
ATTI ACCADEMIA NAZIONALE DEI LINCEI
CLASSE SCIENZE FISICHE MATEMATICHE NATURALI
RENDICONTI

ALESSANDRO ROSSI-FANELLI

Adolf Krebs

*Atti della Accademia Nazionale dei Lincei. Classe di Scienze Fisiche,
Matematiche e Naturali. Rendiconti, Serie 8, Vol. 72 (1982), n.4, p. 257–262.*

Accademia Nazionale dei Lincei

<http://www.bdim.eu/item?id=RLINA_1982_8_72_4_257_0>

L'utilizzo e la stampa di questo documento digitale è consentito liberamente per motivi di ricerca e studio. Non è consentito l'utilizzo dello stesso per motivi commerciali. Tutte le copie di questo documento devono riportare questo avvertimento.

*Articolo digitalizzato nel quadro del programma
bdim (Biblioteca Digitale Italiana di Matematica)
SIMAI & UMI*

<http://www.bdim.eu/>

ALESSANDRO ROSSI-FANELLI

ADOLF KREBS

COMMEMORAZIONE TENUTA NELLA SEDUTA DEL 24 APRILE 1982

ALESSANDRO ROSSI-FANELLI (*)

ADOLF KREBS

Sir Hans Adolf Krebs nacque a Hildesheim (Germania) dal dott. Georg Krebs, otorinolaringoiatra e da Alma Davidson, sposato nel 1938 con Margaret Cicely dalla quale ebbe due figli e una figlia. Compiuti gli studi medi frequentò, come era costume in quei tempi, diverse università tedesche a Göttingen, Friburgo i. Br., Monaco, Berlino e Amburgo.

Particolarmente interessante e istruttivo fu per Krebs il periodo passato a Friburgo i. Br., una delle poche università tedesche nelle quali la Biochimica era materia obbligatoria di insegnamento. Il corso era tenuto allora da un grande fisiologo particolarmente competente in biochimica, Franz Knoop, scopritore della β -ossidazione degli acidi grassi. Già durante lo studentato Krebs ebbe l'incarico di « studente dimostratore » nel corso di embriologia tenuto dal Prof. Wilhelm V. Möllendorf. Nel 1925 era a Berlino dove fu interno nella III Clinica Medica dell'Università, diretta da Alfred Goldscheider. Fu appunto durante questo periodo che Krebs ebbe occasione di conoscere Bruno Mendel che allora lavorava come medico nella stessa clinica.

Krebs fin da studente amava e apprezzava molto la ricerca scientifica e a Berlino fu subito attirato dal fascino che Warburg e la sua scuola esercitavano sui giovani. Fu proprio Mendel, amico di Warburg, che lo presentò al grande scienziato che lo accolse nel suo Istituto e lo nominò presto assistente. Warburg, uno dei più grandi biochimici che sia mai esistito, in quel tempo era il leader della Biochimica mondiale e i quattro anni trascorsi nel suo laboratorio furono per Krebs decisivi per la formazione scientifica.

Le tecniche originali, l'esperienza acquisita in quell'austero e stimolante ambiente influirono certamente sulla impostazione delle sue ricerche e sulla realizzazione delle scoperte fatte successivamente in campo biochimico.

« Se mi chiedo come e perchè mi trovo a Stoccolma » disse Krebs nel discorso pronunciato in occasione dell'assegnazione del Premio Nobel « non ho il minimo dubbio nell'attribuire questa fortuna alla circostanza di avere avuto un geniale Maestro, Otto Warburg, proprio nel periodo cruciale, tra i 25 e i 29 anni, della mia attività scientifica. Senza di Lui non avrei certamente raggiunto quel livello che mi ha consentito la considerazione del comitato Nobel ».

Purtroppo però in quel tempo in Germania, come in tutta Europa, vi erano scarse possibilità di carriera per i Biochimici e Krebs si orientò per una « libera docenza » in Medicina interna frequentando la Clinica Medica in Friburgo

(*) Discorso commemorativo letto nella seduta del 24 aprile 1982.

i. Br., diretta allora da J. S. Tannhauser, dove fu assunto come medico interno e dove diresse con successo un reparto di medicina interna. La Clinica Medica di Friburgo era dotata allora di un ottimo e ben attrezzato laboratorio. Krebs, che sempre sognava dedicarsi a tempo pieno alla ricerca, con l'assistenza di un validissimo tecnico e di un collaboratore e con l'aiuto finanziario della Rockefeller Foundation, attrezzò e potenziò il reparto biochimico dei laboratori della Clinica e allestì quelle metodiche di avanguardia che aveva imparato alla scuola di Warburg; fu proprio in quel laboratorio che più tardi doveva scoprire il « ciclo dell'ornitina ».

Quando Hitler andò al potere, e la vita per gli ebrei in Germania divenne insostenibile, Krebs decise di lasciare la Germania. A quell'epoca egli, che era già conosciuto e apprezzato in campo internazionale per le sue ricerche sulla sintesi dell'urea, ricevette due inviti contemporaneamente uno a Oxford ed uno a Cambridge; egli accettò il secondo offertogli da Hopkins anche perchè in quella sede era prevedibile una soddisfacente sistemazione universitaria. Gli fu anche consentito di trasportare da Friburgo in Inghilterra i fondi e l'attrezzatura scientifica ottenuti dalla Rockefeller Foundation per le sue ricerche. Sir F. G. Hopkins era considerato in Gran Bretagna un po' il padre della Biochimica e intorno a lui si era formata una seria e stimata scuola con un indirizzo di ricerche molto congeniali alla mentalità scientifica di Krebs. In quell'epoca in Inghilterra nell'ambiente scientifico non era ancora sopito il risentimento per gli attacchi che Warburg aveva fatto a Keilin e Dixon. Krebs, pur provenendo dai Laboratori di Berlino-Dalhem, non fu per questo considerato come un esponente della scuola tedesca e venne accolto con simpatia, amicizia e stima. Nacque così una fruttifera collaborazione con i ricercatori inglesi i quali d'altro canto intuirono l'importanza e la validità delle nuove tecniche manometriche presentate da Krebs che ben presto sostituirono quella classica a manometri differenziali di Haldane-Barcroft.

Nel 1935 Krebs lasciò Cambridge invitato prima come Lecturer in Pharmacology e poi nel 1945 come titolare di una nuova Cattedra di Biochimica appositamente istituita per lui e come Direttore di una Unità di Ricerca per il metabolismo cellulare del Medical Research Council (MRC). Nel 1954 fu invitato a ricoprire la « Whitley Chair » di Biochimica a Oxford con un vasto e attrezzato laboratorio messo a disposizione dal MRC. Nel 1967, raggiunti i limiti di età, lasciò la Cattedra e si dedicò di nuovo a tempo pieno alla ricerca nel Nuffield Department of Medicine nella Radcliffe Infirmary dove continuò a lavorare e a guidare i giovani alla ricerca.

La produzione scientifica di Krebs si concretizza in più di 350 pubblicazioni in vari campi della Biochimica. Le sue ricerche hanno aperto nuove vie e hanno guidato schiere di ricercatori in campi inesplorati della scienza. Non è possibile qui riferire su tutta la sua produzione scientifica. Accennerò solo ad alcune sue scoperte di eccezionale importanza, in particolare al « ciclo dell'ornitina » e al « ciclo dell'acido citrico ».

La prima grande scoperta Krebs la fece in collaborazione con Henselheit nel 1932 quando lavorava nel laboratorio della Clinica Medica di Friburgo

i. Br. riuscendo a dare una risposta conclusiva ad un problema sino ad allora insoluto: il luogo e il meccanismo di formazione dell'urea nei mammiferi.

Fino ad allora le ricerche sul metabolismo venivano eseguite su animali interi o con organi perfusi con evidenti limitazioni. Krebs, impiegando le tecniche manometriche ideate da Warburg con sezioni di tessuti sopravvivenuti e con precisi micrometrodi manometrici da lui opportunamente elaborati, riuscì a seguire «in vitro» i processi di sintesi e scissione che si svolgono nei tessuti sopravvivenuti in condizioni sperimentali controllate che riproducevano in modo soddisfacente le condizioni esistenti «in vivo».

Egli con esperienze con sezioni di fegato dimostrò che l'ornitina (e la citrullina che da questo aminoacido si può formare) è capace di catalizzare la sintesi dell'urea «in vitro».

Egli mise in relazione questo risultato con l'osservazione che l'arginasi, un enzima che catalizza la scissione dell'arginina in ornitina e urea, è presente in notevole quantità proprio in quegli organi nei quali avviene prevalentemente la sintesi dell'urea; riuscendo così a dimostrare che nel fegato l'urea si forma attraverso una serie di reazioni concatenate, e da lui caratterizzate, nelle quali uno dei prodotti finali, l'urea, viene eliminata e l'altro, l'ornitina rientra in circolo per catalizzare una nuova serie di reazioni.

Questa scoperta si deve considerare come una pietra miliare nella Biochimica; prima dimostrazione nella complessa serie di reazioni che si svolgono nei processi vitali, dell'esistenza di veri e propri «cicli metabolici».

Il secondo ciclo scoperto da Krebs è quello dell'acido citrico. Era noto che il muscolo è capace di ossidare rapidamente alcuni acidi di- e tricarbossilici come l'acido citrico, succinico, fumarico e malico, ma non si sapeva se esistevano o meno relazioni tra queste reazioni e l'ossidazione degli idrati di carbonio che, come è noto, rappresentano per il muscolo la maggior fonte di energia. Krebs dimostrò l'esistenza di una serie di reazioni, che passano per alcuni acidi tricarbossilici, con le quali il muscolo è capace di ossidare l'acido piruvico, prodotto terminale delle glicolisi, a CO_2 e H_2O . Anche per questo processo, come per la sintesi dell'urea Krebs dimostrò la natura ciclica; infatti un composto intermedio, l'acido ossalacetico, alla fine della catena di reazione viene rigenerato e rientra nel ciclo. Non solo ma osservò che la velocità delle singole reazioni è tale da far prevedere che l'ossidazione dei carbonati nel muscolo passi prevalentemente per il ciclo dell'acido citrico.

Accanto a questi due cicli fondamentali un altro fu proposto da Krebs con Kornberg più tardi nel 1957. In questo ciclo, che è una modifica del ciclo dell'acido citrico, sono intercalate due reazioni in cui partecipa l'acido glicosilico. Questo ciclo ha un ruolo rilevante nei processi di sintesi dei costituenti chimici delle membrane cellulari dei microorganismi e nei processi di conversione degli idrati di carbonio in lipidi nei vegetali, soprattutto nei semi ricchi di oli.

Altre scoperte di notevole importanza sono la dimostrazione della D-aminossidasi nel fegato e nel rene dei mammiferi, la funzione dell'ipoxantina nelle sintesi delle purine negli uccelli, la sintesi della glutammina nella retina e così via.

Krebs ha ricevuto durante la sua carriera molte onorificenze e riconoscimenti per il suo valore umano e scientifico. Molte Università inglesi e straniere gli hanno conferito la Laurea ad Honorem, Socio della Royal Society, del Royal College di Edimburgo, Socio straniero dell'Accademia Nazionale dei Lincei della U.S. National Academy of Sciences e delle più prestigiose Accademie e Società scientifiche. Premio Nobel per la Medicina nel 1953 e « knighthood » nel 1958.

Uomo di grande cultura, mite e modesto e con un particolare spirito umoristico. Combattivo nelle discussioni scientifiche, ma pronto a riconoscere la validità di dati sperimentali e giuste osservazioni. Ebbe per Warburg una profonda stima ed ammirazione. Parlando di lui nella sua allocuzione a Stoccolma così si esprime: « Fu esemplare nell'affrontare il problema giusto nel momento giusto, nel forgiare gli strumenti sperimentali idonei per risolverlo, nell'essere instancabile nell'autocritica, nell'esporre risultati ed idee in modo chiaro e conciso e nel basare la propria vita su valori elevati ». Krebs sapeva prendere il meglio dall'esperienza dei suoi maestri, dai quali peraltro sapeva anche dissociarsi quando non ne condivideva le opinioni. Così di Otto Warburg subì il fascino della scienza, ne assorbì la dottrina, l'intuito della ricerca e le straordinarie capacità tecniche, ma non sempre ne condivise il pensiero umano e il modo di esercitare l'attività scientifica. Warburg, spirito esigente ed egocentrico, esigeva che nel suo laboratorio tutti lavorassero nel campo di ricerca creato da lui, lasciando libertà e iniziativa solo in questi limiti. Krebs invece aveva un'altra e più aperta concezione della vita scientifica. Lasciava massima libertà di idee e di ricerca, anzi sorreggeva e incoraggiava i suoi collaboratori con preziosi consigli e suggerimenti nel duro cammino della scienza e questo ha contribuito a farne un Maestro tanto amato e stimato.

Sir Hans Kornberg, che è stato uno dei suoi più cari collaboratori e intimo amico, nella sua recente commemorazione ha paragonato la scienza ad una maestosa cattedrale costruita dallo sforzo di un gran numero di operai, ma che deve il suo stile e la sua affascinante bellezza al genio di pochi architetti. Sotto questo profilo senza dubbio si deve considerare Hans Krebs uno dei più grandi architetti dei nostri tempi.