

ATTI  
DELLA  
REALE ACCADEMIA DEI LINCEI

ANNO CCCIII.

1906

SERIE QUINTA

RENDICONTI

Classe di scienze fisiche, matematiche e naturali.

VOLUME XV.

2° SEMESTRE.



ROMA

TIPOGRAFIA DELLA R. ACCADEMIA DEI LINCEI

PROPRIETÀ DEL CAV. V. SALVIUCCI

1906

**Biologia.** — *Sulla produzione di cumarine fermentative nello sviluppo di taluni ifomiceti* (1). Nota preliminare di B. GOSIO, presentata dal Socio R. PIROTTA.

In uno studio sulla biologia dei penicilli verdi (2) ho già dimostrato che questi ifomiceti sono capaci di trasformare le *catene aperte* degli idrati di carbonio in *catene chiuse*, con formazione di prodotti fenolici più o meno complessi. Di questi prodotti potei isolarne e purificarne uno, che, alla combustione, dimostrò corrispondere alla formula grezza  $C^9 H^{10} O^3$ . Esso è soprattutto caratteristico per la marcatissima tinta bleu, che fornisce al saggio del cloruro ferrico. Tale tinta man mano si modifica in contatto dell'ossigeno atmosferico e finisce con degenerare in macchie verdi-giallastre, che ripristinano il colore primitivo per un trattamento alcoolico. Tinte rosso-violacee permanenti possono invece ottenersi quando si faccia assorbire il composto ferrico dalla porcellana porosa. Degna di nota è altresì la formazione di una fluorescina al saggio della resorecina,  $H^2 SO^4$  e potassa.

Estendendo le ricerche a molte altre muffe e basandomi anche sulla pura reazione del percloruro, potei convincermi, che la proprietà di trasformare la serie grassa in serie aromatica è abbastanza diffusa, fino a costituire quasi una regola del ricambio ifomicetico: infatti non solo vi rispondono i penicilli, ma anche gli aspergilli.

L'*Asperg. glaucus*, il *novus*, il *flavescens*, il *varians* ed altri vi obbediscono in maggiore o minor grado. Un fenomeno però, che mi sembra ricolmo d'interesse scientifico è quello della progressiva complessità della molecola aromatica, quale può avverarsi per singole specie o varietà di muffe, come anche per alcune fasi vegetative di una stessa muffa.

O che si tratti di condensazioni molecolari, o di nuovi assetti, o di introduzione di nuovi gruppi, il fatto è, che, seguendo sistematicamente lo sviluppo culturale, si hanno le prove di nuovi indirizzi fermentativi, in cui l'OH fenolico man mano si modifica nella sua posizione e non di rado perde financo la proprietà di reagire col sale ferrico. Nè ciò sta sempre e solo in rapporto colla neutralizzazione degli acidi fenolici mercè ammoniache fermentative, per cui i solventi (etere, cloroformio) non riescono ad estrarre i prodotti salini: infatti la reazione spesso manca, ancorchè si esaurisca il liquido culturale in presenza di acidi fissi.

(1) Lavoro eseguito nel Laboratorio batteriologico della Sanità pubblica.

(2) Rivista d'Igiene e Sanità pubblica, anno VII, n. 21 e 22.

Studiando i caratteri fisici dei terreni di cultura, e soprattutto fissandomi sulle sue modifiche di colorito in rapporto al progresso dell'alcalinità, potei recuperare dati molto importanti circa la natura delle sostanze che vengono a costituirsi lungo il processo fermentativo. Nelle ricerche mi servii in generale del liquido Raulin: saggi acidimetrici ripetuti anche a brevi intervalli dimostrano che, coll'avanzare dello sviluppo, i vari ifomiceti riescono non soltanto a neutralizzare tutta l'acidità fissa, ma talora, come già descrissi per *penicillium glaucum*, si arriva ad un forte tasso d'alcali libero. Si è precisamente in coincidenza del predominio dell'alcali, che intervengono le più profonde modifiche di colore, sia nella superficie inferiore (asporigena) del micelio, sia nel substrato nutrizio, che esso ricopre. Le tinte che fin'ora potei constatare variano dal viola al rosso ciliegio, dal verde al bleu sporco fino al brunastro: in vari casi osservai anche una decisa fluorescenza, come in molte culture di penicillo glauco e di aspergillo glauco. L'etere asporta ben poco di simili pigmenti neoprodotti, e ad ogni modo con un po' d'acqua di lavaggio lo si spoglia d'ogni traccia eventuale, che vi fosse passata.

Se si tratta il liquido con un acido qualsiasi (*anche coll'acido carbonico*) il colore tipico scompare o si modifica a fondo; in generale si ha il passaggio al giallo carico. L'etere allora asporta del tutto il nuovo pigmento ottenuto e lo si può poi recuperare, evaporando il solvente, in notevole copia, sotto forma di una resina odorosa che aderisce alle pareti della capsula. Se l'estrazione eterea vien fatta previa aggiunta d'un acido fisso (ac. solforico o meglio fosforico) e si ha poi cura di lavare, occorrendo, l'etere con acqua, si può senz'altro saggiare il residuo col sale ferrico; per solito non manca mai la reazione fenolica: essa però diversifica assai d'intensità e di carattere a seconda delle singole fasi dello sviluppo parassitario, a seconda della specie e varietà dell'ifomiceta, su cui cade la prova. Ma ciò che più interessa concerne la parte resinosa giallo brunastra, che aderisce alle pareti della capsula. Siccome questa massa è insolubile nell'acqua, così anche se si fosse già fatto il saggio del percloruro, la si può liberare del tutto dai reattivi e da sostanze eterogenee, a mezzo di un lavaggio all'acqua, in cui non si riesce neppure ad emulsionarla, se non con grave difficoltà.

A contatto degli alcali (soda, potassa, ammoniaca) detta resina si colora intensissimamente col tono del liquido di partenza. Le più caratteristiche sono le reazioni rosse porporine; potei ottenerle colla massima evidenza lavorando sulle culture dell'*Aspergillus glaucus*, di alcune varietà di *Asp. varians* e fin'ora in minor grado con quelle dell'*Asp. fumigatus* (1).

Anche di fronte ad un forte eccesso di alcali, il vivace colorito rosso non scompare nè si modifica: si distrugge però con estrema rapidità, acidificando

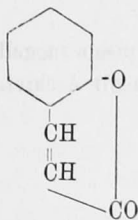
(1) Gli estratti di queste muffe, come anche dell'*Asp. novus* reagiscono tossici sugli animali comuni d'esperienza.

con un acido qualsiasi. Fatto assai notevole è, come già sopra accennai a proposito del liquido colturale, che si fa scomparire del tutto la tinta a mezzo del gas carbonico. Scacciando il  $\text{CO}^2$  col calore, si ripristina la colorazione.

Tutto questo insieme di reazioni e soprattutto il comportamento caratteristico di fronte all'anidride carbonica, dimostra con ogni verosomiglianza la presenza di *cumarine fermentative*. Queste cumarine si producono nel metabolismo del ricambio a spese degli idrati di carbonio; e quando per la simultanea azione sull'azoto albuminoide (mais) o su quello ammoniacale (liquido Raulin) il fungo riesce a costituire prodotti basici, allora le cumarine si fissano, per dar luogo alle caratteristiche tinte sopra menzionate.

Questa interpretazione è doppiamente sostenibile, inquantochè dalle culture di penicillo verde riuscii ad isolare *in presenza di carbonato sodico* una sostanza, che resa pura per cristallizzazione frazionata, mostrò, almeno nella sua composizione grezza e nei saggi preliminari, di corrispondere ad un prodotto cumarico.

Queste cumarine, a quanto si può dedurre seguendo il progresso della fermentazione e paragonando i reperti ottenibili dal micelio e dal suo terreno di coltura, devono essere multiple; e ritengo, che il loro studio analitico accurato condurrà a spiegare l'intima natura della tossicità delle varie muffe e le modifiche, a cui tale tossicità può andar soggetta anche per singole specie. Abbiasi infatti il più semplice schema rappresentativo della cumarina:



È evidente, che lungo una fermentazione così complessa, come è quella ifomicetica, così variabile in rapporto ad infinite circostanze non tutte apprezzabili, le valenze libere dell'esagono possono saturarsi coi più diversi gruppi e questi a lor volta si possono sostituire o modificare. Di qui la mutevole tossicità molecolare. Soprattutto poi mi interessa porre in rilievo la tendenza della molecola cumarinica a combinazioni glucosidiche: ciò avvalorò la tesi da me sostenuta in altre Note (<sup>1</sup>).

Con siffatti studi si collegano interessi anche d'indole pratica: ad es., fra i vari saggi consigliabili per la diagnosi delle alterazioni parassitarie del mais

(<sup>1</sup>) Rivista pellagologica italiana. Anno 1903, n. 3; 1906, n. 1.

può talora tornar utile questo delle cumarine: esso vale senza dubbio per parecchi fra i più comuni ifomiceti che infestano il mais ed è semplicissimo: basta esaurire con etere il mais acido per acidi fissi e trattare il residuo etereo con un alcali. Così pure, se veramente è da accettarsi il concetto etiologico che dà alla pellagra il carattere di un'intossicazione sostenuta dai suddetti ifomiceti, i liquidi fisiologici dei pellagrosi è verosimile ne contengano i vari prodotti del ricambio materiale: ed allora è ovvio contare su una reazione colorata molto sensibile, che può condurre ad una diagnosi sollecita e forse precoce della malattia, ciò che ha tanta importanza per il suo trattamento.

Nel duplice indirizzo scientifico e pratico io sto da tempo preparando il necessario materiale d'indagine e, coll'eventuale aiuto degli analisti, spero potrà dilucidarsi questo importante capitolo di chimica biologica.

**Fisiologia.** — *Effetti delle iniezioni di succo d'ipofisi sull'accrescimento somatico.* Nota del dott. UGO CERLETTI, presentata dal Socio L. LUCIANI.

Questa Nota sarà pubblicata nel prossimo fascicolo.

#### CORRISPONDENZA

Pervenne all'Accademia un piego suggellato, trasmesso dal sig. ANDREA TERENCEO per esser conservato negli Archivi.

V. C.