

La teoria cellulare e l'emergere  
della patologia cellulare:  
Rudolph Virchow.

La nascita della fisiologia  
sperimentale: Claude Bernard

## Rudolph Virchow (1821-1902)

- Teoria cellulare e patologia cellulare
- Malattia come alterazione delle normali funzioni biologiche
- Dall'anatomia patologica alla fisiopatologia
- Importanza dell'istologia
- Medicina come scienza sociale
- Costruzione della medicina scientifica
- Risultati scientifici: scoperta della leucemia; dottrina dell'embolia; primi studi razionali sul cancro, prima spiegazione scientifica dell'infiammazione

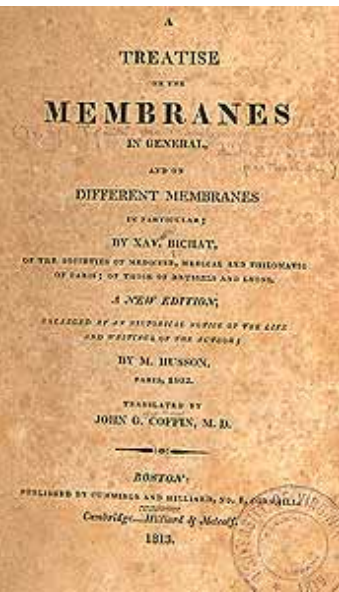
## Claude Bernard (1813-1878)

- Concetto di ambiente interno
- Continuità tra fisiologia e patologia
- Centralità dei processi regolativi
- Metodiche vivisettive
- Costruzione della medicina scientifica
- Risultati scientifici: funzione glicogenetica del fegato, ruolo dei succhi pancreatici, S.N.A. e termoregolazione, scoperta dei nervi vasomotori, meccanismo d'azione del curaro



Xavier Bichat (1771-1802)

- Metà '800: moltitudine incoerente di teorie mediche ed esigenza di una teoria generale capace di inquadrare la massa di conoscenze emergente e soprattutto spiegare l'origine della malattia.
- Prevalenza dell'approccio anatomo-patologico e tendenza alla localizzazione della malattia (Morgagni, Bichat), alla sua “reificazione”



- Irriducibile discontinuità tra stati normali e condizioni patologiche: tra fisiologia e patologia
- Assoluta incapacità di formulare ipotesi coerenti sulla natura e sull'origine della malattia e formulare quindi approcci terapeutici razionali e specifici

# Virchow: medicina scientifica e malattia



1847: fondazione del Virchow Archiv, Virchow aveva 27 anni e aveva già scoperto la leucemia e formulato la dottrina dell'embolia. Nel primo articolo, «**Punti di vista della medicina scientifica**»

Virchow afferma che la malattia non è un corpo estraneo una aberrazione, un parassita ma semplicemente un'alterazione delle funzioni normali.

# Virchow: medicina scientifica e malattia

- Nello stesso articolo dava una definizione di medicina scientifica: «La medicina scientifica ha come oggetto le mutate condizioni dell'organismo sofferente o di particolari organi malati, l'identificazione delle deviazioni dei fenomeni normali che si verificano in condizioni specificatamente alterate e, infine, la scoperta dei mezzi per l'abolizione delle condizioni anormali». Questo presuppone la conoscenza dei fenomeni della vita in situazioni di normalità. Pertanto la base della medicina scientifica è la fisiologia. [...] È necessaria una scienza della fisiologia patologica....

# Virchow: medicina scientifica e malattia

- La fisiopatologia secondo Virchow doveva fondarsi in parte dall'anatomia patologica, in parte dalla clinica ed in parte infine sugli esperimenti su animali. «Nessuna informazione sulla vita può essere data dai morti soltanto» (1846)

# Virchow e la teoria cellulare

- Virchow otteneva la prima cattedra tedesca di Anatomia patologica a Wurzburg, sorta di esilio politico dopo il suo impegno nella rivoluzione berlinese del 1848, qui formulava la teoria cellulare.

Importanza riconosciuta all'osservazione al microscopio, ruolo fondamentale assegnato all'istologia, allo studio dei tessuti ma soprattutto delle cellule.





# Dall'affermazione della teoria cellulare ai primi studi sulle cellule nervose



**Campani-Style  
Italian Compound  
Microscope  
(circa early 1700s)**



**Patroni  
Tripod  
Compound  
Microscope  
(circa 1715)**



**Lister's  
Achromatic  
Microscope  
(circa 1826)**

# Dall'affermazione della teoria cellulare ai primi studi sulle cellule nervose



**Amici Brass  
Segmented Prism  
Compound  
Monocular  
Microscope  
(circa 1833)**



**Amici  
Compound  
Microscope  
(circa 1850)**



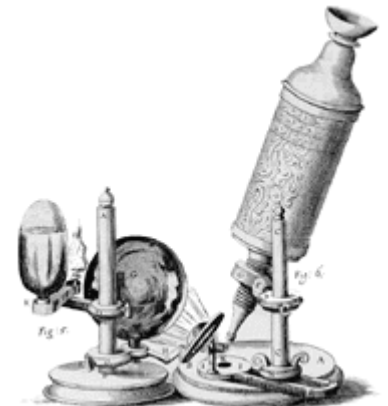
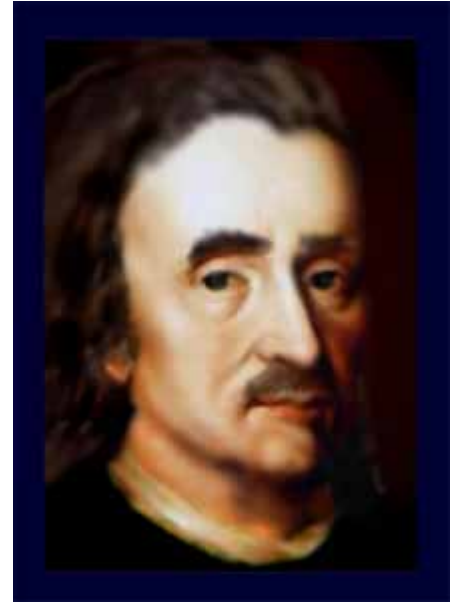
**Pacini  
Compound  
Microscope  
(circa 1845)**



**Pacini-Style  
Italian  
Compound  
Monocular  
Microscope  
(circa 1845)**

# Dall'affermazione della teoria cellulare ai primi studi sulle cellule nervose

Erano gli anni in cui iniziava peraltro ad emergere l'idea che tutti gli organismi viventi fossero composti di cellule, un termine introdotto nel 1665 da Robert Hooke per indicare i corpuscoli individuati con l'osservazione di una fettina di sughero al microscopio.



# L'affermazione della teoria cellulare

Lorenz Oken (1779-1851) nel 1805, nel suo saggio sulla generazione (*Die Zeugung*) suggerisce che gli organismi siano formati da unità biologiche elementari, gli “infusori”, le cellule



# L'affermazione della teoria cellulare

Gottfried Reinhold Treviranus (1776-1837) dimostra che la membrana che separa due cellule contigue di una pianta è in realtà composta di due pareti in modo tale che ogni cellula può essere isolata dall'altra.

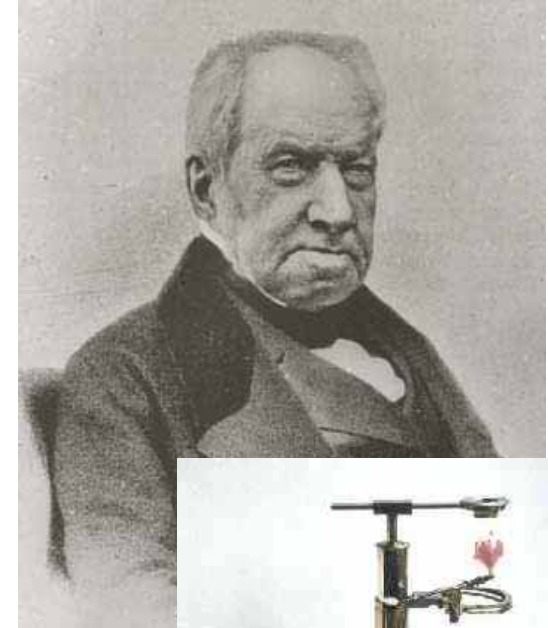
Questa scoperta sarà determinante nell'accelerare la diffusione dell'idea della cellula come entità, come unità biologica.



# L'affermazione della teoria cellulare

Nel 1833, Robert Brown (1773-1858) scopre il nucleo nelle cellule delle piante, proponendo due nomi: “nucleus” e “areola”

Brown insiste che la presenza del nucleo è essenziale in tutte le cellule animali e vegetali, supponendo questa struttura come fondamentale nei processi di riproduzione.



# L'affermazione della teoria cellulare

Matthias Schleiden (1804-1881) nel 1838, nel suo saggio *Beiträge zur Phyto-genesis*, proponeva l'idea che tutte le piante fossero composte di cellule



# L'affermazione della teoria cellulare

Nel 1839, Theodore Schwann (1810-1882) formula la teoria cellulare fondandosi sull'idea di ereditarietà, nonostante la fondazione della genetica fosse ancora molto di là da venire.

Il merito di Schwann è di aver collegato il concetto di cellula col problema della sua origine.

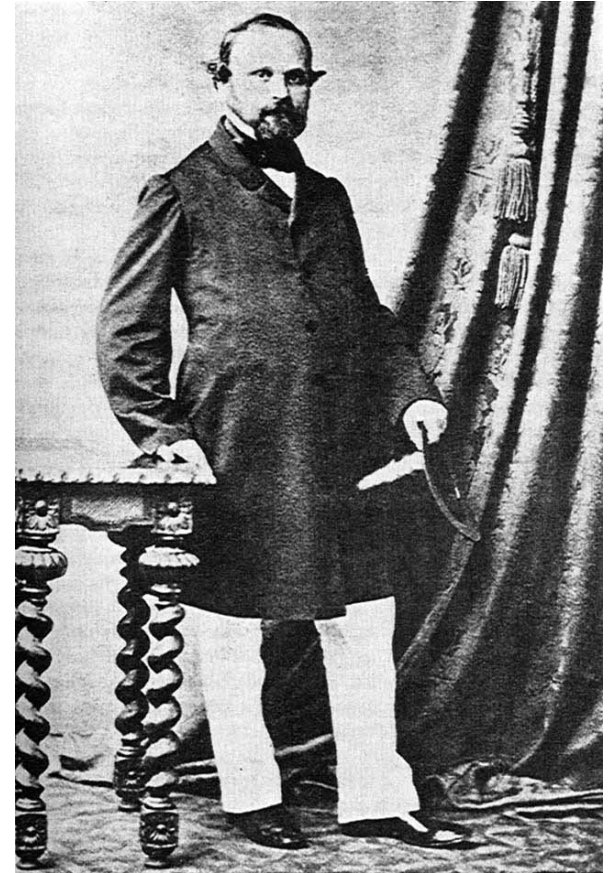
(i) Tutti i tessuti sono composti di cellule; (ii) tutte le cellule hanno un comune principio di origine; (iii) ogni cellula ha una indipendente proprietà vitale, mentre la vita di un organismo complesso è la risultante delle attività delle singole cellule.





# L'affermazione della teoria cellulare

Nel 1841, Robert Remak  
(1815-1865) osserva e  
descrive per la prima volta al  
microscopio una divisione  
cellulare

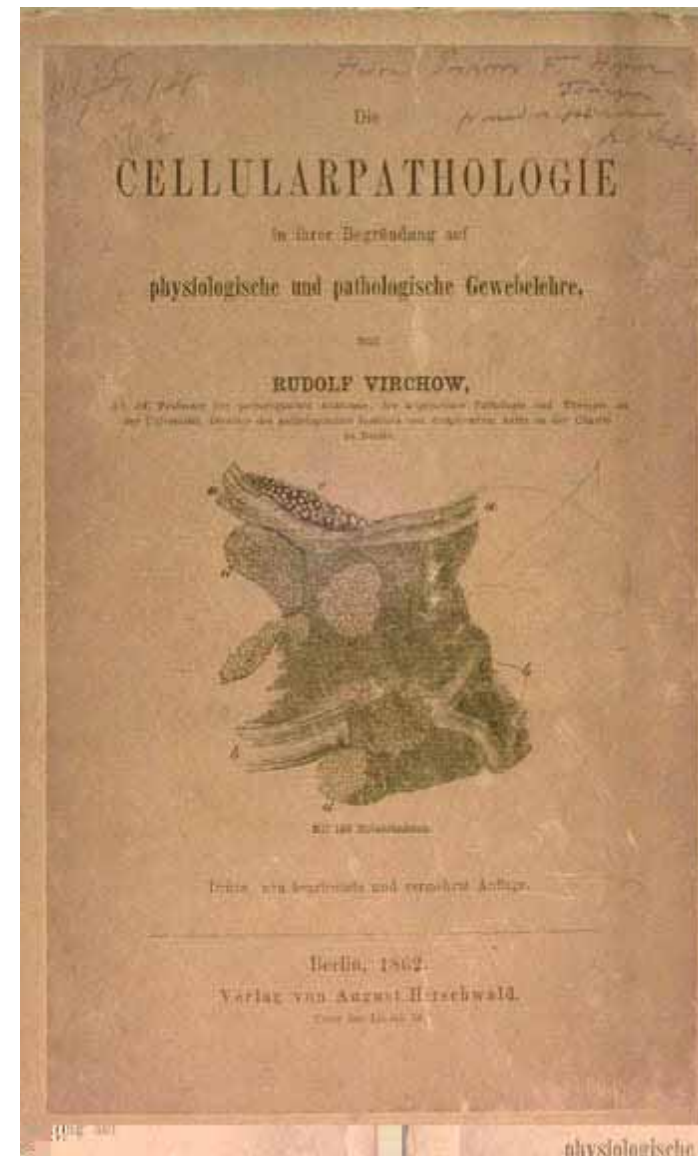


# Virchow e la teoria cellulare

- 1852-1854: cellula come unità di nutrimento, prima critica alla generatio aequivoca; studi sull'osteogenesi; teoria dell'infiammazione come alterazione fisico-chimica dell'attività cellulare
- 1855: articolo "Patologia cellulare", enunciazione della legge citogenetica «omnis cellula a cellula»
- La cellula è l'unità di base dell'organismo e la sede di origine di tutte le malattie. Il vitalismo come cellulismo.

# Virchow e la teoria cellulare

- 1858: ritorno a Berlino primo istituto di patologia tedesco con annessi laboratori di ricerca
- 1858: conferenze su “La patologia cellulare e le sue relazioni con l’istologia normale e patologica”
- 1858-1863: ricerche sul cancro che corroborano la sua legge citogenetica. «Tutte le forme patologiche sono o forme regressive e trasformate ovvero ripetizioni di strutture fisiologiche»; nuova spiegazione del cancro.



# Virchow e la patologia cellulare



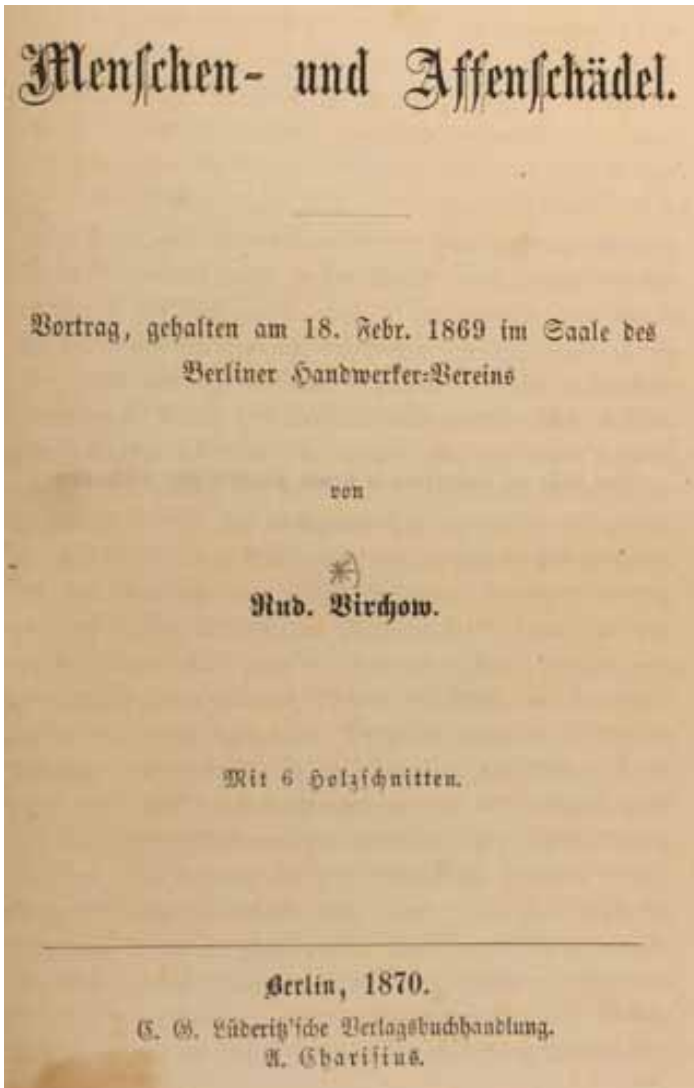
- La Patologia cellulare superava la classica divisione tra patologia solidistica e patologia umorale: la cellula è solida, ma le sue funzioni si svolgono e si risolvono in un mezzo liquido che trasporta sostanze per il metabolismo e per la regolazione delle funzioni cellulari
- Dall'anatomia patologica alla fisiopatologia: l'anatomia malata è solo un indizio, la vera causa della malattia va ricercata nelle alterazioni delle funzioni, della fisiologia cellulare.
- Da qui l'impulso dato dalla patologia cellulare allo sviluppo della fisiologia e soprattutto della biochimica e della farmacologia.

# Virchow e la patologia cellulare



- Cellule e fluido extracellulare, visione dell'organismo come sistema di organi coordinati (analogia con lo stato), relazioni dell'ambiente interno con l'ambiente esterno: dalle cellule all'individuo intero e da questo alle condizioni ambientali e sociali.
- La medicina come scienza sociale (cfr. Pierre Cabanis: "la malattia è correlata agli errori della società), la salute come variabile politica (ricerca sull'epidemia di tifo in Slesia, 1848). Impegno politico di Virchow.

# Virchow: antropologia fisica



- Studi antropometrici sulla cosiddetta “razza pura tedesca” che ne dimostravano l’inesistenza e successivamente censurati da Hitler

# Virchow: metodologia della medicina

- Empirismo razionale, positivismo ma antiriduzionismo (impossibilità di ridurre integralmente i fatti vitali ai processi fisici e chimici)
- Metodo ipotetico deduttivo, esperimento come domanda posta alla natura.
- Solo l'esperimento è accessibile identicamente ovunque e sempre alla medicina, ed esso solo mostra la dipendenza di un determinato fenomeno ad una condizione determinata in quanto tale condizione dipende da una scelta arbitraria. (“sui punti di vista della medicina scientifica”, 1847)

# Bernard e la nascita della fisiologia della regolazione



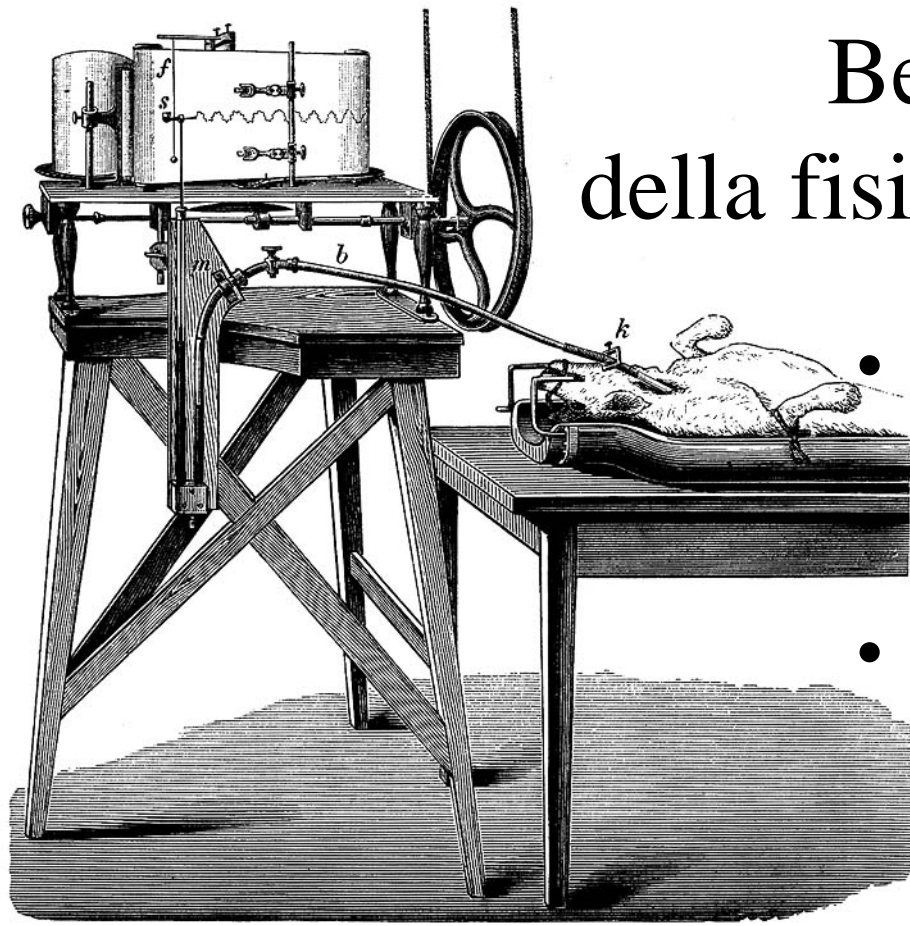
- Tradizione integrazionista della scuola francese: Pierre Cabanis, Francois Magendie
- Interesse per gli studi sul ruolo dell'ambiente (*milieu*) esterno e poi interno e sui rapporti tra questi e le funzioni fisiologiche e patologiche; sui processi di controllo ed autorganizzazione in gioco nei processi vitali



Francois Magendie



# Bernard e la nascita della fisiologia della regolazione



- Primato della fisiologia sperimentale e preminenza delle tecniche vivisettive.
- Positivismo ma non fisicalismo, come per la tradizione tedesca.
- Medicina scientifica fondata sulla fisiologia sperimentale, relativo abbandono degli studi istologici

# Bernard e la scoperta della glicogenesi

- 1850-1855: confutava la teoria secondo la quale lo zucchero proveniva soltanto dagli alimenti.
- Scoperta con esame post-mortem della presenza dello zucchero nelle vene sopraepatiche che convogliano il sangue proveniente dall'intestino e dal fegato.
- Esperimento di controllo con animali alimentati solo con proteine, riconfermata la presenza di zucchero nei vasi sopraepatici.
- Inizio delle ricerche sulla glicogenesi, studi con dosaggi sul fegato per stabilire una eventuale legge sulle variazioni del glucosio nel sangue.
- Scoperta casuale che il tasso di glucosio nel fegato cresceva nell'animale morto. Esperimento vivisezionale con irrorazione nelle arterie epatiche e constatazione della sua formazione entro un breve lasso di tempo. Successive ricerche biochimiche sulla effettiva sintesi del glicogeno (termine da egli introdotto)

- Esperimenti vivisettivi sul ruolo del S.N.A. nella termoregolazione, nella mobilità dei vasi.
- Il ruolo del pancreas nella digestione e la sua azione nella regolazione dei processi digestivi



# Bernard e il concetto di ambiente interno

136      CONTENTION MÉCANIQUE DES ANIMAUX.

opérations que l'on peut avoir à pratiquer. Cet appareil, simple, peu coûteux, d'un maniement facile, se répandra, nous l'espérons, dans l'usage des laboratoires de vivisections. Ses dimensions sont les suivantes : longueur 1<sup>m</sup>,30 ; hauteur des pauciaux 0<sup>m</sup>,17, dont 0<sup>m</sup>,08 pour chaque moitié.

Cette gouttière sert aussi bien pour le lapin que pour le chien ; pour le lapin, on rabat les deux ailes latérales

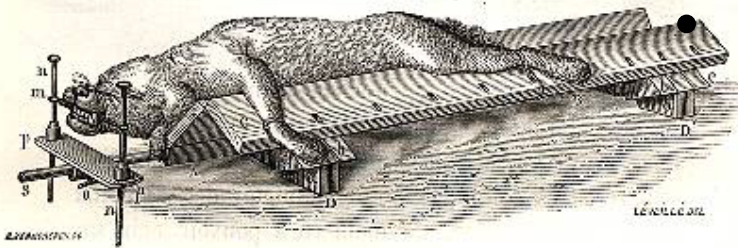


FIG. 23. — Gouttière disposée de façon à recevoir l'animal sur le ventre. (Mêmes lettres que dans la figure 20 A et B.) Même disposition du mors ; mais on voit que la moitié supérieure des deux ailes est rabattue de côté et en dehors : à cet effet les deux pièces a et c des supports latéraux sont rabattues, et ces supports ne sont plus formés que par leur portion fixe g.

et l'on a une gouttière peu profonde, parfaitement apte à recevoir l'animal.

Nous savons que lorsqu'il s'agit d'opérer sur le cou d'un animal, il ne suffit pas de le museler, il faut encore fixer solidement la tête. A cet effet nous avons adapté à notre gouttière brisée un mors en fer, formé d'une branche horizontale (m, fig. 20 A) de 17 centimètres de longueur, soutenue par deux branches verticales le long desquelles la première peut se mouvoir de façon à être élevée ou abaissée. On fait pénétrer ce

Definizione di ambiente interno come complesso fluido che bagna le cellule e agisce come vettore per gli scambi metabolici

1878: «tutti i meccanismi vitali, comunque variati e diversi essi siano, hanno soltanto uno scopo, quello di preservare costanti le condizioni di vita dell'ambiente interno», con ciò si definiva l'intero programma di ricerca della fisiologia della regolazione contemporanea. Antesignano del concetto di omeostasi di W.B. Cannon.

# Bernard e il concetto di ambiente interno

256

APPAREIL CIRCULATOIRE.

Il nous faut donc donner ici quelques rapides indications sur la disposition anatomique du système veineux,

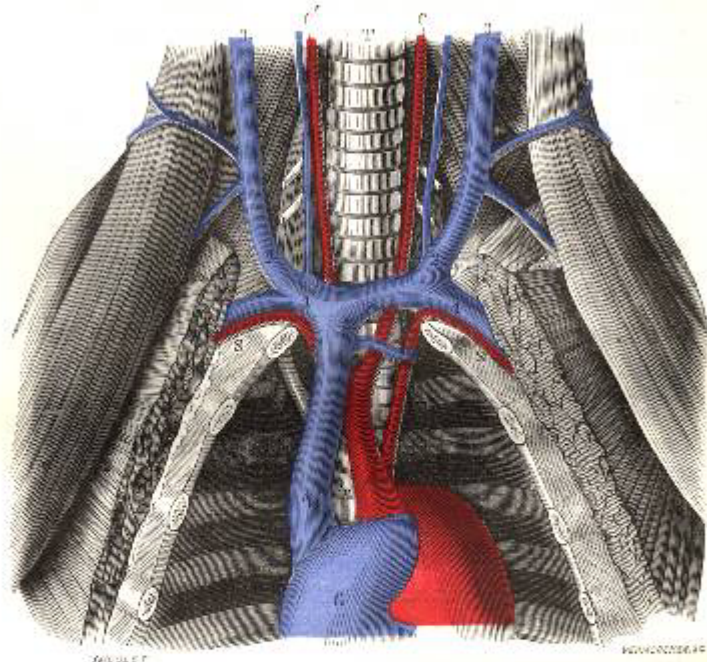


FIG. 80. — Veines du cou chez le chien.

B, cœur (oreillette droite); T, T, trachée; A, aorte (la croise de l'aorte est vue par son bord droit, de sorte qu'on n'aperçoit pas l'ensemble de sa courbe); S, S, artères sous-clavières; C, C', artères carotides.

V, veine cavo supérieure; 4, 4', veines sous-clavières; 2, 3, et 2', 3', veines jugulaires externes (en dedans desquelles on aperçoit les jugulaires internes, sous forme d'un vaisseau très-grêle; on voit notamment la jugulaire interne gauche se jeter en 2 dans la jugulaire externe).

afin de bien savoir dans quelles conditions nous nous plaçons en agissant sur tel ou tel vaisseau, et d'être à même de retrouver et de découvrir en toute sûreté le vaisseau auquel nous voulons nous adresser.

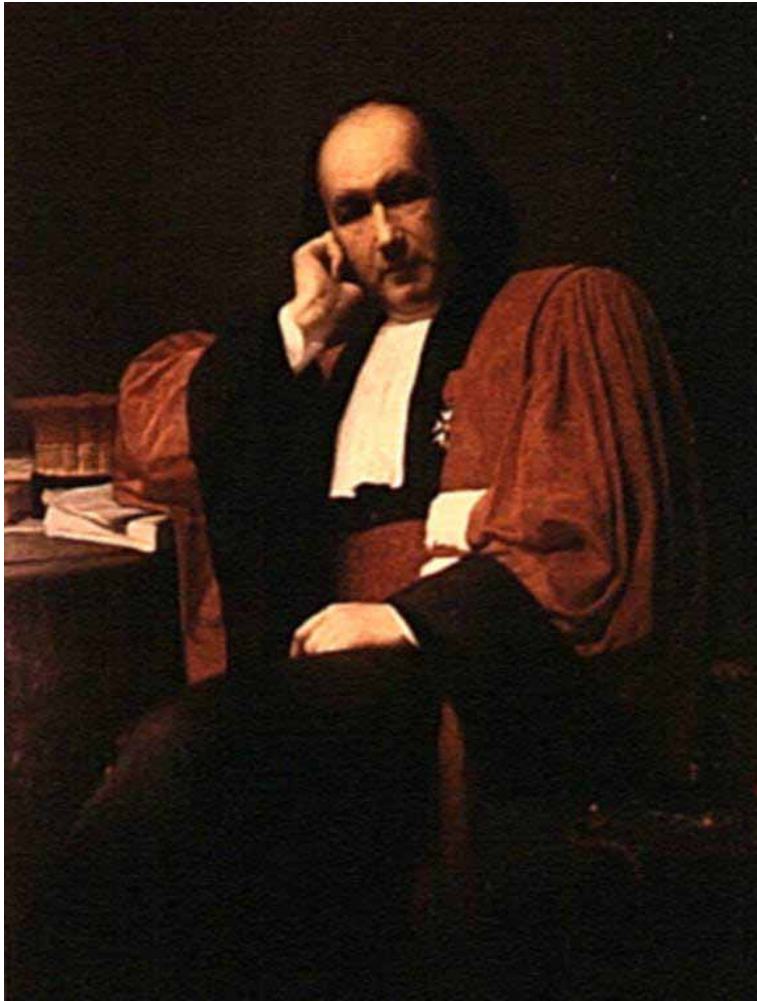
Chez le chien, comme chez l'homme, le système vei-

- Organismo come tutto inseparabile, condizioni normali e patologiche come espressione dello sbilancio degli equilibri organici: fisiologia e patologia come espressione di relazioni e interazioni: «Il fisiologo e il medico devono considerare l'organismo sia in toto sia nelle sue parti senza perdere mai di vista le condizioni speciali di tutti i fenomeni particolari dal cui insieme risulta l'individuo»
- Interdipendenza tra ambiente interno e ambiente esterno

# La logica della medicina sperimentale

- Si fonda sulla fisiologia sperimentale, si ferma alle cause prossime e rigetta l'essenzialismo e il finalismo
- Si regge sul determinismo e sull'esame dei fatti positivi
- Proceda per ipotesi e deduzioni ma cerca la riprova sperimentale attraverso la riduzione dei fenomeni e processi in elementi più semplici, su cui è possibile effettuare studi più precisi e controllare meglio le ipotesi.
- Le ipotesi devono forzare la natura a rispondere semplicemente. Arrivare per quanto possibile a mettere alla prova sperimentale due sole condizioni elementari.
- L'esperimento come osservazione provocata in cui si mette alla prova un'idea preconcetta, critica all'empirismo

# La logica della medicina sperimentale



- Il vitalismo fisico-chimico come proprietà peculiare dell'organizzazione biologica
- La medicina è storica come tutta la scienza: «non esistono verità assolute e perenni»

<b>Rudolph Virchow</b>	<b>Claude Bernard</b>
Tendenza al localizzazionismo	Approccio integrazionistico
Cellule	Ambiente interno
Processi cellulari nei singoli tessuti	Processi autoregolativi
Medicina scientifica (fisiopatologia)	Medicina scientifica (su fisiologia sperimentale)
Nuovo vitalismo (cellulismo)	Vitalismo fisicochimico (omeostasi, organizzazione)
Istologia normale e patologica	Fisiologia sperimentale (soprattutto vivisezione)
Patologia cellulare	Patologia sistemica