

ATTI  
DELLA  
REALE ACCADEMIA DEI LINCEI

ANNO CCCXII.

1915

---

SERIE QUINTA

---

RENDICONTI

---

Classe di scienze fisiche, matematiche e naturali.

---

VOLUME XXIV.

1° SEMESTRE.



ROMA

TIPOGRAFIA DELLA R. ACCADEMIA DEI LINCÆI

PROPRIETÀ DEL DOTT. PIO BEFANI

1915

Chimica. — *Sul metabolismo degli aminoacidi nell'organismo.*  
V. *Azione del tessuto muscolare funzionante sugli aminoacidi aggiunti al sangue circolante.* Nota dei dott. U. LOMBROSO e PATERNI, presentata dal Socio L. LUCIANI.

Chimica. — *Sul metabolismo degli aminoacidi nell'organismo.*  
VI. *Sul comportamento degli aminoacidi contenuti nella mucosa enterica o nel lume intestinale.* Nota dei dott. U. LOMBROSO e C. ARTOM, presentata dal Socio L. LUCIANI.

Fisiologia. — *Ricerche sulla secrezione spermatica.* IV. *Influenza del riposo sulla secrezione spermatica del cane.* Nota del dott. G. AMANTEA, presentata dal Socio L. LUCIANI.

Fisiologia. — *Ricerche sulla secrezione spermatica.* V. *Osservazioni sulla secrezione spermatica dell'uomo.* Nota dei dottori G. AMANTEA e T. RINALDINI, presentata dal Socio L. LUCIANI.

Le Note precedenti saranno pubblicate nei prossimi fascicoli.

Chimica fisiologica. — *Ricerche sull'arginasi: intorno all'azione dell'arginasi sulla creatina* <sup>(1)</sup>. Nota III del dott. ANTONINO CLEMENTI, presentata dal Socio L. LUCIANI.

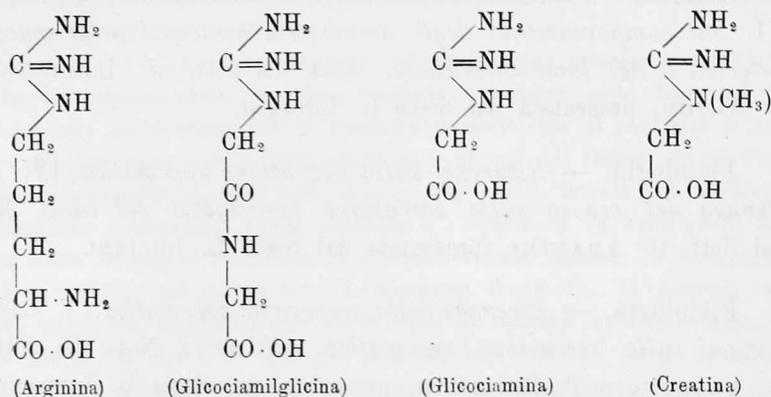
Le mie ricerche sistematiche intorno alla distribuzione dell'arginasi nelle diverse classi di vertebrati hanno portato la dimostrazione, di natura biologica, della partecipazione effettiva di questo fermento alla funzione uropoietica del fegato; l'arginasi assume quindi un posto di primo ordine tra i fermenti dell'organismo, e con essa acquistano un singolare interesse fisiologico tutte le svariate questioni che si collegano alla biologia e alla chimica biologica, ancora sconosciuta, di questo fermento; primo fra tutti ci si presenta il problema riguardante la *specificità di azione dell'arginasi*, il quale si collega da una parte col *problema della specificità dei fermenti in genere*, e dall'altra col *problema speciale della formazione di urea nell'organismo per via idrolitica*.

Per risolvere il problema della specificità di azione dell'arginasi, è necessario di ricercare se l'arginasi sia un fermento capace di *staccare il nucleo guanidinico* dalla molecola delle *diverse sostanze organiche* che lo

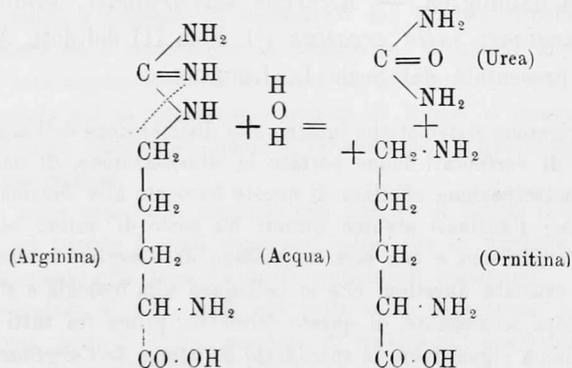
<sup>(1)</sup> Lavoro eseguito nell'Istituto di chimica fisiologica della R. Università di Roma, diretto dal prof. D. Lo Monaco.

portano legato, o se invece essa sia in grado di aggredire solamente la *molecola dell'arginina* e di staccare il nucleo guanidinico, solo quando esso faccia parte della molecola di quest'ultima.

Se l'arginasi fosse un fermento generale *deguanidinizzante*, esso dovrebbe agire, oltre che sull'arginina, anche sulla creatina, sulla glicociamina e sulla glicociamilglicina (<sup>1</sup>), data l'analogia strutturale di questi corpi, come si può rilevare dalle seguenti formule di struttura :



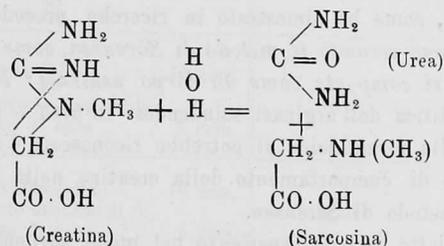
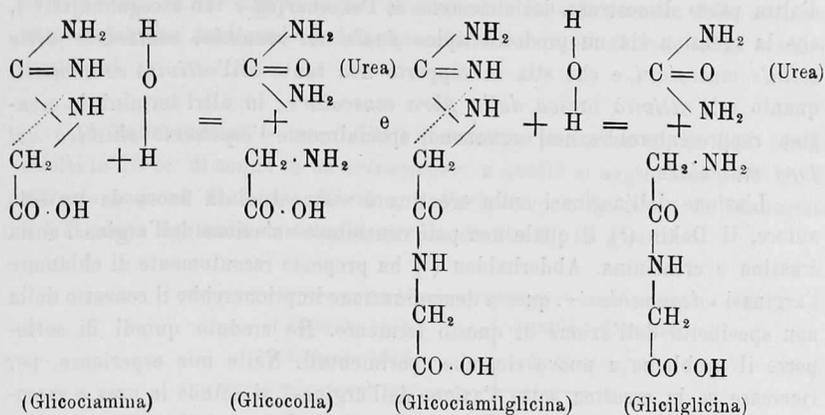
Come è noto, l'arginina, in seguito all'azione idrolizzante dell'arginasi, si scinde in urea e ornitina secondo questa equazione:



Analogamente, per azione dell'arginasi, la glicociamina, la glicociamilglicina e la creatina si dovrebbero scindere la prima in urea e glicocolle,

(<sup>1</sup>) Clementi Antonino, *Introduzione del nucleo guanidinico nella molecola dei polipeptidi, e sua importanza fisiologica*. Rend. Acc. Lincei, vol. XXIV, serie 5<sup>a</sup>, 1<sup>o</sup> sem., fasc. 1<sup>o</sup>; Id., *Introduzione del nucleo guanidinico nella molecola dei polipeptidi: sintesi della guanidoglicilglicina*. Gazzetta chimica italiana, anno XLV, parte I, fasc. 1<sup>o</sup>, 1914.

la seconda in urea e glicilglicina, la terza in urea e sarcosina secondo le seguenti equazioni:



Colle presenti esperienze mi sono proposto di ricercare se l'arginasi sia capace di idrolizzare la molecola della creatina: questo problema ha un'evidente importanza fisiologica, poichè, dopo l'arginina, la creatina si potrebbe ritenere (anzi è stata da alcuni ritenuta) come la fonte più importante per l'origine dell'urea, per via idrolitica, nell'organismo. Infatti, come è noto, la creatina, scoperta per la prima volta da Chevreul nella poltiglia dei muscoli, è stata riscontrata costantemente in svariati organi e specialmente nel plasma sanguigno e nei muscoli: nell'urina si riscontra in piccola quantità, essendo il suo posto occupato dalla anidride della medesima, la creatinina. Dalle ricerche degli ultimi anni è stato assodato che la creatina rappresenta uno dei più caratteristici prodotti del ricambio delle sostanze azotate nell'organismo, insieme coll'urea e coll'acido urico. D'altra parte la creatina non si è riscontrata come tale nella molecola proteica: si ammette quindi, che essa derivi da altre pietre strutturali della molecola proteica stessa o del protoplasma cellulare, le quali si degradano durante il metabolismo; tutto fa pensare, data l'analogia strutturale tra creatina e arginina, e la presenza costante di quest'ultima tra le pietre strutturali delle più svariate proteine,

che nell'organismo la prima derivi dalla seconda, sebbene finora non sia riuscito possibile il dimostrare nettamente una tale derivazione. Sembra d'altra parte dimostrato, dalle ricerche di Pekelharing e van Hoogenhujze (1), che la creatina sia un prodotto tipico *finale del ricambio materiale delle cellule muscolari*, e che stia in rapporto non tanto coll'*attività contrattile*, quanto coll'*attività tonica della fibra muscolare*; in altri termini, la creatina rappresenterebbe, nell'organismo, specialmente l'*esponente chimico del tono muscolare*.

L'azione dell'arginasi sulla creatina è stata studiata finora da un solo autore, il Dakin (2), il quale non potè constatare un'azione dell'arginasi sulla creatina e creatinina. Abderhalden (3) ha proposto recentemente di chiamare l'arginasi « *deguanidasi* »: questa denominazione implicherebbe il concetto della non specificità dell'azione di questo fermento. Ho creduto quindi di sottoporre il problema a nuove ricerche sperimentali. Nelle mie esperienze, per ricercare se la creatina sotto l'azione dell'arginasi si scinde in urea e sarcosina, ho applicato il metodo di Sørensen, fondandomi sul fatto che, mentre la *sarcosina*, come ho dimostrato in ricerche precedenti (4), *si comporta, alla titolazione secondo il metodo di Sørensen, come un acido monobasico*, la *creatina si comporta come un corpo neutrale*: se la creatina subisse l'azione idrolitica dell'arginasi scindendosi in urea e sarcosina, mediante la titolazione alla formaldeide si potrebbe riconoscere l'avvenuta scissione dal cambiamento di comportamento della creatina nella titolazione al formolo secondo il metodo di Sørensen.

Ho condotto le mie esperienze nel modo seguente: fu preparato dell'estratto acquoso dal fegato di cane ucciso di recente, nel quale l'azione dell'arginasi è presente e assai intensa (5); l'estratto acquoso di fegato veniva mescolato in un *erlenmeyer* con una soluzione  $\frac{1}{20} n$  di creatina e posto in termostato a 37° per un tempo determinato, dopo aggiunta di toluolo; preparavo io stesso la creatina per via sintetica, secondo il metodo di Strecker,

unendo direttamente la cianamide  $\begin{array}{c} \text{NH}_2 \\ \diagdown \\ \text{C} \equiv \text{N} \end{array}$  alla sarcosina  $\begin{array}{c} \text{CH}_2 \cdot \text{N} < \begin{array}{l} \text{H} \\ \text{CH}_3 \end{array} \\ | \\ \text{CO} \cdot \text{OH} \end{array}$ ; la

(1) Pekelharing und van Hoogenhujze, *Zeitschr. f. physiol. Chem.* 64, 262, an. 1910; Pekelharing, *Zeitschr. f. physiol. Chem.* 75, 207, an. 1911.

(2) Dakin, *The action of arginase upon kreatin.* Journ. of biol. chem., III, 435, an. 1907.

(3) Abderhalden, *Lehrbuch der physiologischen Chemie.* Berlin, 1914.

(4) Clementi Ant., *Sulla possibilità del titolare al formolo il gruppo aminico monosostituito degli amino-acidi.* Rend. Accad. dei Lincei.

(5) Clementi Antonino, *La distribuzione dell'arginasi nell'organismo e nella serie dei vertebrati.* Rendiconti della R. Accademia dei Lincei, vol. XXIII, serie 5ª, 2° sem., fascic. 11°, an. 1914.

creatina veniva individualizzata al microscopio in base alla forma prismatica caratteristica dei suoi cristalli, alla prova con il nitroprussiato di sodio dopo cottura di un campione con acido cloridrico, e la purezza della sostanza veniva stabilita mediante la determinazione del punto di fusione dei cristalli medesimi.

1<sup>a</sup> ESPERIENZA. — gr. 0,0715 di creatina purissima (p. m. 143) furono sciolti in 10 cc. di acqua in un *erlenmeyer*: a questo si aggiunsero pochi cc. di estratto acquoso di fegato di cane, e l'*erlenmeyer* fu posto in termostato a 37°, dopo aggiunta di toluolo, per la durata di 12 giorni.

6 febbraio 1915 18 febbraio 1915	Quantità adoperata di Na OH $\frac{1}{5} n$
Creatina $\frac{1}{20} n$ . . . . . 10 ccm.	0,05
Creatina $\frac{1}{20} n$ . . . . . 10 ccm. Estratto acquoso di fegato di cane . . . . . 5 ccm.	0,30
Acqua distillata . . . . . 10 ccm. Estratto acquoso di fegato di cane . . . . . 5 ccm.	0,30
Come Sarcosina . . . . .	{ calcolato 2,50 trovato 0,00

In questa esperienza la creatina, mescolata all'estratto acquoso di fegato, lasciata in stufa a 37°, dopo 13 giorni si comportava, alla titolazione al formolo, come un corpo perfettamente neutrale; questo fatto dimostra che, per azione dell'arginasi, non si formò nessuna quantità (anche piccola) di sarcosina, la quale si sarebbe messa subito in evidenza mediante la titolazione al formolo.

2<sup>a</sup> ESPERIENZA. — gr. 0,0715 di creatina purissima, da me preparata, furono sciolti in 10 cc. di acqua in un *erlenmeyer* e mescolati con pochi cc. di estratto acquoso di fegato di cane, e l'*erlenmeyer* fu posto in termostato a 37°, dopo aggiunta di toluolo, per la durata di sette giorni.

7 febbraio 1915 15 febbraio 1915	Quantità adoperata di Na OH $\frac{1}{5} n$
Creatina $\frac{1}{20} n$ . . . . . 10 ccm.	0,00
Creatina $\frac{1}{20} n$ . . . . . 10 ccm. Estratto acquoso di fe- gato di cane . . . . . 3 ccm.	0,10
Acqua distillata . . . . . 10 ccm. Estratto acquoso di fe- gato di cane . . . . . 3 ccm.	0,10

Come sarcosina . . . { calcolato 2,50  
trovato 0,00

In questa esperienza la creatina, aggiunta all'estratto acquoso di fegato di cane, lasciata in termostato a 37°, si comportava al formolo, dopo 7 giorni, come un corpo perfettamente neutrale; ciò dimostra che l'arginasi non determinò (neanche in piccola quantità) formazione di sarcosina, che si sarebbe messa in evidenza colla titolazione al formolo.

3<sup>a</sup> ESPERIENZA. — gr. 0,0715 di creatina furono sciolti in 10 cc. di acqua e mescolati con pochi cc. di estratto acquoso di fegato di cane in un *erlenmeyer*, che fu lasciato in termostato a 37°, dopo aggiunta di toluolo, per 9 giorni.

25 febbraio 1915 6 marzo 1915	Quantità adoperata di Na OH $\frac{1}{5} n$
Creatina $\frac{1}{20} n$ . . . . . 10 ccm.	0,00
Creatina $\frac{1}{20} n$ . . . . . 10 ccm. Estratto acquoso di fe- gato di cane . . . . . 5 ccm.	0,30
Acqua distillata . . . . . 10 ccm. Estratto acquoso di fe- gato di cane . . . . . 5 ccm.	0,30

Come sarcosina . . . { calcolato 2,50  
trovato 0,00

In questa esperienza la creatina, mescolata all'estratto acquoso di fegato di cane, lasciata in termostato a 37° per 9 giorni, si comportava come un corpo perfettamente neutrale; questo fatto dimostra che l'arginasi non determinò formazione (neanche in piccola quantità) di sarcosina, che si sarebbe messa in evidenza colla titolazione al formolo.

Dai risultati di queste esperienze si possono trarre le seguenti conclusioni:

1°) *Per azione dell'arginasi non ha luogo, concordemente con quanto ebbe ad osservare anche Dakin, la soissione della creatina in urea e sarcosina;*

2°) *L'arginasi non è un fermento capace di staccare il nucleo guanidinico indistintamente da ogni sostanza che lo porta legato, come vorrebbe indicare la denominazione di "deguanidasi" da Abderhalden proposta recentemente al posto di quella di arginasi;*

3°) *L'incapacità dell'arginasi di idrolizzare la creatina sta a favore del concetto della specificità di azione di questo fermento.*

**Chimica fisiologica.** — *Contributo allo studio dell'azione dei fermenti proteolitici sui polipeptidi.* Nota del dott. ANTONINO CLEMENTI, presentata dal Socio L. LUCIANI.

Questa Nota sarà pubblicata nel prossimo fascicolo.

**Matematica.** — *I numeri reali definiti come operatori per le grandezze.* Nota di C. BURALI-FORTI, presentata dal Corrispondente R. MARCOLONGO.

I numeri reali (\*),  $Q_0$ , gli interi,  $N_0$ , e i razionali,  $R_0$ , contenuti nei  $Q_0$ , sono, indubbiamente, degli *enti semplici* (6) e precisamente degli

(\*) Avrò occasione di citare i lavori seguenti:

(1) G. Peano, *Formulario*, ed. I-V.

(2) M. Pieri, *Sopra gli assiomi aritmetici* [Acc. Gioenia in Catania, fasc. 2°, ser. 2ª, 1908].

(3) S. Catania, *Sul concetto di funzione monodroma e su quelli che da essa derivano* [Rendic. della R. Accad. dei Lincei, vol. XXII, ser. 5ª, 2° sem., 1913, pp. 546-551, 639-642].

(4) C. Burali-Forti, *Propriétés formules etc.*, [Revue de mathématique di G. Peano, tom. VI, 1900, pp. 141-177 (Estratti, G. B. Petroni, Torino)].

(5) Idem, *Sulla teoria generale delle grandezze e dei numeri* [Atti della R. Accad. di Torino, vol. XXXIX, 1904].

(6) Idem, *Gli enti astratti ecc.* (Rend. della R. Accad. dei Lincei, vol. XXI, ser. 5ª, 2° sem., 1912, pp. 667-682).

(7) Idem, *Sur les lois générales etc.* (International Congress of mathematicians, Cambridge 1912).