

Articoli/Articles

JOHANN MUELLER (1801-1858), UN PRECURSORE  
DELLA MODERNA RICERCA SPERIMENTALE

RAFFAELE A. BERNABEO  
Cattedra di Storia della Medicina  
Università di Bologna, Italia

SUMMARY

JOHANN MUELLER AND MODERN EXPERIMENTAL RESEARCH

*Johann Mueller believes "time of observation" basis of scientific research, to have an almost exclusive function in methodologic reflection and axiomatic construction. Though tolerating some deriving principles from "Philosophy of Nature" -which presents accidental facts only by generic images, without entering causes- he maintains that things of surrounding world can not be demonstrated in themselves, but only through the events they generate in affecting our sensory organs. Assuming that studies about morphology and physiology in general serve as an introduction to the specific study of single organs and apparatuses, Mueller points out a new address for physiologic investigation, based upon measurement and comparison criteria independent from various mechanisms involved in the intimate determinism of function.*

Allorché nella prima metà del secolo XIX Anatomia e Fisiologia si separarono definitivamente, l'Istologia venne a costituire una branca intermedia, in quanto tale campo di ricerca ben si adatta, oltre che alla pura e semplice interpretazione morfologica, alla risoluzione di determinati problemi più specificatamente funzionali. Il responsabile più significativo di que-

Parole chiave/key words: J. Mueller-Physiology-Experimental Medicine

sto nuovo indirizzo fu Giovanni Mueller, cui si attribuisce il merito di aver posto all'inizio del XIX secolo le basi sperimentali per la Biologia moderna. (1)

Pur avendo egli a Maestri per le scienze naturali August Goldfuss (1782-1848), l'anatomia August F. Meyer (1795-1868), la fisiologia Cristian F. Nasse (1778-1851) e la clinica Johann C. Harless (1773-1853) il cui dottrinario medico biologico era tutto permeato di quel romanticismo scientifico puramente speculativo che si ricollegava alla "filosofia della natura" (dettata fra il 1797 e il 1803 dallo Schelling), egli si sentì attratto da quel nascente indirizzo metodologico che basandosi sulla "positiva" osservazione del mondo naturale si fondava su criteri rigorosamente sperimentali sia qualitativi che quantitativi. Orientamento di cui è sintomatica espressione la Tesi di Laurea dal titolo *Dissertatio inauguralis physiologica sistens commentarios de phoronomia animalium* (dicembre 1822) nella quale analizzò le leggi e le relazioni numeriche che regolano il movimento nelle diverse specie animali, anticipando così le conclusioni cui pervennero i fratelli Weber con i loro studi sulla meccanica della locomozione (1836).

Ottenuta una borsa di studio per un saggio *Sulla respirazione del feto* (2) svolto quando era ancora studente ed in cui sosteneva le dottrine vitalistiche di Sthal si trasferì a Berlino dove conobbe lo svedese Carl A. Rudolphi e la direzione del Teatro anatomico, nonché del Museo anatomo-zootomico: incarichi che ricoprì fino alla morte avvenuta improvvisamente il 28 aprile 1858, nel compianto degli allievi (Du Boys - Reymond che gli succederà, Helmholtz, Henle, Liebekuhn, Remak, Schwann, Virchow, per citare solo i più famosi seguaci della sua scuola).

Questo "perenne sacerdote della natura", come lo definì Virchow, ha lasciato un'impronta notevole, sia nel campo degli studi morfo-fisiologici che in quelli della chimica e fisica biologica, della patologia generale e speciale, dell'anatomia e della fisiologia comparata, validamente rappresentata in quella fondamentale raccolta di osservazioni che è il suo celebre *Handbuch der Physiologie des Menschen* (1833-1844) e da oltre due-

cento memorie pubblicate per lo più nel famoso Archiv für Anatomie, Physiologie und Wissenschaftliche Medizin (più familiarmente noto come Mueller's Archiv) da lui fondato nel 1834. Egli dette l'avvio alle ricerche istologiche a partire dal 1826, pur tra le infinite difficoltà determinate dalla carenza di procedimenti tecnici idonei allo studio del materiale in esame, osservato a fresco e non colorato o pretrattato con colorazioni intravitali (3).

Per mezzo del microscopio, riuscì comunque a illustrare la fine struttura del chiasma e della retina (in cui osservò quelle fibre connettivali allungate che, partendo dalla membrana limitante interna e terminando nella esterna, formano lo stroma per gli elementi nervosi della retina stessa), del cuore, del fegato, del rene (dove descrisse la terminazione "vescicolare" dei tubuli prossimali, più tardi detta "capsula glomerulare di Bowman", ma non ne mise in evidenza la connessione con i corpuscoli del Malpighi), del testicolo e del tubo digerente.

Rilevò inoltre, nelle prime fasi dello sviluppo embrionale umano e di altri vertebrati, l'esistenza dei "due dotti para-mesonefrici" (4), descrivendone il diverso comportamento nei due sessi, a partire dall'8a settimana di vita: loro differenziazione in ovidutti, utero e vagina nel sesso femminile, contro regressione in quello maschile, dove lasciano residui insignificanti (1830).

L'indagine fisiologica da lui attuata con criteri ben definiti di misura e comparazione, lo portò nel 1826, dopo una larga serie di esperienze dedicate al fenomeno visivo nell'uomo e negli animali, a enunciare la "teoria del contrasto dei colori" e a tentare di dare una interpretazione logica alla sensazione di spazio, formulando l'ipotesi che "l'idea dello spazio nasce dalla coordinazione tra un semplice originario senso dell'estensione corporea (Kant) e determinate impressioni visive acquisite con l'esperienza (Lotze)"

Confermata nel 1831, con ricerche sul midollo di animali a sangue freddo, l'esattezza della "legge di Bell e Magendie" (1809) sulle diverse attribuzioni funzionali delle radici spinali anteriori e posteriori, pose le basi per la moderna dottrina della funzione secernente, l'Endocrinologia, partendo da estese ricerche

anatomico-embriologiche sugli organi secretori dei diversi vertebrati che, iniziata nel 1830, durarono tre anni.

Egli stabilì anzitutto che "quale che sia la diversità nell'uomo tutte hanno in comune quella sostanza vivente che riveste la superficie interna secernente e dalla cui attività specifica dipendono i caratteri particolari e le differenze tra le secrezioni stesse": queste poi non sarebbero altro se non "il prodotto della metamorfosi che il sangue subisce circolando nei canalicoli ghiandolari". Definì ancora "escreto il prodotto di rifiuto elaborato dalle ghiandole dotate di doppio escretore" e "secreto quella sostanza fondamentale formata da ghiandole che, contrariamente alle altre non assumono rapporti con l'esterno". Tra queste ultime comprese tutte quelle da lui definite "ghiandole o noduli vascolari che svolgono attività plastica sui succhi in esse circolanti, i quali si riversano poi nel circolo generale con la funzione specifica di formare, nutrire e sviluppare nuove cellule (ossia gli ormoni)".

Nello stesso 1833 dettò quella regola generale che, definita "legge della proiezione eccentrica delle sensazioni", disciplina il sistema nervoso afferente (e per la quale le sensazioni stesse si trasmettono dagli organi sensori periferici alle altre terminazioni nervose) e che completò nel 1840 con l'enunciazione della "legge delle energie sensoriali specifiche", condensata in quattro proposizioni: "i recettori di ogni particolare organo di senso non possono dar luogo se non a determinate sensazioni peculiari dell'organo sensoriale stimolato: le sensazioni proprie di ciascun organo sensoriale possono essere influenzate da molteplici fattori esterni o interni: le medesime cause esterne o interne producono sensazioni differenti nei diversi organi di senso in ragione della loro sensibilità specifica: l'anima non si limita a ricevere le sensazioni e ad interpretarle, ma le elabora per immagazzinarle o dare ad esse una risposta adeguata".

Nel 1839 riprese i lavori sulla glottide iniziati da Magendie nel 1816, approfondì gli studi sulle corde vocali e sul meccanismo dei suoni laringei, dimostrando che solo il segmento interlegamentoso della glottide condiziona la fonazione. Mise anco-

ra in luce che con la cosiddetta "manovra negativa del Valsalva" l'aria contenuta nei polmoni si rarefa, il cuore si dilata ed il piccolo circolo si iperemizza; mentre si ha il fenomeno inverso se, dopo una profonda inspirazione, si chiude la glottide e si contraggono i muscoli espiratori.

Importanti inoltre i suoi contributi alla conoscenza della chimica e della fisica del sangue, della linfa e del chilo. Nel 1832, ad esempio, mise in evidenza, a proposito degli eritrociti, che questi in soluzione ipotonica diventano sferoidali fino a rompersi, per assunzione d'acqua, mentre si raggrinzano e precipitano in soluzione ipertonica, che hanno una stretta relazione con il processo respiratorio, che la fibrina non origina da essi, ma deriva dal plasma, che il cloruro di sodio impedisce l'emolisi.

In patologia Mueller introdusse quel concetto fondamentale che vede nella febbre non più una malattia a se stante, ma un semplice "riflesso morboso" (5): nel 1830 suggerì, in base ad osservazioni sulle anomalie dei genitali maschili nell'uomo e negli animali, una metodica per la ricostruzione plastica dell'uretra in caso di ipospadia (poi utilizzata dal Duplay); nel 1841, descrisse quella forma di acne sebacea ipercheratosica oggi nota come "malattia di Davier" (1880), che chiamò "psorospermosi", avendone individuato in uno sporozoa dei pesci (psorosporum) l'agente responsabile.

Egli credette fermamente alla esistenza di un rapporto diretto tra tessuto normale e patologico e, applicando per primo sistematicamente il microscopio allo studio dei tessuti malati, dette l'avvio alla storia dell'istopatologia. A lui spetta tra l'altro il merito di avere dimostrato sin dal 1838 in contrasto con Rokitaski, che ne sosteneva ancora la genesi umorale, la stretta identità di struttura esistente tra l'elemento tumorale e quello normale dal quale trae origine: "I tumori derivano da elementi normali, adulti o in via di sviluppo embrionale, deviati dalla loro evoluzione morfologica e funzionale per una malattia della nutrizione generale o locale con tendenza a generalizzarsi" (teoria dell'eterologia).

Altra considerevole parte della feconda attività scientifica da lui sviluppata, a partire dal 1834 e fino alla morte, fu consacrata alla Anatomia e Fisiologia comparate, riferite in particolare alla biologia marina e allo studio delle forme animali più semplici. Nel 1832, studiò l'apparato riproduttore ed il ganglio ottico dell'Arnold negli Anfibi; dal 1834 al 1846, si dedicò ad approfondire la conoscenza strutturale di "Missinoidi" (oggi iperotreti), famiglia dei Ciclostomi, di cui mise in luce l'esistenza parassitaria nel lume intestinale di altri pesci; dal 1843, condusse indagini sugli Echinodermi, specie Oloturie, nelle quali pure osservò forme di inquinilismo cloacale da parte di molluschi gasteropodi e carapidi; nel 1848, scopri, fra i Platelminti, i Turbellari, rilevando in essi la possibilità di riprodursi, oltre che sessualmente, anche per via agamica con una forma larvale ("larva di Mueller"); nel 1854, descrisse l'Achantometron Elasticum (un protozoo sarcodino della famiglia degli Acantarii), caratterizzato da uno scheletro di 10 spicole silicee che si incrociano diametralmente al centro e possono, secondariamente, dividersi in 20 spicole radiali (legge di Mueller).

Questa sintesi della complessa opera di Giuseppe Mueller ci consente di concludere che le sue indagini ebbero a presupposto fondamentale l'impegno di convertire la "fisiologia filosofico-naturale" in "fisiologia scientifico-naturale", finalizzata alla ricerca di quella forza vitale che, presente in tutti gli organismi viventi egli identificò con l'Anima: unico vero principio vivificatore cui sarebbe connesso ogni fenomeno vitale.

NOTE E BIBLIOGRAFIA

- <sup>1</sup> Johan Peter Mueller nacque a Coblenza sul Reno il 14 luglio 1801 da modesta famiglia (il padre era calzolaio) cattolica praticante. Una volta terminate le scuole secondarie nella città natale, intraprese gli studi teologici a Bonn, ma in breve vi rinunciò iscrivendosi nell'autunno del 1819 a Medicina.
- <sup>2</sup> De Respiratione foetus commentatio physiologica in Academia borussica rhenana, praemio ornata, Lipsiae 1823.
- <sup>3</sup> È a Joseph Gerlach (1820-1896), altro suo allievo, che va il merito di avere introdotto nel 1854 la tecnica della colorazione istologica diretta.
- <sup>4</sup> Cosiddetti perchè situati, nel cordone uro-genitale parallelamente ai "dotti di Wolff" (1759).
- <sup>5</sup> Teoria che sarà punto di partenza per gli studi di Carl A. Wunderlich (1815-1877) e di Ludwig Traube (1818-1876), che stanno alla base della moderna "termometria clinica".

Sulla vita e le opere di Mueller sono apparsi alcuni pregevoli studi:

- Du Boys Reymond E., *Gedaechtnisrede auf Johannes Mueller*, Abhandl.d.K. Akad. Wissench. zu Berlin, 7, 1859.
- Gurlt E., *Biographisches Lexikon den Hervorragenden Aertze*, Wien u. Leipzig, Urban u. Schwarzenberg, 1866.
- Haberling W., *Johannes Mueller, das Leben des Rheinischen Naturforschers*, Leipzig, Viet 1924.
- Hintsche E., *Lo sviluppo della tecnica di colorazione istologica*, Rivista Ciba, anno I, n.5, set. 1947, pagg. 145-178.
- Lain Entralgo P., *Historia de la Medicina moderna y contemporanea*, Barcelona, ed Cient. Medica, 1963.
- Premuda L., *Storia della fisiologia*, Udine, del Bianco 1965.
- Roessle R., *Die Pathologische Anatomie des Johannes Mueller*. Arch. Gesch. Med. 22, 1929, pagg.24-27.
- Rotschuh K.E., *Johannes Mueller und Karl Ludwig*, Deutsch. Med. Wochenschr.. 78, 71, 1953.
- Studel J., *Le Physiologiste Johannes Mueller*, Paris, Univ. de Paris, 1962.
- Virchow R., *Johannes Mueller, eine Gedaechtnisrede*. Abhandl. d. K. Akad. d. Wissensch. zu Berlin, 3, 1858.