

ATTI
DELLA
REALE ACCADEMIA DEI LINCEI

ANNO CCCI.

1904

SERIE QUINTA

RENDICONTI

Classe di scienze fisiche, matematiche e naturali.

VOLUME XIII.

1° SEMESTRE.



ROMA
TIPOGRAFIA DELLA R. ACCADEMIA DEI LINCEI

PROPRIETÀ DEL CAV. V. SALVIUCCI

1904

corrispondono alla quantità di CO_2 e O_2 eliminato e consumato per ogni grammo dell'animale e in un minuto; per ogni Kg. dell'animale e in 60 m'. noi avremo quindi $\text{cm}^3 0,019940 \times 1000 \times 60 = \text{cm}^3 1196,4$ di CO_2 e $0,027210 \times 1000 \times 60 = \text{cm}^3 1622,7$ di O_2 . Moltiplichiamo ora questi dati rispettivamente per il peso di un cm^3 di CO_2 e di O_2 e avremo: $\text{cm}^3 1196,4 \times \text{gr. } 0,0019774 = \text{gr. } 2,0235$ peso dell'acido carbonico eliminato per Kilogramm-ora e $\text{cm}^3 1632,6 \times 0,00143 = \text{gr. } 2,032$ peso dell'ossigeno consumato pure per Kilogramm-ora.

Fisiologia. — *Sulla natura chimica dell'istone e sui proteidi dai quali esso viene estratto* (1). Nota del dott. CARLO FOÀ, presentata dal Socio A. Mosso.

L'istone viene generalmente classificato fra le proteine vere insieme colle albumine, colle globuline ecc., ed un tal posto occupa appunto nel libro del Conheim sulle sostanze proteiche (2) e nel *Trattato di chimica fisiologica* del Bottazzi. Però quest'ultimo Autore soggiunge in un altro punto del suo Trattato (vol. I, pag. 241) che l'istone « potrebbe costituire un corpo di passaggio dalle proteine coagulabili ai proteosi ». Ponendo mente alla rassomiglianza grande che vi è tra alcune reazioni dell'istone ed alcune delle acidalbumine, dei proteosi e dei peptoni, e considerando che l'istone è ottenuto facendo agire sul nucleoproteide l'acido cloridrico diluito, il quale come è noto è capace di trasformare in acidalbumina le albumine vere, volli esaminare più da vicino i rapporti che eventualmente esistessero fra l'istone ed i prodotti della digestione cloridrica, e peptocloridrica delle albumine vere, per meglio identificare la posizione che all'istone compete nella classificazione generale delle sostanze proteiche.

La tabella che segue racchiude le principali reazioni delle sostanze, fra le quali volli stabilire il confronto, e venne costruita in parte su ricerche personali, in parte su dati conosciuti.

(1) Lavoro eseguito nell'Istituto di fisiologia della R. Università di Torino.

(2) Conheim, *Chemie des Eiweisskörper*. Braunschweig, 1900.

Sostanza	Comportamento al calore	Reazione del bicrofo	Ammoniaca	Acido nitrico	Solfato d'ammonio	Comportamento con soluzioni di sostanze proteiche	Reagenti neutrali degli alcaloidi (2)
Istone	Non coagula in assenza di sali, la soluzione neutra coagula in presenza di sali.	Violetto	Precipitato che non si ridiscioglie in eccesso se vi è presente NH_4Cl .	Precipita a freddo e si ridiscioglie a caldo.	Precipita a saturazione.	Da un precipitato	Precipita
Acidalbumina	Non coagula	Violetto	Precipitato che non si ridiscioglie in eccesso.	Precipitato che non si scioglie a caldo.	Precipita con minime quantità di sale.	Non precipita	—
Protoalbumoso	Non coagula	Rosa	Precipita	Precipita a freddo e si ridiscioglie a caldo.	Precipita	Precipitato meno che coll'ovalbumina.	Precipita
Deuteroalbumoso	Non coagula	Rosa	Non precipita	Identica reazione del protoalbumoso in presenza di sali.	Precipita	—	Non precipita
Eteroalbumoso	Non coagula	Rosa	Non precipita	Precipita a freddo e si discioglie a caldo.	Precipita	—	Non precipita
Peptone	Non coagula	Rosa	Non precipita	Non precipita, ma in condizioni speciali (Bang) da la reazione come l'istone.	Non precipita	Contiene sostanze che precipitano l'albumina (1).	Precipita (Bang) In soluz. acida non precipita col ferrocloruro potassico.
Ovoproteine	Coagulano	Violetto	Non precipita	Precipitato che non si discioglie a caldo.	Precipitano fra 6, 4 e 9.	—	Precipitano solo in soluzione acida.

(1) Kutscher, Zeit. f. Physiol. Ch. XXIII.

(2) Si intende che le sostanze da provarsi con questi reagenti vanno usate in reazione neutra.

Uno sguardo a questa tabella basta a far capire quanto numerose siano le reazioni che l'istone ha in comune colle acidalbumine, coi proteosi, e coi peptoni. Esso ha in comune coll'acidalbumina la reazione dell'ammoniaca, la reazione del biureto, il comportamento al calore, cogli albumosi e con certi peptoni, la reazione dell'acido nitrico, il comportamento con soluzioni di sostanze proteiche e verso i reagenti neutri degli alcaloidi. Nessuna quindi delle reazioni che vennero dette proprie dell'istone gli sono esclusive, e già il Bang aveva notato, ad esempio, che la reazione dell'ammoniaca e coi sali di ammonio non era punto caratteristica dell'istone perchè l'acidalbumina ottenuto dalla fibrina presentava lo stesso comportamento verso questi reagenti. Il Bang stesso in un altro punto del suo lavoro (loc. cit. pag. 473) osserva che la reazione coll'ammoniaca e coll'acido nitrico è comune all'istone di timo ed al parapeptone di Meissner, cosicchè in causa di queste due reazioni l'istone di timo non differisce dal parapeptone più che non differisce da un'altra specie di istone: lo scombrone. È quindi molto probabile, per non dir certo, che l'istone altro non sia se non un prodotto di digestione di una proteina che sta normalmente legata alla nucleina per formare il nucleoproteide, e che esso si produca per l'azione dell'acido cloridrico su questa proteina, costituendo un prodotto analogo alle acidalbumine. Il Kossel che per primo caratterizzò il nuovo corpo e gli diede il nome di istone, intitolò il suo lavoro: *Ueber einen peptonartigen Bestandtheil des Zellkerns*, ed appunto nella categoria dei prodotti di digestione delle sostanze proteiche esso va classificato, od almeno fra le proteine denaturate, non già fra le albumine vere di cui esso non è che un derivato.

Il Lilienfeld si pone la questione se l'istone non sia per caso un prodotto artificiale dovuto all'azione dell'acido cloridrico ma risponde che egli non lo crede perchè « erstens: ist an Gewinnung von Substanzen aus den thierischen Organismus ohne chemische Reagentien nicht zu denken, und zweitens ist das Histon al Base an eine verhältnissmassig saure — das Nuclein — gebunden ». Né l'una, nè l'altra di queste ragioni portano un grande appoggio all'ipotesi che l'istone sia preformato e non sia un prodotto artificiale, poichè se il reagente che si usa per ottenerlo è tale che notoriamente trasforma e denatura le proteine, è pur logico di ammettere che esso non lasci inalterata la proteina che è unita all'acido nucleinico e la trasformi nella speciale acidalbumina a cui si diede il nome di istone. È chiaro perciò che l'azione dell'acido cloridrico sul nucleoproteide non sarebbe paragonabile a quella di un acido sopra un sale. Aggiungerò incidentalmente, perchè di quest'argomento mi occuperò più estesamente in un altro lavoro, che considerando l'istone non come un normale costituente cellulare, ma come un prodotto artificiale, cade l'ipotesi di Lilienfeld intorno a vari fenomeni riguardanti la coagulazione del sangue.

È noto che l'istone iniettato su circolo rende il sangue incoagulabile, e su questo fatto si basava il Lilienfeld per supporre che la fluidità normale del sangue fosse dovuta all'istone continuamente originato dallo sfacelo dei leucociti, e cercava pure di spiegare la incoagulabilità del sangue che si ottiene per iniezione endovenosa di piccole quantità di nucleoistone (fase negativa), ammettendo che questo si scindesse in nucleina ed istone, e che mentre la prima sarebbe fissata dal fegato, l'istone impartisse al sangue la proprietà di non coagulare. È chiaro che una tale ipotesi dopo le conclusioni suesposte perde ogni valore, perchè non è ammissibile che l'istone venga come tale a formarsi nell'organismo, in assenza completa delle cause che lo producono *in vitro*. Per la stessa ragione perde pure ogni valore la ipotesi di Delezenne che la fase negativa sia dovuta all'istone che i leucociti del sangue libererebbero in seguito all'azione combinata del fegato e del nucleo-proteide iniettato. Le proprietà anticoagulanti dell'istone iniettato in circolo ci forniscono piuttosto un nuovo dato, per avvicinare l'istone ai prodotti di digestione delle sostanze proteiche di cui è nota la spiccata azione anti-coagulante.

In una Nota precedente sui nucleoproteidi ⁽¹⁾ mi sono chiesto quale sarebbe la denominazione più conveniente per i proteidi dai quali è possibile ricavare un istone, e soggiunsi che parebbe logico di chiamarli « nucleoistoni », ma che questo nome sottointenderebbe che l'istone fosse un costituente normale e preesistente del proteide stesso. Avendo portato degli argomenti i quali provano, secondo me, che l'istone deve essere invece considerato come un prodotto artificiale, e che all'acido nucleinico sono legate una o forse due proteine vere, non potremo più ritenere conveniente per questo composto il nome di nucleoistone, ma dovremo piuttosto racchiudere sotto il nome di *nucleoproteidi* tutti quei corpi che si dicevano indifferentemente nucleoproteidi o nucleoistoni, abolendo del tutto quest'ultima denominazione, ed attribuendo il nome di istone alla proteina del nucleoproteide, denaturata dall'acido cloridrico.

Dopo di aver dimostrato che l'istone si avvicina per molte reazioni ai prodotti di digestione peptica delle proteine, volleno ricercare se sottoponendolo non più soltanto all'azione dell'acido cloridrico diluito, ma alla digestione pepto-cloridrica, non fosse possibile trasformare l'istone in un prodotto più avanzato della digestione, cioè in proteosi o peptone. È noto che sottoponendo i nucleoproteidi alla digestione peptica si ottengono dei proteosi e dei peptoni che sono certamente dovuti alla digestione delle proteine legate all'acido nucleinico. Il Bang, sottoponendo dell'istone di timo alla digestione

⁽¹⁾ Foà C., *Ricerche sui nucleoproteidi e sui loro prodotti di scissione*. Rendiconti R. Accad. Lincei.

peptica, ottenne di trasformarlo in una sostanza che non dava più tutte le reazioni dell'istone, e che posta a dializzare permetteva di scoprire nel dialisato una sostanza proteica che dava la reazione del biureto. Il Bang non dice se questa reazione desse un color violetto, o quello rosa dei proteosi e dei peptoni, ma si può supporre che si avesse a che fare realmente con questi ultimi corpi, se si pensa che essi dializzano con grande facilità.

Schulz (1) ponendo a digerire della globina (che è una specie di istone) ottenne una soluzione di una sostanza che non precipitava più con ferrocianuro di potassio, nè con solfato d'ammonio, che dava la reazione del biureto in rosa, e che perciò poteva considerarsi come peptone.

Infine debbo ancora ricordare alcune recenti esperienze del Bottazzi (2) secondo le quali per autolisi dei nucleoproteidi si ottengono dei proteosi. A queste ricerche avrei voluto aggiungerne qualcuna per studiare più esattamente tutti i prodotti intermedi che fosse possibile di ricavare dalla digestione peptica dell'istone, ma dovetti rinunciare per ora a quest'idea in causa della difficoltà di procurarmi forti quantità di istone.

Feci dunque una sola esperienza ponendo a digerire sei grammi di istone di timo in pepsina e acido cloridrico, essendomi prima assicurato dell'attività e della purezza della pepsina che usavo.

Le proprietà dei proteosi e dei peptoni delle quali mi valse per constatare se l'istone si fosse trasformato in questi corpi, sono le seguenti: L'istone ed i proteosi primari sono precipitati dal ferrocianuro di potassio e dall'ammoniaca, i secondari ed i peptoni no. L'istone ed i proteosi sono precipitati dal solfato d'ammonio in soluzione satura, i peptoni no. I proteosi ed i peptoni danno la reazione del biureto in rosa, l'istone la dà in violetto.

L'esperienza viene fatta ponendo a digerire sei grammi di istone di timo per 48 ore in una miscela di pepsina e acido cloridrico al 0,3 % tenuta a circa 38° in termostato.

Terminata la digestione, la soluzione viene filtrata e su di essa si provano le suddette reazioni. Con ferrocianuro di potassio e con ammoniaca ottengo un precipitato che, come dicemmo, non ci permetterebbe di sapere se si tratti di istone oppure di proteosi primari, senonchè il color rosa che si ottiene colla reazione del biureto ci dice che l'istone è scomparso e si sono formati dei proteosi.

Volendo provare se si trovino presenti anche dei peptoni, aggiungo alla soluzione del solfato d'ammonio in sostanza, fino a saturazione, ed ottengo così un abbondante precipitato di proteosi. Filtro, e nel filtrato posso accertare la presenza di peptoni perchè esso dà colla reazione del biureto un bel color rosa.

(1) Schulz, *Die Eiweisskörper des Haemoglobins*. Zeit. f. Physiol. Ch. 24. p. 449.

(2) Bottazzi F., *Esperimenti di autodigestione in soluzione di proteidi epatici*. R. Accad. Medica di Genova, 1903.

Possiamo dunque concludere che per una digestione peptocloridrica dell'istone di timo della durata di 48 ore, l'istone vien trasformato in parte in proteosi, in parte in peptone.

Ricerche sui proteidi dei globuli rossi.

Le prime ricerche su questo argomento vennero eseguite da Plötz⁽¹⁾ e da Kossel⁽²⁾ sui globuli rossi nucleati di oca nei quali venne dimostrata l'esistenza di una nucleina e di un istone. Halliburton und Friend⁽³⁾ studiarono la composizione degli stromi dei corpuscoli rossi anucleati centrifugandoli e lavandoli dal loro siero con soluzione fisiologica di cloruro sodico. Ottenuta la poltiglia corpuscolare quasi totalmente isolata dal siero distruggevano i globuli rossi con acqua distillata, e precipitavano gli stromi col metodo di Woldridge che consiste nell'aggiungere poche gocce di una soluzione di solfato acido di sodio.

Gli Autori non si dissimulano che con un tal metodo non si precipitano gli stromi inalterati, ma più probabilmente i loro costituenti chimici, forse anche mescolati con qualche altra sostanza; ma fecero tuttavia oggetto delle loro ricerche il precipitato così ottenuto, e da una prima serie di esperienze credettero poter dedurre che la sostanza prevalente in quel precipitato fosse una globulina. Più tardi riprendendo l'argomento Halliburton⁽⁴⁾ stesso modifica queste prime conclusioni, e identifica la sua globulina con un nucleoproteide dal quale potè ottenere una nucleina.

Fu per istudiare più da vicino questo nucleoproteide, che feci qualche esperienza sui corpuscoli rossi anucleati del sangue di cavallo, e cercai soprattutto se non fosse possibile anche da questi ricavare un istone, così da poter riunire il nucleoproteide di globuli rossi a quelli delle altre cellule che studiammo più sopra. Conviene ricordare che l'emoglobina sarebbe costituita secondo le ricerche di Schulz⁽⁵⁾ da ematina e da globina e che questo ultimo corpo ottenuto dall'emoglobina per mezzo dell'acido cloridrico al 0,8 % ha tutti i caratteri di un istone. Era perciò necessario di assicurarsi che gli stromi dei corpuscoli rossi che venivano analizzati, non contenessero più traccia d'emoglobina per non incorrere in errore nell'apprezzamento dei risultati.

Il metodo usato per queste ricerche si può così riassumere: Il sangue defibrinato e filtrato attraverso tela, veniva lungamente centrifugato in un tubo terminante al fondo con un rubinetto dal quale veniva poi lasciata fuoriuscire goccia a goccia la poltiglia dei globuli rossi, mentre nella parte

(1) Plötz, *Hoppe seyler's Med. Chem. Untersuch.*, pag. 441, 1870.

(2) Kossel, *Zeitsch. f. Physich. Ch.*, Bd. 8.

(3) Halliburton and Friend, *Journ. of. Physiol.* 10, pag. 532.

(4) Halliburton, *Nucleoproteids. Journal of. Physiol.* 18, pag. 306, 1895.

(5) Schulz, loc. cit.

alta del tubo rimanevano i corpuscoli bianchi ed il siero. La poltiglia corpuscolare veniva lavata dal siero rimastole aderente, aggiungendo una quantità presso a poco uguale di soluzione di cloruro sodico all'1 %, e poi centrifugando, e ripetendo per 4-5 volte questa operazione fino a che la soluzione sovrastante ai globuli fosse limpida ed incolore. Questa prima parte esigeva in media due giorni di tempo, e perciò il sangue veniva lasciato in ghiaccio per tutto il tempo in cui non era sottoposto ad alcuna lavorazione. Travasavo poi in un solo recipiente la poltiglia corpuscolare lavata, e distruggevo i globuli rossi aggiungendo un ugual volume di acqua distillata e qualche goccia di etere. Distrutti così i corpuscoli rossi ottenevo gli stromi in due modi diversi. Centrifugando per 5-6 ore il liquido ottenuto dalla lavatura dei corpuscoli ottenevo un sedimento non molto abbondante di stromi, che venivano poi ripetutamente lavati con soluzione fisiologica, e centrifugati, per liberarli dall'emoglobina. La piccola massa di stromi così completamente decolorata veniva raccolta sopra un doppio filtro di carta, e poi sottoposta alla digestione cloridrica. Per ottenere un precipitato più abbondante sebbene meno garantito per la sua purezza, usavo il metodo di Woldridge. Aggiungevo cioè al liquido di lavatura poche gocce di una soluzione di solfato acido di sodio, ed ottenevo un precipitato che poi liberavo dall'emoglobina con successive lavature e centrifugazioni.

Messe a digerire in acido cloridrico al 0,8 % le poltiglie degli stromi ottenute coll'un metodo o coll'altro, e lasciatevele per 24 ore, filtravo, e nel filtrato ricercavo l'istone.

Crede inutile di riferire partitamente l'andamento delle singole reazioni eseguite perchè esse vennero più sopra descritte minutamente. Dirò soltanto che la reazione coll'ammoniaca, quella coll'acido nitrico, e coi reagenti degli alcaloidi in soluzione neutra, la reazione del biureto e il comportamento al calore, mi assicuraronò trattarsi di istone, e posso quindi concludere che è possibile ricavare questa sostanza dagli stromi dei corpuscoli rossi anucleati, sottoponendoli all'azione dell'acido cloridrico diluito.

Sulla localizzazione dei proteidi nella cellula.

Non mi pare fuor di luogo il fissare l'attenzione sul fatto che dai globuli rossi *anucleati* si sia potuto isolare una nucleina ed un istone, perchè scorrendo la letteratura riguardante i nucleoproteidi si nota che essi vennero generalmente considerati come costituenti del nucleo cellulare, forse per suggestione delle prime esperienze di Miescher, di Plötz e di Kossel, i quali ne ricercarono i costituenti nei nuclei dei globuli rossi di uccello.

Ma la distinzione che gli Autori fecero fra i proteidi del citoplasma e quelli del nucleo andò più oltre ancora, e già il Lilienfeld (1) quando lo

(1) Lilienfeld, Zeit. f. Physiol. Chemie. 18, pag. 473.

stabilire una differenza fra nucleoproteidi e nucleoistoni era, come vedemmo, tutt'altro che legittimato dalle analisi, parlava di un nucleoproteide del citoplasma, e di un nucleoistone del nucleo, senza però portare alcun argomento che legittimasse una così netta ed importante localizzazione delle due sostanze.

Più tardi Huiskamp, ammettendo di aver stabilito una sicura differenza fra nucleoistoni e nucleoproteidi, credette poter localizzare i primi nel nucleo cellulare, i secondi nel citoplasma in base alle seguenti considerazioni: 1° Dal timo, nelle cui cellule la massa del nucleo prevale su quella del citoplasma, il nucleoistone che si può estrarre è più abbondante che il nucleoproteide. 2° Il cloruro di calcio, che precipita in vitro il nucleoistone ha pure una azione sui nuclei di cui precipita in forma di minute granulazioni le sostanze proteiche. 3° Con una breve estrazione acquosa dell'organo, colla quale presumibilmente si intacca soltanto il citoplasma, e non si giunge a distruggere il nucleo, non si riesce ad estrarre che quantità minime di nucleoistone mentre è abbondante il precipitato di nucleoproteide.

Lavorando sui proteidi cellulari col metodo di Huiskamp, io non potei confermare che le cose fossero così schematiche come Huiskamp le ha ritenute, poichè non notai una grande differenza fra le quantità relative di nucleoproteide e di nucleoistone che è possibile di ricavare da vari organi, sia che in essi fosse predominante la massa dei nuclei o quella del citoplasma (fegato, timo, rene). Nè potei confermare che l'azione microchimica del cloruro di calcio fosse elettiva per il nucleo piuttostochè per il citoplasma, poichè anzi, data la non isosmoticità delle soluzioni di cloruro di calcio adoperate (0,1 — 0,5 %), il citoplasma ne veniva sempre molto alterato. Non mi pare si possa, in ogni modo, seriamente parlare di elettività microchimiche di questo genere, quando si studino cellule a forma stabile e non dotate di movimento, nelle quali perciò le uniche alterazioni che appaiono e che non sono sempre bene apprezzabili, sono un lieve intorbidamento del protoplasma, o la formazione in esso di piccoli granuli. Vista così la poca importanza degli argomenti portati per localizzare le sostanze proteiche in questione, nelle varie parti della cellula, visto che esse furono estratte ugualmente da cellule aventi nucleo, e da altre che ne sono prive, e ricordando soprattutto che non è possibile considerare i nucleoproteidi ed i nucleoistoni come due sostanze distinte, mi pare sia affatto prematuro lo stabilire che esistano sostanze isolabili dal nucleo, e non dal citoplasma o viceversa. Aggiungerò che i metodi finora impiegati per l'estrazione di queste sostanze sono tali che tutto l'organo viene uniformemente attaccato, come avviene ad esempio facendone un estratto acquoso, e che tali metodi sono perciò inadatti allo studio particolareggiato dei proteidi cellulari. Nè le osservazioni microchimiche ci forniscono finora dei dati migliori, sia che si considerino le colorazioni elettive con colori basici, acidi o neutri, di cui ben poco è a

fidarsi dopo le ricerche del Fischer e di altri che ne dimostrarono la incertezza, sia che si consideri la localizzazione microchimica del fosforo, per lo studio della quale non possediamo mezzi sicuri, almeno per ciò che riguarda i tessuti animali (1). La importante questione dei rapporti esistenti fra la composizione chimica del nucleo e quella del citoplasma resta pertanto non risolta, ed occorreranno forse mezzi più delicati di quelli che ora possediamo per avvicinarci a risolverla.

Chimica biologica. — *Sulla decomposizione di sali del tellurio per opera dei microrganismi.* Nota del prof. B. GOSIO, presentata dal Socio E. PATERNO.

Ad ulteriore sviluppo degli studi sulla biologia degli arsenio-miceti, oltre che della loro azione sui composti d'arsenico, sto da qualche tempo occupandomi di un'altra azione, che oggidi ha acquistato una certa importanza per gli eventuali equivoci, a cui può dar luogo: voglio alludere al loro modo di comportarsi, quando vivono a contatto di sali di tellurio. In reità gli equivoci sono del tutto effimeri, poichè fra arsenio-reazione e tellurio-reazione esistono differenze profonde e di prontissimo riconoscimento: così il numero dei composti trasformabili dagli ifomiceti mi risulta, pel tellurio, anche più ristretto di quanto da altri venne affermato (2); per contro, dato un sale trasformabile, numerosissime sono le specie ifomicetiche atte alla trasformazione: sperimentando su una copiosa raccolta di specie e varietà, non ebbi finora alcuna eccezione: il fenomeno si estrinseca bensì con diversa intensità; ma, in sostanza è sempre apprezzabile, e sarei inclinato a ritenerlo come un carattere normale della vita ifomicetica. Per l'arsenico, invece, si osservano precisamente i fatti opposti: tutti i corpi arsenicali sono trasformabili e molto ristretto è poi il numero degli ifomiceti che si rivelano a questo compito idonei. Inoltre, parmi interessante la constatazione da me fatta, che l'arsenio-reazione ifomicetica è un fenomeno relativamente lento e tardo a manifestarsi anche ai sensi: pur ammesse le più favorevoli condizioni dei preparati, è difficile apprezzarla prima di 15-20 minuti: in molti casi bisogna attendere anche un'ora e più. La tellurio-reazione, invece, si svolge prontissima: in condizioni favorevoli si rende manifesta all'olfatto già in due o tre minuti (3).

(1) Cfr. Heine, Zeit. f. Physiol. Ch. Bd. 22 s. 132.

(2) Per quanto si è già fatto al riguardo, vedansi le pubblicazioni di Maassen (Arch. Kais. Ges., Berlin, vol. 18); Maggiore (Boll. Soc. med., Modena, anno V, fasc. 1°); Segale (Arch. scienze med., vol. XXVII, n. 15).

(3) Circa la metodica della reazione, rimando al mio lavoro: *Ricerche ulteriori sulla biologia e chimismo delle arseniomuffe*, Policl., vol. VII, 1900.