

ATTI
DELLA
REALE ACCADEMIA NAZIONALE
DEI LINCEI

ANNO CCCXVIII.

1921

SERIE QUINTA

RENDICONTI

Classe di scienze fisiche, matematiche e naturali.

VOLUME XXX.

2° SEMESTRE.



ROMA

TIPOGRAFIA DELLA R. ACCADEMIA NAZIONALE DEI LINCEI
PROPRIETÀ DEL DOTT. PIO BEFANI

1921

Fisiologia. — *Sulla deamidazione enzimatica dell'asparagina in diverse specie animali e sul significato fisiologico della sua presenza nell'organismo* ⁽¹⁾. Nota di ANTONINO CLEMENTI, presentata dal Corrisp. SILVESTRO BAGLIONI ⁽²⁾.

Nel corso di indagini dirette all'elaborazione di un nuovo metodo per lo studio del fenomeno della deamidazione enzimatica dell'asparagina la mia attenzione è stata attratta dalla mancanza del potere deamidante in alcuni preparati di erepsina intestinale di cane. Poichè mancano notizie circa il fenomeno della deamidazione enzimatica dell'asparagina nel cane e nei carnivori in genere, io fui indotto a ricercare se il fatto osservato rappresenti non un fenomeno fortuito e isolato, ma piuttosto un carattere differenziale tra carnivori ed erbivori. Intrapresi perciò lo studio sistematico della deamidazione enzimatica dell'asparagina nella serie dei vertebrati e degli invertebrati; i risultati delle mie ricerche, che qui riferisco, essendo in accordo nelle loro linee essenziali con la tesi suesposta permettono di formulare una nuova interpretazione circa il significato fisiologico della presenza di questo fenomeno nell'organismo animale.

Il procedimento da me seguito per riconoscere la deamidazione dell'asparagina differisce dai metodi precedenti adoperati dagli altri autori che sono tutti fondati sul dosaggio, mediante distillazione, dell'ammoniaca, che si sviluppa dall'asparagina e rispetto ai quali ha il vantaggio di essere più rapido e di permettere di sperimentare con piccole quantità di asparagina; esso consiste nella *titolazione diretta* al formolo dell'asparagina, e si fonda sul principio che l'azoto amidico dell'asparagina non è titolabile col metodo del formolo, mentre diventa titolabile quando si trasforma in azoto ammoniacale. Nelle nostre esperienze abbiamo adoperata la poltiglia degli organi da esaminare, che si otteneva pestando frammenti di organi in mortaio con polvere di quarzo; un campione della poltiglia veniva mescolato con l'asparagina e un campione uguale in volume veniva posto in termostato alla temperatura di 37°-40° C. dopo aggiunta di toluolo: dopo alcuni giorni si eseguiva la titolazione al formolo.

I fatti assodati nelle ricerche eseguite facendo agire sull'asparagina la poltiglia di organi si possono riassumere sinteticamente in questi termini:

1°) La deamidazione della asparagina è operata da molti organi e tessuti dei mammiferi erbivori (cavia, vitello, antilope) e dei mammiferi onnivori (ratto bianco, maiale), ma non è operata da alcun organo e da alcun tessuto dei mammiferi carnivori (cane, gatto, pipistrello). Tra gli organi quello che con più costanza deamidizza l'asparagina è rappresentato dal fegato: in alcuni casi (cavia) anche il sangue e, propriamente, il siero di sangue può operare la deamidazione dell'asparagina. Gli organi dell'uomo a differenza di quelli di altri onnivori non hanno il potere di deamidare l'asparagina.

⁽¹⁾ Lavoro eseguito nell'Istituto di Fisiologia della R. Università di Roma.

⁽²⁾ Presentata nella seduta del 3 aprile 1921.

2°) La deamidazione dell'asparagina è operata dal fegato e dal rene degli uccelli (gallina, gazza ladra, capinera, civetta e falchetto); gli uccelli in genere si comportano rispetto al fenomeno della deamidazione dell'asparagina come i mammiferi onnivori: in effetti secondo gli A. anche i rapaci, sebbene siano prevalentemente carnivori, possono in mancanza di alimenti di origine animale, cibarsi anche di semi.

3°) La deamidazione dell'asparagina non è operata da alcun organo e da alcun tessuto di *Zamensis Viridiflavus*, di *Emis Europea* e di *Testudo Graeca* sacrificate durante il periodo del letargo: la mancanza di osservazioni in individui sacrificati durante il periodo estivo non mi ha permesso di stabilire se l'assenza del fenomeno sia in questi vertebrati costante o solo conseguente allo stato letargico.

4°) La deamidazione dell'asparagina non è operata da alcun organo e da alcun tessuto di *Triton Cr.* e di *Bufo Vulgaris*, i quali, come è noto, sono carnivori.

5°) La deamidazione dall'asparagina non è operata dagli organi di *Ciprinus Auritus*.

6°) La deamidazione dell'asparagina non è operata da alcun organo o da alcun tessuto dell'organismo degli invertebrati, sia erbivori (*Helix pomatia*, *Cavolaria*), sia carnivori (*Seppia*, *Ditiscus*).

Le considerazioni degne di maggior rilievo, che crediamo di poter fare in base ai fatti suesposti, sono le seguenti:

a) Il fermento che opera la deamidazione dell'asparagina (*asparaginasi*) contrariamente a quanto era ritenuto fin ora (O. v. Fürth e Friedmann) (1), non è un fermento comune a tutti gli organi e tessuti animali, ma esistono vertebrati presso i quali esso manca, come esistono tessuti nei quali esso è assente. Per quanto si riferisce ai mammiferi possiamo enunciare una legge, che ne regola la distribuzione, in questi termini: *il fermento deamidante l'asparagina è generalmente presente nell'organismo dei mammiferi erbivori e in quello dei mammiferi onnivori, mentre è assente nell'organismo dei mammiferi carnivori.* La presenza di un fermento deamidante l'asparagina nella classe dei mammiferi appare dunque come un fenomeno avente rapporti di dipendenza non coi processi di *degradazione metabolica della molecola proteica*, come finora si è ritenuto, ma piuttosto colla *natura dell'alimentazione* della specie e, propriamente, come un fenomeno di *adattamento biochimico* filogenetico dell'organismo alla *presenza o all'assenza nell'alimento dell'asparagina*, la quale, come è noto, si trova in molti alimenti di origine vegetale, mentre manca in quelli di origine animale.

b) Dal punto di vista teleologico la mancanza del fermento, che determina la deamidazione dell'asparagina, nei secreti digerenti (succo intestinale di coniglio, bile di cavia) e la sua presenza negli organi interni o anche nel siero di sangue (cavia) fa pensare, che il fenomeno della deamida-

(1) O. V. Fürth e Friedmann. Biochem. Zeitsch. 26, 1900.

zione dell'asparagina è un fenomeno di digestione interna, che ha verosimilmente un significato *nutritivo* o *assimilativo*; infatti l'asparagina viene trasformata per il processo della deamidazione in *acido aspartico*, cioè viene trasformata in un aminoacido, che come tale *normalmente* prende parte alla costituzione chimica dell'edificio molecolare delle sostanze proteiche. L'assenza del fermento nell'organismo dei mammiferi carnivori e la sua presenza in quello dei mammiferi erbivori od onnivori ci darebbe così la spiegazione di un fatto osservato dai fisiologi dell'ultimo ventennio del secolo scorso (Weiské, Kennepohl, Schulze), che è rimasto senza spiegazione fino ad oggi, e cioè, che l'asparagina somministrata ai mammiferi esercita un'azione di risparmio dei proteici più spiccata negli erbivori e negli onnivori, che non nei carnivori, cioè in quei mammiferi, nei quali è presente il fermento deamidante l'asparagina.

c) La mancanza del fermento, che opera la deamidazione dell'asparagina, nel *fegato di cane*, dalle cui proteine durante l'autolisi, secondo Jacoby, si mette in libertà dell'ammoniaca, fa pensare che possono esistere nel fegato di cane fermenti analoghi, ma in ogni caso distinti dal fermento, che opera la deamidazione dell'asparagina, al quale possiamo applicare la denominazione di *asparaginasì* e che l'ammoniaca presente nella molecola proteica possa essere legata anche ad aminoacidi diversi dall'acido aspartico.

d) Da un punto di vista generale si può pensare che per adattamento filogenetico gli *organi interni* (fegato) o anche il *tessuto sanguigno* possono elaborare fermenti atti a scindere sostanze azotate alimentari a costituzione chimica semplice e perfettamente definita, che giungono nel circolo sanguigno dall'intestino, mentre tale attitudine è stata dimostrata finora solo per gli organi digerenti (ghiandole salivari, mucosa intestinale). Verosimilmente questo dell'asparaginasì rappresenta il caso più semplice di tutta una categoria, finora non nota, di fermenti specifici degli organi interni o del tessuto sanguigno formati per adattamento biochimico filogenetico dell'organismo animale alla speciale costituzione chimica degli alimenti. La presenza dell'asparaginasì anche nel *siero di sangue* (cavia), ci impone la soluzione di un problema avente speciale interesse per la dottrina dell'alimentazione ed, insieme, per la dottrina dei fermenti chiamati protettivi da Abderhalden, e, propriamente, del problema che si riferisce alla possibilità di determinare la formazione dell'asparaginasì nel siero di sangue o nel fegato dei mammiferi carnivori mediante la somministrazione artificiale prolungata per via orale o per via sottocutanea o per via endovenosa dell'asparagina; ci riserviamo di riferire i risultati delle ricerche aventi attinenza con questo problema e con altre questioni connesse alla biologia del fermento in questione, il cui significato appare diverso e la cui importanza fisiologica appare maggiore di quanto finora sia stato generalmente ammesso.