

**BOLLETTINO
DELLA SOCIETA' ITALIANA
DI BIOLOGIA SPERIMENTALE**

VOLUME XV, 1940-XIX

DIRETTORE

Prof. FILIPPO BOTTAZZI
S. Andrea delle Dame, 21 - NAPOLI

REDATTO ED EDITO A CURA

dell'ISTITUTO BIOCHIMICO ITALIANO
Via Anelli, 1 MILANO

Redattore capo: Dott. VITTORIO A. CORTESE, Via Anelli, 1 - Milano

determina sempre un leggero ma costante moto di rilasciamento. Secondo: che l'aggiunta della soluzione di amide all'intestino contratto per azione dell'istamina ne provoca un immediato rilasciamento.

Tra le ricerche compiute da altri studiosi in questo campo vanno ricordate quelle di Scaffidi che segnalano con l'aggiunta di acido nicotinic un aumento del tono dell'intestino isolato di coniglio e quelle di Cardin che negano una azione motrice dell'amide dell'acido nicotinic nelle stesse condizioni sperimentali.

Per definire meglio questa azione antistaminica ho studiato anche l'azione dell'amide dell'acido nicotinic sullo *shock* istaminico in cavie ottenendo però risultati contraddittori. Fatto questo che non meraviglia in quanto (come risulta anche dalle belle esperienze compiute da Anna Maria Staub con l'829 F, con il 1571 F ed altri basi sintetiche) un'azione antistaminica che appaia chiara ed evidente con un *test* non lo è ugualmente, spesso, in altre prove.

Il reperto della proprietà antistaminica dell'amide dell'acido nicotinic trova tuttavia altri elementi favorevoli in recenti osservazioni compiute in campo clinico. Questa sostanza e l'acido nicotinic sono state infatti adoperate con vantaggio da Condorelli in coliti croniche e cefalee ribelli, da Malaguzzi Valeri in glossiti, da Comel in affezioni dermatologiche pruriginose, affezioni tutte, in cui i recenti metodi di dosaggio hanno consentito di mettere in rilievo una partecipazione patogenetica dell'istamina indubbiamente considerevole. È possibile che l'azione favorevole dell'amide dell'acido nicotinic si espliciti oltre che per la sua attività vitaminica anche per la sua qualità antistaminica.

Il reperto sperimentale, di per se stesso ben chiaro e netto, è naturalmente suscettibile di varie interpretazioni e comunque aperto a interessanti possibilità di sviluppo.

(Dall'Istituto di Patologia generale della R. Università di Roma).

Sezione di Roma - Seduta del 31 aprile 1940-XVIII.

301

SULLA PRESENZA DI UNA SOSTANZA ENTERAMINOSIMILE NEGLI ESTRATTI ACETONICI DI MILZA. Del Dott. V. ERSPAMER.

Già da qualche anno Viali ed io (1) abbiamo potuto dimostrare, a mezzo di reazioni chimiche colorate, la presenza, in estratti di mucosa gastrica di coniglio, di una nuova sostanza di o polifenolica che riteniamo identificabile, almeno in parte, con quella contenuta nei granuli delle cellule enterocromaffini. Essa è stata da noi, in base ad alcune caratteristiche chimiche, denominata *enteramina*. Del tutto recentemente io potevo caratterizzare la nuova sostanza anche dal punto di vista biologico: segnalavo prima di tutto un reattivo biologico sensibile e specifico (intestino tenue atropinizzato di ratto) che ne permette la dimostrazione e titolazione, e studiavo poi il comportamento dell'ente-

(1) *Boll. Soc. med.-chir. Pavia*, 1937, 51.

ramina di fronte a numerosi trattamenti utili alla sua distinzione dalle sostanze attive biologiche già note e alla sua migliore conoscenza chimica e biologica (trattamento con acidi e con alcali, con jodato di K, con formolo, con raggi ultravioletti, con istaminasi, diazotazione, desaminazione, benzoilazione).

Le ricerche riferite succintamente in questa nota fanno parte di ampie ricerche di controllo (che saranno dettagliatamente comunicate in altra sede) dirette a ricercare l'eventuale presenza di enteramina in altri organi e tessuti all'infuori dello stomaco di coniglio.

Sono stati presi in considerazione estratti acetonicici di encefalo, cuore, polmone, muscolatura striata, muscolatura liscia, midollo osseo rosso e giallo, linfoglandola, milza, rene, surrenale, tiroide, testicolo, ovaio, pancreas, mammella, placenta, sangue di svariate specie animali.

In questa estesa rassegna sistematica si è finora rivelata solo nella milza la presenza, chimicamente e biologicamente accertata, di una sostanza che ha tutte le caratteristiche dell'enteramina.

Gli estratti di milza infatti (di bue, cavallo, maiale, pecora, ratto, coniglio, gatto) danno tutti, pur con notevoli differenze a seconda della specie animale, una reazione colorata positiva con jodato di K; copulano tutti, in ambiente alcalino, col sale di diazonio della paranitroanilina e il colore azoico formatosi è estraibile con alcool amilico; presentano tutti, 24-28 h dopo alcalinizzazione con NaOH, una vivace fluorescenza verdastra all'esame in luce di Wood.

Gli estratti esplicano pure tutti il caratteristico effetto eccitante, sul tono e sui movimenti del tenue atropinizzato di ratto, proprio dell'enteramina.

La sostanza enteraminosimile degli estratti splenici resiste, come l'enteramina dello stomaco di coniglio, a ebollizione prolungata con NaOH o HCl e a trattamento con istaminasi mentre viene distrutta o inattivata, come l'enteramina, per ebollizione con jodato di K (reazione jodica), per copulazione con un sale di diazonio (diazoreazione), per desaminazione operata da acido nitroso, per trattamento con formalina, per benzoilazione e per irradiazione con raggi ultravioletti in presenza d'aria.

Fra le specie esaminate sinora, il coniglio possiede la milza più ricca in sostanza enteraminosimile (gli estratti splenici di coniglio ne contengono 2-3 volte più degli estratti di mucosa del fondo gastrico di coniglio); segue la milza di bue, di pecora e di gatto. Povere in sostanza enteraminosimile sembrano essere le milze di maiale, di cavallo e di ratto.

A questa nota preliminare farà presto seguito il lavoro definitivo in cui sarà dettagliatamente reso conto del modo di allestimento degli estratti e della tecnica precisa della titolazione chimica e biologica della sostanza fenolica contenuta nella milza. Potrà ivi, spero, essere esaminato più a fondo il problema della identificabilità, già fin d'ora legittimamente sospettabile, della nuova sostanza con l'enteramina.

Le ricerche in corso mirano ad un'ulteriore estensione dello studio degli estratti splenici (milze di altri animali, milze umane normali e patologiche) e

ad un approfondimento delle conoscenze sulle proprietà biologiche e sulla natura chimica della nuova sostanza.

Data l'indole preventiva di questa nota mi pare inutile discutere i possibili rapporti tra la sostanza da me messa in evidenza e altri principi attivi degli estratti di milza, di cui si trova cenno in bibliografia, quali, ad es., l'*hormonal* di Zuelzer (2) e la *lienina* di Stern e Rothlin (3).

I reperti riferiti brevemente in questo lavoro mi paiono meritevoli di attenzione per varie ragioni, ma soprattutto in vista del fatto che essi confermano sempre più quei rapporti tra tubo gastroenterico e milza (unici organi in cui finora è stata trovata la sostanza enteraminica) che da più parti sono stati in vario modo prospettati.

(2) *Berl. klin. Wschr.*, 1908, 46, 2065.

(3) *Journ. Physiol. et Path. gen.*, 1919-1920, 18, 753.

(Dall'Istituto di Farmacologia della R. Università di Roma).
Sezione di Roma - Seduta del 31 aprile 1940-XVIII.

302

L'ATTIVAZIONE DEI FERMENTI PROTETTIVI IN GRAVIDANZA. Di B. MARIANI
e U. MINGAZZINI.

Ricerche eseguite nel nostro Istituto da Cattaneo e Collaboratori hanno dimostrato che alcune sostanze a diversa costituzione chimica, ma tutte però dotate di potere riducente e cioè l'acido ascorbico, la cisteina, il glutatione ridotto, l'iposolfito di sodio, somministrate *in vivo*, agendo probabilmente sul potenziale ossido riduttivo dei tessuti, esplicano una notevole influenza su alcune reazioni biologiche.

Con la somministrazione di tali sostanze Cattaneo e Mariani hanno ottenuto un notevole aumento della positività della reazione di Abderhalden in individui affetti da tubercolosi polmonare. Noi abbiamo allora creduto opportuno studiare se anche in altre condizioni in cui si ha la comparsa delle proteasi specifiche di difesa, si poteva ottenere una attivazione somministrando le stesse sostanze.

A questo scopo abbiamo sottoposto donne sicuramente in stato gravidico (4°-9° mese di gestazione) e per controllo un gruppo di soggetti non gravidi, a trattamento con vitamina C (100 mg al dì), iposolfito di sodio al 15 %, per via endovenosa, o cisteina al 1 %, pure per via endovenosa, prolungando il trattamento per 5-7 giorni.

La ricerca dei fermenti protettivi è stata eseguita prima del trattamento e subito dopo, col metodo del contatto diretto eseguendo la lettura colla reazione della ninidrina.

Nei 18 casi studiati la reazione di Abderhalden, che era positiva nella metà delle gravide, è stata, dopo il trattamento con sostanze riducenti, positiva nel 100 % dei casi, e nei casi in cui già era positiva si è notato un au-