

ATTI
DELLA
REALE ACCADEMIA NAZIONALE
DEI LINCEI

ANNO CCCXX

1923

SERIE QUINTA

RENDICONTI

Classe di scienze fisiche, matematiche e naturali.

VOLUME XXXII.

2° SEMESTRE.



ROMA

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

1923

Nell'esperienza 8^a con gr.-mol. 0,000150 per Kgr. corporeo, essendo morto dopo 14 ore, alla necropsia si trovò che il grande omento era intensamente rosso, e solo in qualche punto bruno; col solfidrico diventò tutto nero.

Nell'esperienza 3^a con gr.-mol. 0,000500 per Kgr. corporeo, essendo morto il coniglio dopo 3 ore, alla necropsia si vide che il polmone in qualche punto aveva un colore rugginoso.

Morto il coniglio dell'esperienza 4^a, presi alcuni pezzetti di fegato, omento, milze e reni e li lasciai esposti all'aria in camera umida, sotto una campana di vetro, alla temperatura ambiente. Dopo 24 ore il colore nero o bruno di essi era scomparso del tutto, o molto attenuato. Questi cambiamenti di colore si vedono bene, iniettando del solfuro nella camera anteriore dell'occhio, e qualche poco anche iniettandolo sotto la pelle.

Possiamo quindi concludere che, come in vitro e nei tessuti staccati dal corpo dopo la sezione calaverica, anche nell'animale vivo il solfuro si ossida, passa ad ossido idrato ferrico e come tale resta là, dove prima s'era fissato il solfuro nero; resta tenacemente fissato col suo colore rugginoso, caratteristico, facilmente mascherato dal colore proprio dei tessuti.

Biologia. — *Ricerche sulle vitamine: I. Le vitamine antineuritiche* (1). Nota del Socio GAETANO GAGLIO (2).

Noi conosciamo questi nuovi principi alimentari soprattutto per la loro azione terapeutica, poichè la loro mancanza negli alimenti dà luogo, senza dubbio, a deficienza di sviluppo del corpo, ad affezioni scorbutiche, alla polineurite beriberica e ad altre manifestazioni morbose, le quali tutte possono essere prevenute e curate con la somministrazione di alimenti che contengano le vitamine. La loro composizione chimica si sottrae finora alle nostre ricerche; sono sostanze che si dimostrano attive in quantità piccolissima e che sono molto labili, come appare dalla loro debole resistenza di fronte al calore.

Sotto il nome di vitamine certamente vanno confuse sostanze diverse; di esse le meglio conosciute sono quelle che Funk ed altri ricercatori sono riusciti per mezzo di solventi e di precipitazioni ad estrarre dalla crusca di riso e dal lievito di birra. La sostanza organica azotata si è potuta ottenere cristallizzata e se ne è fatta l'analisi elementare. La specificità è dimostrata dalla pronta azione curativa che, nella dose di pochi milligrammi, spiega sui colombi ammalati di polineurite per l'alimentazione esclusiva di riso brillato.

Io ho insistito nel concetto che sostanze diversissime sono capaci di spiegare questa azione vitaminica antineuritica. L'urina dell'uomo e degli

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

(2) Presentata nella seduta del 2 dicembre 1923.

animali possiede questa azione in grado eminente, come si vede dalla guarigione che nella quantità di pochi c.c. prontamente determina nei colombi affetti di polineurite. L'urina deve questa sua azione alle sostanze organiche azotate che agiscono sinergicamente; le sostanze minerali, ottenute per calcinazione, si sono mostrate inattive. Queste sostanze organiche azotate, che esistono nel plasma del sangue che irrori le cellule dei nostri tessuti, sono ordinariamente considerate come scorie del ricambio materiale dei proteici, destinate alla eliminazione. Orbene, scorie sì e destinate alla eliminazione; ma, finchè esse circolano nel sangue, adempiono compiti importantissimi come stimoli dei processi di nutrizione e della funzione degli organi. Sulla natura degli stimoli che esercitano le sostanze di azione vitaminica dobbiamo anzitutto rilevare una differenza del modo di agire delle nostre sostanze farmacologiche. Ho provato i farmaci più diversi, capaci di eccitare i centri nervosi e il cuore — chinina, stricnina, atropina, canfora — e non ho mai ottenuto un'azione così distinta sul decorso della polineurite da poterla paragonare all'azione delle vitamine. Inattive si sono dimostrate anche le decozioni di corteccia di china e di lichene islandico.

N. Van der Walle, nel laboratorio di Eijkman, nel confermare l'azione vitaminica dell'urina, osserva che, scaldando l'urina a 130° per un'ora, essa perde della sua azione vitaminica e pensa che ciò confermi che si tratta di una vitamina simile a quelle descritte, delle quali è nota la caratteristica labilità al calore. Ma il calore, come distrugge le vitamine, può alterare molte delle sostanze azotate che esistono nell'urina.

Che non sia proprio necessaria la labilità di fronte al calore, per il concetto della vitamina, è risultato evidente dalle esperienze del dott. Pietro Di Mattei con infusi di caffè e di cacao. I semi che avevano subito l'azione della torrefazione e raggiunta la temp. di 230°-250° hanno spiegato nettamente un'azione vitaminica, preventiva e curatrice, nei colombi alimentati con riso brillato. Qui si tratta di sostanze che hanno nettamente l'azione delle vitamine, ma che resistono al calore, anzi si formano per l'alta temperatura, chè il caffè crudo non ha mostrato azione vitaminica; è un complesso di sostanze che sono attive, la caffeina pura è poco attiva, la teobromina pura del tutto inattiva. Inattive si sono dimostrate anche le sostanze volatili del caffè torrefatto, ottenute per distillazione.

In altre condizioni, abbiamo potuto constatare la formazione di vitamine antineuritiche nella germogliazione dei semi. I semi di erba medica sono completamente privi di vitamine antineuritiche: ma, inumiditi con acqua, le acquistano già dopo 48 ore di germogliazione (ricerche del dott. Massimo Pantaleoni). La formazione di queste vitamine dobbiamo metterla in rapporto con i processi di scomposizione idrolitica che avvengono nelle sostanze proteiche durante la germinazione. Una di queste sostanze che si forma abbondantemente nella germogliazione dell'orzo, l'ordenina, para-ossi-fenil-etil-dimetilammina, è stata da noi provata, ma si è dimostrata inattiva.

Processi di decomposizione proteica, analoghi a questi della prima fase germinativa, avvengono facendo digerire a dolce calore i semi, in un liquido-leggermente acidificato; è da ricercare quindi se anche in queste condizioni si formano vitamine antineuritiche.

Le vitamine antineuritiche sono diffuse nei prodotti alimentari vegetali ed animali. Trovate primamente nella crusca del riso, che risulta dalla lavorazione del riso brillato, si pensò che fosse l'involucro esterno del seme che contenesse le vitamine, ma poi si riconobbe che veramente queste sostanze provenivano dall'embrione del seme, circostanza questa molto interessante in rapporto all'importanza di queste sostanze per la fisiologia vegetale. Come nel riso, si contengono vitamine nel frumento, nell'orzo, nel mais, nei cereali in genere, e più in generale ancora nei semi di molte piante. È con la natura delle sostanze azotate dei semi, di quelle sostanze spesso indicate come contenenti *azoto non proteico*, che bisogna ricercare le relazioni di queste vitamine; le riserve amidacee del seme non hanno alcuna importanza. Come è noto, i semi ricchi di sostanze grasse non contengono amido o ne contengono appena delle piccole quantità; ora, in esse si riscontrano egualmente le vitamine. Tale è il caso dei semi di papavero e dei semi di pino (esperienze del dott. F. Bignami). Il papavero è pianta erbacea e di rapido accrescimento, legnosa il pino e di lento sviluppo, ma questa circostanza non ha influenza sul contenuto vitaminico dei loro semi.

Ho detto che molte sostanze hanno questa azione vitaminica antineuritica, che sono capaci cioè di prevenire o di curare la polineurite sperimentale dei colombi; ora, nelle molte esperienze fatte trovavamo spesso che una sostanza guariva i colombi di alcuni sintomi della polineurite, il vomito p. es. o la diarrea che sono così precoci e costanti a comparire, o migliorava i sintomi nervosi, o riusciva in una maniera ben distinta a impedire la rapida diminuzione del peso del corpo. Caratteristica l'azione della segala cornuta, che, somministrata in pezzettini nella dose di pochi centigrammi, veniva dal Colombo beccata anche quando già rifiutava il riso. Sotto la sua influenza il riso non ristagnava più nel gozzo e spesso l'animale tornava a beccare il riso spontaneamente. Anche la diarrea si attenuava e la vita dell'animale veniva prolungata di qualche settimana (esperienze del dott. Massimo Pantaleoni). Questa azione vitaminica parziale o incompleta non si può interpretare nel senso che le vitamine sieno in quantità piccola e insufficiente, poichè alcuni sintomi vengono rimossi completamente e quasi in una maniera isolata. Dobbiamo dunque pensare che sono parecchie le sostanze che danno quell'azione complessiva che viene indicata come azione vitaminica. Anche per le vitamine un po' caratterizzate chimicamente, che si è riuscito ad estrarre dalla crusca di riso e dal lievito di birra, troviamo spesso accennato che la sostanza perde di attività a mano a mano che si purifica, che si separano cioè le diverse sostanze.

L'azione insufficiente o incompleta appare evidente quando noi non ci contentiamo dell'immediata guarigione dell'animale, ma continuiamo a somministrare riso brillato e vitamine, allora si vede che l'animale sta più o meno bene per un certo tempo — uno, due, tre mesi — e poi muore, talvolta in una maniera improvvisa, non preceduta da sintomi allarmanti. Anche il caffè, il cacao e i funghi mangerecci, che secondo le ricerche del dott. P. Di Mattei hanno distinta azione vitaminica, non possono far vivere l'animale che per un certo tempo, per qualche mese.

Di tutte le sostanze sperimentate quella che rimuoveva i sintomi nella maniera più completa e per un tempo lunghissimo era l'urina del coniglio.

Nota per l'esattezza dei risultati che il coniglio era alimentato con crusca e foglie di cavolo; ma anche nell'animale sottoposto a più settimane di digiuno l'urina fu riscontrata attiva, benchè meno efficace di quella dell'animale normale (esperienze del dott. E. Roseo e del dott. F. Curatolo). Ora, quante sostanze attive non si devono trovare nell'urina!

Bisognerebbe, e questo è riservato ad ulteriori ricerche, somministrare al colombo col riso brillato vari miscugli di sostanze chimiche ben definite, della natura di quelle che si possono trovare nell'urina o nel plasma del sangue — urea, ac. urico, creatinina, leucina, tirosina, basi xantiniche, ecc. — per vedere se così si ottiene un'azione vitaminica completa e duratura. Di queste sostanze parecchie sono state studiate isolatamente e trovate inattive, altre poco attive. Anche quella di costituzione chimica la più semplice, l'ammoniaca, iniettata, nella dose di qualche goccia in 1 c. c. di acqua, nei muscoli pettorali del colombo, riesce a migliorare in una maniera ben distinta le manifestazioni morbose più gravi del colombo. È questa un'interessante osservazione del dott. G. Russo di Catania che il dott. M. Pantaleoni potè confermare, mettendone in evidenza l'azione vitaminica incompleta. Queste iniezioni di ammoniaca producevano irritazioni e necrosi locali che non ne permettevano l'uso continuato per molto tempo. Il carbonato di ammonio dato per la via della bocca si dimostrò inattivo. Quel che resta ancora da studiare è l'azione delle diverse sostanze associate. L'argomento è pieno di promesse per quello che noi conosciamo dalla Farmacologia sulla esaltazione di certe azioni che l'associazione dei farmaci è capace di determinare.

In quanto alle applicazioni alla fisiologia e alla patologia umana risulta evidente che se il *riso brillato* e il *pane bianco* rappresentano un alimento insufficiente, ove vengano consumati in quantità eccessiva e quasi esclusiva, non rappresentano alcun pericolo nell'alimentazione mista, perchè le così dette vitamine antineuritiche sono molte diffuse negli altri alimenti e vegetali ed animali.

Le sostanze che hanno comportamento antineuritico sono diversissime e svanisce quindi il concetto di una sostanza unica *specificca*. L'introduzione, poi, in medicina di estratti vegetali ricchi di vitamine antineuritiche, come *particolare rimedio*, non risulta giustificato.