione che questo sforzo altro non sia che il primo passo in un percorso ben più lungo e, si spera, fruttuoso.

Parole chiave: Farmacologia, Storia della Farmacologia, Storia della Medicina, Sociologia Medica, Storia delle idee.

La ricerca di rimedi efficaci contro il dolore e la malattia ha caratterizzato la storia dell'umanità sin dalle sue origini.¹ Le prime forme di farmacologia si possono probabilmente già rintracciare in quei tentativi condotti dai cosiddetti uomini primitivi volti a riconoscere le proprietà benefiche contenute in erbe, acque sorgive e sostanze alimentari. A questi tentativi, che si andarono, via via, sempre più perfezionando, ben pre-

A brief history of western pharmacology

Summary. This essay aims to offer a concise overview of the main dynamics that have marked the history of Western pharmacology. The objective of this work is to suggest a possible historicization to understand the socio-cultural context of the time in which the main discoveries in the pharmacological field have taken place. For this reason, the study has been restricted to the transversal "region" that is usually defined by the term "West". Nevertheless, although moved by a spirit of genuine and meticulous precision, we are obviously aware of the shortcomings, even of a bibliographic nature, to which this type of enterprise exposes, and which can be remedied only with the binding revelation that this effort is nothing more than the first step in a much longer and, hopefully, fruitful path.

Key words: Pharmacology, History of Pharmacology, History of Medicine, Medical Sociology, History of ideas.

sto si affiancarono una serie di teorie accomunate dall'idea che l'azione terapeutica potesse essere potenziata con il ricorso a pratiche magico-religiose in grado di facilitare la guarigione "scacciando" dal corpo del malato lo "spirito cattivo" responsabile della patologia.²

La medicina magico-sacerdotale ha avuto, del resto, per un lungo periodo, un ruolo predominante nelle dinamiche culturali di molteplici etnie, attraversando di fatto tutte le civiltà antiche, da quella assiro-babilonese a quella fenicia, dalla cretese alla micenea, dalla

¹ Cfr., FAINZANG S. 2001. *Médicaments et société*. Trad. it. di Talamonti A. 2009. *Farmaci e società. Il paziente il medico e la ricetta*, Milano: Franco Angeli, p. 14.

² Cfr., *ibidem*. pp. 14-15.

cinese all'indiana, dall'egizia alla greca pre-classica.³ Sarà con Ippocrate, nell'Atene del Secolo V a.C., che la pratica medico-farmaceutica si emanciperà da questa sorta di teurgia scientifica, per puntare a un tipo di conoscenza basata sull'osservazione e sull'esperienza. Con la famosa "dottrina dei quattro umori" (flegma, sangue, bile nera e bile gialla), il medico di Coo svilupperà una teoria destinata a dominare la medicina dogmatica fino a Galeno che, a sua volta, la rielaborerà, consacrandola fino al Rinascimento quale punto di riferimento inconfutabile.

Partendo dalle suggestioni proposte da Alcmeone, e prima ancora da Anassimene (la teoria dei quattro elementi fondamentali, aria, acqua, fuoco e terra) e da Empedocle (la teoria delle "radici" origine di ogni cosa), Ippocrate sostenne che gli umori, o liquidi organici, fossero molteplici e che agissero nell'organismo mediante indefinite *dynameis* (caratteristiche), una posizione quest'ultima poi sposata anche da Anassagora con l'idea di infinità dei "semi".⁴ In altre parole, gli umori non costituiscono qualcosa di "immobile", in quanto, proprio perché liquidi organici, possono trasmutare l'uno nell'altro e far interagire le varie *dynameis* presenti (per esempio, l'acidità, l'astringenza o la "zuccherosità"), generando innumerevoli possibili combinazioni e, dunque, situazioni.⁵ Allo stesso modo, insieme a una quantità di altri fattori (anatomici, dietetici, geografici), gli umori influenzano la configurazione dei tipi psicosomatici che fungono «da regole orientative nella valutazione della molteplicità dei casi individuali». ⁶ Sicché, soltanto dall'osservazione empirica è possibile rilevare l'importanza nei processi morbosi di alcuni umori rispetto ad altri, e ciò spiega la ragione per cui il «flegma era chiamato il liquido biancastro, freddo e acre che si manifestava nelle malattie dell'apparato respiratorio o nelle affezioni acute degli occhi; la nozione di bile nera poteva allo stesso modo derivare dalle feci dei malati che soffrono di ulcere gastriche, da certi

vomiti, dalle urine prodotte da una forma di malaria; la bile gialla pure dai vomiti e da altri tipi di feci».⁷

La medicina greca, e, in generale, la medicina antica, non conosceva però l'attività patogena dei microorganismi e, anzi, attribuiva l'origine delle malattie epidemiche all'aria carica di miasmi (si pensi, per esempio, all'espressione "mala aria" da cui derivò il nome della malaria) e alle variazioni delle condizioni atmosferiche e climatiche.^{8,9} I medicinali greci, pertanto, si concentrarono sugli stati di intossicazione, veri o presunti, che si supponeva minassero l'equilibrio dell'organismo e, quindi, della salute. La continua ricerca di rimedi in questa direzione permise di accumulare un cospicuo bagaglio di esperienze, ponendo di fatto le basi della moderna tossicologia. A tal riguardo, è possibile indicare, quale una delle prime relazioni tossicologiche, l'accurato resoconto, fornito da Platone nel *Fedone*, sulle proprietà del succo di cicuta in occasione della morte di Socrate: «la descrizione data dal filosofo greco della paralisi dei nervi sensitivi e motori, con depressione del Sistema Nervoso Centrale (SNC) e con comparsa della paralisi respiratoria, coincide molto bene con le azioni, oggi conosciute, dell'alcaloide della cicuta, la Coniina». ^{10,11}

L'osservazione diretta della natura, la classificazione dei suoi fenomeni, l'elaborazione di una casistica o la finale compilazione di *corpora*, furono alcuni dei tratti distintivi dell'approccio epistemologico degli etruschi e testimoniano come questo popolo avesse compreso gli elementi costitutivi di una scienza propriamente detta, per quanto maturata e gestita con stimoli e intenti magico-religiosi.¹²

La civiltà etrusca, affermatasi a partire dal Secolo IX a.C. in un'area che comprendeva le attuali regioni italiane della Toscana, dell'Umbria e del Lazio settentrionale, ma anche ampie zone della Liguria, dell'Emilia Romagna, della Lombardia e della Campania,¹³ per

⁷ *Ibidem*.

⁸ Cfr., ZANCA A. 1992. *Esseri senza nucleo*. I n P IANCA U., *Il Farmaco nei tempi*, Parma: Farmitalia Carlo Erba, p. 3 e 6.

⁹ Cfr., IPPOCRATE. *Aria, acque e luoghi*. In CAPSONI G. (a cura di). 1839. *Sulle arie, sulle acque e sui luoghi: trattato politico-medico-statistico d'Ippocrate*, Milano: Tipi di P.A. Molina, pp. 129-132 (< <https://archive.org/details/sulleariesulleac00hipp/page/n3> >).

¹⁰ Cfr., PLATONE. _____, 118. Trad. it. di Prieri B. 1843. *Fedone*. In *L'Apologia di Socrate, il Critone ed il Fedone*, Torino: Pomba, pp. 471-472.

¹¹ CAPRINO L. *Op. cit.*, p. 34.

¹² Cfr., CHERICI A. 2006. *Science and technology for cultural heritage*. "Per scienza degli Etruschi", 15 (1-2): pp. 9-28. Si vedano in particolare le pp. 9-11. A tal riguardo, risulta di grande interesse anche HUS A. 1980. *Les Etrusques et leur destin*, Parigi: Picard.

¹³ La principale struttura sociale etrusca era la città, che aveva caratteristiche organizzative per molti aspetti simili a quelle sviluppate in Grecia (cfr., CAMPOREALE G. 2015. *Gli Etruschi. Storia e Civiltà*, Torino: UTET, p. 42). E come quelle greche, anche le città etrusche si associarono ben presto in leghe, la più nota delle quali fu la cosiddetta Dodecapoli o Lega dei dodici popoli (cfr., TORELLI M. 2005. *Storia degli etruschi*, Roma: Laterza, p. 51). La Dodecapoli etrusca - i cui

³ Cfr., CAPRINO L. 2011. *Il farmaco, 7000 anni di storia dal rimedio empirico alle biotecnologie*, Roma: Armando Editore, p. 29.

⁴ A questo proposito, è utile richiamare quel frammento di Alcmeone di Crotona, presente in un testo di medicina del Secolo V a.C., nel quale il medico calabrese afferma che «la salute dura fintantoché i vari elementi, umido secco, caldo freddo, amaro dolce, hanno uguali diritti e che le malattie vengono quando uno prevale sull'altro. Il prevalere dell'uno sugli altri è causa di distruzione (...). La salute è l'armonica mescolanza delle qualità opposte (GIANNANTONI G. 1993. *I presocratici: testimonianze e frammenti*, Bari: Laterza, 1993, p. 244).

⁵ Cfr., VEGETTI M. 1965. *Il pensiero di Ippocrate*. In *Opere di Ippocrate*, Torino: UTET, p. 31.

⁶ *Ibidem*. L'interpretazione del Vegetti non vuol negare il ruolo di primo piano che l'ipotesi umorale possiede nella dottrina ippocratica, ma solo sottolineare che essa «non va vista come chiusa e auto-sufficiente, bensì integrata con la considerazione degli *schemata* o strutture anatomiche degli organi, e soprattutto delle *dynameis* agenti nell'organismo» (*ibidem*).

oltre mezzo millennio influenzò la cultura romana.¹³ Eppure, proprio i romani non solo li sconfissero militarmente ma – è il caso di dirlo – ne fagocitarono usi e costumi, cancellando le stimmate della loro esistenza, di cui, infatti, sopravvive eco nei saltuari riferimenti nelle opere di autori greci e latini e nei numerosi, imponenti, siti archeologici.¹⁴ Non deve dunque destare sorpresa se nel mondo antico gli etruschi godettero di eccezionale fama per le loro conoscenze in ambito medico (e, in particolare, nelle tecniche odontoiatriche di cui furono, in quei tempi, indiscussi maestri), chirurgico e fitoterapico.¹⁵ La loro *Weltanschauung* si fondava sull'idea che ogni aspetto ed elemento nella natura avesse un senso, un valore, un'efficacia, perché espressione di un'energia

appartenenti si riunivano periodicamente in un ufficiale incontro plenario nel Fanum Voltumnae (un santuario "federale" dedicato a Voltumna, una divinità etrusca associabile vagamente al Giove latino) presso la città di Volsini (l'odierna Orvieto) - comprendeva Vulci, Volterra, Volsini, Veio, Vetulonia, Arezzo, Perugia, Cortona, Tarquinia, Cere, Chiusi e Roselle. Oltre a quest'area di riferimento, che di fatto si estendeva tra i fiumi Tevere e Arno, l'egemonia etrusca si affermò a nord dell'Appennino, a Velzna (latinizzata in Felsina, ossia Bologna), Mantova, Adria, Spina e Marzabotto. A tutto ciò è necessario aggiungere che nel Secolo VI a.C., gli etruschi imposero il loro dominio su Roma, attraverso le dinastie dei Tarquini e la campagna militare di Lars Porsenna, e fondarono Capua. La presenza etrusca in Campania fu probabilmente l'effetto di un processo di colonizzazione che ebbe origine dalle città dell'Etruria meridionale costiera e che si spinse da un lato verso la già ricordata Capua e dall'altro verso l'agro Picentino nell'attuale Pontecagnano (cfr., D'AGOSTINO B. 2003. *Gli etruschi*, Milano: Jaca Book, p. 9), come testimoniano le tracce linguistiche e archeologiche a Pompei e a Salerno (cfr., PELLEGRINO C., 2008. "Pontecagnano: la scrittura e l'onomastica in un centro etrusco di frontiera". *Annali della fondazione per il museo «Claudio Faina»*, XV: pp. 423-463; ALFANO D., AURINO P., BSILE F., CARACCIOLLO E., D'ANDREA M., PELLEGRINO C., ROSSI A., VISCIONE M. 2006. *Pontecagnano tra Etruschi, Sanniti e Romani. Gli scavi dell'Università di Salerno e dell'Università di Napoli "L'Orientale" lungo l'autostrada SA-RC*. In OSANNA M. (a cura di), *Verso la città*, Venosa: Osanna edizioni, pp. 463-496).

¹⁴ La riscoperta degli etruschi, il cosiddetto *revival*, avvenne a partire dal Rinascimento (cfr., per esempio, CIPRIANI G. 1980. *Il mito etrusco nel Rinascimento fiorentino*, Firenze, Olschki; Camporeale G. 2003. "La scoperta degli etruschi". *Atene e Roma*, anno XLVIII, fasc. 4, ottobre dicembre: pp. 145-165). A tal proposito, Luciano Sterpelloni nel suo saggio sulla medicina etrusca riporta un avvenimento di cui, purtroppo, non cita la fonte, ma che oltre a essere di sicura suggestione, offre uno spaccato di quella che dovette essere l'improvvisa riscoperta durante il Cinquecento di questa civiltà creduta perduta: «stava tranquillamente arando il suo campicello nella zona di Vulci quando vide l'aratro sprofondare pesantemente nel terreno. Nell'apertura che s'era formata, si chinò a guardare dentro la voragine... Si stropicciò più volte gli occhi, credendo di sognare, due scheletri disposti sulla nuda pietra si dissolvevano rapidamente come cera al sole man mano che l'aria penetrava nella voragine. In breve, quei due corpi che avevano resistito incorrotti al volgere dei millenni s'erano ridotti a due mucchi di cenere. E il contadino corse terrorizzato a chiamare i compagni» (STERPELLONE L. 2002. *La medicina etrusca*, Noceto (PR): Edizioni Essebienne, p. 7).

¹⁵ Cfr., BECKER M.J., MACINTOSH TURFA J. 2017. *The Etruscans and the History of Dentistry: The Golden Smile through the Ages*, Londra, New York: Routledge.

capace di agire sull'uomo sia in modo benefico, sia malefico.¹⁶ Proprio a partire da questo assioma, gli etruschi definirono un sistema medicale che, retto da una ristretta cerchia di membri dell'ordine sacerdotale, si fondava su una estesa farmacopea e sull'utilizzo a scopo curativo delle acque termali.¹⁷ L'importanza di questa farmacopea fu sottolineata già da Dioscoride, il quale ricorda ben tredici essenze vegetali a cui gli etruschi riconoscevano virtù officinali, tra l'altro tutt'oggi ancora accettate.¹⁸ Del resto, la possibilità di avere a disposizione con una certa facilità un'abbondante vegetazione mediterranea bassa e cespugliosa di piante ricche di succhi corroboranti e stimolanti, come, per esempio, la Salvia, il Rosmarino, il Timo e la Maggiorana, o di piante arbustive ed erbacee ad alto contenuto di olii essenziali, agevolò non di poco la progettazione di efficaci fitofarmaci.¹⁹ A ciò deve aggiungersi che gli etruschi includevano nella loro farmacologia anche alcuni minerali come la limatura e l'ossido di ferro (per contrastare le anemie), il rame (per lenire le infiammazioni) e alcuni sali (sodio e potassio). Non è dato sapere invece se adoperassero i loro medicinali come "semplici" o in combinazione tra di loro, mentre è probabile che le piante medicinali venissero sfruttate sotto forma di empiastri, unguenti e pomate, preparati utilizzando grassi di varia natura e olio di oliva come veicoli eccipienti.²⁰

Le cognizioni greche ed etrusche di farmacologia furono acquisite e perfezionate a Roma, dove il numero dei prodotti vegetali impiegati in terapia aumentò considerevolmente. D'altronde, per lungo tempo i romani vissero in una condizione di inferiorità scientifica rispetto a queste civiltà che, come si è visto, svilupparono

¹⁶ Cfr., STERPELLONE L. 2002. *La medicina etrusca*, cit., p. 71.

¹⁷ L'uso curativo ed edonistico delle acque termali da parte degli etruschi, successivamente ripreso dai romani, può essere anche spiegato dalla straordinaria concentrazione di siti termali nelle zone in cui essi vivevano (STERPELLONE L. 2002. *La medicina etrusca*, cit., p. 59). Gli etruschi non solo ne compresero gli effetti benefici per il corpo e per la salute umana, ma furono perfino abili costruttori di infrastrutture dedicate. Tale abilità proveniva probabilmente dal fatto che la presenza, a quel tempo, di numerose zone malariche tra le pianure della Versilia e della Maremma, li aveva costretti a drenare le acque in modo artificiale al fine di bonificare i territori palustri. Non fu quindi un caso se il primo re etrusco di Roma (il quinto dopo Romolo, Numa Pompilio, Tullo Ostilio e Anco Marzio), vale a dire Lucio Tarquinio Prisco, grazie ai proventi delle vittoriose guerre intraprese contro le vicine popolazioni, avviò la costruzione di numerose opere pubbliche, tra cui, appunto, la celebre Cloaca Maxima (cfr., TORELLI M. *Op. cit.*, p. 141).

¹⁸ Cfr., CHERICI A. *Op. cit.*, p. 111.

¹⁹ Cfr., FRATI F., GIULIERINI P. 2002. *Medicina Etrusca: alle origini dell'arte del curare*, Cortona: Calosci, pp. 89-91; Sterpellone L. 2002. *La medicina etrusca*, cit., p. 71.

²⁰ Il largo uso di empiastri, unguenti e pomate sarebbe provato dai numerosi "unguentari" e "balsamari" (piccoli recipienti atti a contenere e a preservare a lungo medicinali in forma solida o semisolida) rinvenuti negli scavi archeologici dei siti etruschi (cfr., STERPELLONE L. 2002. *La medicina etrusca*, cit., p. 79).

no le loro conoscenze sulla base di esperienze concrete e risultati verificati.²¹ A Roma, invece, dominarono per diversi secoli una serie di medicine e farmacologie di stampo primitivo, come quella teurgica, sacerdotale, magica e patriarcale, espressioni di superstizioni o, al massimo, di esperienze empiriche quotidiane. Il passaggio da queste concezioni primitive, che comunque non scomparvero mai del tutto, a una medicina-farmacologia imperniata su criteri più razionali, fu lento e graduale.²²⁻²⁶ Una tappa significativa di questo cammino fu senza dubbio il decreto del 46 a.C. di Giulio Cesare che concedeva la "preziosa" e "desiderata" cittadinanza romana ai medici e ai maestri non appartenenti alla

²¹ Cfr., PENSO G., 2002. *La medicina romana. L'arte di Esculapio nell'antica Roma*, Noceto (PR): Edizioni Essebiemme, p. 82.

²² All'inizio della loro storia, i romani conobbero soprattutto una scienza medico-farmacologica di tipo teurgico, vale a dire basata sull'invocazione, attraverso varie pratiche, agli dèi per richiedere la guarigione dei malati e per ricevere da essi suggerimenti utili sulle terapie da seguire: «per i romani, gli dèi rappresentavano delle forze che agivano con finalità ben definite e ciò che li differenziava gli uni dagli altri era, essenzialmente, il loro ruolo, le loro specifiche attività e i riti del culto a loro dedicato. Non esistevano accenti poetici per attribuire a ciascuno di essi una spiccata e distinta individualità come accadeva per gli dèi celebrati da Omero. La religione era qualcosa di estremamente pratico: gli dèi, le cui funzioni erano spiegate dal loro stesso nome, spesso assai significativo, soprintendevano a fenomeni ben definiti e intervenivano nell'interesse dell'uomo. Per tale motivo era essenziale sapere a quale dio rivolgersi per ogni evenienza» (*ibidem*, p. 10).

²³ Le pratiche teurgiche richiedevano l'intervento di intermediari che permettessero il contatto tra il richiedente e gli dèi invocati. Suddetti intermediari erano i sacerdoti consacrati al culto delle differenti divinità, che stabilivano i riti da seguire per ogni cerimonia. Tali sacerdoti pian piano diventarono creatori e organizzatori di questi riti, dando avvio a un sapere frutto della loro esperienza e ascrivibile soltanto a loro stessi (cfr., *ibidem*, p. 47).

²⁴ In opposizione alla medicina teurgica e sacerdotale, a Roma se ne affermò anche una di tipo magico (cfr., *ibidem*, p. 63). Ciò che differenzia la religione dalla magia è il fatto che la religione, basandosi sui possibili rapporti tra gli uomini e gli dèi, delega tutto il potere agli dèi, che l'uomo può solo implorare tramite la preghiera o altre manifestazioni del culto, fatte personalmente o con la mediazione di un sacerdote. La magia, invece, nega il potere divino e afferma l'onnipresenza dell'uomo che, mediante atteggiamenti simbolici e irrazionali, riesce a piegare il corso degli eventi a suo piacere. Le pratiche magiche hanno, infatti, come obiettivo la modifica dell'ordine previsto delle cose attraverso azioni *straordinarie* che l'interessato non può o non vuole richiedere con l'attuazione di pratiche scientifiche o religiose. In altre parole, si tratta di ottenere, al di fuori dei mezzi considerati e percepiti come naturali, vantaggi improbabili quanto suggestivi. Per questa ragione, il segreto, l'incomprensibile, il fantastico, ma anche assunti e risposte generiche che possono coprire errori e fallimenti, diventano caratteristiche imprescindibili della magia e fondamento di procedure in cui tutto, volutamente, si confonde, sovente a vantaggio di chi le pratica.

²⁵ A Roma, accanto alle medicine teurgica, sacerdotale e magica, ebbe grande considerazione la cosiddetta medicina patriarcale, ossia quella esercitata dal *pater familias* il quale, a sua volta, l'aveva appresa dal proprio padre e la applicava empiricamente secondo le regole non scritte di una presunta tradizione (cfr., *ibidem*, p. 69).

²⁶ Cfr., *ibidem*, p. 11.

repubblica.²⁷ A seguito di tale decreto, il numero di medici aumentò esponenzialmente e la maggioranza di essi, che proveniva dalle scuole greche o egiziane, diffusero a Roma la medicina scientifica del loro tempo.²⁸

I medicinali nella Roma imperiale divennero così la sintesi di tradizioni differenti e annoveravano, oltre alle cure termali, farmaci ricavati dal regno minerale, animale e vegetale, somministrati attraverso infusioni, macerazioni, decotti, succhi, polveri, pillole, pasticche, unguenti, impiastri, cataplasmi, colliri e tamponi.^{29,30} Un elenco dettagliato dei preparati che i romani usavano fu stilato in epoca neroniana da Dioscoride e Pedanio di Anazarba. A Dioscoride spetta il merito di essere stato il primo a raccogliere il complesso dei principi esistenti a quell'epoca sui farmaci, ordinandoli in maniera sistematica nel trattato *Sulla materia medica*, un'opera destinata a rimanere per quindici secoli la più autorevole del genere.³¹ Tra i clinici illustri, invece, spicca la figura di Galeno, medico di corte dell'imperatore Marco Aurelio, che ripropose con un nuovo e originale approccio la combinazione tra la medicina di ispirazione ippocratea e la filosofia.³² L'idea di fondo era che il medico da un lato dovesse «impossessarsi di un grande

²⁷ Secondo Antonio Gramsci, Giulio Cesare con questa legge si proponeva sia di «far stabilire a Roma gli intellettuali che già vi si trovavano, creando così una permanente categoria di essi, perché senza la permanenza non poteva crearsi un'organizzazione culturale», sia «di attirare a Roma i migliori intellettuali di tutto l'impero romano, promuovendo una centralizzazione di grande portata». Così ebbe inizio «quella categoria di intellettuali "imperiali" a Roma che continuerà nel clero cattolico e lascerà tante tracce in tutta la storia degli intellettuali italiani, con la loro caratteristica di cosmopolitismo, fino al Settecento» (GRAMSCI A., 1977. *Quaderno 8 (XXVIII)*). In *Quaderni del carcere*, Torino, Einaudi, p. 954 (< https://it.wikisource.org/wiki/Pagina:Gramsci_-_Quaderni_del_carcere,_Einaudi,_II.djvu/279 >).

²⁸ Cfr., PENSO G. *Op. cit.*, p. 103.

²⁹ Cfr., *ibidem*, p. 433.

³⁰ Cfr., *ibidem*, pp. 445-453.

³¹ Una recente e raffinata edizione del *De Materia Medica* di Pedanio Dioscoride è stata realizzata da Aboca Edizioni in collaborazione con l'Università degli Studi di Napoli Federico II e la Biblioteca Nazionale di Napoli. L'opera, in due volumi, è la riproduzione facsimilare dal prezioso codice Ms. ex-Vind. Gr. I, vale a dire la riscritta del Secolo VII del testo originale di Dioscoride, noto come *Dioscurides Neapolitanus* (che, insieme al *Dioscurides Costantinopolitanus* di Vienna, Vindob. Med. Gr., è il più antico codice conosciuto redatto sulla base degli scritti di Dioscoride). Il libro, che per la prima volta avvale della traduzione integrale italiana dal testo greco, è arricchito dai contributi di Guido Trombetti (Presentazione), Mauro Giancaspro e Valentino Mercati (Prefazione), Paolo Caputo, Paolo De Luca, Roberto De Lucia, Roberto Romano, Manuela De Matteis Tortora, Hans Walter Lack, Pietro Baraldi, Paolo Bensi, Alessandro Menghini (saggi) e Alain Touwaide (Postfazione). Cfr., DIOSCORIDE P., 2013. *De materia medica. Il Dioscoride di Napoli*, Sansepolcro: Aboca.

³² A Galeno sono attribuite oltre quattromila opere, scritte in greco e distinte in sette gruppi: anatomia, patologia, terapia, diagnostica e prognostica, commentari agli scritti ippocratici, filosofia e grammatica. Attualmente se ne conoscono però solo centotto, parte nella stessa originale greca, parte nella traduzione araba. Fra i più noti, la *Τεχνή ιατρική (Ars medica)* e la *Θεραπευτική χηρῆθοδος (Methodus*

patrimonio di conoscenze in campo anatomico, fisiologico, chirurgico, farmacologico e dietetico», e dall'altro «acquisire una notevole padronanza dei grandi ambiti di indagine filosofica, tra i quali soprattutto la gnoseologia, la psicologia e l'etica».33-35 In tal modo, sarebbe stato possibile curare contemporaneamente la condizione fisica e lo stato mentale e morale di un paziente. Secondo Galeno, infatti, corpo, mente e anima costituivano un tutt'uno che non poteva essere scisso durante la terapia e che doveva tendere a una dimensione di costante equilibrio. Non a caso, oltre alla dieta e all'esercizio fisico, nella terapia galenica un ruolo di primo piano era svolto dagli evacuati, somministrati rispettando il principio *contraria contrariis curantur*, ossia provocare sintomi antagonisti alle manifestazioni della malattia. La perfetta condizione di equilibrio poteva dunque essere raggiunta dall'individuo mediante lo sviluppo di una vera e propria "etica della temperanza" volta non solo alla cura, ma alla prevenzione di comportamenti nocivi, morigerando i desideri tanto nella sfera alimentare che nelle abitudini di vita.³⁶

L'enorme successo che ebbero le idee di Galeno – diventando per lungo tempo l'architrave, indiscusso e indiscutibile, della medicina occidentale – costituirà, quale incredibile paradosso, un freno non indifferente al progredire della scienza medica, fin quando, a partire dal Seicento, tecnologie e nuove conoscenze ne metteranno in discussione i capisaldi.

La cultura araba che, con il disgregarsi dell'impero romano, si sovrappose e si sostituì a quella greco-latina in vaste aree del bacino del Mediterraneo, in ambito farmacologico valorizzò ulteriormente l'uso delle erbe medicinali e si fece interprete, recuperandoli dall'oblio provocato dalle "invasioni-migrazioni barbariche", dei grandi classici dell'epoca – Galeno in massima parte, ma anche Ippocrate e Dioscoride – che in questo modo poterono rientrare di nuovo nel circuito europeo.³⁷

medendi), un'opera in quattordici libri che riassume il sistema galenico e che per lungo tempo costituì il testo fondamentale dell'insegnamento medico (cfr., VEGETTI M. 2018. *Scritti sulla medicina galenica*, Pistoia: Petite Plaisance Editrice, p. 21).

³³ Galeno s'interessò per tutta la vita di problemi farmacologici e per tale ragione viaggiò spesso nelle regioni d'Oriente dell'impero per scoprire e provare nuove sostanze medicamentose. D'altronde, dal suo nome deriva la galenica, vale a dire l'arte di preparare i farmaci (CAPRINO L. *Op. cit.*, pp. 40-41).

³⁴ COSMACINI, G., MENGHI M. 2012. *Galeno e il galenismo: scienza e idee della salute*, Milano: Franco Angeli, p. 15.

³⁵ *Ibidem*.

³⁶ Cfr., *ibidem*. L'intuizione del legame tra corpo, mente e anima, permetterà a Galeno di combinare la teoria degli umori con lo studio dell'anatomia, di cui era grande esperto per le dissezioni fatte su cadaveri di animali, soldati e gladiatori (cfr., *ibidem*).

³⁷ Cfr., CONFORTI M. 2010. *Dal testo alla pratica: la farmacologia, la clinica, la chirurgia nel mondo islamico*. In Eco U., *Il medioevo: barbari, cristiani, mussulmani*, Milano: Encyclomedia, p. 364

Del resto, con la conquista araba di Alessandria d'Egitto nel 642 d.C., iniziò quel processo di ellenizzazione dell'islam che ebbe il suo momento di maggior splendore durante il califfato abbaside, tra la fondazione di Baghdad (762 d.C.) e il Secolo IX: in particolare, nel regno del califfo al-Ma'mun venne fondata la Casa della Sapienza (Bayt al-Hikma), un'accademia per scienziati, filosofi e traduttori.³⁸ Proprio la traduzione, che avrà un ruolo di primo piano in questa fase, ebbe come mentore e figura d'eccezione Hunayn ibn Ishaq, un nestoriano che padroneggiava il greco, l'arabo e il siriano, a riprova della varietà e dell'ampiezza degli influssi culturali presenti nel mondo islamico di quel tempo Hunayn, oltre a essere un filosofo, il principale traduttore delle opere di Galeno e l'inventore, sia sul piano lessicale sia sintattico, dell'arabo scientifico, è considerato, benché non lo fosse in senso stretto, il primo esponente della medicina islamica.^{39,40}

Il più importante pensatore del periodo d'oro della cultura islamica fu, tuttavia, Ibn-Sina, noto in Occidente come Avicenna, che fu filosofo, matematico, alchimista e medico: nella sua sterminata produzione bibliografica, insieme ai celebri *Il libro dei rimedi* e *Libro della guarigione*, occupa un posto di primo piano *Il canone di medicina*, un testo avanguardistico che, riprendendo e riordinando in modo sistematico gli insegnamenti di Ippocrate e Galeno, diventerà il manuale di medicina più utilizzato e studiato almeno fino al Secolo XVIII.⁴¹

Se le cognizioni mediche islamiche riconoscevano una derivazione quasi interamente greco-latina, nel campo della farmacologia gli arabi assorbirono nozioni

³⁸ Cfr., AL-KHALILI J. 2010. *Pathfinders: The Golden Age of Arabic Science*. Trad. it. di Migliori A., *La casa della saggezza: l'epoca d'oro della scienza araba*, 2013, Torino: Bollati Boringhieri, pp. 101-113. La Bayt al-Hikma sorse a Baghdad come biblioteca privata del califfo abbaside H_r_n Al-Rashid, ma fu suo figlio Al-Ma'mun che, a partire dall'832 d.C., la trasformò in un'accademia pubblica, dotandola di un patrimonio librario di oltre mezzo milione di volumi. La Bayt al-ikma non era, infatti, solo la più grande biblioteca del mondo arabo-islamico, con opere in lingua greca, siriana, ebraica, copta, medio-persiana e sanscrita, ma anche un'università dove, connesso all'insegnamento delle discipline mediche, vi era un ospedale a cui avevano libero e gratuito accesso tutti i malati di ogni sesso ed etnia (LO JACONO C. 2003. *Storia del mondo islamico (VII-XVI secolo)*, Torino: Einaudi, p. 209).

³⁹ Il nestorianesimo è una dottrina della Chiesa cristiana che sostiene le posizioni di Nestorio, patriarca di Costantinopoli tra il 428 e il 431 d.C., anno in cui fu condannato dal Concilio di Efeso. Il nestorianesimo «afferma la totale separazione delle due nature del Cristo, quella divina e quella umana» (CULIANO I.P., ELIADE M. (a cura di). 1992. *Religioni*, Milano: Jaca Book, p. 236) da cui deriva anche che Maria sia generatrice dell'uomo Gesù (Christotókos), ma non di Dio (cfr., *ibidem*, p. 237).

⁴⁰ Cfr., CONFORTI M. 2010. *Dal testo alla pratica: la farmacologia, la clinica, la chirurgia nel mondo islamico*. In Eco U., *op. cit.*, p. 364.

⁴¹ Cfr., CALIFANO S. 2016. *Storia dell'alchimia. Misticismo ed esoterismo all'origine della chimica moderna*, Firenze: Firenze University Press, p. 27 e 29.

ed esperienze provenienti dalle numerose, e spesso remote, culture con cui venivano a contatto per motivi commerciali.⁴² In tal modo, conobbero farmaci e medicamenti che giungevano dall'Egitto, dalla Siria, dalla Persia, dall'India, dalla Cina, dall'Asia sudorientale, dall'Himalaya e dall'Africa centrale, e che sino ad allora erano sconosciuti agli abitanti che vivevano sulle sponde del Mediterraneo.⁴³ Agli arabi va, inoltre, il merito di aver avviato l'estrazione dei principi attivi aventi azione farmacologica da erbe e piante medicinali utilizzando una nuova pratica nota come alchimia. L'alchimia (*al-kimiya*), nata in ambiente ellenistico nell'Egitto del Secolo I d.C., fondeva competenze scientifiche con quelle "magiche", e può essere considerata una delle progenitrici delle attuali chimica e chimica farmaceutica.⁴⁴

Un'altra caratteristica sorprendente della farmacologia araba fu l'esistenza di raccolte di "farmaci sperimentati sui pazienti" per catalogare e conoscere le reazioni fisiologiche a un determinato stimolo o a una determinata patologia, che attestava la preferenza della terapeutica farmacologica rispetto a quella chirurgica.⁴⁵ D'altro canto, in questo periodo, la professione del farmacista si separò da quella del medico e ciò permise l'apertura a Bagdad tra il 699 e il 765 d.C. delle prime farmacie intese in senso moderno e la compilazione, per la preparazione dei farmaci di vari "antidotari" e "dispensari" che svolsero il ruolo delle future farmacopee.⁴⁶

La presenza degli arabi in Europa durante quella fase storica di frequente etichettata come Medioevo permise alle società del Vecchio Continente di non "dimenticare" le conquiste scientifiche acquisite nei secoli precedenti e, allo stesso tempo, di arricchire il bagaglio di conoscenze tanto in campo umanistico che terapeuti-

co.⁴⁷ Accanto a questo sapere d'importazione orientale, in questi anni una preziosa opera di approfondimento delle proprietà curative delle piante medicinali fu svolta prima nei monasteri e nei conventi, poi nelle nascenti università di Salerno, Bologna e Padova.^{48,49}

La medicina conventuale nacque in Italia nell'abbazia di Montecassino, fondata nel 529 d.C. da Benedetto da Norcia, e si espanse di monastero in monastero in gran parte dell'Europa continentale, tramandando il proprio patrimonio culturale attraverso gli *Hortuli*, libri redatti a mano che contenevano la descrizione dei "simplex" (semplici) coltivati negli orti dei conventi e con cui si preparavano le medicine.⁵⁰ Tra i Secoli XIII e XIV si affermò la "galenica", successivamente chiamata "tecnica farmaceutica", che aveva il compito di mettere a punto il modo di preparare le varie formulazioni medicamentose per essere somministrate nella forma più opportuna. Nel 1231, nel Regno di Sicilia, come già era accaduto nel mondo islamico, la professione di farmacista si scisse da quella del medico: nel settembre di quell'anno, infatti, Federico II di Svevia, con l'ausilio di insigni giuristi del calibro di Pier della Vigna e Taddeo di Sessa, emanò il *Liber Augustalis*, noto con il nome di *Costituzioni di Melfi*, in cui si distingueva con estrema precisione l'esercizio del medico rispetto a quello del farmacista, detto "aromatario", ossia venditore di aromi (che diventerà in seguito speciale).^{51,52} Questa separazione fu resa necessaria per l'accresciuta disponibilità di droghe vegetali - garantite fin dal Secolo XI dalla riapertura dei commerci con Asia e Africa a opera delle cosiddette Repubbliche marinare - che i medici, spesso, non sapevano gestire e che richiedeva la figura di uno specialista.

Un altro elemento caratterizzante della farmacologia medioevale fu la ripresa della teriaca (o anche triarca), una mistura medicinale costituita da svariati composti, tra cui spiccava la carne di vipera e l'oppio, usata inizial-

⁴² Cfr., STERPELLONE L., SALEM ELSHEIKH M. 2002. *La medicina araba*, Noceto (PR): Edizioni Essebienne, p. 281.

⁴³ Cfr., *ibidem*, p. 282.

⁴⁴ Secondo Salvatore Califano, l'evoluzione dell'alchimia ha visto sovrapporsi nei secoli concetti che hanno aperto la strada alla scienza moderna, malgrado essa abbia conservato a lungo connotati mistici ed esoterici. A questo proposito, egli afferma che «l'alchimia, antica progenitrice della chimica, è nata prima che il metodo scientifico divenisse parte integrante delle moderne teorie chimiche. Sin dall'inizio della storia dell'umanità, i protagonisti del suo sviluppo hanno cercato di scoprire e ricostruire in laboratorio i meccanismi nascosti con cui la natura realizzava lo sviluppo di piante e animali, riproducendosi da millenni sempre eguale a sé stessa, secondo regole ben precise e costanti che sfuggivano all'umana comprensione. I tentativi d'interpretazione dei processi che accadevano nel mondo fisico erano inevitabilmente mescolati e confusi con tanti altri aspetti diversi dello scibile umano, dallo studio del comportamento e del movimento degli astri e dei pianeti, alle cure delle ferite e delle malattie, a concezioni mistiche e religiose, che affidavano il futuro a divinità arcane, al trattamento dei metalli, perfino a miti che richiamavano le gesta dei tanti personaggi che popolavano le storie tramandate da generazioni» (CALIFANO S. *Op. cit.*, pp. IX-X).

⁴⁵ Cfr., CONFORTI M. 2010. *Dal testo alla pratica: la farmacologia, la clinica, la chirurgia nel mondo islamico*. In Eco U., *op. cit.*, p. 367.

⁴⁶ Cfr., CAPRINO L. *Op. cit.*, p. 62.

⁴⁷ Cfr., SERPELLONE L., SALEM ELSHEIKH M. *Op. cit.*, p. 281.

⁴⁸ Cfr., FAINZANG S. *Op. cit.*, p. 15.

⁴⁹ Cfr., COSMACINI G. 2016. *Storia della medicina e della sanità in Italia. Dalla peste nera ai giorni nostri*, Bari: Laterza, pp. 28-31.

⁵⁰ Gli speciali del Medioevo suddividono i farmaci in due categorie, "simplex" e "composita", a seconda che fossero naturali o elaborati artificialmente (cfr., SUOZZI R.M. 1994. *Le piante medicinali*, Roma: Newton & Compton, pp. 19-20).

⁵¹ In riferimento ai medici, è interessante ricordare che la Costituzione di Melfi disciplinava che nessun medico poteva esercitare la professione se non era laureato alla Scuola Medica di Salerno, stabilendo pene severe per i ciarlatani (cfr. CAPRINO L. *Op. cit.*, p. 61).

⁵² Luciano Caprino fa giustamente notare come «lo spirito della Costituzione di Melfi si ritrovi in molti statuti delle Arti degli Speciali che fiorirono in varie città dell'Italia centro-settentrionale, come Firenze e Siena. In essi, si fissarono i principi fondamentali su cui basare l'esercizio della professione, quali l'obbligo del giuramento, l'osservanza di un codice ufficiale, il divieto di fare società tra medici e speciali, la proibizione per questi ultimi di esercitare l'arte medica» (CAPRINO L. *Op. cit.*, p. 62).

mente come antidoto contro il veleno dei serpenti, e poi come medicamento ritenuto capace di risolvere quasi ogni tipo di patologia. Questa sorta di polifarmaco *ante litteram* era conosciuto da lunghissimo tempo, addirittura, secondo la leggenda, pare che fosse stato inventato da Mitriade re del Ponto nel Secolo I d.C. per combattere la sua ossessiva paura di essere avvelenato dai suoi rivali.^{53,54} Quando le legioni di Gneo Pompeo Magno sconfissero in modo definitivo Mitriade, i medici romani vennero a conoscenza di questo rimedio, nello specifico, «spetta ad Andromaco il *Vecchio*, l'archiatra di Nerone, il perfezionamento della ricetta del "Mitridato", alla quale aggiunse la carne di vipera, sicuro che l'uso della "fiera velenosa" avrebbe accresciuto l'utilità, il vigore e le virtù dell'antidoto. Nacque così la "Theriaca Magna" o "Theriaca di Andromaco".⁵⁵ Quasi scomparso dopo la caduta dell'impero romano d'occidente, tale preparato ricomparve grazie ad Avicenna, il quale esaltò la teriaca quale rimedio universale per curare dalle coliche addominali a qualsiasi tipo di febbre, dall'emicrania all'insonnia, dall'angina ai morsi di vipere e cani, dall'ipoacusia alla tosse.^{56,57}

Nel Secolo XVI questo medicamento ebbe un eccezionale successo al punto che «nelle spezierie di Venezia, Bologna, Napoli e Roma, preparato in grandi quantità, divenne un'importante voce per l'economia di quelle città e specialmente per quella di Venezia che, con le spezierie "Tre Torri", "Allo Struzzo" (sita al Ponte dei Baretieri), "al Paradiso", "alli Due Mori", "al Redentore", "al Doge", "al Pellegrino", "al Pomo d'Argento", e da altre ancora, soddisfaceva le richieste provenienti da tutta Italia e dall'estero».^{58,59}

⁵³ Cfr., CAPRINO L. *Op. cit.*, p. 64.

⁵⁴ Cfr., MAYOR A. 2010. *The Poison King: The Life and Legend of Mithradates, Rome's Deadliest Enemy*. Trad. it. di Giaccone L., *Il re Veleno. Vita e leggenda di Mitriade, acerrimo nemico dei romani*, Torino: Einaudi, 2010. Mitriade, secondo la leggenda, sarebbe divenuto refrattario all'azione dei veleni ingerendone giorno dopo giorno dosi progressivamente maggiori. Da qui la parola "mitridatismo" che nel vocabolario medico si riferisce a una particolare forma di resistenza acquisita ai veleni introdotti a dosi dapprima minime e poi piano crescenti. Tale fenomeno si verifica però soltanto per certe tossine presenti in alcuni veleni somministrati per via orale, grazie a un meccanismo individuabile in un diminuito assorbimento intestinale nei confronti della sostanza tossica in causa (cfr., *ibidem*, p. 152).

⁵⁵ BASSETTI S. 2011. *L'Orvietano: Medicina Universale 1504-1828*, Cologno Monzese (MI): Lampi di stampa, p. 66.

⁵⁶ GOODMAN L.E. 2003. *Islamic Humanism*, Oxford: Oxford University Press, p. 155.

⁵⁷ CRAIG BRATER D. DALY W.J. 2000. "Clinical pharmacology in the Middle Ages: Principles that presage the 21st century". *Clinical Pharmacology & Therapeutics*, 67, (5): pp. 447-450.

⁵⁸ Il successo della teriaca fu assai duraturo, «se fino alla fine del Secolo XVIII continuò a essere approntata a Bologna, fino alla metà del Secolo XIX a Venezia e fino agli inizi del Secolo XX a Napoli» (CAPRINO L. *Op. cit.*, p. 67), oltre a essere ancora iscritta per tutto l'Ottocento all'interno delle farmacopee di diversi Paesi (cfr., *ibidem*).

⁵⁹ BASSETTI S. *Op. cit.*, p. 66. La preparazione della teriaca a Venezia

avveniva in pubblico con una fastosa cerimonia alla presenza delle più alte cariche della Serenissima durante il mese di maggio, poiché si pensava che solo in quel periodo vi fossero influssi astrali favorevoli per dare facoltà speciali al rimedio. Inoltre, maggio era il momento migliore per approntare i trocisci di vipera, vale a dire la carne di esemplari femmina e non gravidi, catturati sui Colli Euganei qualche settimana dopo il letargo invernale. Le vipere venivano prima private della testa, della coda e dei visceri, poi bollite in acqua di fonte, salate e aromatizzate con aneto, triturate e impastate con pane secco e una serie imprecisata di spezie (tra le quali oppio, mirra, cannella, genziana, incenso, rabarbaro e trementina) e, infine, lavorate in forme tondeggianti della dimensione di una noce. Per raggiungere il massimo dell'efficacia, la teriaca doveva "maturare" per almeno sei anni, trascorsi i quali manteneva la sua capacità terapeutica per trentasei anni (cfr., CAPRINO L. *Op. cit.*, p. 66).

avveniva in pubblico con una fastosa cerimonia alla presenza delle più alte cariche della Serenissima durante il mese di maggio, poiché si pensava che solo in quel periodo vi fossero influssi astrali favorevoli per dare facoltà speciali al rimedio. Inoltre, maggio era il momento migliore per approntare i trocisci di vipera, vale a dire la carne di esemplari femmina e non gravidi, catturati sui Colli Euganei qualche settimana dopo il letargo invernale. Le vipere venivano prima private della testa, della coda e dei visceri, poi bollite in acqua di fonte, salate e aromatizzate con aneto, triturate e impastate con pane secco e una serie imprecisata di spezie (tra le quali oppio, mirra, cannella, genziana, incenso, rabarbaro e trementina) e, infine, lavorate in forme tondeggianti della dimensione di una noce. Per raggiungere il massimo dell'efficacia, la teriaca doveva "maturare" per almeno sei anni, trascorsi i quali manteneva la sua capacità terapeutica per trentasei anni (cfr., CAPRINO L. *Op. cit.*, p. 66).

⁶⁰ Giorgio Cosmacini nel suo suggestivo *Ciarlataneria e medicina. Cure, maschere, ciarle* sostiene che il termine "ciarlatano" derivi dall'unione di "ciarla", vale a dire "chiacchiera", e "cerretano", che invece si riferirebbe agli abitanti di Cerreto, in Umbria, ai quali nel corso del Trecento era stata data la facoltà di richiedere elemosine in favore di alcuni ospedali. La loro funzione era quella di mediatori sociali tra ricchi e poveri, ma ben presto molti di essi cominciarono a rubare parti sempre più considerevoli delle elemosine, arricchendosi e diventando per questo famosi in gran parte del centro Italia (cfr., COSMACINI G. 1998. *Ciarlataneria e medicina. Cure, maschere, ciarle*, Milano: Raffaello Cortina Editore, pp. 11-12). Ai cerretani, si affiancarono i norcini, ossia macellai che, per denaro, si improvvisarono chirurghi (cfr., *ibidem*, pp. 22-25), e gli orvietani, venditori ambulanti che con una comunicazione molto scenica vendevano nelle piazze dei paesi e delle città un presunto farmaco capace di risolvere qualsiasi problema di salute (cfr., *ibidem*, pp. 28-29. Per l'orvietano si veda pure il già richiamato Bassetti S. 2011. *L'Orvietano: Medicina Universale 1504-1828* e, soprattutto, Castellani P., Console R. 2004. *L'Orvietano*, Pisa: Ets). Il ciarlatano era conosciuto anche come "cantimbanco" per la sua abitudine di declamare in versi o in filastrocche i pregi della mercanzia in vendita, in una sorta di spettacolo di piazza al quale partecipavano, dietro compenso, musicisti, pagliacci e vari complici che fingevano di guarire miracolosamente (cfr., CORSINI A. 1923. *Medici ciarlatani e ciarlatani medici*, Bologna: Zanichelli, p. 16 e pp. 53-61, < <https://archive.org/details/mediciciarlatani00cors/page/n5> >).

⁶¹ Cfr., COSMACINI G. *Op. cit.*, pp. 47-50.

fondata sullo studio della natura, delle sue leggi fisiche, telluriche e cosmiche, sull'esame critico dei fenomeni biologici e sul ricorso, per la terapia, a mezzi chimici,⁶² in decisa opposizione alla tradizione ippocratica, galenica e araba. Paracelso, per certi aspetti, può essere considerato un pioniere della chimica farmaceutica poiché creò numerose preparazioni a scopo curativo con sostanze minerali (come mercurio, piombo, zolfo, ferro, arsenico, antimonio, solfato di rame) e vegetali (come il laudano) che puntavano a separare il "buono" dal "cattivo", isolando, a seconda dei casi, attraverso la distillazione o la concentrazione, uno dei cinque principi attivi da lui individuati, ossia *l'ens astrale, ens venemi, ens naturale, ens spiritual* ed *ens dei*.^{63,64}

La figura di Paracelso è di fondamentale importanza per comprendere i grandi cambiamenti che si verificarono tra il tardo Medioevo e il Rinascimento. La sua ambiguità, il suo stare a metà strada tra un'epoca e un'altra, la sua forza nello scardinare saperi consolidati e forti nelle accademie, la sua incongruenza tra l'essere uomo di scienza e, al contempo, alchimista, fanno di Paracelso l'emblema di una società complessa, che riflette negli stilemi della sua personalità le caratteristiche di un'intera epoca.⁶⁵ Le apparenti contraddizioni di Paracelso, d'altronde, possono essere comprese a pieno solo storicizzando il suo approccio e il suo pensiero in un momento in cui, come si è visto, convivevano scienza e misticismo, rigore dell'osservazione medica e formule della superstizione e della magia popolare.⁶⁶

Nel corso del Rinascimento due importanti eventi condizioneranno la farmacologia in modo sostanziale, l'invenzione della stampa e l'arrivo degli europei nel continente americano.

La stampa modificherà irreversibilmente la fruizione della conoscenza, rendendone possibile l'accesso a

tutti coloro capaci di comprendere la scrittura.⁶⁷ La diffusione dei libri, che nei secoli passati era stato il risultato di un lungo e complesso processo realizzativo centrato sulla figura dell'amanuense, sarà semplificata dalla produzione seriale. Il primo manuale farmaceutico stampato, che trattava la preparazione di pozioni vegetali, oli, sciroppi, pillole e unguenti, fu il *Luminare Maius* di Giovanni Giacomo Manlio Del Bosco, edito a Pavia il 9 Aprile 1494. Questo manuale fu un formidabile ausilio pratico per medici e speziali e, nonostante i suoi limiti, divenne uno strumento insostituibile, «tanto da imporsi alla generale attenzione, in molte città italiane, per circa un secolo».⁶⁸ Nondimeno, proprio l'opera di Del Bosco, pose la necessità dell'intervento «di una autorità costituita per conferire il crisma della ufficialità a un testo che doveva essere imposto in ogni spezieria, in modo da garantire la qualità e l'efficacia di quanto venisse realizzato».⁶⁹ Nacque così la prima farmacopea, pubblicata a Firenze nel 1499 e intitolata *Nuovo Receptario composto dal famosissimo Chollegio degli eximii Doctori della Arte et Medicina della inclita città di Firenze*.⁷⁰

La colonizzazione europea dell'America a partire dal 1492 trasformerà nel giro di pochi decenni gli assetti politici, culturali ed economici del mondo fino ad allora conosciuti. Dal punto di vista della farmacologia, i viaggi di Colombo ebbero due contraddittorie conseguenze. La prima fu che l'Europa scoprì nuove piante da impiegare come medicinali, quali, per esempio, la Gialappa, il Guanaco o Guajaco, l'Hydrastis, l'Ipercaucana, la Ratania, la Salsapariglia. La necessità di studiare le varie specie erboristiche provenienti da quello che fu chiama-

(di computer, telefoni, televisori), ha di fatto "ubiquizzato" la conoscenza, *liberandola* dal supporto libro prometicamente imprigionato alle catene "della spazialità fisico-materiale". Su questo tema esiste oramai una estesa bibliografia, ma in tale sede si preferisce rinviare al bellissimo, e, benché datato, sempre valido, testo di Carlo Formenti, *Incantati dalla Rete*, e nello specifico alle pp. 29-32 (FORMENTI C. 1998. *Incantati dalla Rete*. Milano: Raffaello Cortina).

⁶⁸ CIPRIANI G. 2015. *La via della salute. Studi e ricerca di storia della Farmacia*. Firenze: Nicomp, p. 11.

⁶⁹ *Ibidem*.

⁷⁰ Il *Nuovo Receptario composto dal famosissimo Chollegio degli eximii Doctori della Arte et Medicina della inclita città di Firenze*, noto come *Ricettario Fiorentino*, fu pubblicato "in folio" il 21 gennaio 1498 dalla Compagnia del Drago, "Ad instantia delli Signori Chonsoli della Università delli Spetiali". La data sul frontespizio, 1498, può trarre in inganno in quanto l'anno a Firenze, fino al 1750, aveva il suo inizio non il primo di gennaio ma il 25 di marzo, giorno della Annunciazione: «i fiorentini computavano il tempo dal momento in cui Cristo si era "incarnato" nella Vergine Maria. Dunque, la data del 21 gennaio 1498 è stilata secondo il calendario fiorentino e deve essere letta 21 gennaio 1499, secondo il calendario oggi in uso» (CIPRIANI G. *Op. cit.*, p. 12). È possibile consultare una riproduzione del *Nuovo Receptario* in formato microfilm sul sito web della Bibliothèque nationale de France (cfr., < <https://gallica.bnf.fr/ark:/12148/bpt6k592074/f2.image> >).

⁶² Paracelso, per esempio, fu tra i primi a sperimentare l'azione antidolorifica dell'etere solforico come anestetico, provato con successo prima sui pulcini e poi sull'uomo (STERPELLONE L. 2004. *I grandi della medicina*, Roma: Donzelli, p. 69).

⁶³ Cfr., CAPRINO L. *Op. cit.*, p. 74.

⁶⁴ Cfr., STERPELLONE L. 2004. *I grandi della medicina*, Roma: Donzelli, pp. 66-67. Nello specifico, *l'ens astrale* indica l'influenza delle stelle, *l'ens venemi* si riferisce all'idea che ogni cibo contenga sia nutrimento sia veleno, entrambi sono scissi nello stomaco dall'*archaeus*: se tale scissione non avviene correttamente si producono "malattie tartariche" come la gotta, la renella e i calcoli urinari. *L'ens naturale* è anch'esso sotto l'influenza delle stelle, mentre *l'ens spiritual* è la prova che anche lo spirito può soffrire come il corpo; infine, *l'ens dei* dimostra come la salute dell'uomo dipenda, in sostanza, da Dio (cfr., *ibidem*).

⁶⁵ Cfr., DE NICOLA S. 2015. *Paracelso: Il medico alchimista*, Bologna: Area 51 Publishing, p. 41.

⁶⁶ Cfr., BIANCHI M. 1995. *Introduzione a Paracelso*, Bari: Laterza, pp. 29-34.

⁶⁷ In termini di fruizione delle conoscenze, la portata rivoluzionaria dell'invenzione della stampa ha, forse, due soli eguali nella storia dell'umanità, entrambi sconvolgenti nei sistemi storico-sociali nei quali sono intervenuti: l'avvento della scrittura e quello, più recente, di Internet. In particolare, Internet, attraverso l'utilizzo degli schermi

to, etnocentricamente, “Nuovo Mondo” spinse, inoltre, le università di Padova, Pisa, Bologna e Heidelberg alla creazione di erbai (raccolte di piante essiccate e classificate) e alla costruzione di orti botanici.^{71,72} La seconda conseguenza determinata dalle nuove rotte “aperte” dal navigatore genovese fu che Europa e America si *scambiarono* due infezioni, vaiolo e sifilide, a cui le rispettive popolazioni non erano mai state esposte e che ebbero effetti rilevanti non soltanto sul piano epidemiologico, ma anche sociale ed economico in entrambi i continenti, benché a pagare il prezzo più caro furono senza dubbio le popolazioni indigene di quella che sarà chiamata America latina.^{73,75}

⁷¹ «L'etnocentrismo», per William Graham Sumner, sociologo statunitense a cui si attribuisce la paternità di questo concetto, «è il termine tecnico che designa una concezione per la quale il proprio gruppo è considerato il centro di ogni cosa, e tutti gli altri sono classificati e valutati in rapporto a esso» (SUMNER W.G. 1906. *Folkways: a study of the sociological importance of usages, manners, customs, mores, and morals*. Trad. it. di Gilardoni V. 1962. *Costumi di gruppo*, Milano: Edizioni di Comunità, p. 17).

⁷² Cfr., CAPRINO L. *Op. cit.*, p. 70.

⁷³ Cfr. GERBI A. 1928. *La politica del Settecento: storia di un'idea*, Bari: Laterza, p. 85, nota 3.

⁷⁴ ZANCA A. *Op. cit.*, pp. 23-27.

⁷⁵ A questo proposito, William Hardy McNeill sostiene che la Storia dell'umanità è anche la storia di individui «stretti in equilibrio precario fra il microparassitismo degli organismi patogeni e il macroparassitismo dei grossi predatori, i più importanti fra i quali sono stati altri esseri umani» (MCNEILL, W. H. 1976. *Plagues and peoples*. Trad. it. di Comoglio L. 1981. *La peste nella storia: epidemie, morbi e contagio dall'antichità all'età contemporanea*, Torino: Einaudi, p. 7). Non c'è dubbio, infatti, che oltre alle guerre suscitate dai grossi predatori umani e alle carestie, i germi e i parassiti abbiano influito, spesso molto profondamente sulle vicende umane (cfr. ZANCA A. *Op. cit.*, p. 3). Uno degli esempi più drammatici in tal senso è proprio quello che vide vittime le popolazioni indigene dell'America latina a partire dal Cinquecento. «Gli spagnoli introdussero nel Nuovo Mondo non soltanto i suini e i polli, le pecore e le capre e i bovini, i cavalli e le armi da fuoco, ma tutta una serie di batteri e di virus, che provocarono un tremendo disastro demografico fra le popolazioni americane» (MCNEILL, W. H. *Op. cit.*, p. 121). In particolare, concorsero a causare questo “disastro demografico” malattie quali «rosolia, difterite, pertosse, parotite, meningiti, epatiti, oltre che dissenterie varie, ma il ruolo più distruttivo fu sostenuto dal vaiolo, dal morbillo e dall'influenza. Queste infezioni, che nel Vecchio Mondo erano endemiche, con riaccensioni epidemiche d'importanza spesso relativa, si trasformarono in epidemie terribilmente distruttive fra le popolazioni americane mancanti del tutto di difese immunitarie acquisite. Si può affermare che sia Hernan Cortés in Messico, sia Francisco Pizarro in Perù non sarebbero riusciti a conquistare quei territori senza l'intervento decisivo di un alleato invincibile come il vaiolo. Ancor più micidiali furono poi gli effetti culturali. Una malattia che uccideva solo i nativi, mentre gli invasori non erano colpiti, poteva essere spiegata unicamente come fenomeno sovranaturale. Così le antiche divinità delle popolazioni americane furono rinnegate, le strutture gerarchiche si disgregarono, la loro civiltà andò rapidamente e irreversibilmente declinando. Nelle zone tropicali e subtropicali si stabilirono verso la metà del Secolo XVII, altre due infezioni, ossia la febbre gialla e la malaria, con il risultato di estinguere quasi totalmente la popolazione preesistente. Gli europei, sprovvisti di adeguate difese immunitarie verso il virus della febbre gialla, importato dall'Africa, e gli Indiani d'America, altrettanto vulnerabi-

In questi anni, il sapere naturalistico, e quindi anche quello farmaceutico e medico, iniziò ad assumere le sembianze di scienza intesa in senso moderno con Galileo Galilei, soprattutto per merito del metodo sperimentale in cui all'osservazione diretta e agli esperimenti di laboratorio (le «sensate esperienze») si associa l'uso rigoroso di relazioni matematiche (le «necessarie dimostrazioni»).^{76,77} Questa metodologia, basata, come è noto, sulla verifica sperimentale delle ipotesi, troverà tuttavia riscontro solo nella seconda metà del Secolo XIX in medicina, con la pubblicazione nel 1865 della monumentale *Introduction à l'étude de la médecine expérimentale* di Claude Bernard, e in farmacologia, con la nascita dei primi farmaci di sintesi.⁷⁸

I più interessanti e importanti tentativi per indirizzare il pensiero medico seicentesco verso le nuove idee scientifiche galileiane furono compiuti dalle scuole di iatromeccanica e iatrochimica.⁷⁹ La iatromeccanica affermava l'idea che l'essere vivente fosse una macchina composta da “carrucole”, “pulegge” e “setacci”, per cui i farmaci “funzionavano” «dilatando o restringendo i pori, aumentando o diminuendo il tono delle fibre, penetrando più o meno profondamente nell'organismo con le loro particelle». ⁸⁰ Elaborata da William Harvey, ma consolidata come disciplina da Marcello Malpighi,⁸¹ la iatromeccanica ebbe tra i suoi principali sostenitori il medico istriano Santorio Santorio (con il suo libro *Ars de statica medica* del 1614 e i suoi studi sul metabolismo, la termoregolazione umana e la *perspiratio insensibilis*) e il galileiano napoletano Giovanni Alfonso Borelli – la cui opera, pubblicata postuma nel 1681, *De motu animalium*, può essere ritenuta un riuscito breviario della medicina iatromeccanica –, il quale riteneva «la vita una serie coordinata di fenomeni motori rappresentabili e misurabili con gli strumenti della matematica». ⁸²

La iatrochimica, in cui non può non riconoscersi l'influenza del pensiero di Paracelso, fu fondata dal-

li, subirono assalti spesso letali dalla malattia, ma fu certamente la malaria a provocare il maggior numero di morti fra le popolazioni indigene, con il risultato che gli schiavi africani presero il posto di queste ultime lungo la costa caraibica e in gran parte delle isole dei Caraibi» (ZANCA A. *Op. cit.*, p. 26).

⁷⁶ GALILEI G. 2008. *Lettera a Cristina di Lorena*. In *Lettere copernicane*, Roma: Armando Editore, p. 58.

⁷⁷ *Ibidem*.

⁷⁸ La traduzione italiana più recente del capolavoro di Bernard è degli inizi degli anni Novanta: BERNARD C. 1994. *Introduction à l'étude de la médecine expérimentale* (1865). Trad. it. di Ghirelli F., *Introduzione allo studio della medicina sperimentale*, Padova: Piccin.

⁷⁹ ARMOCIDA G. 1993. *Storia della Medicina dal XVII al XX Secolo*, Milano: Jaca Book, p. 15.

⁸⁰ CAPRINO L. *Op. cit.*, p. 74.

⁸¹ Sulla figura di Marcello Malpighi si rinvia a MINELLI G. 1987. *All'origine della biologia moderna*, Milano: Jaca Book.

⁸² ARMOCIDA G. *Op. cit.*, p. 16.

l'olandese François de La Boë con l'obiettivo di ricondurre le malattie alle alterazioni di tipo chimico, considerate alla base di qualsiasi fenomeno vitale: «tutte le forze del corpo devono seguire i processi chimici della fermentazione e delle effervescenze», di conseguenza, «i farmaci devono agire riducendo l'acidità e l'alcalinità degli umori o producendo fermentazioni, ribollimenti, trasformazioni nel sangue e nei liquidi che irrorano i tessuti». ^{83,84} La iatrochimica fu il primo colpo concreto inferto, dopo secoli, alla validità delle teorie galeniche e diede il via all'affermazione di un nuovo modo di intendere la salute imperniata, piuttosto che sulle caratteristiche del paziente specifico, sull'osservazione empirica della malattia in senso generale, nel tentativo, almeno formale, di recuperare un ippocratismo delle origini e non travisato dagli autori successivi. ⁸⁵

Benché la terapia tradizionale "individualizzata" non fu accantonata del tutto e continuò a essere utilizzata nell'ambito del contesto dottrinario della patologia umorale, durante l'illuminismo gli approcci terapeutici abbandonarono gradualmente l'usanza di trattare ogni singolo sintomo e disturbo secondo la condizione personale di ciascun paziente, ed evolsero verso un meccanismo di interpretazione che si serviva di classificazioni patologiche (nosologie) e teorie fisiopatologiche. ⁸⁶ Così, mentre il medico che seguiva un approccio galenico si concentrava sulle condizioni del paziente e dei suoi bisogni specifici, il medico che faceva ricorso alla nosologia doveva prima di tutto stabilire una diagnosi identificando la malattia tra quelle in precedenza descritte e classificate, e poi, in conseguenza di ciò, indicare il trattamento appropriato.

Il sistema nosologico ebbe in Thomas Sydenham il suo precursore e in William Cullen il suo esponente di punta. Assistito dall'amico, medico e filosofo John Locke, Sydenham compilò, con buona probabilità, le prime cartelle cliniche della storia, annotando di ogni paziente il manifestarsi, lo sviluppo e l'eventuale scomparsa di ciascun sintomo. Sulla scorta del metodo induttivo baconiano, Sydenham trasformò le sue cartelle cliniche in resoconti sulla malattia in senso più ampio, le cosiddette "historiae morborum", che contenevano descrizioni ancora più minuziose della sequenza dei sintomi, ma tralasciavano le variazioni rilevate nei singoli pazienti. ⁸⁷

Il credito nei confronti di Bacone e Sydenham da parte dei nosologi è evidente, specie nei casi di Giorgio

Baglivi, François Boissier de Sauvages e, soprattutto, del già ricordato Cullen. ⁸⁸ Il modello terapeutico di Cullen, che diventerà dominante verso la fine del Settecento, stabiliva che, per un trattamento efficace, i rimedi dovevano essere adattati al genere, alla specie e, perfino, alla varietà della malattia: per tale ragione, erano previste quattro classi (pyrexiae, neuroses, cachexiae e locales), suddivise in un totale di diciannove ordini e centotrentadue generi. ⁸⁹ Il modello di Cullen, non privo di ambiguità e contraddizioni, ben rappresentava la situazione in cui versavano le scienze del medicamento in quegli anni, vale a dire un precario equilibrio tra rigurgiti di un'alchimia socialmente ancora piuttosto forte e i prodromi di quella che a breve avrebbe assunto il nome di chimica farmaceutica. Sintomatico di questo clima il fatto che Samuel Johnson, critico letterario, poeta e saggista britannico, inserisse nel suo famoso *Dictionary of the English Language*, la maggior parte degli elementi chimici conosciuti verso la metà del Secolo XVIII, incluso il cobalto che era stato appena isolato. All'interno di questo dizionario, la voce dedicata all'antimonio, oltremodo maliosa nonché, per molti aspetti, non priva di involontaria ironia, può reputarsi una sorta di cerniera tra due epoche della chimica. ⁹⁰ Johnson, infatti, ipotizzava che la ragione della denominazione moderna dell'antimonio, rispetto a quella latina *stibium* si potesse ricondurre «a Basilio Valentino, un monaco tedesco che, narra la tradizione, dopo aver gettato un po' di antimonio ai porci, osservò che la sostanza aveva avuto su di essi un forte effetto lassativo, terminato il quale gli animali avevano iniziato subito a ingrassare; una dose del genere pensò quindi, avrebbe potuto far bene anche ai suoi compagni monaci. ⁹¹ L'esperimento, tuttavia, andò così male che i monaci morirono tutti; di conseguenza da allora

⁸⁸ Cfr., *ibidem*.

⁸⁹ Cfr., *ibidem*, p. 948. Tuttavia, è doveroso segnalare che la metodologia nosologica di Cullen non era priva di ambiguità; testimonianze documentate riferiscono, infatti, che «Cullen evitava di utilizzare criteri diagnostici prestabiliti quando gli veniva richiesto, per lettera, di dare consigli medici a pazienti appartenenti alle classi medio-alte, e preferiva somministrare prescrizioni tradizionali secondo la costituzione caratteristica di ciascun individuo; trattava invece i pazienti poveri _ nella Royal Infirmary di Edimburgo _ in modo molto più schematico, confezionando le sue prescrizioni sulla base della malattia piuttosto che dell'ammalato» (*ibidem*).

⁹⁰ Cfr., ALDERSEY-WILLIAMS H. 2010. *Periodic tales*. Trad. it. di Didero D. 2012. *Favole periodiche. Le vite avventurose degli elementi chimici*, Milano: Bur saggi, p. 193.

⁹¹ Con il nome Basilius Valentinus apparvero all'inizio del Secolo XVII una serie di trattati di alchimia che ebbero grande diffusione e successo. Tuttavia, il chimico tedesco Hermann Frantz Moritz Kopp ha sostenuto che l'autore di quei libri fosse in realtà l'editore Johann Thölde che li aveva pubblicati e che un individuo chiamato Basilius Valentinus non sia in mai esistito (cfr., VON KOPP H. 1886. *Die Alchemie in älterer und neuerer Zeit: ein Beitrag zur Culturgeschichte*, vol. 1, Heidelberg: Carl Winter's Universitätsbuchhandlung, pp. 29-32).

⁸³ Cfr., *ibidem*.

⁸⁴ CAPRINO L. *Op. cit.*, p. 74

⁸⁵ Cfr., ARMOCIDA G. *Op. cit.*, p. 304.

⁸⁶ Cfr., MAEHLE A.H. 2002. "L'Età dei Lumi: le scienze della vita. Sistemi e metodi terapeutici?" *Storia della Scienza*, vol. 2, Roma: Enciclopedia Italiana Treccani, p. 946.

⁸⁷ Cfr., *ibidem*, p. 947.

la medicina ha chiamato questa sostanza *antimoine*, ossia *antimonaco*».⁹²

Sarà soltanto al principio del Secolo XIX che la fisiologia e la chimica abbandoneranno in modo definitivo il percorso alchemico e assumeranno le caratteristiche di vere e proprie scienze. Gli studiosi di entrambe le discipline iniziano ad affidarsi finalmente a una metodologia di ricerca impostata sulla sperimentazione sistematica realizzata prima in laboratorio (in *vitro*) e poi sugli organismi viventi (in *vivo*).⁹³ Così, la fisiologia può approfondire il funzionamento del corpo sia in condizioni normali, sia in condizioni patologiche, mentre la chimica può selezionare i principi attivi delle preparazioni ottenute in gran parte da erbe e piante.⁹⁴

Un primo tangibile segno di questo nuovo corso, che cambierà per sempre la storia della medicina, sarà l'individuazione dei primi vaccini di concezione moderna, il cui uso su larga scala migliorerà, e salverà, l'esistenza di milioni di individui con evidenti e positive ricadute sociali.⁹⁵ Tutto ebbe inizio nel 1796, quando Edward Jenner sperimentò, a partire dal vaiolo bovino, una preparazione capace di garantire una resistenza specifica nei confronti di una determinata malattia infettiva. Jenner aveva infatti notato che i mungitori che contraevano il vaiolo bovino dalle vacche non si ammalavano poi della versione umana dello stesso morbo.⁹⁶ Il medico e naturalista britannico, supponendo che l'infezione di vaiolo bovino potesse fornire una qualche forma di protezione nei confronti di quella umana, approntò una sostanza liquida contenente il virus bovino che poi iniettò in un ragazzino inglese di otto anni, James Phipps, usando come siringa una spina.⁹⁷ Dopo

qualche settimana, per verificarne l'efficacia, somministrò a Phipps una dose di vaiolo umano che, però, non attivò la malattia poiché il virus bovino inoculato in precedenza aveva stimolato la produzione di anticorpi e immunizzato il bambino.⁹⁸ L'eccezionale risultato conseguito da Jenner, aprì la strada nei decenni successivi a nuove ricerche che permisero a Robert Koch e Louis Pasteur di creare i vaccini per il carbonchio e la rabbia.⁹⁹

La farmaceutica compie in questi anni enormi progressi, iniziano a essere riconosciute le relazioni tra dose ed effetto e quelle fra struttura e attività farmacologica. Giovanni Semmola nel suo *Trattato di farmacologia e terapia generale* del 1853 affronta le modalità di assorbimento dei medicinali, partendo dal presupposto che non solo il farmaco riesce a modificare l'organismo, ma che anche l'organismo influenza l'attività del farmaco.¹⁰⁰

Sempre in questo periodo viene compreso che, nelle droghe vegetali, l'attività medicamentosa è dovuta a uno o più principi attivi, i quali, concentrati nei semi, nelle cortecce, nelle foglie, nei fiori e nelle radici, sono sintetizzati dalla pianta durante un ciclo biologico annuale o pluriennale. A tale scopo sono isolati allo stato di purezza molti costituenti, come i glucosidi e gli alcaloidi: proprio questi ultimi, sono da considerarsi, secondo

bovino nel corpo di Phipps, si rese necessaria perché in quel periodo le siringhe ancora non esistevano. Per la prima siringa metallica con ago cavo (poi sostituita da quella in vetro e, solo nel Novecento, da quella in plastica) sarà necessario aspettare il 1853, quando il chirurgo e ortopedico francese Charles Gabriel Pravaz la inventò nel tentativo di praticare una cura incruenta degli aneurismi mediante iniezioni di percloruro di ferro usato come coagulante. Prima di allora, per introdurre una sostanza nel corpo di un malato, i medici potevano far ricorso alla bocca per le pozioni, al retto per i clisteri e alla via respiratoria per le inalazioni (cfr., SOURNIA J.C. 1994. *Storia della medicina*, trad. it. di Licinio G., Bari: Dedalo, p. 269).

⁹⁸ Cfr., ALDRIDGE S. 1999. *Il filo della vita. Storia dei geni e dell'ingegneria genetica*, Bari: Dedalo, p. 218.

⁹⁹ Cfr., HUSSEIN I.H., CHAMS N., CHAMS S., EL SAYEEGH S., BADRAN R., RAAD M., GERGES-GEAGEA A., LEONE A., JURJUS A. 2015. "Vaccines Through Centuries: Major Cornerstones of Global Health". *Frontiers in public health*, 3: p. 269.

¹⁰⁰ Cfr., SEMMOLA G. 1853. *Trattato di farmacologia e terapeutica generale*, Napoli: tipografia di Federico Vitale, pp. 123-129.

¹⁰¹ I glucosidi o glicosidi sono composti organici che, analogamente agli alcaloidi, sono presenti soprattutto nei vegetali. Il loro nome deriva dal fatto che, quando si scindono, danno luogo a glucosio e a un composto denominato aglicone (cfr., CAPRINO L. *Op. cit.*, p. 114).

¹⁰² Nel 1818 il farmacista tedesco Karl Friedrich Wilhelm Meissner ha coniato il termine "alcaloide" per descrivere le sostanze che avevano proprietà alcaline: «molti alcaloidi, infatti, sono di natura alcalina in quanto possiedono un'ammina primaria, secondaria o terziaria e le proprietà alcaline (basiche) di questi gruppi possono essere sfruttate per favorirne l'estrazione e la purificazione. Tuttavia, alcuni alcaloidi esistono come sali amminici quaternari in cui una coppia di elettroni viene utilizzata dall'atomo di azoto per formare un legame con un gruppo (per esempio, un metile): si forma, quindi, una carica positiva sull'azoto, rendendo questo gruppo sostanzialmente neutro. Nella definizione di alcaloide si deve pertanto tenere conto che, oltre alle caratteristiche alcaline o basiche, alcuni sono neutri, specialmente le ammidi, e che alcuni possiedono gruppi fenolici che

⁹² Voce *Antimony* (< <https://archive.org/details/dictionaryofengl01johnuoft/page/n159> >). In JOHNSON S. 1755. *Dictionary of the English Language*, Londra: p. 160. Fino alla pubblicazione nel 1928 del *Oxford English Dictionary*, quello di Johnson è stato considerato come il dizionario più autorevole della lingua inglese. È possibile consultare una copia digitalizzata della prima edizione del *Dictionary of the English Language* in < <https://archive.org/details/dictionaryofengl01johnuoft> >.

⁹³ Cfr., CAPRINO L. *Op. cit.*, p. 110.

⁹⁴ A partire dalla prima metà dell'Ottocento si scoprono e si isolano molti dei principali costituenti attivi nelle droghe vegetali: la morfina nel 1806, la stricnina nel 1817, la chinina e la caffeina nel 1820, la nicotina nel 1828, l'atropina nel 1833, la cocaina nel 1855, la digitalina nel 1868 e l'efedrina nel 1887 (cfr., CAPASSO F. 2011. *Farmacognosia. Botanica, chimica e farmacologia delle piante medicinali*, Milano: Springer, p. 11).

⁹⁵ Su questo argomento si veda l'interessante ASSAEL M.B. 1996. *Il favoloso innesto. Storia sociale della vaccinazione*, Roma-Bari, Laterza.

⁹⁶ Il vaiolo bovino o vaiolo vaccino - da cui trae origine la stessa parola "vaccino", probabilmente introdotta da Richard Dunning, e comunque usata da Louis Pasteur - è una malattia virale molto meno grave del vaiolo umano (cfr., *ibidem*, p. 21).

⁹⁷ Cfr., JENNER E. 1801. "On the Origin of the Vaccine Inoculation". *The Medical and physical journal*, giugno, 5 (28): pp. 505-508. È opportuno ricordare che la scelta di Jenner, apparentemente grossolana, di utilizzare una spina per inoculare il vaccino a base di vaiolo

Egidio Pollacci, «una delle più belle conquiste scientifiche della prima metà del Secolo XIX». ¹⁰¹⁻¹⁰³ Di fatto, i tempi sono maturi per la nascita della farmacologia come scienza autonoma. Saranno Rudolf Buchheim e il suo discepolo Oswald Schmiedeberg a fondarla, dedicandosi alla correlazione tra la struttura chimica delle sostanze e la loro efficacia come farmaci. Schmiedeberg, in particolare, si impegnerà a raggruppare tutti i composti capaci di esplicare un'azione farmacologica analoga, ponendo le basi della classificazione scientifica dei farmaci.

Nell'Ottocento, la farmacologia ebbe un ruolo cruciale anche per lo sviluppo della chirurgia che poté beneficiare delle scoperte dell'anestesia e dell'antisepsi: William Green Morton, attraverso l'uso di un etere, riuscì a sedare per la prima volta nel 1846 un paziente durante un'operazione. ¹⁰⁴ In modi e forme diverse, Ignác Semmelweis (con l'ipoclorito di calcio nel 1847) e poi – ispirato dai contributi di Louis Pasteur – Joseph Lister (con l'acido fenico nel 1865) riuscirono a debellare le conseguenze degli agenti patogeni nelle sale operatorie. ¹⁰⁵

L'avvio della fabbricazione dei medicamenti per sintesi chimica – vale a dire prodotti da sostanze non più estratte da vegetali o animali, ma ricavate artificialmente in laboratorio – provocò una rivoluzione che investì l'intera società ottocentesca. ¹⁰⁶ Si innescò, infatti, un processo di industrializzazione della produzione farmaceutica che se da un lato trasformò il farmaco in «un rimedio innovativo per le sue enormi capacità curative e per la sua ampia e facile disponibilità», dall'altro lo

effettivamente contribuiscono all'acidità della molecola» (HEINRICH H., BARNES J., GIBBONS S., WILLIAMSON E.M. 2004. *Fundamentals of Pharmacognosy and Phytotherapy*. Trad. it. a cura di Di Sotto A., Galeotti N., Toniolo C., Vitalone A. 2015. *Fondamenti di farmacognosia e fitoterapia*, Milano, Edra, p. 101).

¹⁰³ POLLACI E. 1892. *Corso di Chimica Medico Farmaceutica*. Cit. in CAPRINO L. *Op. cit.*, p. 114. Pollacci chiosa che «questa conquista è di origine farmaceutica, perché gli alcaloidi più importanti sono usciti appunto, sul principiare di questo secolo, dai laboratori di Serturmer, Derosne, Pelletier e Caventou, i quali non erano che farmacisti. Si conoscevano, e da lungo tempo, le proprietà attive venefiche dell'oppio, della china, dell'elleboro, dell'aconito, del tabacco, della cicuta, della Fava di S. Ignazio e d'un gran numero di altre droghe usate in medicina; ma i principi, cui tali proprietà sono dovute, sono rimasti fino al 1816 un segreto della natura» (*ibidem*).

¹⁰⁴ Cfr., CAGLIANO S. 1994. *Dieci farmaci che sconvolsero il mondo*. Bari: Laterza, p. 10.

¹⁰⁵ Cfr., NULAND S.B. 2005. *Storia della medicina. Dagli antichi greci ai trapianti d'organo*, Milano: Mondadori, p. 165. Benché non siano saggi scientifici, ma romanzi, si rinvia a due testi che ben descrivono il clima pionieristico, non privo di rigide ostilità, della farmacologia del Secolo XIX: il bellissimo *Il dottor Semmelweis* di Louis-Ferdinand Céline (trad. it. Fatica O., Czerkl E. 1975. Torino: Adelphi,) e *L'arte del macello. Come Joseph Lister cambiò il mondo raccapricciante della medicina vittoriana* di Lindsey Fitzharris (trad. it. di Serrai R. 2017. Milano: Bompiani).

¹⁰⁶ Cfr., FAINZANG S. *Op. cit.*, p. 16.

¹⁰⁷ SIRONI V.A. 1992. *Le officine della salute. Storia del farmaco e della sua industria in Italia*, Roma-Bari: Laterza, p. 49.

rese «merce», «in grado di determinare un profitto economico e come tale sottoposto alle rigide regole del mercato commerciale». ^{107,108}

Tra il 1880 e la Prima Guerra Mondiale, l'industria farmaceutica visse dunque un periodo di straordinaria crescita, soprattutto in Germania e in Svizzera, Paesi dove sussistevano molteplici fattori che si riveleranno decisivi: «la presenza di una importante industria chimica, quella dei coloranti, che determinò la scoperta degli arsenobenzoli e dei sulfamidici, (...) la disponibilità di rilevanti capitali e un concreto spirito imprenditoriale nei riguardi dello sviluppo dei farmaci». ¹⁰⁹ Alcune di queste realtà industriali, come le tedesche Bayer (1863), BASF (1865) e Schering (1871) o le svizzere CIBA (1884), Sandoz (1886) e Hoffman La Roche (1894), diventeranno celebri aziende multinazionali tuttora esistenti. ¹¹⁰ In Italia, le aziende farmaceutiche nacquero dalla trasformazione dei laboratori di antiche farmacie, per esempio, a Torino per opera di Giovanni Battista Schiapparelli (1823), e a Milano per opera di Carlo Erba (1853), di Ludovico Zambelletti (1868) e di Roberto Giorgio Lepetit (1864).

Le logiche del profitto si intrecciarono così con quelle della ricerca, permettendo la nascita di numerose nuove medicine. Il primo vero farmaco sintetico utilizzato in clinica prodotto dall'industria farmaceutica ¹¹¹ fu l'acetofenetidina che, conosciuta come fenacetina, precursore dell'odierno paracetamolo, fu brevettata e introdotta sul mercato nel 1888 dalla Bayer. ¹¹² Sempre la Bayer, dieci anni dopo commercializzò il secondo farmaco di sintesi, ossia l'acido acetilsalicilico con il nome di Aspirina. ¹¹³ Nel 1903 Emil Hermann Fischer e Joseph von Mering, sfruttando l'acido barbiturico che Adolf von Bayer nel 1863 aveva sintetizzato a partire dall'urea e dall'acido malonico, prepararono il Barbitol che, venduto con il nome di Veronal, fu molto usato fino alla metà del Secolo XX quando fu sostituito dalle benzodiazepine.

¹⁰⁸ *Ibidem*.

¹⁰⁹ CAPRINO L. *Op. cit.*, p. 232.

¹¹⁰ La Gesellschaft für Chemische Industrie Basel (Società per l'industria chimica di Basilea, fondata nella città svizzera nel 1884, che in seguito assunse l'acronimo CIBA) nel 1918 sottoscrisse un accordo di cooperazione con altre due società chimiche di Basilea, la Geigy e la Sandoz che durò fino al 1951 quando questa collaborazione s'interruppe. Un'interruzione tuttavia di breve durata poiché nel 1970 la Ciba si fuse con la Geigy. Nel 1996, allo scopo di creare un gruppo di primaria importanza nel settore farmaceutico, la Ciba Geigy acquisì la Sandoz, dando vita alla Novartis che, a sua volta, nel 2006 ha inglobato la statunitense Chiron (cfr., FATELLI D. 2015. *La filiera dei prodotti ottici*, Milano: Franco Angeli, pp. 86-87).

¹¹¹ Cfr., CAPRINO L. *Op. cit.*, p. 233.

¹¹² Cfr., LANDAU R., ACHILLADELIS B., SCRIBINE A. 1999. *Pharmaceutical Innovation: Revolutionizing Human Health*, Philadelphia: Chemical Heritage Press, p. 42.

¹¹³ Cfr., *ibidem*.

Nel 1909, Paul Ehrlich creò un composto arsenicale, il Salvarsan, che fu il primo vero rimedio per la cura della sifilide, e fino all'avvento della penicillina, il solo farmaco per contrastare questa malattia.^{114,115} Il Salvarsan è stato però importante più che per gli effetti terapeutici, per la qualità degli studi che ne permisero la realizzazione e che ebbero significativi sviluppi successivi. In particolare, Ehrlich aveva capito che esisteva un'affinità chimica che regolava i processi biologici, per cui alcune sostanze (che battezzò "pallottole magiche") potevano neutralizzare determinati microrganismi senza provocare danni alla struttura che li ospitava. Nel corso dei suoi esperimenti di colorazione selettiva delle cellule del sistema immunitario, Ehrlich aveva testato gli effetti della tintura all'anilina blu di metilene sul Plasmodio della malaria, sfruttando l'esame della colorazione dei batteri messa a punto dal patologo danese Hans Joachim Christian Gram nel 1884.^{116,117} Il premio Nobel tedesco concentrò poi la sua attenzione sul *Treponema pallidum*, il batterio della sifilide individuato nel 1905 da Fritz Schaudinn e Paul Erich Hoffmann. Dopo prolungate e pazienti ricerche di laboratorio, con la preparazione 606, che riprendeva quella dei coloranti azoici, ma con l'arsenico al posto dell'azoto, nacque il Salvarsan (un gioco di parole per contrazione di "l'arsenico che salva"), il primo chemioterapico con una tossicità accettabile attivo contro la sifilide.¹¹⁸

Benché, come accennato, sul piano curativo i risultati ottenuti sulla sifilide dagli arsenobenzoli non furono brillanti, le idee di Ehrlich rappresentarono una tappa fondamentale per la nascita della farmacoterapia antimicrobica e per la formulazione del concetto di

¹¹⁴ Cfr., LE GOFF J., SOURNIA J.C. (a cura di). 1986. *Per una storia delle malattie*. Trad. it. di Coviello N., Licinio R., Petrocelli C., Bari: Dedalo, p. 148.

¹¹⁵ Cfr., CAPRINO L. *Op. cit.*, pp. 162-163.

¹¹⁶ Cfr., NOVELLINO E. 2004. *L'invenzione della salute: la storia del farmaco*. In *Come alla corte di Federico II*, Napoli.

¹¹⁷ L'esame della colorazione di Gram permette di distinguere tra batteri Gram-positivi e batteri Gram-negativi (anche indicati come Gram+ e Gram-), i primi attraverso un complesso di cristalli di iodio-violetto, mentre i secondi con una colorazione di contrasto safranina. Le pareti cellulari degli organismi che risultano Gram-positivi mantengono il complesso di cristalli di iodio-violetto dopo il trattamento con l'alcol e appaiono viola, mentre i microrganismi Gram-negativi si decolorano in seguito a tale trattamento e appaiono rosa. Questa metodologia permette di valutare la contaminazione batterica delle colture di tessuto o esaminare le caratteristiche morfologiche di batteri tratti da colture miste o isolate (cfr., per esempio, SIZAR O, UNAKAL C.G. 2019. "Gram Positive Bacteria". StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; Coico R. 2005. "Gram staining". *Current protocols in microbiology*, ottobre (1): pp. 1-2).

¹¹⁸ Cfr., MACORINI E. 1974. *Scienziati e tecnologi contemporanei*, Milano: Mondadori, p. 299; ripreso anche in Abbri F. 1994. *Storia delle scienze*, vol. 4, Torino: Einaudi, p. 363. Il Salvarsan fu sostituito nel 1912 dal Neosalvarsan (preparazione 914), una soluzione meno incisiva ma maggiormente solubile, più facile da realizzare e da somministrare ai pazienti (cfr., *ibidem*).

recettore.¹¹⁹ A partire dalle sue intuizioni, infatti, negli anni Trenta diversi scienziati si concentrarono sugli effetti antibatterici dei gruppi sulfanilamidici contenuti in alcuni coloranti industriali, allora molto utilizzati per la loro proprietà di fissarsi in modo intenso e selettivo alle fibre di lana e di seta dei tessuti. Questi sforzi permisero nel 1934 a Gerhard Domagk, ricercatore della Bayer, di identificare l'attività antibatterica di un colorante rosso (la p-sulfanilicrisoidina), a cui venne dato il nome di Prontosil Rubrum (Prontosil Rosso), capace di bloccare la moltiplicazione dello pneumococco, responsabile della polmonite, dello streptococco e del meningococco.¹²⁰

La vera svolta, tuttavia, si ebbe con la scoperta della penicillina. Alexander Fleming, nel 1929, si accorse, per caso, che in un terreno di coltura dove erano stati seminati degli stafilococchi, la caduta non voluta di una spora aveva creato una colonia di una comune muffa, il *Penicillium notatum*, intorno alla quale gli stafilococchi non si sviluppavano. Fleming capì che questo fenomeno era provocato dall'attività antibatterica esercitata dalla sostanza prodotta dalla muffa, che, per tale ragione, chiamò penicillina.¹²¹ La penicillina fu però isolata solo nel 1940 per merito di Ernst Boris Chain e Howard Walter Florey, i quali ne dimostrarono le capacità *in vivo*, che, di fatto, ne permise l'avvio della produzione industriale. Questi studi valsero a Fleming, Chain e Florey il premio Nobel per la medicina e la fisiologia nel 1945.

Una quarantina di anni prima che Fleming riscontrasse la colonia di *Penicillium notatum* in una coltura di stafilococchi, vale a dire nel 1893, un medico della Marina militare italiana, Vincenzo Tiberio, «aveva già formulato l'ipotesi, avvalorata poi dai risultati di ricerche sperimentali da lui condotte, (...) e documentata in uno studio, del potere di distruzione sui batteri di

¹¹⁹ Sebbene il concetto di recettore sia attribuito a Paul Ehrlich, in realtà fu un precedente studio di Claude Bernard ad aprire la strada alla teoria dei recettori. In questi studi Bernard dimostrò la separazione tra il sistema nervoso sensitivo e il sistema nervoso motorio, evidenziando l'importanza di "sostanze circolanti" che producevano effetti selettivi su organi bersaglio. Successivamente, il concetto di "selettività dell'effetto" permise a Ehrlich di affermare la tesi che "corpora non agunt nisi fixata (gli agenti non possono agire se non sono legati)", a partire dalla quale definì la teoria dei recettori. È doveroso sottolineare che il termine di "sostanza recettiva", da cui poi si è arrivati a quello di recettore, fu coniato da John Newport Langley (cfr., MILLER D.R. 2005. Trad. it. a cura di Agrò F.E. 2006. *Miller Anestesia*. Milano, Elsevier Italia, pp. 85-86).

¹²⁰ Cfr., CAPRINO L. *Op. cit.*, pp. 166-167.

¹²¹ «Il nome penicillina», scrive Fleming nel suo *La penicillina e le sue applicazioni pratiche*, «fu dato da me nel 1929 a una sostanza antibatterica prodotta da una muffa del genere *Penicillium*» (FLEMING A. 1946. *Penicillin: its practical application*. Trad. it. di Aloisi M., Buffà P. *La penicillina e le sue applicazioni pratiche*, 1948. Roma: Sansoni ediz. scientifiche, p. 6).

certe muffe». ¹²² Tutto ebbe inizio nella casa di via Zanardelli ad Arzano, un paese vicino Napoli, dove Tiberio viveva e dove vi era un pozzo per la raccolta dell'acqua piovana utilizzata per bere. L'umidità del luogo faceva sì che sul bordo della cisterna crescesse spesso un denso strato di muffa che veniva periodicamente rimosso. Tiberio notò che ogni qual volta il pozzo veniva ripulito, gli abitanti della casa andavano incontro a gastroenteriti, mentre ciò non accadeva nei periodi in cui le muffe erano presenti. ¹²³ Egli intuì che tali muffe fossero dotate di un'azione battericida e chemiotattica, pertanto, le isolò, ne testò l'effetto benefico, sia *in vitro*, sia *in vivo* su varie cavie, e preparò un farmaco sperimentale con effetti antibiotici. Nel gennaio del 1895 Tiberio pubblicò sulla rivista universitaria napoletana *Annali di Igiene sperimentale* i risultati di queste ricerche in un articolo dal titolo *Sugli estratti di alcune muffe*. ¹²⁴ Purtroppo per Tiberio, l'articolo era in italiano ed ebbe una pressoché nulla diffusione all'estero, e comunque i colleghi italiani ritennero i suoi risultati il frutto di fortuite coincidenze e di nessun interesse scientifico. ¹²⁵ In realtà, mentre Fleming aveva scoperto la muffa della penicillina per caso, Tiberio ci era arrivato con consapevolezza e, rispetto al premio Nobel inglese, aveva appunto preparato un farmaco sperimentale, chiudendo così il ciclo di ricerca. ¹²⁶

Per certi aspetti la vicenda di Giuseppe Brotzu è molto simile a quella di Vincenzo Tiberio. Brotzu, direttore dell'Istituto di Igiene dell'Università di Cagliari, con il suo collaboratore Antonio Spanedda, scoprì alla fine degli anni Quaranta le cefalosporine. Le loro intuizioni nacquero osservando i bagnanti della zona di Su Siccu di Cagliari, i quali pur venendo a contatto con acque allora fortemente inquinate, non contraevano nessuna infezione di salmonellosi, tifo o paratifo. I due studiosi isolarono una moniliacea del genere *Cephalosporium*, in seguito identificata come *Cephalosporium acremonium*, da cui trassero una preparazione *ad hoc* che prima provarono su loro stessi e poi somministrarono ad alcuni pazienti affetti da salmonellosi, ricoverati nell'Ospedale San Giovanni di Dio di Cagliari. Il preparato diede ottimi risultati senza scatenare nessun effetto collaterale di

rilievo, ma tutto ciò non bastò per ottenere dai principali enti di ricerca italiani i fondi per proseguire gli studi. Il medico sardo decise, perciò, di inviare attraverso un ex ufficiale sanitario inglese in forza nell'esercito di occupazione in Sardegna, alcuni campioni delle sue culture a Florey, nei cui laboratori un gruppo diretto da Edward Panley Abraham e Guy Newton estrasse e purificò tra il 1951 e il 1961 differenti sostanze, tra cui la cefalosporina C, capostipite di una nuova generazione di antibiotici. ^{127,128} Se le ricerche di Tiberio non riscossero quella considerazione che avrebbe senz'altro meritato, a Brotzu fu perlomeno riconosciuta la paternità della scoperta, benché soltanto nel 1970.

Tra il 1950 e il 1970 le industrie farmaceutiche investirono ingenti finanziamenti e tecnologie sempre più all'avanguardia per individuare e produrre nuovi antibiotici. Questo incredibile sforzo permise di realizzare antibiotici, come, per esempio, l'eritromicina (*Streptomyces arithreus*), la neomicina (*Streptomyces fradice*), la vancomicina (*Streptomyces orientalis*) e la rifampicina (*Amycolaptosis rifamycinica*). Tra questi, la rifampicina (negli Stati Uniti d'America nota come rifampina) merita un breve quanto doveroso approfondimento. Nel 1965, durante una ricerca sistemica condotta da un gruppo di studiosi capitanato da Piero Sensi per i Laboratori di Ricerca Lepetit di Milano, fu isolato da un campione di terra proveniente dalla Costa Azzurra, un microorganismo dapprima considerato appartenente al genere *Streptomyces* e poi riclassificato come *Nocardia*. ^{129,130} Il prodotto di semisintesi che se ne ricavò, venne introdotto in commercio nel 1968 con il marchio Rifadin e si rivelò subito molto efficace per il trattamento della lebbra, della legionella e soprattutto della tubercolosi. ¹³¹ Molte evidenze cliniche dimostrarono che la rifampicina, che all'inizio fu utilizzata come medicinale alternativo di supplemento nei trattamenti convenzionali, se usata come farmaco di prima scelta in associazione con altri agenti antitubercolari, e in particolare con l'isoniazide, produceva risultati sorprendenti rispetto alle precedenti terapie, sia per le tempistiche di guarigione molto più brevi, sia per la minor frequenza di ricadute. ^{132,133} La commercializzazione della rifampicina

¹²² CAPRINO L. *Op. cit.*, p. 192.

¹²³ Cfr., TESTA I. 2011. *Le grandi figure della medicina molisana*. Campobasso: Palladino editore, p. 191.

¹²⁴ Cfr., TBERIO V. 1895. "Sugli estratti di alcune muffe". *Annali di Igiene sperimentale*, 5 (1): pp. 91-103.

¹²⁵ Cfr., CPRINO L. *Op. cit.*, p. 193.

¹²⁶ Cfr., TESTA I. *Op. cit.*, p. 200. Solo nel 1947, Giuseppe Pezzi, un altro ufficiale medico della Marina italiana, ritrovò nell'Archivio dell'Istituto di Igiene dell'Università di Napoli il lavoro di Tiberio del 1895 e pubblicò la notizia in un articolo, *Un italiano precursore degli studi sulla penicillina*, su due riviste scientifiche, *Annali di medicina navale e coloniale e Pagine di storia della medicina*, rendendo nota la vicenda (cfr., *ibidem*, p. 192).

¹²⁷ Cfr., BO. G. 1999. "Un ricordo del Prof. Giuseppe Brotzu". *Annali di igiene: medicina preventiva e di comunità*. Gennaio-febbraio; 11 (1): pp. 3-9 (in particolare, p. 7).

¹²⁸ Cfr., CAPRINO L. *Op. cit.*, p. 200.

¹²⁹ Cfr. Caprino L. *Op. cit.*, p. 200.

¹³⁰ Cfr., SENSI P. 1978. *Storia della rifampicina* in BLASI A., DONATELLI L., ZANUSSI C., *Rifampicina*. Milano: Edizioni Minerva Medica, p. 13.

¹³¹ Cfr., SENSI P. 1983. "History of the development of rifampin". *Clinical infectious diseases*. Luglio-agosto; 5 (3): pp. 402-406.

¹³² Prima dell'introduzione in terapia della rifampicina, la cura della tubercolosi era basata sulla somministrazione di isoniazide e streptomina con l'aggiunta di un terzo agente antitubercolare durante la fase iniziale (cfr., GIUNCHI G. (a cura di). 1986. *Enciclopedia medica italiana*. Firenze: Usi Edizioni Scientifiche Firenze, vol. 13, p. 1399).

¹³³ Cfr., *ibidem*.

fu, probabilmente, una delle vette più alte e prestigiose della farmaceutica italiana degli anni Sessanta, un periodo in cui l'Italia viveva, parallelamente al cosiddetto "miracolo economico", un autentico «miracolo farmacologico e farmaceutico».¹³⁴

I farmaci durante il Novecento diventano dunque un articolo industriale che se permette di curare molte persone e molte malattie, allo stesso tempo, arricchisce chi lo produce. D'altronde, come si è visto, il farmaco acquisisce già sul finire del Secolo XIX lo status di merce ed è, quindi, sottoposto a quelle logiche di mercato e di profitto che non sempre rispettano le esigenze e i diritti del consumatore-paziente. E, infatti, accanto ai grandi trionfi, non tardano ad arrivare immani tragedie frutto di errori o, più spesso, di "convenienti" superficialità. Tra il settembre e l'ottobre del 1937 una preparazione liquida di un sulfamidico - l'Elixir Sulfanilamide, prodotta dalla Samuel Evans Massengill Company, un'azienda di Bristol in Tennessee, contenente, per solubilizzare il farmaco, un veicolo tossico, il glicole dietilenico (un composto base dei liquidi anticongelanti) - provocò negli Stati Uniti d'America la morte di almeno centocinque persone in ben quindici Stati dell'Unione.¹³⁵ Ma l'episodio più grave fu senza dubbio quello legato alla talidomide, un farmaco ad azione ipnotica che, se assunto in gravidanza, determina nei nascituri una gravissima malformazione, la focomelia. Tutto ebbe inizio quando l'industria tedesco occidentale Chemie Grünenthal nel 1954 depositò e ottenne il brevetto per il Contergan, un anti-nausea e sedativo a base di talidomide. Sfruttando un'imponente campagna di marketing, e il fatto che nell'allora Repubblica Federale Tedesca il Contergan potesse essere acquistato senza prescrizione medica, questo farmaco ebbe un tale successo di vendite che ne fu decisa la distribuzione e la vendita in quarantasei Paesi.¹³⁶ Nel 1959 alcuni studi europei evidenziarono possibili effetti neuropatologici correlati all'uso di talidomide e, nel medesimo anno, Frances Kelsey, farmacologa in servizio presso il Food and Drug Administration (FDA), nonostante le pressioni della casa farmaceutica, negò la licenza di commercializzazione del farmaco negli Stati Uniti d'America. L'anno successivo durante un congresso pediatrico tenutosi a Düsseldorf, Widukind Lenz,

commentando due casi clinici con difetti congeniti agli arti, suggerì che tali malformazioni potevano essere connesse all'uso della talidomide in gravidanza. Lenz avviò una serie di indagini che sfociarono in un esplicito rapporto contro il farmaco a cui furono imputati in tutto il mondo circa diecimila casi di malformazioni. Il 2 dicembre del 1961 la talidomide venne ritirata dal mercato in Gran Bretagna, nove mesi dopo fu il turno dell'Italia e poi in breve tempo in tutti gli altri Paesi in cui era stata commercializzata.¹³⁷

Il caso talidomide incise profondamente sulla coscienza popolare dell'epoca e costrinse le autorità sanitarie a rivedere e a emanare nuove normative indirizzate a una più corretta sperimentazione farmacologica e clinica dei medicinali, tale da garantire l'assenza di gravi effetti avversi e collaterali e la reale efficacia terapeutica dei medicinali immessi in commercio.¹³⁸ Così, negli Stati Uniti d'America, il 10 ottobre del 1962, fu firmato dal presidente John Kennedy il "Kefauver Harris Amendment" che modificò il Federal Drug and Cosmetic Act, introducendo i requisiti etici della sperimentazione clinica e il protocollo randomizzato a gruppi paralleli in "single o double blind".^{139,140} Questa norma, nata per scopi regolatori, fu di fatto adottata dalla comunità scientifica per le dimostrazioni di efficacia e promosse un cambiamento sostanziale dei protocolli tossicologici, integrati da farmacocinetica e tossicocinetica. Allo stesso modo, il 26 gennaio del 1965 l'allora Consiglio della Comunità Economica Europea (CEE) adottò la Direttiva n. 65 "per il ravvicinamento delle disposizioni legislative e amministrative relative alle specialità medicinali", che diventerà un punto di

¹³⁷ Cfr., LUZZI S. 2004. *Salute e Sanità nell'Italia repubblicana*, Roma, Donzelli: pp. 201-202.

¹³⁸ Cfr., CAPRINO L. *Op. cit.*, p. 236. Attualmente, l'immissione sul mercato di un medicinale è preceduta da un processo autorizzativo durante il quale l'autorità preposta ne valuta la qualità, la sicurezza e l'efficacia sulla base di dati chimico-farmaceutici, di studi farmacotossicologici e di sperimentazioni cliniche controllate in modo rigoroso. L'iter registrativo segue poi una serie di procedure comuni nei tre grandi raggruppamenti di nazioni a livello mondiale, Europa, America e Giappone (cfr., *ibidem*).

¹³⁹ Cfr., GREENE J. A., PODOLSKY S. H. 2012. "Reform, Regulation, and Pharmaceuticals - The Kefauver-Harris Amendments at 50". *The New England journal of medicine*, ottobre, 367 (16): pp. 1481-1483.

¹⁴⁰ Il Federal Food, Drug and Cosmetic Act è un insieme di leggi promosse dal senatore democratico Royal S. Copeland e approvate dal Congresso degli Stati Uniti d'America il 25 giugno 1938 a seguito del già ricordato caso dell'Elixir Sulfanilamide. Il Federal Food, Drug and Cosmetic Act di fatto autorizzava la Food and Drug Administration (FDA) a supervisionare la sicurezza degli alimenti, dei farmaci, dei dispositivi medici e dei cosmetici. Questa legge, sebbene ampiamente modificata negli anni successivi, rimane ancora oggi uno dei riferimenti normativi principali per le attività svolte dalla FDA (cfr., MINDY J. A.S. 2010. *Federal Food, Drug, and Cosmetic Act: The United States Federal FD&C Act Concise Reference*, PharmaLogika, 2010, pp. 121-164).

¹³⁴ SIRONI V.A. *Op. cit.*, p. 174.

¹³⁵ Cfr., WAX P.M. (1995). "Elixirs, diluents, and the passage of the 1938 Federal Food, Drug and Cosmetic Act". *Annals of Internal Medicine*. 122 (6): pp. 456-61.

¹³⁶ Il Contergan assunse nomi commerciali diversi a seconda dei Paesi in cui fu distribuito, per esempio in Spagna assunse il nome di "Noctosediv", nel Regno Unito e in Australia "Distavel", in Giappone "Isomin" e in gran parte d'Europa "Softenon" (cfr., SJÖSTRÖM, H. NILSSON R. 1973. *Thalidomide and the power of the drug companies*. Trad. it. di Maccacaro G. A. *Il talidomide e il potere dell'industria farmaceutica*, Milano: Feltrinelli, p. 33).

riferimento imprescindibile per tutte le legislazioni in materia di farmaci in quei Paesi che, dopo qualche decennio, entreranno a far parte della Comunità Europea.¹⁴¹ Tale norma, che adeguava l'Europa a quanto già fatto negli Stati Uniti d'America, stabiliva che la documentazione per ottenere l'autorizzazione alla commercializzazione di un nuovo farmaco doveva essere costituita da «prove fisico-chimiche, biologiche o microbiologiche; farmacologiche e tossicologiche; cliniche».¹⁴² L'evoluzione di questa normativa ha portato all'emanazione di un codice condiviso da tutti gli Stati dell'UE e alla creazione di un'agenzia regolatoria comunitaria, l'EMA (European Medicines Evaluation Agency), dal 2005 denominata EMA (European Medicines Agency), che ha stimolato la nascita di agenzie regolatorie nazionali: per esempio, in Italia nel 2004, con il Decreto legge n. 269 del 30 settembre 2003, nasce, sostituendo la vecchia autorità preposta al rilascio dell'AIC dei prodotti medicinali, l'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA).^{143,144}

Eppure, non si può non rimarcare che il sorprendente sviluppo delle scienze, delle tecnologie e, in generale, delle tecniche, che aveva reso protagonista l'Ottocento rispetto alla Storia, assumerà durante il Novecento forme e proporzioni tali da incidere, come non mai, sulle esistenze degli individui. E non saranno solo gli straordinari traguardi raggiunti contrassegnarlo rispetto alle epoche precedenti, ma anche i tempi, estremamente brevi, tra una tappa e l'altra. Il Novecento, del resto, si può dire, si erga a spartiacque stigio tra un mondo che scompare e un altro proiettato verso un futuro sempre più vicino e, in tutte le sue accezioni, *presente*.¹⁴⁵ La farmacologia novecentesca non fa eccezione e

consegue, come già in parte accennato nelle pagine precedenti, un'incredibile serie di successi che miglioreranno la vita e, soprattutto, le possibilità di sopravvivenza dell'umanità. Basti pensare che «i sulfamidici, la penicillina, l'insulina, le vitamine, gli anticoagulanti vengono scoperti nella prima metà di questo secolo, mentre negli anni successivi alla seconda guerra mondiale vengono introdotti in terapia, insieme ai nuovi antibiotici, i farmaci per l'ipertensione arteriosa, i farmaci per le malattie metabolico-degenerative, quali l'arteriosclerosi, e per le loro complicanze (trombosi coronariche e cerebrovascolari), nuovi farmaci antitumorali, nonché farmaci per i disturbi mentali gravi come le psicosi. Vengono altresì scoperti i farmaci "inibitori della pompa protonica", come l'Omeprazolo, capaci di bloccare o ridurre la secrezione acida gastrica e quindi efficaci nella terapia dell'ulcera gastro-duodenale e dell'esofagite da reflusso».¹⁴⁶ Tutti questi nuovi farmaci contribuiscono ad aumentare in modo notevole la durata media della vita degli individui. In tal senso, se si utilizza l'Italia come caso paradigmatico dei miglioramenti che si sono avuti nei cosiddetti Paesi occidentali in relazione alla speranza di vita alla nascita, bisogna ricordare che se nel 1861 i bambini del Regno d'Italia avevano un'aspettativa di vita alla nascita di ventinove/trent'anni, nel 2015 il medesimo indicatore si attestava a 80,1 anni per gli uomini e 84,6 anni per le donne.^{147,148}

La scoperta che tuttavia distinguerà il "secolo breve" è senz'altro quella dell'acido desossiribonucleico (DNA), la cui struttura molecolare e i rapporti esistenti fra essa e i meccanismi connessi all'ereditarietà del patrimonio genetico, furono descritti nel 1953 da Harry Francis Crick e James Dewey Watson, i quali, proprio per queste ricerche, nove anni dopo vinsero il premio Nobel.^{149,150}

¹⁴¹ Direttiva del Consiglio della Comunità Economica Europea (CEE) n. 65 del 26 gennaio 1965 (< <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/IT/TXT/PDF/?uri=CELEX:31965L0065&from=IT> >).

¹⁴² Art. 4, c. 8, della Direttiva del Consiglio della Comunità Economica Europea (CEE) n. 65 del 26 gennaio 1965.

¹⁴³ Cfr., CAPRINO L. *Op. cit.*, p. 237.

¹⁴⁴ Cfr., art. 48 c. 2 del Decreto legge n. 269 del 30 settembre 2003 (< <http://www.gazzettaufficiale.it/eli/id/2003/11/25/03A12911/sg> >).

¹⁴⁵ Il concetto di "presente" applicato al Novecento è una questione complessa, che investe numerosi campi di studio che spaziano dalla fisica alla filosofia e che ha maturato una bibliografia sconfinata. Ciononostante, al fine di tratteggiare con un breve cenno la faccenda, si possono richiamare le parole dello storico Giovanni De Luna, il quale afferma che nel Novecento, «il tempo ha smesso di essere "principio ordinatore" degli eventi umani e della loro rappresentazione storica fondata sulla successione e sulla concatenazione: il continuum passato-presente-futuro è stato ripristinato smarrendo, però, il suo tradizionale assetto lineare per assumere una configurazione in cui il presente (un presente enormemente dilatato) è un punto di incrocio costantemente mobile tra passato e futuro» (De Luna G. 2004. *La passione e la ragione: il mestiere dello storico contemporaneo*, Milano: Mondadori, p. 10). Un "incrocio" che ha acquisito, come precisa Marc Augé, una dimensione egemonica: «agli occhi del comune mortale», la percezione del presente da parte dell'individuo

«non deriva più dalla lenta maturazione del passato e non lascia più trasparire i lineamenti di possibili futuri, ma si impone come un fatto compiuto e satura l'immaginazione del futuro» (AUGÉ M. 2009. *Che fine ha fatto il futuro? dai nonluoghi al nontempo*, Milano: Elèuthera, p. 88). Il futuro appare così sempre più simile a una *palla di cannone accesa* che l'umanità, o per meglio dire, una parte di essa, *si illude di stare quasi raggiungendo*.

¹⁴⁶ CAPRINO L. *Op. cit.*, p. 238.

¹⁴⁷ Cfr., ATELLA V., FRANCISCI S., VECCHI G. 2011. "La salute degli italiani, 1861-2011". *Politiche sanitarie*, 12, 4: pp. 165-189. In particolare, p. 166 (< [http://www.politichesanitarie.it/r.php?v=1047&a=11411&l=15747&f=allegati/01047_2011_04_fulltext/3.-Atella\(165-189\).pdf](http://www.politichesanitarie.it/r.php?v=1047&a=11411&l=15747&f=allegati/01047_2011_04_fulltext/3.-Atella(165-189).pdf) >).

¹⁴⁸ Cfr., Istituto nazionale di statistica (ISTAT). 2017. *Annuario Statistico Italiano 2017*, Roma: p. 92 (< <https://www.istat.it/it/files/2017/12/Asi-2017.pdf> >).

¹⁴⁹ La fortunata ed efficace espressione "secolo breve" si riferisce al Novecento ed è stata coniata dallo storico inglese Eric J. Hobsbawm nel suo celebre omonimo libro (cfr. HOBSBAWM E.J. 1994. *The age of extremes. The short twentieth century: 1914-1991*. Trad. it. di Lotti. B. 1997. *Il secolo breve. 1914-1991*, Milano: BUR).

L'identificazione del DNA ha avuto un'importanza che è andata ben oltre la spiegazione della struttura e della funzionalità della molecola, poiché è stata l'innescio per una serie di nuove conoscenze che si riveleranno significative sia in termini scientifici, sia per le ricadute, non soltanto farmaco-sanitarie, sulle società umane. In tal senso, la più influente tecnologia scaturita dalla scoperta di Watson e Crick è stata, forse, l'ingegneria genetica.

L'ingegneria genetica, nata agli inizi degli anni Settanta per merito di Paul Berg, Herbert Boyer e Stanley Cohen, può essere brutalmente descritta come un'operazione di "taglio, cucito e copiatura".¹⁵¹ Nello specifico, il gene viene dapprima escisso dal DNA dell'organismo da cui proviene, quindi "cucito" dentro una nuova molecola di DNA, ossia nel vettore, che lo trasporta nell'organismo ospite. Infine, viene copiato numerose volte, ovvero clonato, man mano che l'organismo ospite si riproduce.¹⁵² Questo processo di acquisizione in laboratorio di un gene estraneo, in realtà, non è tanto innovativo, per certi aspetti, «ogni volta che un individuo si ammala di raffreddore, acquisisce – contro la sua volontà – geni virali estranei». ¹⁵³ Ciò che distingue l'ingegneria genetica rispetto a ciò che avviene in natura è il fatto che tale trasferimento possa avvenire in modo, almeno in parte, controllabile.¹⁵⁴

Con il trasferimento di un DNA estraneo in un animale, in una pianta o in un microbo, si ottiene un organismo transgenico. Queste nuove forme di vita, presenti, sempre più spesso, in svariati e diversi settori del quo-

tidiano, hanno però posto una seria problematica etica.¹⁵⁵ Infatti, benché posseggano nel proprio DNA un solo gene di una specie estranea, hanno, comunque, genomi diversi da tutte le creature emerse nel corso di quella che è considerata la naturale evoluzione delle specie che vivono sulla Terra. Quanto sia *radicale* questa differenza, dipende dal punto di vista con il quale si interpreta la questione: «si può sostenere che gli esseri umani abbiano da sempre "interferito" con suddetta evoluzione, con lo sviluppo delle tradizionali tecniche d'incrocio delle piante e degli animali, e che l'ingegneria genetica non sia altro che una tecnologia più sofisticata per realizzare incroci. Oppure ci si può schierare con chi guarda all'ingegneria genetica con profondo sospetto per la sua capacità di infrangere le barriere tra le specie». ¹⁵⁶

Il primo caso di applicazione commerciale dell'ingegneria genetica in campo farmaceutico si è avuto con l'introduzione del gene per l'insulina in un comune batterio intestinale, l'*Escherichia coli* che ha, di fatto, dato avvio alla nascita dei farmaci biotecnologici. I farmaci biotecnologici non sono il risultato di una sintesi chimica ma, attraverso la tecnica del DNA ricombinante, sfruttano i meccanismi molecolari intrinseci della duplicazione del materiale genetico di un organismo. Tale tecnica consiste nel mettere insieme ("combinare", appunto) geni di origine diversa e di inserirli all'interno di un microorganismo. Per esempio, con l'appena ricordato inserimento del gene umano che presiede alla sintesi dell'insulina all'interno del genoma del batterio *Escherichia coli*, è stato possibile produrre per la prima volta l'insulina umana in modo artificiale. Prima di allora, l'insulina veniva estratta chimicamente dalle ghiandole pancreatiche di cavalli e maiali provenienti dai macelli e, proprio per questo, poteva indurre nell'essere umano reazioni allergiche.^{157,158} La produzione di insulina con la tecnologia del DNA ricombinante, che sarà commercializzata dalla statunitense Genetech a partire dal 1982, ha assicurato, oltre a una riserva pressoché infinita di questa sostanza, grandi vantaggi in terapia: l'insulina così ottenuta è identica a quella prodotta dall'organismo e presenta dunque un minor rischio di reazioni avverse.¹⁵⁹

¹⁵⁰ È doveroso sottolineare che il DNA fu inizialmente isolato dal biochimico svizzero Friedrich Miescher, nel 1869, da una sostanza microscopica contenuta nel pus presente in alcune bende chirurgiche e battezzata "nucleina" per la sua localizzazione nel nucleo (cfr., DAHM R. 2005. "Friedrich Miescher and the discovery of DNA". *Developmental Biology*, febbraio 15, 278 (2): pp. 274-88).

¹⁵¹ ALDRIDGE S. 1999. *Op. cit.*, p. 124.

¹⁵² Cfr., *ibidem*, p. 124. Per meglio comprendere questo complesso processo si può fare riferimento alla sintesi dell'enzima chimosina con cui si fabbrica il "formaggio vegetariano". Come è noto, la produzione del formaggio dipende dall'azione cagliante dell'enzima chimosina sul latte; la chimosina però si estrae dallo stomaco dei vitelli (motivo per il quale molti vegetariani rifiutano di mangiare, al pari della carne, un formaggio così prodotto). Esistono nondimeno enzimi simili alla chimosina nelle piante, ma non riescono a riprodurre l'aroma e la consistenza del formaggio fatto con la chimosina di vitello. Mediante l'ingegneria genetica è stato possibile trasferire in un lievito i geni della chimosina del vitello e produrre un formaggio con tutte le qualità tradizionali, usando così un enzima proveniente dalla fonte microbica anziché da quella animale (cfr., *ibidem*, p. 125).

¹⁵³ *Ibidem*, p. 123. I virus sono un importante mezzo naturale per il trasferimento di geni tra le diverse specie, aumentando la diversità genetica e la deriva evolutiva (cfr. CANCHAYA C., FOURNOUS G., CHIBANI-CHENNOUFI S., DILLMANN M.L., BRÜSSOW H. 2003. "Phage as agents of lateral gene transfer". *Current Opinion in Microbiology*, vol. 6, n. 4: pp. 417-424).

¹⁵⁴ Cfr., *ibidem*, p. 124.

¹⁵⁵ Gli organismi transgenici sono stati creati per numerosi scopi: per migliorare le caratteristiche naturali di un essere vivente, per usarli come "reattori biologici" da cui ricavare prodotti utili o per farne modelli su cui condurre ricerca biologica di base (cfr., *ibidem*, p. 133).

¹⁵⁶ ALDRIDGE S. *Op. cit.*, pp. 133-134.

¹⁵⁷ Cfr., KLUG W.S., SPENCER C.A. 2007. *Concetti di genetica*. Torino: Paravia, p. 603. L'insulina era stata isolata nel 1921 dai futuri premi Nobel Frederick Grant Banting e Charles Herbert Best.

¹⁵⁸ Il trattamento del diabete basato sull'insulina estratta da bovini o suini può avere effetti collaterali negativi: «dato che la struttura chimica dell'insulina animale non è identica a quella umana, si possono attivare reazioni allergiche» (CAMPBELL N.A., REECE J.B., SIMON E.J. 2008. *L'essenziale di biologia*. Torino: Paravia, p. 217).

Dopo l'insulina, sono state create numerose sostanze con la tecnica del DNA ricombinante che si sono rivelate fondamentali in terapia (si pensi, per esempio, all'ormone follicolo-stimolante o all'eritropoietina); non deve, perciò, stupire se i farmaci di provenienza biotecnologica erano nel 2000 meno del 10% dei farmaci disponibili, mentre quindici anni dopo hanno acquistato uno spazio rilevante con una tendenza in continua crescita.¹⁶⁰

Lo studio dei genomi e dei loro meccanismi biologici rappresenta pertanto una feconda frontiera che, in futuro, condiziona non solo i destini della farmacologia, ma di molti altri settori della conoscenza, da quelli medici e biomedici a quelli sociali o politici.¹⁶¹ Per ciò che concerne la farmacologia, la gran parte degli investimenti, umani e finanziari, profusi in questo campo si stanno concentrando sugli effetti dei farmaci generati su base molecolare e sulle potenzialità che posseggono quelle terapie concepite sulla conoscenza della struttura del materiale genetico. In particolare, «le variazioni nella sequenza di DNA da un individuo all'altro, hanno introdotto il concetto di impronta digitale del DNA» che dovrebbe permettere la possibilità di «studi predittivi, capaci cioè di indentificare il rischio reale di sviluppare una determinata patologia».¹⁶² D'altronde già con le odierne tecniche di sequenziamento genomico è possibile definire l'ereditarietà genetica delle malattie e di comprendere la modulazione dell'ambiente sul genoma nei diversi individui, e attuare così una certa "personalizzazione" della medicina e delle terapie: «il sequenziamento genetico su vasta scala e la bioinformatica consentono l'analisi massiva di dati correlati alle informazioni sugli stili di vita mediante algoritmi».^{163,164} Sulla

base dell'analisi di enormi quantità di dati (correlazione tra sequenziamento genetico, stili di vita e ambiente), con la comparazione tra sani e malati si identificano i diversi fattori di rischio e le tipologie di gradi di suscettibilità a malattie. Gli algoritmi consentono le predizioni di patologie o di progressioni di patologie. Questo nuovo approccio esige tuttavia un'imprescindibile interazione tra ricercatori (biologi, genetisti, medici, farmacologi) e fisici, matematici, ingegneri e informatici».¹⁶⁵

I grandi risultati ottenuti dalla ricerca scientifica in questi ultimi decenni hanno, ancora una volta, come contraltare quelle contraddizioni espresse da un sistema economico, oramai pervasivo, dominante e globalizzato, che, a tutt'oggi, non ha smesso di caratterizzare le dinamiche della sfera farmaco-sanitaria. Emblematico, in tal senso, il largo impiego di antibiotici – per esempio, in Italia nel 2017 gli antimicrobici generali per uso sistemico hanno rappresentato la terza categoria terapeutica di maggior spesa pubblica, pari a quasi 3.486 milioni di euro (vale a dire 57,54 euro pro capite) – che se da un lato ha consentito di guarire milioni di malati con infezioni *in potenza* letali, dall'altro ne ha determinato un uso eccessivo e inappropriato, provocando l'insorgenza di germi patogeni antibioticoresistenti e la conseguente necessità di dover creare nuovi e più potenti antibiotici, in un gioco al rialzo dagli esiti ancora incerti.^{166,167}

cittadino sano non malato per identificare precocemente la suscettibilità a determinate malattie. L'obiettivo è analizzare la variabilità individuale nel rapporto fra genetica e ambiente, con riferimento alla biografia dell'individuo e al suo stile di vita, al fine di aumentare l'efficacia dei trattamenti e ridurre i rischi e la spesa per i soggetti coinvolti (cfr., PALAZZANI L. *Op. cit.*, p. 347).

¹⁶⁵ *Ibidem*, pp. 346-347.

¹⁶⁶ Cfr., Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA). 2018. *L'uso dei Farmaci in Italia. Rapporto Nazionale 2017*, Roma, p. 61 (< http://www.aifa.gov.it/sites/default/files/Rapporto_OsMed_2017_AIFA.pdf >). A questo proposito, è emblematico che l'*Escherichia coli* in Italia risultò resistente alle cefalosporine nel 30,1% dei casi, contro una media dei Paesi aderenti all'Unione Europea del 13,1% (cfr., European Centre for Disease Prevention and Control. 2017. *Antimicrobial resistance surveillance in Europe. Annual report of the European Antimicrobial Resistance Surveillance Network (EARS-Net). 2015*, Stoccolma: pp. 9-14 (< <https://ecdc.europa.eu/sites/portal/files/media/en/publications/Publications/antimicrobial-resistance-europe-2015.pdf> >).

¹⁶⁷ Cfr., VERSPORTEN A., BIELICKI J., DRAPIER N., SHARLAND M., GOOSSENS H. 2016. "The Worldwide Antibiotic Resistance and Prescribing in European Children (ARPEC) point prevalence survey: developing hospital-quality indicators of antibiotic prescribing for children". *The Journal of antimicrobial chemotherapy*, Aprile, 71 (4): pp. 1106-1117; VAN DE SANDE-BRUIJNSMA N., GRUNDMANN H., VERLOO D., TIEMERSMA E., MONEN J., GOOSSENS H., FERRECH M. 2008. "Antimicrobial drug use and resistance in Europe". *Emerging infectious diseases*, Novembre, 14 (11): pp. 1722-1730; GOESSENS H., FERRECH M., VANDER STICHELE R., ELSEVIERS M. 2005. "Outpatient anti-biotic use in Europe and association with resistance: a cross-national database study". *Lancet*, 365: pp. 579-587.

¹⁵⁹ Cfr., CAPRINO L. *Op. cit.*, p. 254.

¹⁶⁰ Cfr., FUMAGALLI G., CLEMENTI F. 2018. *Farmacologia generale e molecolare*. Milano: Edra, p. 146.

¹⁶¹ A questo proposito, è già in uso da qualche anno il suffisso "omico" per riferirsi a quelle discipline non statistiche, ma dinamiche (che si evolvono nella ricerca), nell'ambito genetico e biomolecolare (genomica, proteomica), che studiano una serie di specifici aspetti considerati, nel loro complesso e su vasta scala, a livello collettivo (cfr., PALAZZANI L. 2017. *Dalla Biotica alla tecnoetica. Nuove sfide al diritto*. Torino: Giappichelli editore, p. 346).

¹⁶² CAPRINO L. *Op. cit.*, p. 242.

¹⁶³ Le tecniche di sequenziamento genomico stanno avendo una crescente diffusione sul web: «molti siti internet offrono test genetici di suscettibilità per malattie, diete personalizzate, attitudini fisiche, scelta del partner, con i cosiddetti "test genetici diretti al consumatore" (*direct to consumer genetic test*)» (PALAZZANI L. *Op. cit.*, p. 346).

¹⁶⁴ Cfr., DELLAPICCOLA B., NOVELLI G. 1998. *Genetica medica essenziale*, Phoenix Editrice: Roma; ELIAS S., ANNAS G.J. 1990. "Generic consent for genetic screening". *New England Journal of Medicine*, 330: pp. 1611-1613; SERRA C. 2000. *Il progetto Genoma Umano. Conoscere i nostri geni potrà cambiarci la vita*, Cuen: Napoli; GAMBINO G. 2004. "Criteri metodi per una valutazione etica degli screening genetici". *Tendenze nuove*, 4, pp. 432-433. La cosiddetta "medicina di precisione" o "medicina stratificata" o "medicina personalizzata" si rivolge al

Al termine di questa breve ricognizione – di certo non esaustiva, ma che del resto si propone, quale fine prioritario, di stimolare nuovi e più approfonditi studi sulla storia del farmaco –, non si può non sottolineare come la farmacologia sia un sapere antichissimo e insieme modernissimo, che anche oggi affianca pratiche che si perdono nella notte dei tempi con approcci ipertecnologici. Dalle società primitive, in cui la figura del farmacista era un tutt'uno con quella del medico, del sacerdote e del filosofo, si è arrivati all'evo contemporaneo dove la farmacologia non solo è una scienza autonoma e dai confini ben riconoscibili, ma una disciplina che, a sua volta, si suddivide in svariate branche, ognuna con la propria, decisiva, importanza. Da quelle più "tradizionali", come, per esempio, la farmacologia dei sistemi, la farmacocinetica o la tossicologia, si sono via via dispiegate nuove traiettorie che spaziano dalla biotecnologia alla farmacogenetica, dalla farmacogenomica alla farmacoepidemiologia, dalla farmacoeconomia alla farmacovigilanza, in un continuo sforzo a superarsi giorno dopo giorno, anno dopo anno. Quasi a voler confermare quell'intuizione weberiana per cui una *scoperta-invenzione* scientifica può considerarsi realmente "riuscita" solo quando viene, in tempi brevi, superata da un nuovo sapere che ha così *invecchiato* in modo rapido la scoperta iniziale: «questo è il destino, anzi il senso del lavoro della scienza (...): ogni "riuscita" scientifica deve comportare nuove questioni e pretendere quanto prima di essere superata e invecchiata». ¹⁶⁸

Bibliografia

1. Abbri F. Storia delle scienze, vol. 4. Torino: Einaudi, 1994.
2. Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA). L'uso dei Farmaci in Italia. Rapporto Nazionale 2017. Roma, 2018.
3. Aldersey-Williams H. Periodic tales. Trad. it. di Didero D. 2012. Favole periodiche. Le vite avventurose degli elementi chimici. Milano: Bur saggi, 2010.
4. Aldridge S. Il filo della vita. Storia dei geni e dell'ingegneria genetica. Bari: Dedalo, 1999.
5. Alfano D, Aurino P, Basile F, Caracciolo E, D'Andrea M, Pellegrino C, Rossi A, Viscione M. Pontecagnano tra Etruschi, Sanniti e Romani. Gli scavi dell'Università di Salerno e dell'Università di Napoli "L'Orientale" lungo l'autostrada SA-RC. In Osanna M. (a cura di), Verso la città. Venosa: Osanna edizioni, 2006.
6. Al-Khalili J. Pathfinders: The Golden Age of Arabic Science. Trad. it. di Migliori A, La casa della saggezza: l'epoca d'oro della scienza araba, 2013. Torino: Bollati Boringhieri, 2010.
7. Armocida G. Storia della Medicina dal XVII al XX Secolo. Milano: Jaca Book, 1993.
8. Assael MB. Il favoloso innesto. Storia sociale della vaccinazione. Roma-Bari, Laterza, 1996.
9. Atella V, Francisci S, Vecchi G. La salute degli italiani, 1861-2011. Politiche sanitarie 2011;12(4):165-89.
10. Augé M. Che fine ha fatto il futuro? dai nonluoghi al nontempo. Milano: Elèuthera, 2009.
11. Bassetti S. L'Orviétan: Medicina Universale 1504-1828. Cologno Monzese (MI): Lampi di stampa, 2011.
12. Becker MJ, MacIntosh Turfa J. The Etruscans and the History of Dentistry: The Golden Smile through the Ages. Londra, New York: Routledge, 2017.
13. Bernard C. Introduction à l'étude de la médecine expérimentale (1865). Trad. it. di Ghiretti F, Introduzione allo studio della medicina sperimentale. Padova: Piccin, 1994.
14. Bianchi M. Introduzione a Paracelso. Bari: Laterza, 1995.
15. Bo G. Un ricordo del Prof. Giuseppe Brotzu. Annali di Igiene: Medicina Preventiva e di Comunità 1999;11(1):3-9.
16. Cagliano S. Dieci farmaci che sconvolsero il mondo. Bari: Laterza, 1994.
17. Califano S. Storia dell'alchimia. Misticismo ed esoterismo all'origine della chimica moderna. Firenze: University Press, 2016.
18. Campbell NA, Reece JB, Simon EJ. L'essenziale di biologia. Torino: Paravia, 2008.
19. Camporeale G. La scoperta degli etruschi. Atene e Roma, anno XLVIII, 4, ottobre dicembre:145-65, 2003.
20. Camporeale G. Gli Etruschi. Storia e Civiltà, Torino: UTET, 2015.
21. Canchaya C, Fournous G, Chibani-Chennoufi S, Dillmann ML, Brüßow H. Phage as agents of lateral gene transfer. Current Opinion in Microbiology 2003;6(4):417-24.
22. Capasso F. Farmacognosia. Botanica, chimica e farmacologia delle piante medicinali. Milano: Springer, 2011.
23. Caprino L. Il farmaco, 7000 anni di storia dal rimedio empirico alle biotecnologie. Roma: Armando Editore, 2011.
24. Capsoni G. (a cura di). Sulle arie, sulle acque e sui luoghi: trattato politico-medico-statistico d'Ippocrate. Milano: Tipi di P.A. Molina, 1839. (< <https://archive.org/details/sulleariesulleac00hipp/page/n3> >).
25. Castellani P, Console R. L'Orvietano. Pisa: Ets, 2004.
26. Céline LF. Il dottor Semmelweis. 1924. Trad. it. Fatica O, Czerkl E. Torino: Adelphi, 1975.
27. Cherici A. Science and technology for cultural heritage. Per scienza degli Etruschi 2006;15(1-2):9-28.
28. Cipriani G. Il mito etrusco nel Rinascimento fiorentino. Firenze, Olschki, 1980.
29. Cipriani G. La via della salute. Studi e ricerca di storia della Farmacia. Firenze: Nicomp, 2015.
30. Coico R. Gram staining. Current protocols in microbiology 2005;(1):1-2.
31. Conforti M. Dal testo alla pratica: la farmacologia, la clinica, la chirurgia nel mondo islamico. In Eco U. Il medioevo: barbari, cristiani, mussulmani. Milano: Encyclomedia, 2010.

¹⁶⁸ WEBER M. 2001. *La scienza come professione. La politica come professione*. Torino: Edizioni di comunità, p. 15.

32. Corsini A. *Medici ciarlatani e ciarlatani medici*. Bologna: Zanichelli, 1923.
33. Cosmacini G. *Ciarlataneria e medicina. Cure, maschere, ciarle*. Milano: Raffaello Cortina Editore, 1998.
34. Cosmacini G, Menghi M. *Galeno e il galenismo: scienza e idee della salute*. Milano: Franco Angeli, 2012.
35. Cosmacini G. *Storia della medicina e della sanità in Italia. Dalla peste nera ai giorni nostri*. Bari: Laterza, 2016.
36. Couliano IP, Eliade M (a cura di). *Religioni*. Milano: Jaca Book, 1992.
37. Craig Brater D, Daly WJ. *Clinical pharmacology in the Middle Ages: Principles that presage the 21st century*. *Clinical Pharmacology & Therapeutics* 2000;67(5):447-50.
38. Cusk R. *Transit*. Trad. it. di Nadotti A., *Transiti*. Torino: Einaudi, 2019.
39. D'Agostino B. *Gli etruschi*. Milano: Jaca Book, 2003.
40. Dahm R. *Friedrich Miescher and the discovery of DNA*. *Developmental Biology* 2005;278(2):274-88.
41. Dellapiccola B, Novelli G. *Genetica medica essenziale*. Phoenix Editrice: Roma, 1998.
42. De Luna G. *La passione e la ragione: il mestiere dello storico contemporaneo*. Milano: Mondadori, 2004.
43. De Nicola S. *Paracelso: Il medico alchimista*. Bologna: Area 51 Publishing, 2015.
44. Dioscoride P. *De materia medica. Il Dioscoride di Napoli*. Sansepolcro: Aboca, 2013.
45. Elias S, Annas GJ. *Generic consent for genetic screening*. *New England Journal of Medicine* 1990;330:1611-3.
46. European Centre for Disease Prevention and Control. *Antimicrobial resistance surveillance in Europe. Annual report of the European Antimicrobial Resistance Surveillance Network (EARS-Net)*. Stoccolma, 2017.
47. Fainzang S. *Médicaments et société*. Trad. it. di Talamonti A. *Farmaci e società. Il paziente il medico e la ricetta*. Milano: Franco Angeli, 2009.
48. Fatelli D. *La filiera dei prodotti ottici*. Milano: Franco Angeli, 2015.
49. Fitzharris L. *L'arte del macello. Come Joseph Lister cambiò il mondo raccapricciante della medicina vittoriana*. Trad. it. di Serrai R. Milano: Bompiani, 2017.
50. Flemming A. *Penicillin: its practical application*. 1946. Trad. it. di Aloisi M., Buffa P. *La penicillina e le sue applicazioni pratiche*, 1948. Roma: Sansoni ediz. scientifiche.
51. Formenti C. *Incantati dalla Rete*. Milano: Raffaello Cortina, 1998.
52. Frati F, Giulierini P. *Medicina Etrusca: alle origini dell'arte del curare*. Cortona: Calosci, 2002.
53. Fumagalli G, Clementi F. *Farmacologia generale e molecolare*. Milano: Edra, 2018.
54. Galilei G. *Lettera a Cristina di Lorena*. In *Lettere copernicane*. Roma: Armando Editore, 2008.
55. Gambino G. *Criteri metodi per una valutazione etica degli screening genetici. Tendenze nuove* 2004;4:432-3.
56. Gerbi A. *La politica del Settecento: storia di un'idea*. Bari: Laterza, 1928.
57. Giannantoni G. *I presocratici: testimonianze e frammenti*. Bari: Laterza, 1993.
58. Giunchi G (a cura di). *Enciclopedia medica italiana*. Firenze: Usus Edizioni Scientifiche Firenze, 1986.
59. Gramsci A. *Quaderno 8 (XXVIII)*. In *Quaderni del carcere*. Torino, Einaudi, 1977.
60. Greene JA, Podolsky SH. *Reform, Regulation, and Pharmaceuticals - The Kefauver-Harris Amendments at 50*. *New England Journal of Medicine* 2012;367(16):1481-3.
61. Goessens H, Ferech M, Vander Stichele R, Elseviers M. *Outpatient antibiotic use in Europe and association with resistance: a cross-national database study*. *Lancet* 2005;365:579-87.
62. Goodman LE. *Islamic Humanism*. Oxford: University Press, 2003.
63. Hobsbawm EJ. *The age of extremes. The short twentieth century: 1914-1991*. Trad. it. di Lotti B. 1997. *Il secolo breve. 1914-1991*. Milano: BUR, 1994.
64. Heinrich H, Barnes J, Gibbons S, Williamson EM. *Fundamentals of Pharmacognosy and Phytotherapy*. Trad. it. a cura di Di Sotto A, Galeotti N, Toniolo C, Vitalone A. 2015. *Fondamenti di farmacognosia e fitoterapia*. Milano, Edra, 2004.
65. Hus A. *Les Etrusques et leur destin*. Parigi: Picard, 1980.
66. Istituto nazionale di statistica (ISTAT). *Annuario Statistico Italiano*. Roma: 2017.
67. Hussein IH, Chams N, Chams S, El Sayegh S, Badran R, Raad M, Gerges-Geagea A, Leone A, Jurjus A. *Vaccines Through Centuries: Major Cornerstones of Global Health*. *Frontiers in Public Health* 2015;3:269.
68. Johnson S. *Dictionary of the English Language*. Londra, 1755.
69. Klug WS, Spencer CA. *Concetti di genetica*. Torino: Paravia, 2007.
70. Landau R, Achilladelis B, Scriabine A. *Pharmaceutical Innovation: Revolutionizing Human Health*. Philadelphia: Chemical Heritage Press, 1999.
71. Le Goff J, Sournia JC (a cura di). *Per una storia delle malattie*. Trad. it. di Coviello N, Licinio R, Petrocelli C. Bari: Dedalo, 1986.
72. Lo Jacono C. *Storia del mondo islamico (VII-XVI secolo)*. Torino: Einaudi, 2003.
73. Luzzi S. *Salute e Sanità nell'Italia repubblicana*. Roma, Donzelli, 2004.
74. Macorini E. *Scienziati e tecnologi contemporanei*. Milano: Mondadori, 1974.
75. Maehle AH. *L'Età dei Lumi: le scienze della vita. Sistemi e metodi terapeutici*. *Storia della Scienza*, vol. 2. Roma: Enciclopedia Treccani, 2002.
76. Mayor A. *The Poison King: The Life and Legend of Mithradates, Rome's Deadliest Enemy*. Trad. it. di Giacone L. *Il re Veleno. Vita e leggenda di Mitriade, acerrimo nemico dei romani*. Torino: Einaudi, 2010.
77. McNeill WH. *Plagues and peoples*. Trad. it. di Comoglio L. 1981. *La peste nella storia: epidemie, morbi e contagio dal*

- l'antichità all'età contemporanea. Torino: Einaudi, 1976.
78. Miller DR. 2005. Trad. it. a cura di Agrò FE. 2006. Miller Anestesia. Milano, Elsevier Italia.
79. Mindy JAS. Federal Food, Drug, and Cosmetic Act: The United States Federal FD&C Act Concise Reference, PharmaLogika, 2010.
80. Minelli G. All'origine della biologia moderna, Milano: Jaca Book, 1987.
81. Novellino E. L'invenzione della salute: la storia del farmaco. In Come alla corte di Federico II. Napoli, 2004.
82. Nuland SB. Storia della medicina. Dagli antichi greci ai trapianti d'organo. Milano: Mondadori, 2005.
83. Palazzani L. Dalla Biotica alla tecnoetica. Nuove sfide al diritto. Torino: Giappichelli editore, 2017.
84. Pellegrino C. Pontecagnano: la scrittura e l'onomastica in un centro etrusco di frontiera. Annali della fondazione per il museo «Claudio Faina», XV: 2008;423-63.
85. Penso G. La medicina romana. L'arte di Esculapio nell'antica Roma. Noceto (PR): Edizioni Essebiemme, 2002.
86. Platone, 118. Trad. it. di Prieri B. 1843. Fedone. In L'Apologia di Socrate, il Critone ed il Fedone. Torino: Pomba.
87. Semmola G. Trattato di farmacologia e terapeutica generale. Napoli: tipografia di Federico Vitale, 1853.
88. Sensi P. Storia della rifampicina. In Blasi A, Donatelli L, Zanussi C. Rifampicina. Milano: Edizioni Minerva Medica, 1978.
89. Sensi P. History of the development of rifampin. Clinical infectious diseases 1983;5(3):402-6.
90. Serra C. Il progetto Genoma Umano. Conoscere i nostri geni potrà cambiarci la vita. Cuen: Napoli, 2000.
91. Sironi VA. Le officine della salute. Storia del farmaco e della sua industria in Italia. Roma-Bari: Laterza, 1992.
91. Sizar O, Unakal CG. Gram Positive Bacteria. StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2019.
93. Sjöström H, Nilsson R. Thalidomide and the power of the drug companies. Trad. it. di Maccacaro GA. Il talidomide e il potere dell'industria farmaceutica. Milano: Feltrinelli, 1973.
94. Sterpellone L. La medicina etrusca. Noceto (PR): Edizioni Essebiemme, 2002.
95. Sterpellone L. La medicina greca. Noceto (PR): Edizioni Essebiemme, 2002.
96. Sterpellone L, Salem Elsheikh M. La medicina araba. Noceto (PR): Edizioni Essebiemme, 2002.
97. Sterpellone L. I grandi della medicina. Roma: Donzelli, 2004.
98. Sumner WG. Folkways: a study of the sociological importance of usages, manners, customs, mores, and morals. Trad. it. di Gilardoni V. 1962. Costumi di gruppo. Milano: Edizioni di Comunità, 1906.
99. Suozzi RM. Le piante medicinali. Roma: Newton & Compton, 1994.
100. Testa I. Le grandi figure della medicina molisana. Campobasso: Palladino editore, 2011.
101. Tiberio V. Sugli estratti di alcune muffe. Annali di Igiene sperimentale 1985;5(1).
102. Torelli M. Storia degli etruschi. Roma: Laterza, 2005.
103. Van de Sande-Bruinsma N, Grundmann H, Verloo D, Tiemersma E, Monen J, Goossens H, Ferech M. Antimicrobial drug use and resistance in Europe. Emerging infectious diseases 2008;(11):1722-30.
104. Vegetti M. Il pensiero di Ippocrate. In Opere di Ippocrate. Torino: UTET, 1965.
105. Vegetti M. Scritti sulla medicina galenica. Pistoia: Petite Plaisance Editrice, 2018.
106. Versporten A, Bielicki J, Drapier N, Sharland M, Goossens H. The Worldwide Antibiotic Resistance and Prescribing in European Children (ARPEC) point prevalence survey: developing hospital-quality indicators of antibiotic prescribing for children. The Journal of Antimicrobial Chemotherapy 2016;71(4): 1106-17.
107. von Kopp H. Die Alchemie in älterer und neuerer Zeit: ein beitrag zur culturgeschichte, vol. 1. Heidelberg: Carl Winter's Universitätsbuchhandlung, 1886.
108. Wax PM. Elixirs, diluents, and the passage of the 1938 Federal Food, Drug and Cosmetic Act. Annals of Internal Medicine 1995;122(6):456-61.
109. Weber M. La scienza come professione. La politica come professione. Torino: Edizioni di comunità, 2001.
110. Zanca A. Esseri senza nucleo. In Pianca U. Il Farmaco nei tempi. Parma: Farmaitalia Carlo Erba, 1992.

Indirizzo per la corrispondenza:

Roberto Colonna

E-mail: roberto.colonna@unina.it

robertocolonna@robertocolonna.com