
ATTI ACCADEMIA NAZIONALE DEI LINCEI
CLASSE SCIENZE FISICHE MATEMATICHE NATURALI

RENDICONTI

LAURA ALFEI

Azione dell'IDPN sul pollo adulto

*Atti della Accademia Nazionale dei Lincei. Classe di Scienze Fisiche,
Matematiche e Naturali. Rendiconti, Serie 8, Vol. 41 (1966), n.5, p. 408–411.*
Accademia Nazionale dei Lincei

[<http://www.bdim.eu/item?id=RLINA_1966_8_41_5_408_0>](http://www.bdim.eu/item?id=RLINA_1966_8_41_5_408_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. — *Azione dell'IDPN sul pollo adulto.* Nota (*) di LAURA ALFEI, presentata (**) dal Socio A. STEFANELLI.

SUMMARY. — The action of 3-3' iminodipropionitrile (IDPN) parenterally administered was investigated on the adult chick (*Gallus gallus* L.).

The chick was observed to be more sensitive to neuroleptogenic drug than the mammal and the experimental syndrome, with peculiar characteristics, to have a more rapid result.

Le sostanze ad azione neuro ed osteolatirogena sono oggetto di studio da lunghissimo tempo. Esse costituiscono un gruppo abbastanza vasto di sostanze naturali e sintetiche che, secondo la classificazione di Levene, 1961 [1], si possono dividere in nitrili, ureidi, idrazidi, idrazine e composti sulfidrilici.

Tra di esse sono state particolarmente oggetto di indagine il BAPN (beta-aminopropionitrile), il fattore naturale estratto dal *Lathyrus* e l'IDPN (3-3' iminodipropionitrile). La loro azione è stata studiata essenzialmente sui Mammiferi, soprattutto ratti e topi (Delay et al., 1952 [2]; Thuiller, 1957 [3]; Hartmann, Lalich e Akert, 1958 [4]; Chou ed Hartmann, 1964 [5]; Slagel ed Hartmann, 1965 [6]) ma è noto che esse agiscono anche sugli Uccelli (*Melopsitacus undulatus*), insetti (*Melanoplus*) e protozoi (*Tetrahymena*) (Hartmann e Stich, 1957 [7]).

Soprattutto interessante mi è sembrata la possibilità di trovare un substrato comune all'azione di queste sostanze il cui meccanismo rimane ancora oscuro. Ho iniziato così una serie di esperienze per sondare, in maniera sistematica, l'azione dei neuro ed osteolatirogeni, e in particolare l'IDPN, nella scala zoologica. In questo lavoro verranno esposti i risultati ottenuti sperimentando sul pollo per il quale in letteratura esistono scarsi dati e riferiti soprattutto agli embrioni (Rosemberg, 1957 [8]; Levene e Gross, 1959 [9]; Guideri e coll., 1962 [10]; Alfei e Palladini, 1966 [11]).

MATERIALI E METODI.

Sono stati adoperati polli di razza Livornese bianca di 20, 30, 90 giorni di età, iniettati per via parenterale con dosi frazionate di IDPN sciolto in acqua bidistillata sterile. La dose massima di sostanza tollerabile è di mg 1, 2/Kg. di peso corporeo, notevolmente più bassa di quella necessaria a provocare la sindrome in ratti e topi (Chou ed Hartmann, 1964 [5]; Slagel ed Hartmann, 1965 [6]). Gli animali venivano sacrificati a distanza di tempo

(*) Ricerca eseguita nell'Istituto di Anatomia Comparata « G. B. Grassi » e nel centro di Neuroembriologia del C.N.R. dell'Università di Roma, con il contributo del Gruppo di Embriologia del C.N.R.

(**) Nella seduta del 12 novembre 1966.

variabile dalla comparsa della sindrome e i cervelli e i midolli venivano fissati in Bouin, inclusi in paraffina e colorati con emallume eosina e con il Bodian modificato sec. Fitzgerald, 1964 [12] (cfr. Tabella I).

TABELLA I.

	Dose totale IDPN in cc.	Trattamento al	Comp. Sintomi	Scomp. Sintomi	Fissazione	Alterazioni	
			Neurologici			Schelet.	Nervose
ID	0,150	20 d	4° d dall'ult. iniezione	15° d dall'ult. iniezione	30 d dall'ult. iniezione	—	—
PA1	0,550	31 d	2° d dall'ult. iniezione	9° d dall'ult. iniezione	11 d dall'ult. iniezione	—	+
PA2	0,900	90 d	2° d dall'ult. iniezione	—	3 d dall'ult. iniezione	—	+

OSSERVAZIONI.

Dal trattamento dei polli con IDPN sono emersi dei fatti interessanti. Innanzitutto è risultato che questi animali sono notevolmente più sensibili dei Mammiferi all'azione dell'IDPN. Infatti 2 o 4 giorni dall'ultima iniezione, con una dose totale molto inferiore a quella efficiente, a parità di peso a scatenare la sindrome nel Mammifero, il pollo mostra alterazioni comportamentali gravi per quanto non del tutto sovrapponibili a quelle mostrate dal Mammifero in cui la sindrome sperimentale indotta è caratterizzata da movimenti circolari del corpo (*cyrcling*), scuotimento del capo (*head shaking*) e tendenza a camminare indietro (*retropulsion*). Invece, almeno nei nostri esemplari, manca il sintomo *cyrcling* ed è presente un sintomo peculiare, accentuatissimo stato spastico dei muscoli del collo (emprosto-opistotono) con tendenza a rimanere fissi in tale posizione. Se l'animale viene toccato, nel tentativo di fuggire, perde completamente l'equilibrio. Inoltre, per la sua incapacità a coordinare i movimenti, non riesce a nutrirsi per cui abbiamo avuto una mortalità elevata negli esemplari trattati, soprattutto quelli molto giovani (8, 10, 15 giorni).

Inoltre notevole è il fatto che, mentre nei Mammiferi è stato descritto che la sindrome indotta da IDPN ha una durata molto lunga, anche più di un anno, con solo tendenza dei sintomi a divenire più lievi, nel pollo, in numerosi casi, i sintomi scompaiono dopo 9-15 giorni e l'animale, almeno per quello che riguarda il comportamento, ritorna del tutto normale.

Istologicamente è stato possibile osservare formazioni del tutto sovrapponibili ai *balloons* descritti nel ratto da Chou ed Hartmann 1964 [5]. Tali formazioni erano molto frequenti negli animali sacrificati in piena sintomatologia ed erano invece scarse in animali la cui sintomatologia era scomparsa da poco tempo ed erano completamente assenti in un esemplare sacrificato

dopo 15 giorni. La localizzazione di tali formazioni era essenzialmente a livello dei corni ventrali dell'intumescenza lombare del midollo, essendo stata osservata solo saltuariamente la loro presenza in altre regioni del neurasse.

DISCUSSIONE.

Dalle osservazioni compiute, quindi, è stato possibile mettere in evidenza nel pollo trattato con IDPN delle differenze, rispetto ai Mammiferi, nel manifestarsi della sindrome consistenti nella presenza di un sintomo nuovo accanto a quelli già noti e che rientrano nel quadro dell'intossicazione neurolatirica e cioè opistotono o emprostotono, già descritto nel topo ma solo come rapido movimento transitorio (Slagel ed Hartmann, 1965) [6], mentre il pollo tende a rimanere fisso in tale posizione che rappresenta in esso la principale manifestazione della sindrome.

Tale nuovo sintomo farebbe supporre un danno a livello cerebellare ma, all'esame delle sezioni non è stato possibile mettere in evidenza alcuna alterazione rilevante.

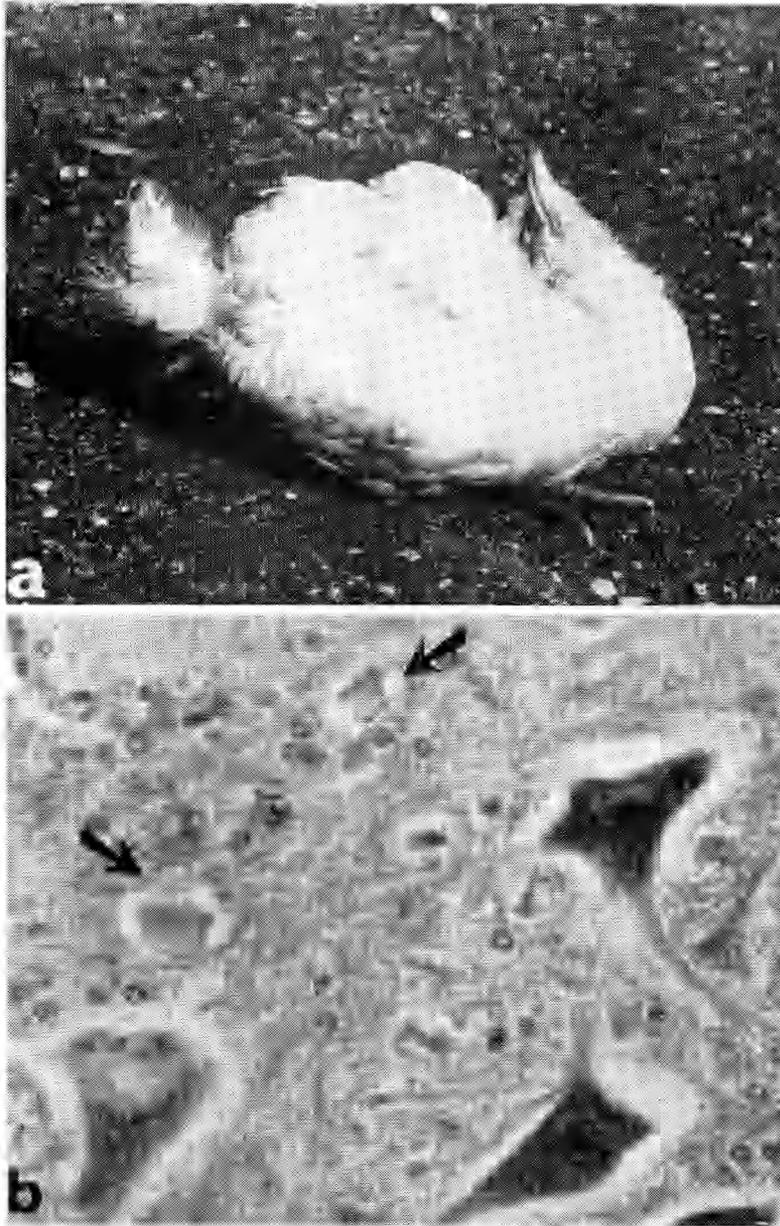
Il danno morfologico, invece, è sovrapponibile a quello dei Mammiferi poiché anche nel pollo si osservano i tipici rigonfiamenti degli assoni; però la loro distribuzione è limitata alla sola intumescenza lombare del midollo e non estesa anche al mesencefalo e al midollo allungato. Anche notevolmente maggiore, nel pollo, rispetto ai Mammiferi, è la sensibilità all'azione del latirogeno. Infatti è possibile provocare in esso la sintomatologia completa sia a livello comportamentale che a livello istologico, con una dose che è circa un millesimo di quella necessaria a provocare la sindrome nei Mammiferi. E il fatto più notevole è che, con dose opportuna, il complesso sintomatologico possa rapidamente scomparire senza lasciare, almeno apparentemente, segno alcuno, dal momento che anche i *balloons* scompaiono e l'animale torna completamente normale.

Allo stadio attuale delle indagini, non è possibile fornire spiegazione alcuna delle differenze osservate nello svolgimento della sindrome neurolatirica tra il pollo e i Mammiferi. Tali differenze sono senza dubbio legate alla classe zoologica diversa e molto probabilmente vanno ricercate nel differente biochimismo nervoso.

Stiamo proseguendo le indagini secondo questo indirizzo che potrebbe fornire dati importanti riguardo la natura intima della intossicazione nitrilica.

BIBLIOGRAFIA.

- [1] C. I. LEVENE, « J. Exper. Med. », *114*, 3 (1961).
- [2] J. DELAY, P. PICHOT, J. THUILLER e J. P. MARQUISSET, « C. rend. Soc. de Biol. », *146*, 533 (1952).
- [3] J. THUILLER e H. NAKAJIMA, *Psychotropic Drugs*. Ed. Garattini S. e Ghetti V. New York, Elsevier (1957).
- [4] H. A. HARTMANN, J. J. LALICH e K. AKERT, « J. Neuropath. exp. Neurol. », *17*, 298 (1958).



a - Esemplare del Gruppo PA2, iniettato complessivamente con cc. 0,9 di IDPN, in piena sintomatologia; *b* - Corna ventrali dell' intumescenza lombare del midollo dello stesso esemplare con le tipiche alterazioni delle fibre (*balloons*). Colorazione Emallume-eosina. Ingrandimento 400 \times .

-
- [5] S. M. CHOU e H. A. HARTMANN, « Acta Neuropathologica », 3, 428 (1964).
[6] D. E. SLAGEL e H. A. HARTMANN, « J. Neuropath. exp. Neurol. », 24, 599 (1965).
[7] H. A. HARTMANN e H. F. STICH, « Science », 125, 445 (1957).
[8] E. E. ROSEMBERG, « Nature », 180, 706 (1957).
[9] C. I. LEVENE e J. GROSS, « J. Exper. Med. », 110, 771 (1959).
[10] R. GUIDERI, V. BIANCHI e C. GENNARI, « Recenti Progressi in Medicina », 32, 436 (1962).
[11] L. ALFEI e PALLADINI G., « Boll. Zool. » (in stampa).
[12] M. J. T. FITZGERALD, « Quart. J. micr. Sci. », 105, 359 (1964).
[13] O. W. SACKS, M. J. AGUILAR e W. J. BROWN, « Acta Neuropathologica », 6, 164 (1966).