

---

ATTI ACCADEMIA NAZIONALE DEI LINCEI  
CLASSE SCIENZE FISICHE MATEMATICHE NATURALI

# RENDICONTI

---

PIETRO D'ARCANGELO

## **Effetti della intossicazione acuta da streptomina sulla concentrazione di acido citrico del cervello di ratto**

*Atti della Accademia Nazionale dei Lincei. Classe di Scienze Fisiche,  
Matematiche e Naturali. Rendiconti, Serie 8, Vol. 32 (1962), n.4, p.  
567-569.*

Accademia Nazionale dei Lincei

[http://www.bdim.eu/item?id=RLINA\\_1962\\_8\\_32\\_4\\_567\\_0](http://www.bdim.eu/item?id=RLINA_1962_8_32_4_567_0)

L'utilizzo e la stampa di questo documento digitale è consentito liberamente per motivi di ricerca e studio. Non è consentito l'utilizzo dello stesso per motivi commerciali. Tutte le copie di questo documento devono riportare questo avvertimento.

---

*Articolo digitalizzato nel quadro del programma  
bdim (Biblioteca Digitale Italiana di Matematica)  
SIMAI & UMI*

<http://www.bdim.eu/>



**Biologia.** — *Effetti della intossicazione acuta da streptomina sulla concentrazione di acido citrico del cervello di ratto* (\*). Nota di PIETRO D'ARCANGELO, presentata (\*\*) dal Corrisp. G. AMANTEA.

In precedenti ricerche sugli effetti della streptomina e della diidro-streptomina sul metabolismo di tessuti animali, avevamo rilevato, sperimentando su organi di ratto, che i due antibiotici provocano in determinate condizioni una netta e costante diminuzione del consumo di O<sub>2</sub> di omogenati di cervello (D'Arcangelo<sup>(1)</sup>; D'Arcangelo e Marchetti<sup>(2)</sup>). Questo effetto fu osservato sia dopo aggiunta *in vitro* della streptomina o della diidrostreptomina (a partire da concentrazioni di 300–400 µg/ml), sia su omogenati di cervello di animali trattati con dosi tossiche di questi farmaci e sacrificati nella fase più grave del quadro di intossicazione acuta. Sugli altri organi presi in esame (fegato, rene, milza) la streptomina e la diidrostreptomina risultarono, invece, praticamente inattive, anche se aggiunte agli omogenati in concentrazioni di gran lunga maggiori (fino a 10.000 µg/ml) di quelle capaci di inibire la respirazione degli omogenati di cervello.

L'interesse che presentano queste nostre osservazioni, specie ai fini dell'interpretazione dell'effetto elettivamente neurotossico esercitato dai due farmaci sull'organismo animale (Donatelli e Galeotti-Flori<sup>(3)</sup>; Cerquiglino e Chiucini<sup>(4)</sup>; Molitor e Graessle<sup>(5)</sup>), ci ha indotto a riprendere lo studio dell'inibizione respiratoria da questi provocata sul tessuto cerebrale, nell'intento di indagare con quale meccanismo essa si produca. Con le ricerche di cui riferiamo nella presente Nota abbiamo studiato gli effetti dell'intossicazione acuta da streptomina sulla concentrazione di acido citrico nel tessuto cerebrale di ratto, al fine di stabilire se la depressione dell'attività respiratoria del tessuto, rilevabile in questa condizione, possa essere messa in rapporto con alterazioni dei normali processi ossidativi cellulari che si traducano in variazioni della concentrazione di tale sostanza.

(\*) Lavoro eseguito nell'Istituto di Fisiologia Umana dell'Università di Roma.

(\*\*) Nella seduta del 14 aprile 1962.

(1) P. D'ARCANGELO, « Rend. Acc. Naz. Lincei », XXII, fasc. 5, 654 (1957).

(2) P. D'ARCANGELO e M. MARCHETTI, « Rend. Acc. Naz. Lincei », XXV, fasc. 5, 318 (1958); ID., ibidem, XXV, fasc. 6, 590 (1958).

(3) L. DONATELLI e A. GALEOTTI-FLORI, « Boll. Soc. It. Biol. Sper. », 23, 578 (1947); « Arch. Sc. Farm. », 1, 183 (1948); L. DONATELLI, « Boll. Soc. It. Biol. Sper. », 24, 462 (1948).

(4) S. CERQUIGLINI e G. CHIUCINI, « Boll. Soc. It. Biol. Sper. », 25, 1130 (1949); 26, 1029 e 1366 (1950); G. CHIUCINI, ibidem, 26, 1031, 1033, 1368 e 1371 (1950).

(5) H. MOLITOR e O. E. GRAESSLE, « Pharmacol. Rev. », 2, 1 (1950).

TABELLA I.

*Concentrazione di acido citrico nel cervello.*

(γ/g di tessuto fresco) (\*)

CONTROLLI				RATTI INTOSSICATI CON STREPTOMICINA			
N° animale	Sesso	Peso corporeo g	Acido citrico	N° animale	Sesso	Peso corporeo g	Acido citrico
1	♀	165	46	11	♀	155	36
2	♀	150	42	12	♀	150	36
3	♀	155	61	13	♀	155	34
4	♀	155	43	14	♀	160	35
5	♀	150	50	15	♀	165	38
6	♂	180	44	16	♂	170	41
7	♂	190	35	17	♂	180	34
8	♂	175	47	18	♂	185	36
9	♂	190	45	19	♂	190	35
10	♂	195	44	20	♂	200	34
<i>medie</i>		170	46	<i>medie</i>		171	36
σ		± 17,7	± 6,6	σ		± 17,0	± 2,19

(\*) Peso dell'intero cervello dei ratti controllo: g 1,159 ± 0,089.

Peso dell'intero cervello dei ratti intossicati: g 1,161 ± 0,083.

Abbiamo sperimentato su 20 ratti albinici (10 ♂ e 10 ♀), adulti, appartenenti ad uno stesso ceppo e di peso variabile da 150 g a 200 g. Gli animali sono stati divisi in due lotti di 10 ratti ciascuno (5 ♂ e 5 ♀), di cui un lotto è stato impiegato per i controlli e l'altro è stato trattato con streptomicina. Il farmaco (streptomicina solfato [Squibb], disciolta in soluzione acquosa di NaCl al 9‰ alla concentrazione del 10% di sostanza base) è stato somministrato agli animali, per iniezione sottocutanea nella regione del dorso, in un'unica dose di 1 g/kg di peso corporeo, dose corrispondente all'incirca alla metà di quella mortale per il ratto (Chiucini<sup>(6)</sup>) e sufficiente a provocare il quadro completo dell'intossicazione acuta grave: stato simil-

(6) G. CHIUCINI, « Boll. Soc. It. Biol. Sper. », 26, 1368 (1950).

comatoso, per profonda depressione dell'attività motoria, sensitiva e sensoriale, con ipotonia muscolare generalizzata, bradipnea e ipotermia (Cerquiglini e Chiucini<sup>(4)</sup>). Non appena comparsa tutta la sintomatologia dell'intossicazione acuta (dopo un tempo variabile da 10 a 35 min dalla somministrazione della sostanza) gli animali venivano sacrificati per decapitazione; si asportava immediatamente l'intero cervello, che veniva subito dopo pesato e sottoposto a deproteinizzazione mediante omogeneizzazione in acido tungstico (sec. Folin) a freddo. Nel filtrato veniva dosato l'acido citrico con il metodo fotometrico di Ettinger e coll.<sup>(7)</sup>. I risultati sono stati espressi in  $\gamma/g$  di tessuto fresco (vedi Tabella I).

La concentrazione cerebrale di acido citrico nei ratti intossicati con streptomicina è risultata in media di 36  $\gamma/g$ , inferiore di 10  $\gamma/g$  rispetto a quella dei controlli (46  $\gamma/g$ ). Questa differenza è statisticamente significativa ( $P < 0,001$ ) e corrisponde ad una diminuzione del 21,7%.

Possiamo, quindi, concludere che nel tessuto cerebrale di ratti intossicati con streptomicina la depressione dell'attività respiratoria, da noi rilevata in ricerche precedenti in condizioni sperimentali analoghe, si accompagna ad una netta diminuzione della concentrazione di acido citrico. Resta da chiarire quale precisa relazione esista tra i due fenomeni e quale sia a livello delle strutture cellulari l'intimo meccanismo che li determina. A questo riguardo, se nella valutazione dei nostri risultati si tengono presenti quelli ottenuti, sebbene in condizioni sperimentali molto diverse, da Umbreit e coll.<sup>(8)</sup>, secondo i quali la streptomicina (come anche la diidrostreptomina) inibirebbe in particolari circostanze, sia nelle cellule dei microrganismi sensibili sia in quelle dei tessuti animali, una reazione di condensazione tra piruvato e ossalacetato, appare non del tutto infondato supporre che gli effetti da noi osservati sul tessuto cerebrale siano da mettere in relazione con un analogo meccanismo di interferenza della streptomicina nella catena di reazioni del metabolismo ossidativo cellulare.

(7) R. H. ETTINGER, L. R. GOLDBAUM e L. H. SMITH Jr., « J. Biol. Chem. », 199, 531 (1952).

(8) E. L. OGINSKY, P. H. SMITH e W. W. UMBREIT, « J. Bacter. », 58, 747 (1949); W. W. UMBREIT e N. E. TONHAZY, « J. Bacter. », 58, 769 (1949).