

Pasquale Ferorelli

Una vita per gli enzimi

Ricordi d'infanzia

Il mio interesse per gli enzimi risale all'infanzia quando, da bambino, ne sentivo parlare nell'azienda agricola di famiglia che produceva mosto dall'uva con l'impiego di enzimi specifici, richiesto da aziende d'oltralpe per la produzione di numerosi prodotti.

Questo contatto era la diretta conseguenza di rapporti risalenti alla fine degli anni '40 del secolo scorso, quando [Nicola Ferorelli](#), Archivistà di Stato, consigliava a suo nipote Francesco, mio padre, di far avere una campionatura d'uva all'Istituto Pasteur di Parigi per essere sottoposta ad analisi sia su fattori organolettici che sulle componenti bioattive (enzimi). Le analisi rispondevano alle richieste degli sperimentatori ma la sorpresa più eclatante fu la scoperta di enzimi pectolitici all'interno dell'uva, fondamentali per la trasformazione delle pectine favorendo la catalisi dei successivi enzimi e batteri, ottenendo così Vini, Champagne, Profumi, ma soprattutto una "leggerezza" verso i consumatori derivante da un'accelerata trasformazione dell'alcol.

Tutto ciò mi portò ad approfondire lo studio degli enzimi, per pura passione di conoscenza, senza ancora sapere che proprio nella biologia degli enzimi va cercata la chiave per la soluzione di alcuni dei più grandi problemi della vita, come lo sviluppo, il differenziamento, la senescenza, il controllo ormonale, virale, batterico e il cancro.

NICOLA FERORELLI

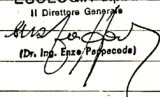
Oltre ai suoi impegni di archivista di Stato, si occupò proficuamente sia della condizione ebraica che della vicenda del rilascio di un ingente patrimonio alla Fondazione Istituto Pasteur - Fondazione Cenci Bolognetti da parte di Beatrice Fiorenza Cenci Bolognetti, principessa di Vicovaro ultima discendente della nobile casata, destinando tale patrimonio all'Università, «affinché provveda entro breve tempo dall'apertura della successione a creare un istituto medico, tipo Istituto Pasteur (e cioè per ricerche batteriologiche, sierologiche, ecc.)».

[https://www.treccani.it/enciclopedia/nicola-ferorelli_\(Dizionario-Biografico\)/](https://www.treccani.it/enciclopedia/nicola-ferorelli_(Dizionario-Biografico)/)

Enzimi e ambiente

Un'altra tappa significativa fu l'epidemia di colera a Napoli, del 1973, dovuta all'inadeguatezza del sistema fognario della città. In quegli anni avevo sottoscritto un contratto con la società Ecologia S.p.A. per il trattamento delle acque reflue, progetto per il disinquinamento del Golfo di Napoli, finanziato dalla Cassa per il Mezzogiorno (Casmez, Legge 10 agosto 1950 n° 646).

DOCUMENTO

1° STRALCIO: 1977 2° STRALCIO: 1979		
AL MINISTERO DEI LAVORI PUBBLICI		
Comitato Centrale per l'Albo Nazionale Costruttori		
R O M A		
tramite:		
IL PROVVEDITORATO ALLE OPERE PUBBLICHE		
Segreteria Comitato Regionale per l'ANC		
M I L A N O		
La Sottoscritta ECOLOGIA S.p.A. con		
sede in Milano Via Fabio Filzi 27 dichiara che la		
Ditta FERORELLI con sede in Milano Via degli Imbriani		
10 ha eseguito la costruzione degli impianti di		
riscaldamento atti a riscaldare dei digestori	MARIGLIANO NOLANA	
anaerobici ed impianto gas - Potenzialità del cir-		
cuito 18.000.000 Kcal/h. per un importo totale		
complessivo di L. 150.000.000.- (lire centocinquan-		
tamilioni).		
Si dichiara altresì che i suddetti		
lavori sono stati eseguiti nel corso dell'anno 1980		
ed hanno dato esito positivo.		
Con osservanza,		
ECOLOGIA S.p.A.		
Milano, 28/4/83		
(Dr. Ing. Enzo Prosseda)		
1° STADIO: ENZIMI ESTREMOFILII		
2° STADIO: ENZIMI MESOFILI		

RICONOSCIMENTO DI ESECUZIONE LAVORI

1° STRALCIO: 1977 - 2° STRALCIO: 1979
AL MINISTERO DEI LAVORI PUBBLICI

Comitato Centrale per l'Albo Nazionale
Costruttori ROMA tramite:

IL PROVVEDITORATO ALLE OPERE
PUBBLICHE Segreteria Comitato Regione per
l'ANC MILANO

La Sottoscritta ECOLOGIA S.p.A. con sede in
Milano, Via Fabio Filzi 27, dichiara che la Ditta
FERORELLI con sede in Via degli Imbriani 10
ha eseguito la costruzione degli impianti di
riscaldamento atti a riscaldare dei digestori
anaerobici ed impianto gas.

Potenzialità del circuito: 18.000.000 Kcal/h, per
un importo totale complessivo di L. 150.000.000.
Si dichiara altresì che i suddetti lavori sono stati
eseguiti nel corso dell'anno 1980 ed hanno dato
esito positivo.

Con osservanza, Milano, 28/4/83. Ecologia S.p.A.

1° STADIO: Enzimi estremofili

2° STADIO: Enzimi mesofili

Il 1° aprile del 1983 veniva collaudata
positivamente la funzionalità dell'opera:
portata, temperatura, conducibilità elettrica,
viscosità, efficienza, scambio termico
vengono gestiti da strumento PLC. (Gruppo di
alimentazione: 1°, 2° e 3° stadio dei digestori
metanogeni procariote).

Il progetto prevedeva la trasformazione biologica dei liquami in biogas (metano). Poiché la tossicità impediva la trasformazione delle sostanze organiche in biogas, l'unica possibilità di risolvere il problema era quella di trovare sostanze attive biologiche resistenti alle altissime temperature, in modo da liberare la tossicità dalle sostanze organiche che solo così potevano essere trasformate in biogas. Avendo avuto esperienza positiva con gli enzimi, ero certo che potessero esistere in natura proteine resistenti a temperature di oltre 100°C.

Ebbi così l'intuizione di effettuare un pre-trattamento dei liquami utilizzando enzimi estremofili, prelevati nel 1979 dalla solfatara di Pozzuoli (Campi Flegrei), resistenti alla temperatura di oltre 140°C. Fu la scelta vincente perché, come previsto, eliminando la tossicità presente nei liquami, i batteri termofili e mesofili iniziavano la conversione delle sostanze organiche in biogas (CH₄), inoltre dalle analisi micro batteriologiche i fanghi digeriti risultavano completamente privi di contaminanti.

L'IMPIANTO

Dopo il pre-trattamento, il materiale viene inviato verso la digestione anaerobica sottoposto all'operazione di riduzione della putrescibilità di un fango di natura prevalentemente organica, ottenuto attraverso un processo biochimico complesso, realizzato ad opera di batteri eterotrofi anaerobi e facoltativi. Il processo, che converte il fango, grezzo voluminoso e putrescente, in un materiale di colore nero, relativamente inerte, che può essere rapidamente e facilmente disidratato, senza svolgimento di odori molesti, avviene se in discontinuo, in stadi successivi. In un primo stadio i materiali organici complessi contenuti nel fango sono degradati e convertiti in acidi organici a minor peso molecolare, secondo la reazione:

sostanza organica (volatili) batteri-facoltativi > Acidi organici + CO₂ +altri prodotti di degradazione

Questo stadio avviene a sua volta attraverso:

- **Prima fase** (idrolitica): solubilizzazione di parte dei solidi sospesi ad opera di **enzimi** secreti dai batteri, che trasformano le sostanze organiche ad elevato peso molecolare difficilmente adsorbibili attraverso la membrana cellulare e quindi non utilizzabili come tali dalla flora batterica. In sostanze organiche a strutture più semplice (es. i carboidrati) sono trasformati in zuccheri semplici; le proteine in aminoacidi, in glicerolo ed acidi grassi, ecc.
- **Seconda fase**: fermentazione acida, attribuibile all'attività dei batteri facoltativi, noti come produttori di acidi, che comporta un'ulteriore degradazione delle molecole organiche con formazione prevalentemente di acidi organici a basso peso molecolare (acidi volatili) quali l'acetico, il butirrico e il propionico (ma anche di alcoli organici);

Il consenso scientifico

Il processo dava risposte positive, tanto che il [Prof. Ernesto Quagliariello](#), Rettore dell'Università Aldo Moro di Bari, con i maggiori pionieri della Biochimica quali Hans Krebs, Peter Mitchell, Albert Lehninger, affermava che il trattamento enzimatico aveva enormi potenzialità in moltissime altre applicazioni.

Nel 1979 si testava la funzionalità degli enzimi termoresistenti, prelevati dalla solfatara di Pozzuoli, sul trattamento delle acque di scarico. Nel 1982, pochi anni dopo il test positivo,

venivano assegnati i nomi alle proteine da parte del Team del Prof. Quagliariello, l'enzima fu denominato **Taq**, dal nome batterio dal quale veniva estratto (*Thermus aquaticus*). Tale sperimentazione portò alla scoperta che le proteine potevano resistere alla temperatura di oltre 100°C, attenzionando i vari scienziati ad approfondire tale acquisizione.

Per la sua capacità di tollerare alte temperature, la *Taq polimerasi* è oggi l'enzima più utilizzato per sintetizzare il DNA o il gene di interesse in vitro, mediante la tecnica PCR (reazione a catena della polimerasi). Quando la Taq polimerasi fu isolata, nessuno poteva immaginare l'impatto che la sua applicazione avrebbe avuto sulla biologia molecolare (anche in ambito forense). Kary Mullis, scienziato statunitense, collaboratore di Albert Lehninger (Bridgeport, USA), affermò che la Taq Polimerasi (l'enzima del *Thermus Aquaticus*) era stata rilevata per la prima volta nelle acque termali dello Yellowstone, scoperta che gli valse il Premio Nobel nel 1983 (anche se, come abbiamo visto, tale enzima era già stato rilevato in precedenza, nelle acque termali di Pozzuoli...).

A tal proposito, esistono delle evidenze di anteriorità che confermano la scoperta tutta italiana dei batteri estremofili (resistenti alle alte temperature), dalla Federazione Nazionale dell'Ordine dei Biologi (FNOB) e dal Consiglio Nazionale delle Ricerche – CNR.

EVIDENZE

7 Ottobre 2018 - Federazione Nazionale dell'Ordine dei Biologi (FNOB)

“Come è noto, nella solfatara di Pozzuoli sono stati isolati per la prima volta i batteri termofili ai quali appartiene il *Sulfolobus Solfataricus* e dai quali sono stati estratti i particolari enzimi polimerasici che, non denaturandosi alle temperature elevate, hanno permesso lo sviluppo delle tecniche di amplificazione genica PCR.” **Fonte:** www.fnob.it

19 Settembre 2002 - Consiglio Nazionale delle Ricerche - CNR

“Dal 22 al 25 settembre del 1982 oltre 450 scienziati si riuniscono a Napoli, su iniziativa del Consiglio Nazionale delle Ricerche, per parlare di estremofili, microrganismi che vivono in condizioni estreme e che secondo molti sarebbero all'origine della vita.

È difficile immaginare che ci fossero forme primitive di vita nell'acido solforico di una ribollente solfatara. Eppure, quando vent'anni fa (anni '80) i ricercatori del Consiglio Nazionale delle Ricerche di Arco Felice (Napoli) scoprirono proprio nella solfatara di Pisciarelli, a Pozzuoli, microrganismi in grado di vivere in condizioni estreme, molti scienziati misero in discussione le tradizionali teorie sull'origine della vita.”

Fonte: www.cnr.it/it/comunicato-stampa/

Io mi trovai a frequentare, proprio in quegli anni, il Prof. Quagliariello, innamorandomi della “teoria chemiosmotica”, che spiega in quale forma si conserva l'energia derivante dalle ossidazioni biologiche in modo da essere utilizzabile per la sintesi di ATP.

LA CHEMIOSMOTICA

Secondo la teoria chemiosmotica, il flusso di equivalenti di riduzione lungo la catena respiratoria fino all'ossigeno e la sintesi di ATP sono processi accoppiati, essendo il gradiente protonico elettrochimico trans-membrana ($\Delta\mu H^+$), il fattore che conserva l'energia derivante dalle ossidazioni biologiche.

Oggi posso quindi affermare che, ancor prima di occuparmi di Integratori Biodinamici, misi il mio *know-how* al servizio della salvaguardia e sicurezza ambientale, con una pluridecennale ricerca sul funzionamento degli enzimi e sulle loro più disparate applicazioni. Opera mia sono molteplici impianti e brevetti all'avanguardia che, fra gli anni '70 e '80, segnarono un punto di demarcazione nel progresso dell'applicazione enzimologica.

L'enzimologia biodinamica al servizio della salute

Fra gli anni 80 e 90, proseguivo l'attività di ricerca enzimologica realizzando brevetti industriali in uso ancora oggi, come il gruppo di purificazione dei fluidi al servizio di impianti complessi. Sono state moltissime le applicazioni sia in ambito elettrochimico che biochimico, ma la scoperta più importante fu quella di iniziare a "leggere" all'interno degli enzimi, che oggi ci consente di progettare prodotti molto precisi, sia per l'agricoltura che per uomo e animali, tutto ciò grazie all'impiego della Cristallografia a raggi x.

Dalla lettura di Rudolf Steiner e dalla sua "Biodinamica", vidi la possibilità di estendere alcune considerazioni: Steiner realizzava infatti l'agricoltura "biodinamica" ruotando le colture e portando così nei terreni nuove vite biologiche, in grado di discriminare gli infestanti, io estesi la Biodinamica sequenziando le reazioni degli enzimi a cascata. In pratica la conversione su un dato prodotto viene accettata da un secondo prodotto e poi da un terzo e dai successivi, fintanto che le sostanze non vengano ossidate o ridotte.

Questo richiede lunga esperienza sulla funzionalità sequenziale degli enzimi, per evitare il "cannibalismo" enzimatico. La rigorosa funzionalità degli enzimi differenzia la specie dei viventi; tutto ciò rende le molecole elaborate dagli enzimi substrati precisi per tutte le reazioni successive.

Da questa visione sono nati gli Integratori Alimentari Biodinamici (IAB).

Lo strumento d'eccellenza, per studiare gli enzimi fino alla loro struttura atomica e tridimensionale, ottenendo da essi informazioni precise, era, e rimane tutt'oggi, la Cristallografia a raggi X.

Può sembrare strano che, dalla mia autentica e solitaria ricerca, sia derivata una svolta di tale portata, ma non è così: le memorie conformazionali degli enzimi e la modulazione delle energie di attivazione degli stessi, sono certamente concetti complessi, ma al contempo essenziali per spiegare il funzionamento di ogni cellula vivente, sia essa vegetale o animale.

CONSIDERAZIONI SUGLI ENZIMI

Gli enzimi, contrariamente alla staticità dei farmaci, seguono la variabilità della vita, traducono le informazioni genetiche racchiuse in DNA e RNA, sintetizzano difese immunitarie specifiche ed aspecifiche, sono gli agenti attivi dietro l'evoluzione della vita, Nel sistema nervoso evolvono neuroni, retina, cornea, differenziamento dei tessuti e molto altro ancora. In ogni modo, il concetto fondamentale della Enzimologia, nel senso di catalisi di reazioni chimiche da parte di agenti di origine biologica, cominciò a consolidarsi solo nel XIX sec.

Questa è una forza enorme, probabilmente molto più diffusa di quanto si è fino ad ora pensato e la cui natura ci è ancora nascosta.

La capacità catalitica sembra consistere in realtà nel fatto che alcuni corpi, soltanto in virtù della loro presenza, possono risvegliare affinità sopite a quella temperatura e, come risultato, gli elementi di un corpo complesso si assestano in un nuovo ordine.

L'energia del Sole fluisce verso tutti gli organismi viventi, le piante utilizzano gli enzimi specifici per convertire energia radiante e sintetizzano molecole chimiche nei legami covalenti organici per gli animali; è quindi il Sole la sorgente primaria per entrambi i sistemi. Il Prof. Quagliariello, con la Bioenergetica, volle intendere le complesse reazioni biochimiche specifiche che avvengono in tutti gli esseri viventi, dal ciclo di Krebs al ciclo dell'urea, fino alla conservazione dell'energia (teoria chemiosmotica) di Peter Mitchell.

**Per quanto detto sopra, posso affermare, senza ombra di smentita,
che il vero dogma centrale della vita è:**

“La trasformazione dell'energia è la primaria funzione degli esseri viventi”

Pasquale Ferorelli