

---

## Sotto le lenti del microscopio.

Parte seconda:  
come nascono gli organismi

Alessandro Minelli

---

The story of microscopic observations begun in the previous issue of the journal continues here. In a crescendo of discoveries, supported by the use of increasingly perfected tools, the microscopic study of cellular structure paves the way for modern cytology. Microscopic observation allows to settle historical disputes concerning fertilization and embryonic development. Keywords: *History of science, Microscopic observations, Microscopic studies*

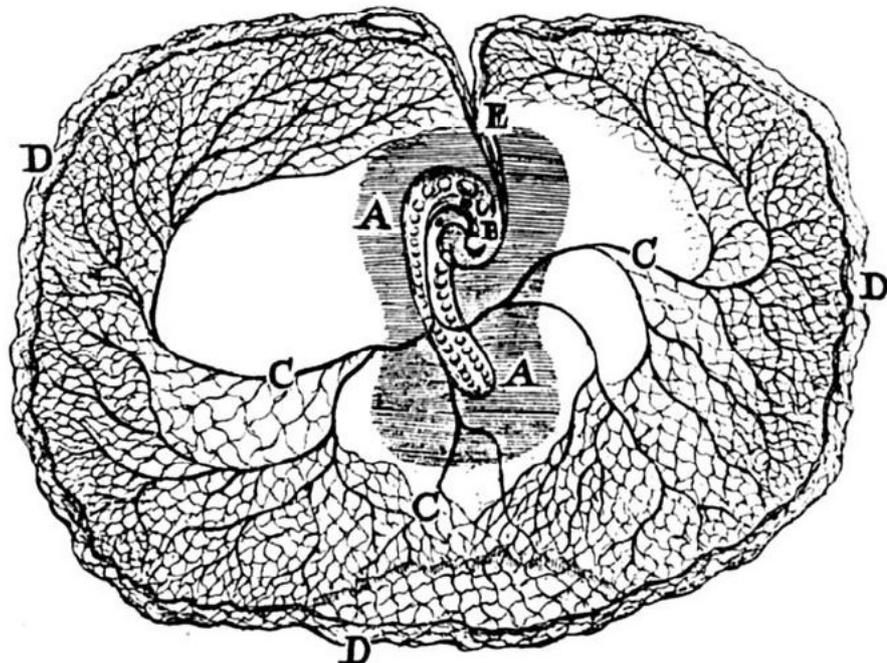
### Le prime tappe della moderna embriologia

È nelle mani di Marcello Malpighi (1628-1694) che il microscopio si rivela per la prima volta strumento indispensabile per gli studi embriologici.

A Malpighi si devono molte scoperte fondamentali di anatomia microscopica, dalla prima osservazione dei “corpuscoli figurati” del sangue, all’individuazione dei capillari nel polmone della rana, allo studio accurato della struttura fine del rene, del polmone e di altri organi. Quando poi applica il suo strumento all’osservazione degli stadi precoci dello sviluppo del pollo, Malpighi descrive per primo la blastula e riconosce il formarsi del sistema nervoso, dell’occhio e di altri organi. È il 1673 quando ne dà notizia nel suo scritto *De formatione pulli in ovo*.

Come molti altri microscopisti del suo tempo, Malpighi concepisce lo sviluppo in termini di preformazione, cioè come dispiegamento e accrescimento di strutture già formate.

La dottrina del preformismo, peraltro, ha radici antiche. Già Anassagora (circa 500-428 a.C.) aveva infatti affermato che nel seme paterno si ritrovano tutte le parti del corpo del figlio. In epoca moderna (1625), Giuseppe degli Aromatari (1587-1660) aveva ripreso questa concezione, affermando



Embrione di pollo al secondo giorno di incubazione (Malpighi 1673)

come nei semi e nei bulbi fosse possibile riconoscere agevolmente le nuove pianticelle, complete di tutti gli organi che poi si ritroveranno nella pianta cresciuta. Generalizzando, egli credeva di poter estendere questa nozione agli animali, le cui strutture sarebbero state preformate nell'uovo.

Le osservazioni microscopiche, che si moltiplicano nella seconda metà del Seicento, sembrano proprio dare ragione al preformismo.

In questo contesto, un significato particolare assume la scoperta degli spermatozoi, che forse va attribuita all'olandese Nicolaas Hartsoeker (1656-1725), abile fabbricatore di strumenti ottici, che avrebbe individuato gli spermatozoi fin dal 1674, ma pubblica le sue osservazioni solo nel 1678; nel frattempo Leeuwenhoek, con una lettera inviata alla Royal Society nell'agosto 1677 e pubblicata nel novembre dello stesso anno, aveva segnalato un'analogia osservazione compiuta in quei mesi da uno studente di nome J. Ham. Comunque sia, lo stesso Leeuwenhoek prese presto interesse all'osservazione degli spermatozoi, che osservò nel liquido seminale di varie specie di mammiferi, uomo compreso.

Hartsoeker raffigurò lo spermatozoo umano come se contenesse, nella sua minuscola testa globosa, un *homunculus* di minuscole dimensioni, ma già completo di tutte le sue parti: lo sviluppo del nuovo individuo consisterebbe semplicemente nel suo accrescimento. Questa di Hartsoeker è dunque un'interpretazione preformista dello sviluppo. Più in particolare, essa potrebbe essere definita un'interpretazione *animalculista*, per distinguerla da quella *ovista* di Malpighi e di altri studiosi. In effetti, in un modello preformista il primo abbozzo del futuro individuo può essere cercato sia nello spermatozoo che nell'uovo. Malpighi, Swammerdam e, più tardi, Antonio Vallisneri (1661-1730) lo identificano nell'uovo, mentre Hartsoeker, Leeuwenhoek, Boerhaave e anche il filosofo Gottfried Wilhelm Leibniz (1646-1716) credono invece di poterlo riconoscere negli "animalculi spermatici". Per i seguaci del preforma-

zionismo ovista, il seme fornisce solo uno stimolo allo sviluppo dell'embrione, o contribuisce a nutrirlo; gli spermatozoi sono generalmente intesi come minuscoli vermi parassiti o come esseri animati, invisibili a occhio nudo, della stessa sorta di quelli che il microscopio rivela essere presenti in grande numero nelle infusioni. Per gli animalculisti, di contro, l'uovo fornisce solo adeguato nutrimento e una sede conveniente allo sviluppo del germe contenuto nello spermatozoo. L'inclinazione verso l'una oppure l'altra delle due teorie sembra dipendere, più che altro, dalla maggior dimestichezza di ciascuno studioso con l'embriologia e con la microscopia, e quindi con l'osservazione dell'uovo, oppure con l'osservazione sistematica degli *animalcula* che si rinven- gono nelle acque o nel seme.

Ma non tutti sono d'accordo sull'idea che il nuovo individuo sia già presente, preformato, nell'uovo o nel seme. Già Aristotele aveva sostenuto una diversa interpretazione dello sviluppo, che possiamo chiamare epigenetica, secondo la quale i diversi organi che vediamo a poco a poco prendere forma nell'embrione si differenziano progressivamente a partire da una materia inizialmente omogenea. Nel Seicento, un'autorevole difesa di questa concezione dello sviluppo viene pubblicata nel 1651 da William Harvey (1578-1657), nelle *Exercitationes de generatione animalium*.



**Generazioni inscatolate: afide partorisce una figlia nella quale si sta sviluppando la generazione seguente**

Solo un secolo più tardi, però, la visione epigenetica dello sviluppo verrà difesa sulla base di accurate osservazioni microscopiche. Nella sua *Theoria generationis* del 1759, Caspar Friedrich Wolff (1734-1794) prende in esame sia le piante che gli animali. Egli studia innanzitutto la struttura dello stelo delle piante di fava e la polpa del frutto delle mele e delle pere. Osserva così cellule e vasi linfatici, strutture tra le quali non vede alcuna fondamentale differenza, ritenendo che le une e gli altri servano solo alla penetrazione dei succhi nutritivi nelle diverse parti della pianta.

All'apice di ogni gemma le sue lenti individuano un *punctum sive superficies vegetationis* (punto o superficie di accrescimento): non vi osserva (nel cavolo, ad esempio) alcun abbozzo ripiegato, alcuna *pars involuta*, come ci si poteva attendere in base ad una concezione preformista; il *punctum vegetationis* non è che una *vesicula*: una cellula, diciamo oggi.

Nulla suggerisce, nella pianta, l'esistenza di un abbozzo preformato dell'intera struttura che si verrà dispiegando con foglie, fiori e frutti.

Wolff passa quindi a studiare lo sviluppo del pollo e qui non si contenta di constatare la prima comparsa di un segno vitale, nei primi battiti del cuore dell'embrione, ma cerca di indagare nell'organizzazione degli stadi più precoci, in cui il microscopio non gli consente di riconoscere altro se non una massa di sferette ammucciate le une sulle altre: non c'è ancora il minimo abbozzo di cuore, né di vasi, né di sangue. Wolff, del resto, nega si debba postulare l'esistenza di particelle distinte, così piccole da sfuggire ad ogni osservazione attraverso il microscopio.

Contro il preformismo si muove anche John Turberville Needham (1713-1781). Sulla base delle sue osservazioni microscopiche sugli *animalcula* (che comprendono sia gli spermatozoi e i granuli pollinici che i minuscoli organismi presenti nelle infusioni) egli crede di poter dimostrare che questi non derivano tutti da germi presenti nell'aria, come ritengono i preformisti, ma che possano prendere forma, nelle più diverse condizioni ambientali, a partire da non meglio precisati atomi animati.

### Spallanzani

Le esperienze di Needham, secondo le quali in infusioni bollite e conservate in recipienti ermeticamente chiusi possono ancora svilupparsi *animalcula* di vario tipo, sembrano riproporre la validità della dottrina della generazione spontanea. Per Lazzaro Spallanzani (1729-1799), tuttavia, questi pretesi risultati sono più che sospetti. Egli replica pertanto le esperienze del suo avversario, con grande attenzione e rigore, e dimostra che basta un semplice riscaldamento delle infusioni conservate in recipienti ben chiusi, perché in esse non si formino più *animalcula*. Questi, dunque, non prendono origine da atomi o molecole organiche presenti ovunque, come sostiene Needham, ma solo da "uova" o da "semi", cioè da specifici primordi viventi, presenti nell'aria. Anch'essi dunque, come tutti gli organismi, derivano da abbozzi preesistenti, preformati.

Nel debellare il pericoloso rifiorire della dottrina della generazione spontanea, Spallanzani rimaneva così nell'ambito del preformismo. Egli, peraltro, trovò regolarmente questi animalculi spermatici nel liquido seminale di tutti gli animali su cui sperimentò; respinse pertanto l'opinione di Georges-Louis Leclerc, conte di Buffon (1707-1788), secondo il quale essi si formano solo dopo un lungo soggiorno dello sperma fuori dell'organismo che l'ha prodotto.

### Gli animalletti delle infusioni

Frattanto, uno dei più tradizionali oggetti di osservazione dei microscopisti, l'acqua in cui si sia lasciato macerare qualche vegetale, continua a fornire nuove sorprese. È proprio in quest'epoca, infatti, che entra nell'uso il termine *animalcula infusoria*, o semplicemente *infusoria*, per indicare questi microscopici organismi che si osservano in gran folla nelle infusioni.

Del 1753 è la scoperta delle amebe da parte di Henry Baker (1698-1774), che - colpito dall'incessante mutare di forma di questi protozoi - dà loro l'appropriato nome di *Proteus*.

Le idee dei naturalisti, a riguardo di questi piccoli organismi, sono però assai confuse. È sintomatico, ad esempio, che Linneo ne inquadri un certo

numero in un genere denominato *Chaos* e che ancora nel 1766, nella dodicesima edizione del *Systema naturae*, include in questo genere anche gli *spermatici vermiculi* di Leeuwenhoek.

Ma le cose stanno cambiando. Job Baster (1711-1775) compie osservazioni dettagliate sulle vorticelle; Johann Conrad Eichhorn (1718-1790) scopre gli eliozoi e Marcus Elieser Bloch (1729-1813) dà l'avvio allo studio di *animalcula* che vivono nel corpo di altri esseri viventi, con l'osservazione di "infusori" (probabilmente, le opaline già viste da Leeuwenhoek) nella parte terminale del tubo digerente della rana.

Altro importante studioso dell'epoca è il danese Otto Friedrich Müller (1730-1784), attentissimo osservatore e descrittore di organismi minuscoli, dai piccoli crostacei cladoceri e copepodi delle acque dolci, ai protozoi, ai batteri. Celebri sono rimaste le sue opere *Vermium terrestrium et fluviatilium seu animalium infusorium, helminthicorum et testaceorum, non marinorum, succincta historia* (Breve storia dei vermi terrestri e d'acqua dolce, ovvero degli animali delle infusioni, dei vermi e degli animali con conchiglia, esclusi quelli marini) (1773-1774) e *Animalcula infusoria, fluviatilia et marina* (Animali delle infusioni, d'acqua dolce e marini) (1786). Questi minuscoli esseri, egli scrive, si chiamano infusori *quoad in aqua, particulis substantiae animalis & vegetabilis imprægnata, reperiuntur*: perché si possono trovare in una goccia d'acqua che contenga delle particelle di origine animale o vegetale.

### L'uovo e l'embrione

Nel 1824 Jean-Louis Prévost (1790-1850) e Jean-Baptiste-André Dumas (1800-1884) descrivono la segmentazione dell'uovo di rana, quel processo che, in termini moderni, si può definire come una serie ripetuta di divisioni che trasformano l'uovo fecondato o zigote in un ammasso di cellule, via via più piccole dopo ogni divisione, che prendono il nome di blastomeri. Questo processo rappresenta dunque l'avvio dello sviluppo embrionale, da cui prenderà forma il nuovo individuo. Gli stessi autori confermano la necessità di uno spermatozoo, perché un uovo di rana venga

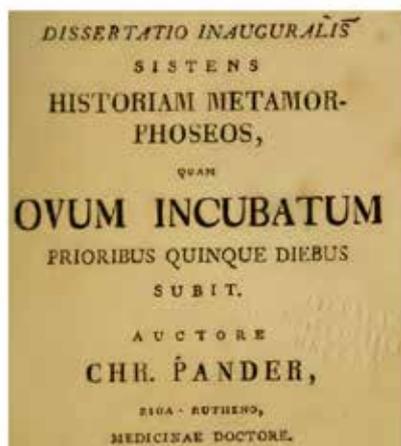
fecondato e dia inizio allo sviluppo di un nuovo individuo.

Nello stesso anno Carl Gustav Carus (1789-1869) osserva per la prima volta i globuli polari, quelle minute cellule che si separano dall'uovo quando questo completa i suoi processi maturativi, a seguito dello stimolo determinato dalla penetrazione dello spermatozoo.

Jan Evangelista Purkinje (1787-1869) rivolge ancora una volta l'attenzione al più classico fra gli oggetti di studio dell'embriologia, cioè l'uovo di gallina, e vi scopre la cosiddetta vescicola germinale, il grosso nucleo vescicolare del gamete femminile.

Karl Ernst von Baer (1792-1876), uno dei più grandi embriologi di tutti i tempi, affronta invece un oggetto più difficile: le prime tappe dello sviluppo dei mammiferi. Nel 1827 egli identifica per la prima volta la vera cellula uovo in uno di questi animali, il cane. L'anno seguente (1828) von Baer pubblica un importantissimo trattato di embriologia (*Ueber Entwicklungsgeschichte der Thiere. Beobachtung und Reflexion*; Sullo sviluppo embrionale degli animali: osservazioni e riflessioni). Le scoperte di von Baer nel campo dell'embriologia dei mammiferi avranno presto ripercussioni positive sullo studio della nostra stessa specie e nel 1835 Gabriel Gustav Valentin (1810-1883), che l'anno prima ha scoperto il movimento delle ciglia (moto vibratile) degli epitelii ciliati assieme al suo maestro Purkinje, potrà scrivere il primo trattato di embriologia umana.

Una delle più importanti nozioni embriologiche sviluppate da von Baer nelle sue opere è la dottrina dei *foglietti embrionali*, di cui peraltro qualche accenno si trova nel classico saggio di Wolff, ricordato sopra, e soprattutto negli scritti del medico estone Christian Ivanovic Pander (1794-1865), con il quale von Baer ha iniziato i suoi studi. Secondo questa dottrina, lo sviluppo dell'embrione porta ben presto all'individuazione di due o tre "foglietti" (che nel 1845 Robert Remak (1815-1865) interpreterà come strati di cellule), dai quali prenderanno forma, progressivamente, tutte le strutture dell'animale. Remak parlerà così di un foglietto sensoriale esterno, di



Frontespizio della *Dissertatio* di Pander del 1817

un foglietto trofico interno e di un foglietto vascolare intermedio. Di lì a poco (1853) George James Allman (1812-1898) proporrà di chiamare ectoderma il foglietto esterno, mesoderma quello intermedio, endoderma quello più interno: nomi, questi, che rimarranno in uso fino ai nostri giorni. Nel frattempo, le osservazioni sulla segmentazione dell'uovo si fanno più numerose. Nel 1837, Carl Theodor von Siebold (1804-1885) e Michael Sars (1805-1869) osservano questo fenomeno in diverse specie di invertebrati e in quegli stessi anni, ad opera soprattutto di von Baer, si comincia a sospettare una precisa relazione tra i solchi visibili alla superficie dell'uovo in segmentazione e la suddivisione dell'embrione in un numero crescente di unità strutturali, cioè di cellule.

### La teoria cellulare

La nozione stessa di cellula, a questo punto, deve essere riveduta ed a ciò contribuiscono largamente Robert Brown (1773-1858), Matthias Jacob Schleiden (1804-1881) e, soprattutto, Theodor Schwann (1810-1882).

In effetti, la nozione di cellula era stata utilizzata, fino a quel punto, soprattutto dai botanici, in un senso che in genere si allontanava di poco da quello originario, che deriva dalle osservazioni di Hooke: cellula come compartimento, ben delimitato da pareti visibili sotto le lenti del microscopio e pieno in realtà di quel materiale vivente che non c'era più nelle sottili fette di sughero da lui osservate.

Che questa nozione interessasse poco agli zoologi è comprensibile, se pensiamo che le cellule animali non hanno quelle spesse pareti cellulose di cui sono invece fornite le cellule vegetali. Solo in alcuni casi è possibile, negli animali, percepire distintamente un'organizzazione cellulare. È il caso del tessuto che forma la corda dorsale, il primitivo asse di sostegno dei vertebrati, dei tunicati e dell'anfiosso, come nel 1835 poté osservare Johannes Müller (1801-1858) nei mixinoidei, vertebrati anguilliformi imparentati con le lamprede, ma è anche il caso degli embrioni di molti animali, come la rana o il riccio di mare, che presto o tardi diventeranno gli oggetti di studio e di sperimentazione prediletti dagli embriologi.

Una premessa all'affermarsi di una teoria cellulare viene però adesso (1831) dalla scoperta del nucleo cellulare da parte di Robert Brown, il botanico inglese a cui si devono, tra l'altro, anche le osservazioni sull'agitazione termica delle molecole che è alla base del fenomeno noto appunto come moto browniano.

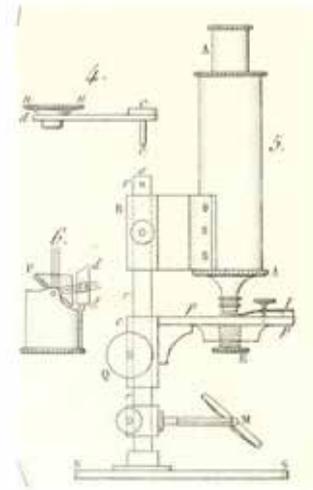
Il definitivo affermarsi della teoria cellulare prende comunque le mosse da osservazioni di carattere embriologico. Ciò vale sia per il botanico Schleiden che per lo zoologo Schwann.

Schleiden, partendo dalle sue osservazioni sullo sviluppo dell'embrione nelle piante superiori, paragona la formazione delle cellule, nelle piante, al processo di formazione dei cristalli: il nucleo rappresenterebbe una sorta di germe di cristallizzazione, attorno al quale una piccola quantità di materiale vivente si organizza a formare un'unità cellulare.

Schwann pubblica nel 1839 le sue *Mikroskopische Untersuchungen über die Übereinstimmung in der Struktur und dem Wachstum der Thiere und Pflanzen* (Ricerche microscopiche sulle corrispondenze tra la struttura e l'accrescimento nelle piante e negli animali). L'opera si apre con una descrizione della struttura e dello sviluppo delle cellule cartilaginee e di quelle della corda dorsale e prosegue con un confronto di queste con le cellule vegetali. Preso come termine di paragone il concetto di cellula sviluppato per le piante da Schleiden, Schwann dimostra come anche nei

particolari tessuti animali da lui presi in considerazione i rapporti fra nucleo, nucleolo, contenuto cellulare e parete cellulare siano gli stessi che nelle piante. Gli resta ora da dimostrare che questo vale per tutti i tessuti animali. La sua argomentazione si sviluppa in maniera indiretta: non potendo infatti dimostrare, con i mezzi dell'istologia del suo tempo, che tutti i tessuti animali, nella loro forma definitiva o adulta, hanno effettivamente la struttura vista nella corda dorsale o nella cartilagine, Schwann mostra come tutti i tessuti *derivino* da cellule che hanno simile organizzazione. In questa argomentazione egli si rifà, naturalmente, all'embriologia e riunisce le osservazioni di von Baer, di Purkinje e di molti altri, interpretando come cellula anche l'uovo, da cui prende avvio lo sviluppo di un nuovo individuo. L'accettazione della teoria cellulare è pressoché immediata. Molti dettagli, peraltro, devono essere ancora precisati.

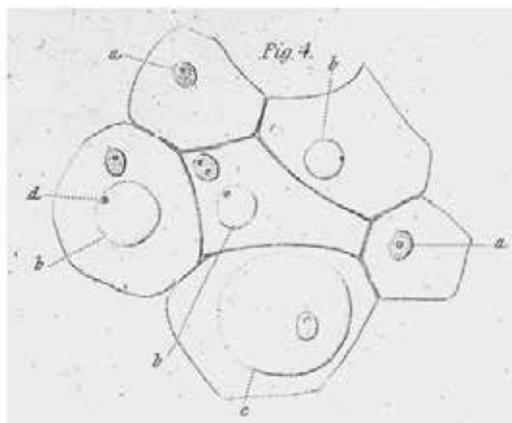
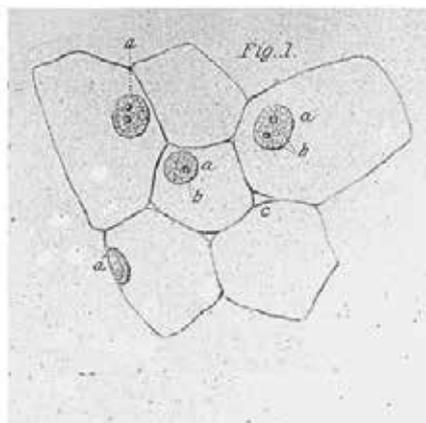
A poco a poco l'attenzione si sposta dalla parete cellulare (dove ce n'è una) al materiale vivente che vi è contenuto, o che può rappresentare la sostanza di una cellula animale, priva di parete: quel materiale che Félix Dujardin (1801-1860) nel 1835 ha chiamato sarcode, con riferimento ai minuscoli organismi come le amebe, che appaiono costituiti da un materiale senza struttura (per la microscopia di allora!), dotato però di tutte le funzioni proprie della materia vivente; quello stesso materiale che Hugo von Mohl (1805-1872) nel 1846 propone invece di chiamare pro-



**Microscopio di Félix Dujardin, *Nouvel manuel complet dell'observateur au microscope* (1842)**

toplasma, introducendo così un termine che avrà molto successo.

Nel 1863 Max Schultze (1825-1874) potrà sintetizzare la nuova visione in una breve definizione: “la cellula è una masserella di protoplasma, provvista di un nucleo”. La “scatola” vuota vista da Hooke ha trovato, finalmente, il suo legittimo contenuto; e con una metonimia fra le più innocue, il contenuto ha ereditato senz'altro il nome del contenitore. Saranno la microscopia e la citochimica successive a dimostrare che tutte le cellule, animali e vegetali, sono circoscritte da una tenue membrana plasmatica, la quale può rimanere nuda, come avviene nelle cellule animali, o rivestirsi di una parete cellulare, come avviene nelle cellule vegetali e nelle ife fungine. ●



**Cellule vegetali (a sinistra) e animali (a destra) a confronto (Schwann 1839)**