ATTI

DELLA

REALE ACCADEMIA DEI LINCEI

ANNO CCCXII.

1915

SERIE QUINTA

RENDICONTI

Classe di scienze fisiche, matematiche e naturali.

VOLUME XXIV.

1° SEMESTRE.

ROMA

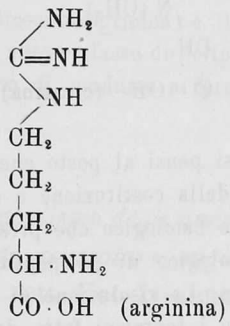
TIPOGRAFIA DELLA R. ACCADEMIA DEI LINCEI

PROPRIETÀ DEL DOTT. PIO BEFANI

1915

Chimica-fisiologica. — *Introduzione del nucleo guanidinico nella molecola dei polipeptidi e sua importanza fisiologica.* Nota del dott. ANTONINO CLEMENTI [1], presentata dal Socio L. LUCIANI.

Schultze e Winterstein [2], ottenendo per sintesi l'arginina dalla cianamide e dall'ornitina, ne misero in evidenza la formula di struttura e dimodimostrarono che parte integrante della molecola di questo diamino acido (che insieme con la lisina e con l'istidina forma il gruppo delle cosidette basi esoniche di Kossel) è il nucleo guanidinico: l'arginina è infatti acido α-amino-δ-guanido-valerianico, ed ha questa costituzione:



(arginina)

Le classiche ricerche di A. Kossel e della sua scuola dimostravano, frattanto, che l'arginina è la più importante e la più costante pietra strutturale dell'edificio molecolare dei corpi proteici; e che anzi esiste una classe di proteine ben individualizzate, da Kossel denominate protamine, la cui molecola risulta costituita in modo preponderante da diaminoacidi e più specialmente da arginina.

L'importanza fisiologica del nucleo guanidinico come costituente della molecola proteica, che risulta dalle ricerche suaccennate, è diventata ancora più grande dopo la scoperta, fatta da Kossel e Dakin [3], dell'esistenza, nell'organismo e specialmente nel fegato, di un fermento imidolitico, l'arginasi,

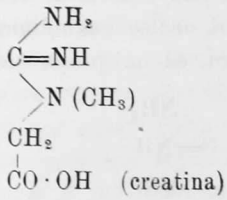
(1) Ricerche eseguite nell'Istituto di fisiologia dell'Università di Heidelberg, diretto dal prof. Albrecht Kossel.

(2) Schultze und Winterstein, *Ueber die bildung von Ornithin bei der Spaltung des Arginins und über die Konstitution dieser beide basen* (Zeitschr. f. Physiol. Chem., Bd. 26, s. 1, an. 1898; Bd. 34, s. 128, an. 1901).

(3) Kossel und Dakin, *Ueber die Arginase* (Zeitschr. f. Physiol. Chemie., Bd. 41, s. 324, an. 1904); id., *Weitere Untersuchungen über Harnstoff bildung*, Bd. 42, s. 181, an. 1904.

capace di idrolizzare la molecola dell'arginina, staccarne il nucleo guanidinico e trasformarlo in urea e dopo che è stato dimostrato dalla ricerca sistematica dell'arginasi nell'organismo della serie dei vertebrati, che nel fegato degli uccelli e della maggioranza dei rettili, presso cui l'acido urico occupa nel catabolismo il posto dell' urea, l' arginasi è assente, mentre è presente nel fegato dei mammiferi, degli anfibii e dei pesci (Clementi) [1].

L'importanza fisiologica del nucleo guanidinico risulta anche dal fatto che esso prende parte alla costituzione della molecola di uno dei costituenti azotati dell' urina più importanti, dopo l'urea e l'acido urico, cioè della creatinina e della creatina che, come è noto, è acido metilguanidoacetico



(creatina)

Quando d'altra parte si pensi al posto che negli ultimi anni occupano i polipeptidi nell'indagine della costituzione e del metabolismo dei proteici, risulterà evidente l'interesse fisiologico che presenta il problema della preparazione e dello studio biologico di polipeptidi portanti legato alla loro catena il nucleo guanidinico. La risoluzione di tale problema non è stata ritentata, dopo che fallirono i tentativi fatti da E. Fischer [2] diretti a fare la sintesi del dipeptide arginilarginina, che è il guanidopolipeptide che esisterebbe, secondo gli studî di A. Kossel [3], allo stato naturale nella molecola delle protamine.

Io mi sono proposto di tentare per ora la sintesi di guanidopolipeptidi più semplici seguendo un procedimento diverso da quello di E. Fischer, cioè unendo direttamente il nucleo guanidinico con la molecola di polipeptidi della glicocolla.

Le prime ricerche in tal senso compiute con la glicilglicina, mi hanno dato risultato positivo. Infatti, facendo reagire cianamide e glicilglicina in quantità proporzionali ai loro pesi molecolari, ho ottenuto un nuovo corpo che cristallizza in bellissimi aghi, insolubili in alcool ed etere, poco solubili in acqua fredda, che a 218°-220° imbruniscono, a 235° circa si scompongono

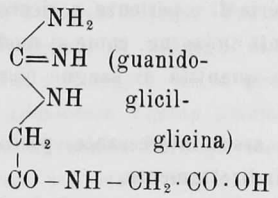
[1] A. Clementi, *Ueber die Verbreitung der Arginase im Tierwelt.* IXème Congrès international des fisiologistes de Groninge, 2-6 septembre 1913.

[2] E. Fischer, *Untersuchungen über Aminosauren, Polipeptide und Proteine*, Berlin 1906.

[3] Kossel A., *Sitzungsber. d. Hielelberger Akad. d. Wissenschaft.* Math.-Naturw. Klasse, Ath. 1913.

dopo annerimento, e alla analisi elementare dimostrano possedere la formula grezza $C_5 H_{10} O_3 N_4$.

Tale formula grezza corrisponde a quella della guanidoglicilglicina, a cui, dato il meccanismo per cui se ne è ottenuta la sintesi, spetta la seguente formula di costituzione:



La guanidoglicilglina (glicociamilglicina) è il più semplice e il primo rappresentante, di tutta una nuova classe di polipeptidi, la cui sintesi e il cui studio biologico mi riserbo di condurre a termine.

Chimica. — *Sul metabolismo degli aminoacidi nell'organismo.* Nota I: *Azione del tessuto muscolare sugli aminoacidi aggiunti al sangue circolante*, del dott. Ugo Lombroso, presentata dal Socio L. Luciani.

Dopo che le nostre conoscenze sulla digestione delle sostanze proteiche sono venute, per opera particolarmente di Conheim ed Abderalden, a modificarsi così profondamente, è entrato nella convinzione della maggioranza degli studiosi il concetto che le sostanze proteiche vengano idrolizzate completamente sino allo stato di aminoacidi nel tubo digerente. Si sono quindi formulate varie ipotesi, tuttavia in discussione, rispetto al destino che tali aminoacidi avrebbero nel ricambio intermedio e finale delle sostanze azotate. Principalmente si dibattono le seguenti ipotesi: se avvenga cioè una ricostruzione della complessa sostanza proteica negli epitelii intestinali (similmente a quanto avviene nella digestione dei grassi), ovvero se gli aminoacidi penetrino in circolo serbando poi le loro ulteriori modificazioni (ricostituzione nelle albumine specifiche di ogni singolo organo, oppure combustione definitiva) in seno agli elementi dei varii tessuti dell'organismo.

Non entro in maggiori dettagli rispetto a questa ipotesi, tanto più che io non sottoscrivo, per ragioni che spiegherò in prossime pubblicazioni, al concetto fondamentale dell'idrolisi così completa delle sostanze proteiche, prima del loro assorbimento.