

9. D. CAVALLINI (\*) e L. TENTORI. — Aminoaciduria da arginina.

**Riassunto.** — Gli AA. studiando nel ratto con il metodo della cromatografia bidimensionale su carta la eliminazione con le urine dopo carico di l-arginina di composti reagenti con la ninidrina hanno dimostrato la presenza di una aminoaciduria. Tale aminoaciduria sebbene di minore intensità si verifica anche dopo carico di l-ornitina e di acido l-glutamico.

**Résumé.** — Les auteurs ont étudié chez le rat, avec la méthode de la chromatographie bidimensionnelle sur papier, l'élimination urinaire des composés reagissant avec la ninhydrine après l'administration de l'arginine. Ils ont démontré la présence d'aminocidurie. Cette aminocidurie bien qu'avec moins d'intensité se vérifie aussi après administration de l-ornithine et d'acide glutamique.

**Summary.** — A study of the elimination of compounds which react with ninhydrin in the urine of l-arginine loaded rats was performed with bidimensional chromatography technique. A marked aminoaciduria was observed. Such aminaciduria, although of a less degree, was also observed after administration of l-ornithine and l-glutamic acid.

**Zusammenfassung.** — Mittels der chromatographischen zweidimensionalen Methode auf Papier untersuchen die Verfasser die Ausscheidung im Urin von mit Ninhydrin reagierenden Verbindungen nach Verabreichung von l-Arginin. Hierbei zeigte sich ein Aminosäure-Ueberschuss, wie er sich, wenn auch in geringerem Umfang, ebenfalls nach Verabreichung von l-Ornithin und l-Glutaminsäure zeigt.

---

Nel corso di una serie di ricerche aventi lo scopo di indagare i composti reagenti con la ninidrina presenti nelle urine del ratto dopo carico di vari aminoacidi, sfruttando la tecnica cromatografica bidimensionale su carta come è stata standardizzata da Dent, abbiamo preso in considerazione l'arginina.

(\*) Ospite.

## PARTE SPERIMENTALE

Sono stati adoperati ratti albinici maschi di ceppo Wistar Glaxo, del peso di circa 80 grammi, tenuti a coppie in gabbie metaboliche e alimentati con la stessa dieta basale riportata in un precedente lavoro <sup>(1)</sup>.

Dopo un periodo di adattamento a tale regime di vita si iniziava l'esperimento: per due giorni gli animali venivano alimentati solo con la dieta basale, nei due giorni successivi essi ricevevano, sempre ad libitum, la stessa dieta in cui ad ogni 10 grammi era aggiunto 0,01 M di l-arginina cloridrato neutralizzata con bicarbonato di sodio. Dopodichè gli animali erano riportati alla dieta base per altri due giorni. Le urine del II, III, IV, V, VI giorno di esperimento sono state analizzate cromatograficamente per gli aminoacidi. Per quanto riguarda la raccolta delle urine, la diluizione di esse e la tecnica della cromatografia bidimensionale su carta rimandiamo a quanto descritto nel lavoro precedente.

Dobbiamo invece precisare che in questo caso la quantità di urine che si analizzava cromatograficamente era di cc. 0,08.

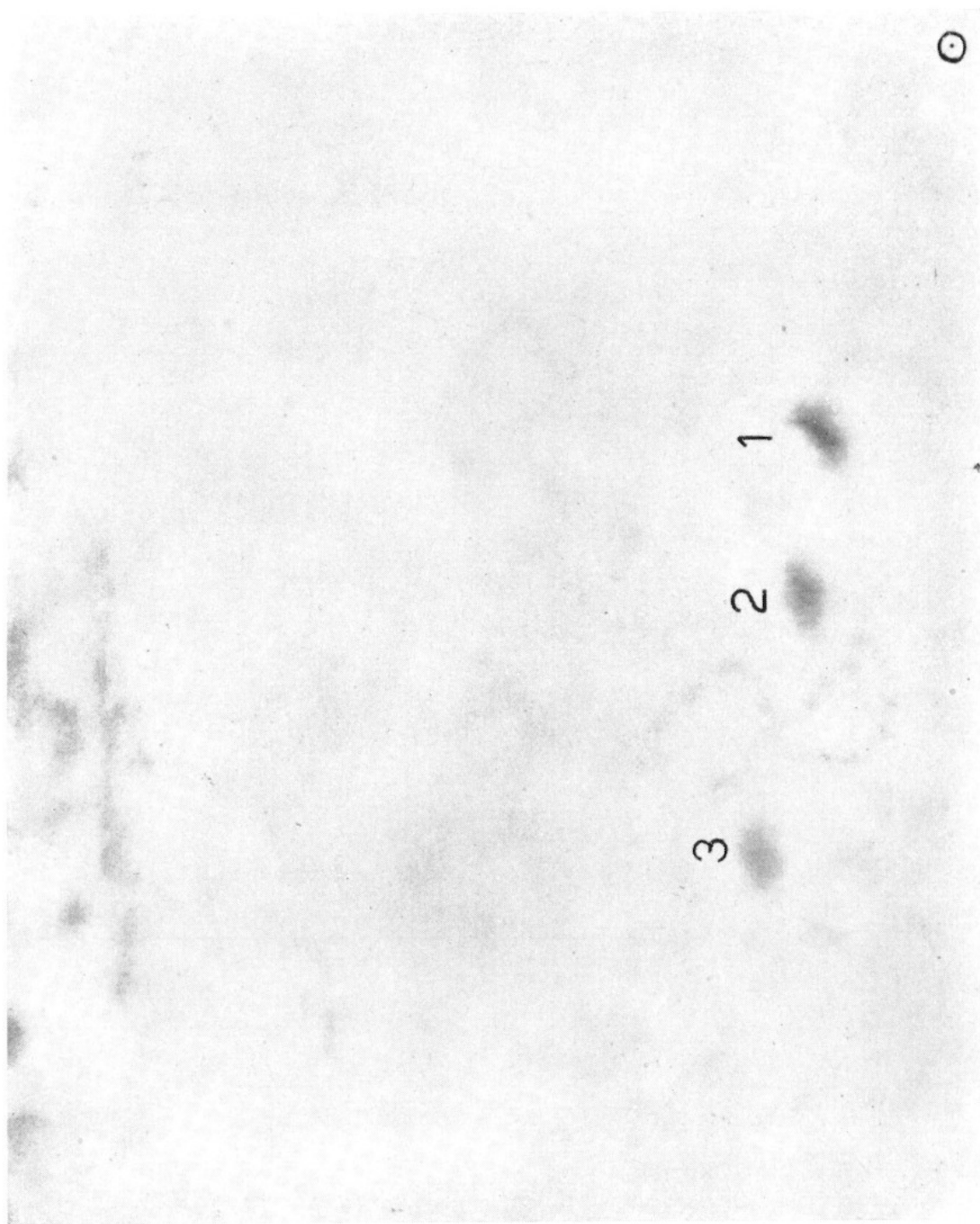
Anche in questa ricerca sono stati eseguiti dei cromatogrammi di urine dopo desalificazione ottenuta con l'apparecchio desalificatore descritto da Consden e coll. e modificato da Dent.

## RISULTATI

Il cromatogramma di urine di ratto alimentato con la dieta base normale nelle condizioni sperimentali anzidette e quando la quantità di urine diluite adoperata era di cc. 0,08, dimostra dopo sviluppo con ninidrina la presenza di tre macchie bene separate. Questi tre composti, indicati nella riproduzione fotografica del cromatogramma (vedi fig. 1) con i numeri 1, 2, 3, sono stati identificati rispettivamente come acido glutamico, glicina e alanina. Al III e IV giorno di esperimento e precisamente dopo 24 ore e dopo 48 ore dalla somministrazione di arginina mescolata alla dieta basale, il quadro cromatografico delle urine varia notevolmente (vedi fig. 2). Come infatti appare dalla riproduzione fotografica del cromatogramma compaiono altri composti che presentano reazione positiva dopo sviluppo con la ninidrina. Essi sono stati indicati con i numeri progressivi da 4 a 11. Oltre ai tre aminoacidi già presenti in condizioni normali e la cui quantità non varia sensibilmente, si assiste quindi alla eliminazione con le urine, in quantità bene apprezzabili con la tecnica usata, di numerosi altri aminoacidi che sono stati

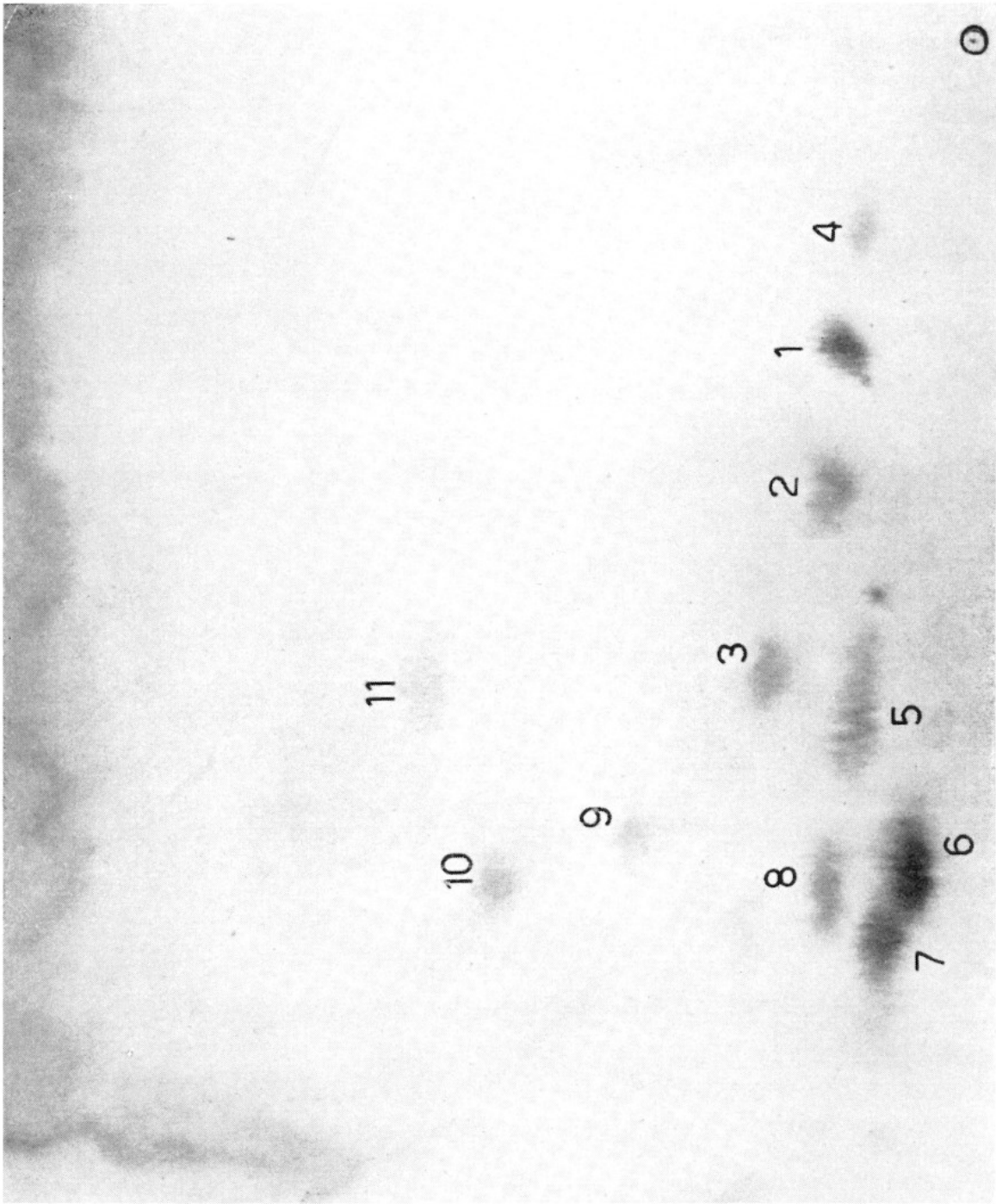
---

<sup>(1)</sup> D. CAVALLINI, L. TENTORI: *Boll. Soc. Ital. Biol. Sper.*, 29/4, 497, 1953.



*Fig. 1.* - Cromatogramma di urine di ratto a dieta normale. Fotografia dopo sviluppo con ninidrina.

N. 1 = acido glutamico, N. 2 = glicina, N. 3 = alanina.



*Fig. 2.* - Cromatogramma di urine di ratto al 4<sup>o</sup> giorno di esperimento dopo 48 ore dalla somministrazione di l-arginina. Fotografia dopo sviluppo con ninidrina. N. 1 = acido glutamico, N. 2 = glicina, N. 3 = alanina, N. 4 = acido aspartico, N. 5 = glutamina, N. 6 = lisina, N. 7 = arginina, N. 8 = acido  $\gamma$ -aminobutirrico, N. 9 = valina, N. 10 = leucina, N. 11 = tirosina.

identificati come acido aspartico, glutamina, arginina, lisina, acido  $\gamma$ -aminobutirrico, valina, leucina e tirosina.

E' difficile potere mettere in rapporto diretto con il metabolismo dell'arginina tutti gli aminoacidi escreti con le urine. Gli unici, tra questi, tralasciando ovviamente l'arginina stessa, che, come è noto, possono essere considerati derivati immediati di essa sono l'acido glutamico e attraverso questo la glutamina e l'acido  $\gamma$ -aminobutirrico.

Ad ogni modo per spiegare la eliminazione con le urine di tutti gli altri aminoacidi si potrebbe pensare ad una azione diretta svolta dalla arginina a livello del rene.

Poichè sono noti i rapporti che intercorrono nel metabolismo tra arginina e ornitina (2, 3) e tra arginina e acido glutamico (4, 5) ci è sembrato opportuno, a scopo orientativo, studiare sempre con la tecnica cromatografica su carta i composti reagenti con la ninidrina che vengono eliminati con le urine dal ratto dopo carico di questi due aminoacidi nella stessa quantità e con le stesse modalità sperimentali seguite nel caso dell'arginina. I risultati ottenuti sono stati i seguenti: in tutti e due i casi, sia dopo carico di acido l-glutamico che dopo carico di l-ornitina si verifica una eliminazione con le urine, oltre naturalmente l'aminoacido stesso somministrato, di alcuni altri aminoacidi in quantità che sono di gran lunga inferiori a quelle osservate nel caso dell'arginina. E' degno di nota inoltre che dopo somministrazione di ornitina si ritrova nelle urine, una quantità molto abbondante di glicina.

Concludendo: dopo carico di arginina nel ratto non si è constatata la eliminazione con le urine di nessun composto, ad eccezione dell'acido glutamico, della glutamina e dell'acido  $\gamma$ -aminobutirrico, che avremmo potuto considerare come derivato diretto del metabolismo di questo aminoacido. L'unico fatto di un certo interesse che abbiamo potuto osservare è che la somministrazione di una forte dose di arginina nel ratto provoca una aminoaciduria.

Roma - Istituto di Clinica Biologica della Università — Istituto Superiore di Sanità - Laboratorio di biologia.

---

(2) A. CLEMENTI: Boll. Soc. Ital. Biol. Sper., 26, 391, 1950.

(3) H. A. KREBS: Ergebn. Enzymforsch., 3, 247, 1934.

(4) M. R. STETTEN, R. SCHOENHEIMER: J. Biol. Chem., 153, 113, 1944.

(5) D. M. GREENBERG: Aminoacids and proteins. Ch. Thomas Publisher, Springfield, 1951.

(\*) Nel corso del presente lavoro sono stati adoperati l-arginina HCl, acido l-glutamico HCl, l-ornitina dicloridrato della Ditta Hoffman-La Roche, Basilea.