

ATTI
DELLA
REALE ACCADEMIA DEI LINCEI
ANNO CCXCVI.

1899

SERIE QUINTA

RENDICONTI

Classe di scienze fisiche, matematiche e naturali.

VOLUME VIII.

1° SEMESTRE



ROMA
TIPOGRAFIA DELLA R. ACCADEMIA DEI LINCEI

PROPRIETÀ DEL CAV. V. SALVIUCCI

1899

Tale scissione rappresenta il primo tentativo riuscito per la decomposizione, nei rispettivi antipodi, di una modificazione inattiva appartenente al gruppo della santonina.

A noi questa scissione servirà di guida per tentare quella, se è possibile, dell'acido desmotroposantonoso levogiro, per mezzo della cinconina, o di altri alcaloidi; colla speranza di poter stabilire se quest'acido desmotrosantonoso (1) è uno dei quattro isomeri attivi previsti dalla teoria, oppure un racemo parziale scindibile.

Fisiologia. — *Sulle proprietà dei nucleoproteidi.* Nota del dott. FILIPPO BOTTAZZI, presentata dal Socio LUCIANI.

L'azione fisiologica dei nucleoproteidi degli organi è stata finora più intuita che dimostrata. Due sole proprietà finora sono state loro attribuite: quella di provocare la coagulazione intravasale del sangue (Halliburton) (2), in certi animali (con le conseguenze teoriche che da questo fatto si possono trarre a lumeggiare la dottrina della coagulazione del sangue), e quella di produrre delle ossidazioni di sostanze facilmente ossidabili aggiunte alle loro soluzioni alcaline (Spitzer) (3).

Ciò è evidentemente troppo poco per le sostanze che costituiscono la maggior parte in peso del residuo secco delle cellule viventi. Onde io scrissi, guidato da considerazioni puramente teoriche, che, in generale, i nucleoproteidi debbono avere una grandissima importanza nella fisiologia cellulare, « Corpi straordinariamente complessi e labili, sono forse essi che compiono le meravigliose operazioni chimiche » (4) ... svolgentisi nell'organismo vivente.

Per dare una base sperimentale a queste considerazioni, ho intrapreso una serie di ricerche, di cui comunico ora i primi risultati.

Qui mi limito ad annunciare i fatti osservati, astenendomi dal discuterli e dal metterli a raffronto con altri risultati, ottenuti in esperienze diverse da altri autori, e che possono avere analogie coi primi. Ciò farò in seguito.

1. Metodo d'estrazione del nucleoproteide.

L'organo freschissimo (2-3 ore dopo la morte dell'animale, al più tardi) è tagliato in grossi pezzi, e questi son lavati e strizzati a lungo in soluzione 1 % di NaCl, per liberarli dal sangue. Quando il liquido di lavaggio rimane af-

(1) A. Andreocci, Memoria sopra citata.

(2) Journ. of Physiology, vol. XVII, pag. 135-173 e vol. XVIII, pag. 306-318. Vedi anche: Zeitschr. f. physiol. Chem., Bd. XVIII, pag. 57-59.

(3) Pflüger's Arch., Bd. LXVII, pag. 615.

(4) Filippo Bottazzi, Chimica fisiologica, vol. I, pag. 89. Milano 1898.

fatto incolore, si sminuzzano i pezzi nella macchina che serve a macinare la carne, si trita la poltiglia in piccole parti e a lungo nel mortaio con sabbia ben lavata, la si passa a traverso uno staccio di crine, e finalmente la si versa in un gran vaso della forma d'un cristallizzatore contenente 5-6 volumi d'acqua distillata, in cui poi vien rimescolata spesso. Dopo 24-36 ore si versa il miscuglio in un vaso cilindrico di capacità conveniente, e ve lo si lascia per 10-12 ore in perfetto riposo, affinchè la poltiglia sedimenti al fondo. Si decanta quindi il liquido soprastante denso, più o meno colorato in giallo-rossastro, lo si diluisce con un volume eguale di soluzione 1 % di NaCl, e vi si aggiunge dell'acido acetico diluito, mentre si agita la massa liquida, finchè questa presenti reazione nettamente, ma non fortemente acida. In pochi minuti comincia a sedimentare un precipitato abbondante, fioccoso. Si versa il tutto sopra varî filtri contemporaneamente, affinchè la filtrazione abbia luogo nel più breve tempo possibile, e si lava il precipitato sui filtri con soluzione 1 % di NaCl resa debolissimamente acida mediante l'aggiunta di poche gocce di acido acetico. Terminata la filtrazione, si spiegano i filtri sopra varî fogli di carta bibula, si raccoglie con una spatola il precipitato grigiastro umido, e lo si scioglie, tritandolo in un mortaio, in soluzione 0,25 % (o più concentrata, secondo i casi) di Na^2CO^3 . Si ottiene così una soluzione grigio-giallastra assai densa e viscosa, che filtra perciò assai difficilmente; onde bisogna contentarsi di farla passare solamente a traverso varî strati di garza, per allontanare la parte di proteide non disciolto.

Si può precipitare di nuovo il proteide con acido acetico e ridiscioglierlo in carbonato sodico; e si può ripetere questa operazione più volte, quando si vuol ottenere la sostanza in uno stato di maggior purezza. Ma la ripetizione di questa operazione rende, come si sa, il proteide sempre meno solubile, e probabilmente sempre più differente da quello che naturalmente è nella cellula vivente. Onde io mi son limitato a precipitarlo una volta sola, con la minor quantità possibile di acido acetico, raggiungendo lo scopo di allontanare dal precipitato tutti i materiali solubili ad esso aderenti col lavarlo sul filtro nel modo detto dianzi.

A me interessava allontanare gli enzimi, le sostanze proteiche e biliari, l'emoglobina, in una parola tutto quanto di solubile poteva esser contenuto nell'estratto originale dell'organo; e ciò credo d'averlo raggiunto, prima, col diluire molto l'estratto (ciò che accelera anche la successiva filtrazione), poi, col lavare il precipitato sul filtro.

Fo notare che l'aggiunta della soluzione salina (invece di semplice acqua distillata) accelera di molto la precipitazione del proteide, e dà al precipitato quella forma fioccosa che tanto agevola poi la filtrazione.

2. Metodo di ricerca.

La soluzione satura di proteide (spesso nel liquido v'era anche molto proteide semplicemente sospeso) vien messa in bocce di Woolf della capa-

cià di circa 300 cm³; si aggiunge la sostanza, su cui si vuole sperimentare l'azione del proteide; si mettono le varie bocce in un bagno-maria scaldato a 38°-40° C., e, mediante una pompa aspirante, che comunica per via d'un tubo a più ramificazioni con le tubolature delle varie bocce, si fa gorgogliare per il liquido di queste una corrente d'aria continua o intermittente. L'estremità libera del tubo di ciascuna boccia, per cui si fa la presa d'aria, è chiusa mediante un batuffolo di cotone bruciato alla superficie (nei primi esperimenti), o è messa in comunicazione con una boccia piena di soluzione satura di barite e di potassa caustica, a traverso la quale gorgoglia l'aria prima di giungere alla boccia contenente il proteide.

Se si vuole escludere l'aria, si riempie la boccia fino in cima, e si turano bene le varie sue aperture. È chiaro come si possa anche far gorgogliare a traverso il liquido questo o quel gaz, aspirandolo da un gazometro vicino.

In tali condizioni si può lasciare il proteide a contatto della sostanza su cui si esperimenta per 24-48 ore e più.

La prima domanda, che sorge qui spontanea, è: il liquido non va in putrefazione? Mai; o meglio, solamente quando alla soluzione di proteide si aggiungono anche piccole quantità di materiali facilmente putrescibili (proteine), si avverte talora, dopo lungo tempo, odore di putrefazione. Io mi son potuto convincere che i nucleoproteidi posseggono una grande resistenza alla putrefazione. Seccati all'aria, si conservano lunghissimo tempo; sospesi in liquido neutro, non presentano odore di putrefazione che in capo a 4-5 giorni.

Tuttavia bisognava eliminare il dubbio che le proprietà da me riconosciute ai nucleoproteidi degli organi potessero esser dovute ad azioni batteriche. Perciò in alcuni esperimenti, come si vedrà, aggiunsi alla soluzione di Na²CO³ del NaFl nella proporzione del 2 ‰, e in altri del timolo nella proporzione del 0,4 ‰. I risultati sono stati identici a quelli ottenuti negli esperimenti, in cui non ho fatto uso di fluoruro sodico o di timolo.

Il liquido alcalino in cui scioglievo il proteide conteneva, oltre gr. 0,25 ‰ di Na²CO³, tracce di sali di Ca (poichè facevo la soluzione con acqua corrente, in cui una parte del Ca veniva precipitata dal Na²CO³ in forma di CaCO³, ciò che diminuiva ancora la quantità di Na²CO³ che rimaneva in soluzione), 0,5 ‰ di NaCl e tracce di KCl e di fosfati. Solo quando feci uso del NaFl, fui costretto a usare come solvente l'H²O e a rinunziare all'aggiunta di tracce di sali calcici, che tanta importanza hanno in tutte le funzioni degli organismi. Nelle esperienze, in cui ho fatto gorgogliare l'aria a traverso una soluzione di barite e di potassa, prima di farla giungere alla soluzione del proteide, le possibilità d'un'azione batterica sono state ridotte a un minimo o abolite.

3. *Azione dei nucleoproteidi sul Na² CO³.*

In alcuni esperimenti m'era accaduto di osservare che, mentre da principio il proteide era disciolto, almeno in gran parte, nella soluzione alcalina, da ultimo il liquido presentava al fondo della boccia un abbondante precipitato fioccoso e granuloso. Saggiata in questi casi la reazione del liquido, la trovai o debolissimamente alcalina o neutra.

Per dare un fondamento al sospetto, che il proteide avesse scisso il Na² CO³ libero, fissato la base e messa in libertà l'anidride carbonica, che poi sarebbe stata allontanata dalla corrente d'aria, disposi un'esperienza nel seguente modo. Misi in connessione l'estremità del tubo della boccia, per cui entrava l'aria nel liquido, con due bocce (A e B) di Woolf piene a metà d'una soluzione satura di barite caustica, e una boccia simile (C) intercalai al di qua di quella contenente la soluzione di proteide, in modo che vi gorgogliasse l'aria che aveva attraversato la detta soluzione. Dopo poco il liquido delle bocce A e C cominciò a intorbidarsi, e in capo a poche ore al fondo di esse si notava un considerevole strato di Ba CO³, mentre nella boccia B non si notava alcun intorbidamento. Non v'era dubbio, dunque, che nella soluzione di proteide avveniva uno sviluppo di CO².

Probabilmente la diminuzione dell'alcalinità (saggiata solamente con le carte), dianzi ricordata, era dovuta, come dissi, a una scissione del Na² CO³, operata dal nucleoproteide, che, come si sa, ha caratteri di sostanza acida, al pari di tutti i corpi congeneri.

La minima quantità di acido acetico rimasta nel precipitato del proteide doveva essersi saturata subito con una quantità corrispondente di carbonato sodico della soluzione impiegata a sciogliere il precipitato, onde la liberazione della CO², in tanta quantità, non può essere attribuita che a un'azione propria del proteide.

In un caso la temperatura del bagno-maria fu elevata a 50°-52° C. Questa temperatura che, come vedremo, impedisce l'azione del proteide sul glicogeno, non arresta però la produzione della CO², in quantità anche considerevole.

È possibile che la combinazione del proteide con la base del Na² CO³, e quindi lo sviluppo dell'anidride, avvenga anche se il proteide sia leggermente alterato da una temperatura alta, mentre questa alterazione sarebbe sufficiente ad inibire la sua azione sul glicogeno (ved. in seguito).

4. *Azione del nucleoproteide della milza e del fegato sull'ossiemoglobina.*

In queste ricerche ho impiegato milze di cane, di bue e di vitellino lattante; fegati di cane, di bue e di vitello adulto.

Nelle prime esperienze, in cui ebbi per collaboratore il sig. Paolo Enriques, stud. di medicina, adoperai ossiemoglobina di cane mediocrementemente pura, cristallizzata, preparata secondo il metodo di Hüfner. Ma poi vidi che ciò era inutile, e che bastava adoperare una soluzione acquosa di sangue, fatta mediante l'aggiunta di qualche goccia d'etere e riscaldamento a 35°-37° C, per agevolare la dissoluzione dell'ossiemoglobina.

In alcuni esperimenti, aggiunti a 150-200 cm³ di soluzione di proteide splenico o epatico tanta soluzione di ossiemoglobina, finchè le due strie caratteristiche di questa si vedessero distintamente allo spettroscopio, e per l'esame spettroscopico mi servii d'un certo volume del liquido totale, dopo averlo convenientemente rimescolato. Messa la boccia nel bagno-maria e fatta gorgogliare l'aria nel liquido, di 15 in 15 minuti prendevo dei saggi di esso, per esaminarli allo spettroscopio, dopo di che venivano restituiti nella boccia. In capo a 1-1½ ore, si trovavano le strie dell'ossiemoglobina assai indebolite, e dopo 3-5 ore erano affatto scomparse. L'esperimento si può ripetere con nuove quantità di ossiemoglobina nella stessa soluzione di proteide, più volte, e sempre con lo stesso risultato, la quantità di pigmento che il proteide può distruggere successivamente essendo risultata sempre considerevole.

In altri esperimenti, ho aggiunto sin dal principio un eccesso di soluzione di sangue, tanto che le due strie dell'ossiemoglobina si presentassero insieme fuse in una sola larga banda d'assorbimento, o che, a dirittura, allo spettroscopio si vedesse un assorbimento generale ed intenso. In tali casi, col tempo l'assorbimento generale andava scemando, la regione delle strie dell'ossiemoglobina cominciava a rischiararsi, e finalmente le due strie cominciavano a divenire separate e distinte, in un campo però sempre molto oscuro, per scomparire affatto dopo 10-12 ore.

In seguito alla scomparsa delle strie dell'ossiemoglobina, il liquido assume un colore brunastro sporco più o meno cupo, secondo la quantità di pigmento impiegato. I prodotti di questa scomposizione dell'ossiemoglobina, dunque, sono anch'essi pigmentati; ma sono ben lontano, per ora, dal poter dire di qual natura essi siano. In nessun periodo dell'azione del proteide sull'ossiemoglobina ho potuto osservare lo spettro dell'emoglobina o della metemoglobina; ma ciò non vuol dire che queste due sostanze non appaiano. Può darsi che esse si formino a misura che l'ossiemoglobina viene attaccata dal proteide, e per ciò sempre in quantità troppo piccola per essere rivelata dallo spettroscopio.

Ho detto che i prodotti della scomposizione dell'ossiemoglobina sono anch'essi, al meno in parte, pigmentati. Ma se il pigmento sanguigno è aggiunto in piccola quantità, alla scomparsa delle strie caratteristiche segue una generale decolorazione del liquido; la quale è piuttosto lenta, poichè solo dopo 20 e più ore il liquido diventa grigio-biancastro. Una tale decolorazione si osserva del resto anche nelle soluzioni di proteide cui non fu aggiunta

ossiemo globina. Queste hanno sempre, come dissi, una tinta giallastra sporca, forse dovuta a tracce di pigmenti biliari. Ebbene, anche questa colorazione sparisce a lungo andare, e il liquido s' imbianca. Sarà mia cura di studiare in ricerche successive l' azione del proteide su altri pigmenti, oltre quello sanguigno.

L' unica sostanza che potrebbe esercitare un' azione decomponente sull' ossiemo globina, simile a quella che io fin qui non ho esitato ad attribuire al nucleoproteide splenico o epatico, sarebbe il carbonato sodico. E infatti, nelle prime ricerche, in cui adoperai soluzioni relativamente forti (1,5 — 2%) di questo sale, per sciogliere il proteide, il dubbio era giustificato. Anche l' esperimento diretto mi provò che l' ossiemo globina sciolta in una soluzione talmente concentrata di $\text{Na}^2 \text{CO}^3$, nelle condizioni di riscaldamento e d' aereazione dianzi descritte, dopo un certo tempo viene ad essere distrutta. Sempre però tale distruzione avveniva parecchie ore dopo quella che s' era verificata nella soluzione di proteide, non ostante che una parte del $\text{Na}^2 \text{CO}^3$ di questa fosse stata certamente legata dal proteide stesso.

Ma nelle ricerche successive ridussi la concentrazione della soluzione alcalina al minimo possibile (0,25 %); e si noti che una parte del sale alcalino doveva esser neutralizzata dalle tracce di acido acetico che ancora rimanevano nel precipitato del nucleoproteide, e un' altra parte doveva esser legata da questo per sciogliersi; sì che in fine il liquido presentava sempre una debole reazione alcalina alle corte. Ora le ricerche dirette mi hanno provato che l' ossiemo globina sciolta in una soluzione 0,25% di $\text{Na}^2 \text{CO}^3$, scaldata a 38° C, aereata o no, si conserva intatta, cioè presenta le strie caratteristiche sempre egualmente forti, per 5 o 6 giorni almeno. Sì che non credo che si possa dubitare che in simili casi la distruzione dell' ossiemo globina sia stata operata propriamente dal nucleoproteide.

Non ho notato differenze importanti d' intensità d' azione fra il proteide splenico e quello epatico; debbo dire però che in questa, come nelle ricerche successive, il più attivo s' è dimostrato il nucleoproteide del fegato di bue.

Ho provato a lasciare il liquido, in cui erano scomparse le strie dell' ossiemo globina, per molte ore nelle stesse condizioni, per vedere se le strie ricomparivano; e ho ripetuto più volte questo esperimento con soluzioni di nucleoproteide estratto da milze di vitelli giovanissimi; ma finora non mi è mai riescito di veder ricomparire le strie dell' ossiemo globina.

L' aereazione del liquido non ha un' influenza notevole sulla distruzione dell' ossiemo globina. Gli esperimenti fatti con esclusione dell' aria mi hanno dato gli stessi risultati. Naturalmente, in tali casi, l' ossiemo globina si trasforma in emoglobina e forse anche in carbodossiemo globina, a causa della CO^2 che il proteide sviluppa nel liquido e che deve rimanervi in parte imprigionata.

Se si rende isotonico il liquido che s'impiega a sciogliere il proteide, e invece di ossiemoglobina s'aggiunge a questa soluzione del sangue o dei corpuscoli rossi normali, la scomparsa delle strie dell'ossiemoglobina avviene su per giù nello stesso tempo e in quantità egualmente considerevole.

Io non esito per ciò ad attribuire al nucleoproteide splenico ed epatico la proprietà di scomporre l'ossiemoglobina, sia essa libera o inclusa negli eritrociti; scomposizione che normalmente si verifica nell'organismo vivente, e più in alcuni organi (milza, fegato) che in altri, e che, per i risultati di queste ricerche, può dirsi operata da un costituente importante delle cellule, non necessariamente dalle cellule viventi.

5. Azione del nucleoproteide epatico sul glicogeno.

Da lungo tempo è dibattuta la questione, se la trasformazione del glicogeno in glicosio, che avviene normalmente nel fegato, sia dovuta a un'attività speciale delle cellule epatiche viventi o a un enzima saccarificante. La presenza di quest'ultimo nelle mie soluzioni di proteide è da escludersi, perchè il precipitato veniva abbondantemente lavato sul filtro; e non è il caso nemmeno di sospettare quella di cellule epatiche viventi. Onde io ero nelle condizioni di decidere la questione, là dove il proteide si fosse mostrato attivo sul glicogeno.

In volumi misurati di soluzione di proteide scioglievo quantità pesate di glicogeno purissimo (della casa Merck), disseccato nella stufa ad aria calda (100° C).

Determinavo poi il glicogeno in un volume eguale di soluzione di proteide originale, subito, e in quella cui avevo aggiunto il glicogeno, dopo che era rimasta nel bagno-maria per un tempo variabile, servendomi del metodo di Brücke-Külz e valendomi dei perfezionamenti ad esso apportati recentemente da Pfüger (1).

Per avere un'idea approssimativa della quantità di proteide impiegato in ciascuna esperienza, raccoglievo il precipitato prodotto dall'HCl e joduro mercurio-potassico, lo disseccavo e lo pesavo.

Ecco i risultati ottenuti.

I. Fegato freschissimo di cane. Estrazione della poltiglia epatica con H²O per 48 ore.

Precipitazione del proteide, ecc.

Glicogeno impiegato: grm. 0,2740. Durata del riscaldamento a bagno-maria della soluzione alcalina di proteide contenente il glicogeno: 17 ore, in due riprese. Gorgoglio intermittente d'aria.

(1) Pfüger's Arch., Bd. LXXI, pag. 320.

Fatta la determinazione del glicogeno in questo liquido e in un volume eguale di soluzione di proteide originale, si trovano nel primo gr. 0,1634 di glicogeno, nel secondo nemmeno tracce di glicogeno.

Proteide impiegato, secco: gr. 2,5.

II. Fegato di manzo, freschissimo. Preparazione del proteide nel modo detto.

Glicogeno impiegato: gr. 0,1787.

Durata del riscaldamento e del gorgoglio dell'aria: 32 ore in continuazione

Fatta la determinazione del glicogeno, non se ne trova traccia.

III. Fegato di manzo, freschissimo.

Glicogeno impiegato: gr. 0,4325.

Durata del riscaldamento e del gorgoglio dell'aria: 46 ore.

Risultato della determinazione del glicogeno: *scomparsa completa di esso*.

Proteide impiegato, secco: gr. 6,4 (la soluzione ne conteneva una gran quantità allo stato di sospensione).

IV. Fegato di manzo, freschissimo. Il liquido alcalino, che serve per sciogliere il proteide, *contiene NaFl nella proporzione del 2‰*.

Glicogeno impiegato: gr. 0,2985.

In una boccia compagna si mettono altri 200 cm³ di soluzione di proteide e una quantità in peso identica di glicogeno, ma, invece di farvi gorgogliare dell'aria, la si tiene a bagno-maria ben chiusa per tutta la durata dell'esperimento, che è di 42 ore.

Determinazione del glicogeno in questi due liquidi: il glicogeno è scomparso da entrambi.

Proteide impiegato, secco: nella soluzione attraversata dalla corrente dell'aria, gr. 7,0; nell'altra, gr. 7,5.

V. Fegato di manzo, freschissimo. *Estrazione della poltiglia epatica con acqua distillata satura di cloroformio*. Il liquido alcalino che serve per sciogliere il proteide *contiene gr. 0,4‰ di timolo*.

Glicogeno impiegato: gr. 0,5637.

Durata del riscaldamento e del gorgoglio continuo dell'aria: ore 58.

Fatta la determinazione del glicogeno, si trova ch'esso è *tutto scomparso*.

Proteide impiegato, secco: gr. 6,8.

VI. Lo stesso proteide dell'esp. V.

Glicogeno impiegato: gr. 0,6127.

Si porta la temperatura del bagno-maria a 50°-52° C. Le altre condizioni dell'esperimento sono identiche.

Fatta la determinazione del glicogeno, se ne trovano gr. 0,4938.

Proteide impiegato, secco: gr. 6,0 circa

Ne era scomparso, dunque, solo una piccola parte, forse nel tempo che precedette l'elevazione della temperatura del bagno a 52° C.

Dalle ricerche qui succintamente esposte risulta chiaramente:

- a) che il glicogeno, nelle condizioni dette, sparisce dalle soluzioni di proteide epatico, in cui era stato sciolto;
- b) che l'aereazione del liquido non è indispensabile, perchè questa scomparsa avvenga;
- c) che la temperatura a 38°-40° C. e il tempo sono i due fattori essenziali del fatto osservato;
- d) che una temperatura di 50°-52° C. impedisce la scomparsa del glicogeno.

Quest'ultimo fatto, specialmente, fa credere che il proteide operi la scomparsa del glicogeno. Si può infatti a buon diritto supporre che sostanze così altamente complesse e labili, quali sono i nucleoproteidi degli organi, vengano facilmente alterate da quella temperatura, specialmente in presenza di alcali.

Varie questioni, che io cercherò prossimamente di risolvere, sorgono dai risultati ottenuti. Il glicogeno dev'essere trasformato; ma quali sono i prodotti di questa trasformazione? Si forma, almeno come stadio di passaggio, del glicosio durante questa trasformazione? ecc.

Finalmente desidero di far notare che i processi chimici osservati, che io qui credo di poter considerare come effetto dell'azione dei nucleoproteidi, sono tutti di natura disintegrativa. Negli esperimenti, in cui ho fatto agire il proteide sul glicosio, e che riferirò in una comunicazione successiva, nel liquido non ho mai trovato, nemmeno dopo molte ore, tracce di glicogeno. Nemmeno l'emoglobina si rigenerò mai. Sono dunque le condizioni sperimentali descritte insufficienti e non adeguate per il verificarsi di processi sintetici, integrativi, o tali processi costituiscono una proprietà esclusiva della cellula vivente, mentre i processi distruttivi possono essere artificialmente riprodotti con soluzioni di uno fra i più cospicui costituenti cellulari?

Ecco un problema biologico, a risolvere il quale dovrebbero tendere gli sforzi di più sperimentatori insieme.

P. B.
