

OTTO PROKOP

BUONA SORTE, SFORTUNA E CASUALITÀ  
NELLA RICERCA (ALCUNI PROBLEMI  
DEL SUO SEGUACE OTTO PROKOP) \*

Dopo la guerra, quando noi per lo studio dei gruppi sanguigni non avevamo buoni antisieri, soprattutto verso i gruppi del sistema ABO e del fattore Rh, abbiamo fatto eroici esperimenti, ottenendo buoni risultati.

\* Conferenza tenuta il 3 novembre 1995 nell'Odeo Olimpico.

Traduzione dal tedesco di Giovanni Rossi, del quale si riportano qui di seguito le parole pronunciate in apertura e al termine della conferenza: «Signor Presidente, Autorità, Colleghi Accademici, Signore e Signori, complice l'antica e fraterna amicizia, sono stato invitato dal Consiglio di Presidenza a porgere il benvenuto all'Accademico oratore, Amico e Maestro, Prof. Otto Prokop. Confesso essere per me motivo di gratificazione ed orgoglio presentare al pubblico vicentino la figura prestigiosa d'uno Scienziato, che ha grandemente onorato la Sua lunga carriera nel mondo della Medicina Legale e in particolar modo dell'Ematologia Forense, e le di cui scoperte e scritti occupano un posto preminente nella letteratura scientifica. Nato a St. Polten, in Austria, nel 1921, ha studiato all'Università di Vienna. Dopo il tenebroso periodo della guerra e della prigionia (che lo tennero lontano dalla sua Patria dal 1941 al 1945), si è laureato nel 1948 all'Università di Bonn, conseguendovi la Libera Docenza in Medicina Legale nel 1953. Nel 1956 fu incaricato come Professore presso l'Istituto di Medicina Legale alla clinica Universitaria della Charité di Berlino. Poi, divenne Direttore all'Università di Lipsia e nel 1960 fu chiamato a dirigere l'Istituto di Medicina Legale dell'Università Humboldt di Berlino. Oltre 800 pubblicazioni scientifiche con 40 tra monografie, libri e trattati tradotti in spagnolo, inglese, russo, slavo, italiano, polacco, giapponese ed oltre 400 conferenze, caratterizzano il luminoso cammino scientifico di Otto Prokop. Cito le più importanti società ed accademie di appartenenza: Accademia tedesca delle Scienze, Accademia Leopoldina di Ricerche Naturali, Accademia delle Scienze di Slovenia, Fellow della R.S.M. di Londra. Dal 1990 Accademico Corrispondente dell'Accademia Olimpica. Membro onorario di numerose Società mediche del mondo: Germania, Cecoslovacchia, Bulgaria, Inghilterra, Italia, Spagna, Ungheria, Giappone e Stati Uniti d'America. Ebbe riconoscimenti prestigiosi nazionali ed esteri, come la Croce d'onore di I Classe per le scienze ed arti dall'Austria, è inoltre dottore h.c. all'Università di Szeged, di Lipsia, di Kitasato (Giappone) e Professore h.c. di Teikyo (Università di Tokio). Questa, Signori, la figura di Otto Prokop, scienziato rigoroso, aperto a tutte le novità scientifiche, cultore di molte discipline: la medicina, la musica, la parapsicologia, l'esoterismo (che in verità combatté vigorosamente). Ama le Arti, adora Vicenza. E noi Gli diamo il benvenuto, prima che ci offra uno spaccato della Sua vita di Ricercatore: "Buona sorte, sfortuna e casualità nella ricerca scientifica". Buon ascolto!».

«Ringraziamo il Prof. Prokop per la Sua interessantissima lezione, che mi auguro sia stata seguita con dovuto interesse non solo dai tecnici, ma anche dal numeroso pubblico, qui presente stasera. Io penso proprio di sì, attese la chiarezza espositiva e l'originalità dell'argomento. Per meglio immedesimarci nel senso vero della relazione, ritengo sia necessario mettere subito in chiaro due punti: 1) Le ricerche eseguite da Prokop hanno avuto inizio negli anni immediatamente prima e dopo la guerra, cioè quando da tre decenni erano stati scoperti da Karl Landsteiner (nel 1900 - Premio Nobel 1938) i gruppi del Sistema

Per ottenere avidi antisieri diretti verso il gruppo «A», ci siamo iniettati sottocute mucina di stomaco di maiale, prodotta dalla ditta tedesca Nordmark. Ciò perché nel preparato ottenuto dallo stomaco di maiale c'era una grandissima quantità, di «sostanza grupposppecifica A». Eravamo negli anni 1951-1952. Il successo fu grandioso: io, che ero di gruppo «B Rh-negativo», produssi forti anticorpi «anti-A» con titolo superiore a 1:20.000. Siamo stati veramente fortunati, tuttavia io fui colpito da una grave trombosi!

Non disponevamo ancora di antisieri diretti verso il fattore Rh, perché tali antisieri, che preparavamo secondo le indicazioni pubblicate da Landsteiner, erano molto deboli. Dal momento, però, che ero Rh-negativo, mi feci iniettare per via endovena sangue Rh-positivo del mio Maestro e di altra persona. Il risultato fu buono: gli anticorpi incompleti avevano un titolo da 1:8 a 1:16. Era il momento di escogitare qualcosa d'altro.

ABO, perché il quarto gruppo AB fu scoperto da due suoi collaboratori italiani ed esuli negli Stati Uniti: Sturli e De Costello. È la scoperta fondamentale, che rese possibile la trasfusione di sangue, l'avverarsi della profezia di Domenico Folli da Poppi in Casentino (1600), che ebbe a dire: «la trasfusione del sangue avrà a essere semplice e sicura come l'innesto della vite». Solo pochi anni dopo, nel 1939-40, venne scoperto il fattore Rh, del tutto casualmente, su donne che avevano avuto figli nati morti per idrope fetoplacentare. Poi, altrettanto casualmente, vennero scoperti altri gruppi e fattori ematici. Il problema, comunque, era quello di poter determinare in ogni momento e in modo ripetibile tali caratteristiche gruppo-ematiche. Al che si giunse con il reperimento di sieri umani o animali immunizzati nel corso della vita o artificialmente con l'introduzione nel sangue umano di strutture antigeniche diverse da quelle proprie del corpo umano. Ed è quello che ha fatto il Prof. Prokop su se stesso, facendosi iniettare tutto quanto gli poteva sembrare idoneo, allo scopo di ottenere siero contenente anticorpi fortemente reagenti con i rispettivi antigeni ed immunologicamente puri. La parte tecnica venne assolta egregiamente dalle ditte produttrici di antisieri, che stavano allora qua e là sorgendo, ma ancor prive di esperienza e di materiale. L'esperienza di Otto Prokop è un esempio di questa febbre di ricerca, che Egli ha incarnato tenacemente, ricorrendo anche ad impensabili esperimenti. 2) L'attività scientifica e didattica del Prof. Prokop è stata condotta con povertà di mezzi in un Paese che doveva badare alla ricostruzione e privo di relazioni scientifiche con altri Paesi, vivendo Egli in una città circondata da un muro e tagliata fuori da ogni contatto. Mai si può dire, come in questo caso, che la necessità abbia stimolato l'ingegno. Le ricerche da Lui condotte sulle lumache e sulle piante, frutto di insignificanti ma intelligenti rilievi, sono state tra le prime al mondo e dettero frutti copiosi (basti pensare alle Fito-agglutinine, all'anticorpo anti-H delle anguille e al contributo innegabile alla determinazione del gruppo P con tutte le sue numerose implicazioni). Io ho avuto la fortuna di essere stato un assiduo ospite-frequentatore dell'Istituto di Medicina legale di Berlino, e di avere vissuto a lungo all'interno dell'Istituto stesso in un quartierino d'uso del Direttore e da lui molto ospitalmente messomi a disposizione. E non posso non ricordare la cura amorevole con cui il mio amico accudiva nel giardino circostante le sue pianticelle, coltivando la speranza di ottenere da esse gli anticorpi sperati. Come non posso dimenticare l'attrazione che suscitavano le sue lumache negli studiosi di tutto il mondo, che arrivavano a Berlino con legittima curiosità, Premi Nobel compresi! Ricordo, e termino, di aver trovato un giorno a Venezia, in una fabbrica di oggetti in vetro, un grosso modello di lumaca. L'acquistai subito e in breve tempo la feci arrivare a Berlino. Quella lumaca è stata tenuta sempre in bella mostra sul suo tavolo ed io sono convinto che prima di partire per Vicenza Otto Prokop l'abbia ancora una volta guardata e, col pensiero, almeno, accarezzata!».

Ma, cosa ancora? Quando apprendemmo dalla lettura che le fonti principali degli anticorpi sono le ghiandole linfatiche, mi feci iniettare da un assistente con un ago-cannula sangue Rh-positivo nelle linfoghiandole ascellari. Il risultato, tuttavia, fu assai modesto. Io, invece, volevo ottenere un anticorpo anti-Rh molto forte; e fu allora che l'Aiuto dell'Istituto mi consigliò di vendere il mio siero ad una importante ditta produttrice di sieri. In realtà, la mia era anche una richiesta di sopravvivenza, dal momento che il mio stipendio di allora era di 90 DM. La ditta era d'accordo.

Di ciò interessai il mio emerito Maestro Erich Hoffmann (che scoprii assieme a Fritz Schaudin nel 1903 a Berlino l'agente patogeno della sifilide, la *spirocheta pallida*). Egli formulò una interessante teoria: pensò che la pelle umana giocasse un interessante ruolo in ordine alla formazione degli anticorpi. Chiamò questo fenomeno «esofilassi». Mi consigliò di prendere un bagno caldissimo, cosa che io feci. Nell'acqua calda ho versato una certa quantità di sangue di gruppo B Rh-positivo: ma il risultato fu del tutto negativo.

Quando raccontai il mio tentativo, l'Istituto produttore di sieri mi consigliò di iniettarmi sangue di una scimmia Rhesus. Il *Macacus Rhesus* era già stato procurato, ma subito mi disse il mio Maestro di batteriologia, il prof. Eyer: «Per l'amor di Dio, non faccia questo, c'è pericolo di encefalite!». Allora non ne feci nulla. Ma qualche settimana dopo, a seguito di tutti i miei tentativi, mi venne l'epatite virale!

A metà degli anni '50 ho trovato una pianta nel Giardino botanico di Moenchengladbach che mi sembrava interessante. Era un ibrido di «Maggiociondolo» che nel seme possedeva una lectina specifica verso cellule ematiche di gruppo «0» (H) e della quale io parlavo ai congressi. Il mio risultato fu confermato dal prof. Speiser di Vienna, che pubblicò un articolo sul «*Laburnum Watereri-Prokop*». Coltivammo la pianta nel giardino del nostro Istituto di Berlino. Durante l'inverno la guardavo teneramente dalla mia finestra, perché in autunno ci si doveva aspettare un nuovo seme. Pensavo possibile che la pianta possedesse la lectina anche in inverno e primavera, che la doveva accumulare in qualche posto. Dissotterrammo le radici e fu proprio lì che trovammo la lectina.

Quando il collaboratore del Premio Nobel Karl Landsteiner, il dottor Levine, ci fece visita a Berlino nel 1963 e mi informò di aver trovato in Australia anticorpi P in donne che avevano avuto aborti (ma che noi non siamo mai stati in grado di reperire a Berlino), cominciò un'importante discussione. Può darsi, pensammo, che esistano in Australia certi batteri che producono questo tipo di anticorpi, capaci di uccidere il feto. Ma, noi non avevamo anticorpi con caratteri-

stiche anti-P e pensammo, allora, che gli elminti (vermi) potessero avere un corrispondente antigene «P». Cominciammo, pertanto, a raccogliere ascaridi, prima nei macelli (*Ascaris Suum* o ascaridi dei suini), poi nelle cliniche dai pazienti stessi! Ogni giorno avevamo, davvero, un antigene «P».

Visto che non avevamo sufficiente materiale di analisi, mi sembrò opportuno compiere qualche esperimento con i lombrichi. Assieme al mio gruppo di lavoro (la polacca Danuta Schleisinger e Annerose Rackwitz), quando pioveva, andavamo nei boschi di Berlino a raccogliere lombrichi. Ogni giorno avevamo la nostra scorta di antigene «P». In occasione di un'altra raccolta di lombrichi, osservavo muoversi alcune lumache (*Cepaea Memorabilis*), ed ebbi una folgorazione: «prendiamo anche queste!». Esse, tuttavia, non possedevano l'antigene «P», bensì un gruppo «B-simile» e uno estremamente forte anti-A (unitamente ad un assai debole anti-B e anti-H).

Durante successive raccolte di lumache trovammo tanti esemplari di «lumache delle viti» (*Helix Pomatia*) che ugualmente possedevano un gruppo B ed un anticorpo anti-A estremamente forte. Ma, da dove proveniva? Con un pabulum di sangue costituito da «gruppi sanguigni neutrali», essi conservavano ugualmente gli anticorpi: quindi non doveva essere l'alimentazione a determinarli. Smembrammo le lumache e trovammo la sede anatomicamente sicura delle riserve, la ghiandola albuminoidea, che appartiene all'apparato sessuale degli animali. Quando depositano le uova, queste vengono ricoperte dalla secrezione di tali ghiandole. L'anticorpo nella secrezione (titolo 1:50.000) è una sostanza protettiva?

Bisognava esaminare per vedere se c'erano batteri reagenti all'anticorpo. In questo caso doveva trattarsi di sostanza A-simile. Assieme al batteriologo Werner Koehler di Jena abbiamo trovato diversi gruppi di batteri con caratteristiche simili al gruppo A. Primieramente si trattava di Streptococchi-C, che venivano agglutinati in modo estremamente forte. Inoltre, venivano agglutinate cellule sanguigne umane, in una successiva fase, cellule tumorali. Così trovammo nuovi gruppi di animali.

Era un ottimo motivo per far festa. La mia segretaria portò vino e pane, arance e caviale russo in scatola.

Di fronte a tutto questo fui preso dall'idea che anche le uova di caviale potrebbero essere coperte da una secrezione simile agli anticorpi, come le uova delle lumache. La festa venne immediatamente interrotta, fu tolto il caviale dal pane, macinato con sabbia marina e fu fatto un estratto con soluzione salina. L'estratto dimostrava di possedere un forte anti-B.

Questo apparve interessante, perché il caviale rosso era in scatola

e, benché conservato, potemmo trovare con Koehler certi batteri da tipizzare. I risultati sono pubblicati in lunghi elenchi. I laureandi in medicina si davano da fare per raccogliere uova di diversi pesci, lumache ed esaminarli.

Quando esaminammo insieme al prof. Gaffi anche cellule isolate dai tumori (umane ed animali) trovammo sempre dei risultati eccitanti. Alcuni modelli di cellule tumorali reagivano con gli estratti delle ghiandole delle lumache delle vigne mille volte più fortemente delle cellule normali della stessa specie dalla quale derivavano le cellule tumorali. Possibili conseguenze terapeutiche? La caccia ai «nuovi anticorpi» e la loro efficacia ci dettero da fare per un decennio (1965-1975), e si può ancora consultare nelle nostre liste a quali gruppi afferiscano tali anticorpi.

Atteso che gli estratti delle nostre lumache e dei pesci potevano classificare (per precipitazione) la saliva umana in gruppi, esaminammo parallelamente anche campioni di saliva con i batteri. La domanda era: reagiscono lumache e pesci anche con batteri? La saliva reagisce con i batteri a seconda dei gruppi sanguigni? Per esempio, *Helix Pomatia* possiede anticorpi anti-A e agglutina fortemente i C-Streptococchi ed altri batteri. Anche la saliva umana di gruppo B possiede anticorpi anti-A, ma essa reagisce con i batteri in modo simile? In realtà la saliva ha dato molte reazioni strane, specialmente quando si esaminavano sieri appartenenti alla stessa saliva. Abbiamo scoperto qualcosa di nuovo: l'Aptoglobina contenuta nel siero che, a seconda del tipo genetico, si comportava come un anticorpo diretto contro determinati batteri (1980-85).

Poco prima della riappacificazione tedesca passeggiavo con il mio amico Hans Binder nel suo giardino presso il lago di Costanza e sentimmo gracidare delle rane in uno stagno d'acqua. L'acqua era molto sporca. Subito pensammo che se le uova delle lumache e dei pesci avevano forti anticorpi, era presumibile che anche la pelle delle rane potesse avere dei forti anticorpi che si comportassero come «meccanismo di protezione contro i batteri»: questa fu la congettura analogica, che anche la pelle delle rane abbia probabilmente un anticorpo protettivo contro le infezioni. Appena tornati a Berlino, esaminammo con Koehler estratti di pelle di rane. La rana possiede il gruppo sanguigno B. La pelle, però, aveva un forte anticorpo specifico verso un gruppo di Streptococchi, che abbiamo accuratamente esaminato.

Di regola, circa la formazione degli anticorpi, a tutto si pensa meno che alla alimentazione. Perciò abbiamo pensato al problema del «persorbimento», scoperto nel 1844 dal prof. Herbst di Gottinga e dalla dottoressa Rachael Hirsch nel 1906 alla Charité di Berlino ed eccellentemente modificato dal prof. Volkheimer sempre nella nostra Charité

di Berlino (1960-1980). Questo stimolante fenomeno non è soltanto un interessante fenomeno immunologico: esso dimostra che grosse e anche robuste particelle di nutrimento vanno in circolazione, e ciò voglio ora dimostrare.

Innanzitutto gli scopritori: prof. Herbst, dr. Rachael Hirsch e il prof. Volkheimer, al quale io devo molte fotografie<sup>1</sup>.

Che cosa succede nella circolazione dell'uomo:

- per esempio, fecola di patate, farina di mais, lykpodium:
- le particelle scivolano tra le zone di desquamazione degli epiteli (villi dell'intestino tenue)
- esse arrivano nel circolo sanguigno (esperimenti su ratti, cani e polli): in tutto 8.000 ricerche istologiche!
- poi arrivano nel circolo linfatico
- indi giungono nei vasi sanguigni («persorbite»)
- qui c'è una quantità di oltre 200 grammi di granuli pesanti dopo 12 minuti (ricerche su cane)
- particelle nel fegato, rene, polmone, cuore e cervello
- la quantità di materiale persorbito è stata determinata anche nell'uomo (studenti) nel sangue: per esempio, biscotti, influenza dell'età, della nicotina.

- Dopo qualche tempo ci sono forti segnali anche nelle urine (sedimento). E questo fu il problema che ci ha interessato nel periodo 1978-1988 ed è il primo descritto in diverse comunicazioni scientifiche.

Il problema che ci ha interessato al massimo fu quello di sapere che cosa in realtà avviene con i nuclei della carne che vengono persorbiti con carne asciutta.

Allora provammo nel modo seguente. Eravamo tre persone disposte a sottoporci all'esperimento, Prokop, la professoressa di Genetica frau Witkoski e il giapponese prof. Nagai. Mangiammo abbondante quantità di macinato crudo, con la speranza di persorbire altri nuclei cellulari. Dopo alcune ore veniva raccolta l'urina e dopo centrifugazione studiato il sedimento con la tecnica del DNA-Typing. Tecnica da noi ben conosciuta. Il risultato fu quello di trovare il tipo di DNA relativo ad ogni persona in esperimento. Questo DNA derivava naturalmente dal sedimento delle cellule della parete vescicale e del bacinetto renale. Ora arriva la critica che dobbiamo fare anche in questa scoperta: noi avremmo dovuto usare diversi enzimi di restrizione e microsonde diverse oltre che la tecnica della PCR. Questo, purtroppo, non l'abbiamo fatto<sup>2</sup>!

<sup>1</sup> Purtroppo non è possibile riprodurre nel testo le diapositive esibite dal prof. Prokop (n.d.T.).

<sup>2</sup> Trattasi di metodiche in uso per la tipizzazione del DNA (n.d.T.).

Alla fine ci è permesso di dire che nella ricerca nell'ambito delle scienze naturali abbiamo avuto fortuna e sfortuna.

Il mio ineguagliabile modello fu il grande vincitore del Premio Nobel Karl Landsteiner. Anch'egli sbagliò. Ma non ci fu nessun errore, perché ciò che ha scritto era corretto.

Altri Premi Nobel sbagliano essi pure, ma «errare humanum est»!

Emil von Behring prese il Premio Nobel nel 1901 per la scoperta della antitossina contro la difterite, preparata da cavallo immunizzato con l'agente patogeno della difterite.

Ma nel 1918 Bingel e nel 1932 Hottinger hanno sicuramente trovato che comunque anche il siero di un cavallo immunizzato dà lo stesso rendimento.

Nel campo della tubercolosi sbagliò poi di grosso perché egli credeva che la malattia derivasse dal latte vaccino tubercoloso; perciò usò un particolare latte adatto ai bambini, al quale vennero aggiunti acqua ossigenata, formalina e aminoacidi.

Linus Pauling volle mangiare grandi quantità di gamberi con altre quantità di vitamina C per evitare il cancro.

Ivan Petrowitsch Pawlow (Premio Nobel 1904) scrisse un articolo su «Scienze» nel 1923 riportando i risultati ottenuti da ricerche su topi, che dovevano dimostrare una «ereditarietà acquisita». Così egli diventò il precursore del criminale Lyssenko.

Pawlow fece esperimenti sui topi bianchi che, con segnali acustici, dopo 300 condizionamenti correvano alla scodella (del cibo). I discendenti di questi topi avevano bisogno solo di 100 condizionamenti; i discendenti di questi di 30, la generazione successiva solo di 10. Essi avevano proprio ereditato dalla generazione dei genitori tale capacità. Perciò disse: «La prossima generazione, quando tornerò a Sanpietrogrado, avrà bisogno solo di un segnale».

È quasi sconveniente elencare gli errori di von Abderhalden, Svedberg, Moniz (leucotomia), Morton, Broca e altri che ugualmente hanno commesso grossi errori.

Morale della favola:

1. nessuna arroganza, ma umiltà: colui che scopre qualcosa di grande può anche commettere errori;

2. è necessario fare esercizio di tolleranza e rispettare i Grandi.

In latino questo si dice: «Vita brevis, ars longa, occasio volucris, experientia periculosa, iudicium difficile».