

RENDICONTI

ISTITUTO SUPERIORE DI SANITÀ

ISTITUTO SUPERIORE DI SANITÀ
BIBLIOTECA
INVENTARIO N. 7854



VOLUME XV

ISTITUTO SUP. SANITÀ
UFF. CONSEGnatARIO
RIC.NE II CTG - INV. N.

42392

ISTITUTO SUPERIORE DI SANITÀ
BIBLIOTECA
INVENTARIO N. 32199

ROMA: FONDAZIONE EMANUELE PATERNÒ
VIALE REGINA MARGHERITA, 299 - ANNO 1952

278

ISTITUTO SUPERIORE DI SANITÀ

DIRETTORE GENERALE

Prof. DOMENICO MAROTTA

CAPIS DEI LABORATORI E REPARTI

BIBLIOTECA: BRUNO MANZONE - *BIOLOGIA*: ANTONIO GALAMINI - *CHIMICA*:
DOMENICO MAROTTA - *CHIMICA TERAPEUTICA*: DANIELE BOVET - *EPIDEMIO-*
LOGIA: = — *FISICA*: GIULIO CESARE TRABACCHI - *INGEGNERIA*: EUSEBIO VA-
CINO - *MICROBIOLOGIA*: ROMANO MAGGIORA-VERGANO - *PARASSITOLOGIA*: = —
SEGRETERIA DIDATTICA-MUSEO: MASSIMO PANTALEONI

E. B. CHAIN F.R.S., *INCARICATO DEI CORSI DI BIOCHIMICA*

FOTOGRAFIE, TAVOLE, DIAGRAMMI, DISEGNI
ESEGUITI DAI FOTOGRAFI E DISEGNATORI DELL'ISTITUTO
A. PICCIRILLI - A. PACELLI

DISEGNO NEL FRONTESPIZIO: FOCO A ROTA DI CARBONI ACCESI (1464)

278

1. Mario AGENO. — Sull'impiego degli isotopi stabili e radioattivi come indicatori. (*)

Riassunto. — Si descrive il metodo degli indicatori e si discutono le condizioni necessarie per l'attendibilità dei risultati che con esso si ottengono. Si riportano alcuni esempi tipici di applicazione di carattere industriale, analitico, biologico, medico e si conclude mettendo in rilievo i pericoli derivanti da uso incauto delle sostanze radioattive.

Résumé. — On décrit la méthode des indicateurs et on discute les conditions nécessaires pour le bien-fondé des résultats qu'on en obtient. On rapporte quelques exemples typiques d'applications de caractère industriel, analytique, biologique, médical, et on conclut mettant en relief les dangers dérivant de l'usage inconsidéré des substances radioactives.

Summary. — A description of the method of indicators and considerations regarding the conditions which are necessary to ensure reliability of the results which are obtainable with them.

Some typical examples of applications of industrial, analytic, biological and medical nature, and a warning against the dangers of careless use of radioactive substances.

Zusammenfassung. — Verf. beschreibt das Verfahren mittels Indikatoren und bespricht die nötigen Bedingungen damit die Versuchsergebnisse verlässlich seien. Es folgt die Angabe von einigen typischen industriellen, analytischen, biologischen und abschliessend werden die Gefahren hervorgehoben die durch unvorsichtige Anwendung von radioaktiven Substanzen entstehen.

L'argomento che mi è stato proposto per questa rapida rassegna informativa (cioè le applicazioni trovate dagli isotopi radioattivi e dagli isotopi stabili rari alla risoluzione di problemi d'interesse pratico) è oggi diventato talmente vasto, che non è certamente possibile esaurirlo e neppure riassumerlo compiutamente nel giro di quaranta minuti.

Mi limiterò quindi a ciò che si può dire in generale su di un metodo

(*) Comunicazione tenuta il 19-9-51, nell'Aula Magna dell'Università di Trieste in occasione del 37° Congresso della Società Italiana di Fisica.

che in realtà si fraziona in tanti metodi particolari, per quante sono le applicazioni, diversissime, che ha fino ad oggi trovato, ed a un certo numero di esempi scelti tra i più significativi e tali (spero) da poter suggerire idee per la risoluzione di altri problemi.

1. — **Che cos'è un indicatore o tracciante.**

E' necessario innanzi tutto chiarire che cosa s'intenda per *indicatore* o, come anche si dice, *tracciante*.

Supponiamo di voler studiare il comportamento di un certo gruppo di atomi tutti uguali tra di loro, o di molecole di una certa sostanza, oppure anche di cellule mobili (per esempio batteri) tutte ancora della stessa specie, attraverso un sistema complesso contenente eventualmente altri atomi, molecole o cellule identici a quelli in studio. Per risolvere il nostro problema, noi dovremo evidentemente apporre un contrassegno riconoscibile a ciascun *individuo* della *popolazione* di atomi, molecole e cellule che ci interessa. Se per esempio volessimo studiare con che velocità l'ossigeno contenuto in un recipiente diffonde in un altro recipiente posto in comunicazione col primo e pur esso contenente ossigeno alla stessa pressione, dovremmo apporre un contrassegno a tutte le molecole di ossigeno del primo recipiente e andar poi a vedere a intervalli regolari di tempo quante molecole contrassegnate sono passate dal primo recipiente al secondo.

In realtà, non sarà neppur necessario che tutti gli individui che interessano vengano contrassegnati. Poichè evidentemente il contrassegno deve essere tale da non alterare il comportamento chimico-fisico dell'individuo cui viene applicato, basterà che noi contrassegniamo per esempio, un individuo su cento o un individuo su mille. Allora, trovando in un certo campione per esempio sette contrassegni, potremo essere certi che là si trovano settecento o settemila degli individui che ci interessano.

L'insieme degli individui contrassegnati costituisce l'*indicatore* o *tracciante*, che permette di seguire il comportamento di tutta la popolazione iniziale, mentre l'insieme degli individui non contrassegnati costituisce il *portatore* associato all'indicatore in questione. Se tutti gli individui che interessano sono contrassegnati il portatore evidentemente non c'è.

2. — **In che può consistere il contrassegno.**

Sorge ora un doppio ordine di domande: In che modo si può apporre ad un atomo o ad una molecola un contrassegno, che non ne alteri il comportamento chimico-fisico? In che modo questo contrassegno potrà essere reso osservabile?

Per ciò che riguarda la natura del contrassegno, c'è evidentemente una

sola possibilità. Esso deve necessariamente consistere in un'alterazione della struttura dell'atomo o della molecola. Ma non potrà certamente trattarsi di una diversa disposizione degli atomi nella molecola, nè di una modificazione nella distribuzione degli elettroni attorno ai nuclei atomici, nè di un'alterazione delle cariche elettriche nucleari, poichè tutti questi fatti avrebbero una profonda influenza sul comportamento chimico della molecola o dell'atomo in questione.

Potrà dunque trattarsi soltanto di un'alterazione della massa di un nucleo atomico, che lasci però inalterato il numero dei protoni nel nucleo. In altre parole, l'unico modo possibile di contrassegnare per esempio una molecola consisterà nell'aggiungere (o togliere) uno o più neutroni dal nucleo di un suo atomo determinato. In altre parole ancora, un determinato atomo nella molecola andrà sostituito con un *isotopo* dello stesso elemento più pesante (o più leggero) del normale.

Ora, è ben noto che cosa avviene di solito quando nel nucleo di un atomo il rapporto tra il numero dei neutroni e il numero dei protoni viene alterato.

Perchè il nucleo sia stabile, è necessario che questo rapporto sia compreso tra limiti ben determinati e assai ristretti, che dipendono dalla massa totale del nucleo in questione, ma che sempre si discostano assai poco dalla unità. Se l'aggiunta o la sottrazione di alcuni neutroni fa sì che il rapporto neutroni/protoni esca da tali limiti, il nucleo com'è ben noto diventa instabile. Se i neutroni sono in eccesso, un neutrone nucleare si trasforma con una certa vita media in un protone e viene contemporaneamente emesso un elettrone negativo; se sono invece in eccesso i protoni, un protone nucleare si trasforma con una certa vita media in un neutrone e in corrispondenza viene emesso un elettrone positivo. In entrambi i casi, il nucleo risulta radioattivo beta.

Supponiamo per esempio che la nostra popolazione iniziale sia costituita da un certo numero di molecole di anidride carbonica CO_2 , delle quali si voglia studiare il comportamento in determinate reazioni. Il contrassegno potrebbe consistere nel sostituire in ciascuna molecola all'atomo normale di carbonio di peso atomico 12, un atomo di carbonio di peso per esempio 11 o 14, che abbia cioè un neutrone di meno o due neutroni di più dell'atomo di carbonio ordinario.

L'isotopo più leggero, il C^{11} è radioattivo β^+ con vita media di 20^m , mentre l'isotopo più pesante, il C^{14} è radioattivo β^- con vita media di 5000 anni circa.

V'è tuttavia evidentemente anche un altro modo di contrassegnare le molecole di CO_2 che ci interessano: sostituire all'atomo di carbonio ordinario, di peso atomico 12, un atomo di carbonio di peso atomico 13. Si

trova però che nel C^{13} il rapporto neutroni/protoni è ancora tale da rientrare nei limiti della stabilità: il C^{13} esiste effettivamente in natura, mescolato al C^{12} , nella piccola proporzione di 1,1%. Ciò per altro non impedisce affatto che si adoperi il C^{13} come contrassegno per marcare le molecole di CO_2 ; solo che ora non potremo più affermare che tutte le molecole contrassegnate appartengono alla popolazione iniziale. Se per esempio in un certo campione di CO_2 si trova che il 2,3% delle molecole contiene un atomo di C^{13} , solo l'1,2% di queste apparterrà alla popolazione iniziale di molecole marcate: il restante 1,1% è costituito da molecole che contengono il C^{13} proveniente dalla mescolanza $C^{12}+C^{13}$ esistente in natura.

Anche un isotopo stabile raro (esistente cioè in natura in una percentuale molto piccola) può dunque servire come contrassegno; solo che ora sarà significativo non già il numero di contrassegni presenti in totale in un certo campione, ma il numero di essi in più di quanto corrisponde alla concentrazione dell'isotopo nella miscela isotopica che costituisce l'elemento ordinario.

3. — Come riconoscere il contrassegno.

Per ciò che riguarda la natura dell'indicatore, vi sono dunque due diverse possibilità da considerare:

a) l'indicatore o tracciante è sostanzialmente costituito da un certo numero di atomi di un isotopo non esistente in natura e più precisamente radioattivo β^+ o β^- ;

b) l'indicatore o tracciante è invece costituito da un certo numero di atomi di un isotopo stabile, esistente in natura in proporzione assai bassa.

I metodi per riconoscere la presenza del contrassegno in un certo campione di sostanza prelevato dal sistema in istudio sono evidentemente assai diversi nei due casi.

Il primo caso non richiede, com'è chiaro, un lungo discorso: la radioattività dell'indicatore è di per sè il più semplice e il più comodo dei metodi per riconoscere la presenza del contrassegno. Gli strumenti che servono a questo scopo sono quelli stessi che s'usano per le misure di radioattività, ormai a tutti ben noti: camere d'ionizzazione e contatori di Geiger. Non è naturalmente questa la sede per discutere le caratteristiche e i tipi di questi due strumenti oggi in uso. Mi limiterò quindi a dire che il contatore di Geiger, data la sua sensibilità alle particelle singole, è in generale in grado di rivelare quantità veramente minime del tracciante e che per isotopi radioattivi quali il C^{14} e l' H^3 , le cui radiazioni sono pochissimo penetranti, si usano oggi contatori speciali, nei quali il campione da esaminare, allo stato gassoso, costituisce lo stesso gas di riempimento.

Se invece l'indicatore o tracciante è un isotopo stabile raro, occorre esaminare la composizione isotopica di ogni campione prelevato dal sistema in istudio e ciò può farsi solo con uno strumento assai più complesso che prende il nome di spettrografo di massa. In questo strumento, il campione da esaminare viene generalmente ridotto allo stato gassoso e nel gas a pressione ridotta viene fatto passare un fascetto di elettroni accelerati da un'opportuna differenza di potenziale. In tal modo, una certa frazione di molecole viene ionizzata. Gli ioni di diversa massa vengono prima accelerati in un campo elettrico e passano poi in un campo magnetico che li separa a seconda del valore del rapporto e/m , della carica alla massa, in tanti fascetti distinti. Un pozzo di Faraday opportunamente disposto raccoglie gli ioni che giungono su di esso e una valvola elettrometro misura la relativa corrente ionica. Facendo variare l'intensità del campo elettrico o quella del campo magnetico, si fa in modo che nel pozzo di Faraday pervengano successivamente gli ioni di diversa massa: i rapporti tra le correnti ioniche misurate danno i rapporti tra le abbondanze dei diversi isotopi nel campione in esame.

4. — Effetti chimico-fisici del contrassegno.

Questo dunque è nelle sue linee generali il metodo degli indicatori. Prima di passare ad esporre alcune delle innumerevoli applicazioni ch'esso ha trovato in ogni campo della ricerca e della tecnica, conviene dedicare un po' di tempo ad un esame un po' più approfondito dei fondamenti e dei limiti del metodo.

Due sono sostanzialmente le ipotesi fondamentali su cui è basata la validità del metodo:

a) identità di comportamento tra molecole cotrassegnate e molecole non contrassegnate;

b) stabilità del contrassegno.

Per ciò che riguarda la prima ipotesi, si può evidentemente escludere senz'altro ch'essa sia esattamente verificata in ogni caso. Vi sono almeno tre ragioni che a priori stabiliscono una differenza di comportamento tra molecole normali e molecole contrassegnate: la differenza di massa, la radioattività del tracciante (nel caso che questo sia radioattivo), l'estrema diluizione dell'indicatore (quando il portatore è assente).

Il semplice fatto che le molecole contrassegnate abbiano in ogni caso massa un po' differente da quella delle molecole non contrassegnate fa sì che le une e le altre si comportino in modo un po' differente in tutti i processi di diffusione, nelle reazioni chimiche per ciò che riguarda le ener-

gie di attivazione e le velocità di reazione, ecc. La stessa difficoltà che s'incontra nel separare tra loro gli isotopi di uno stesso elemento, dimostra però che questo *effetto isotopico* è in generale assai piccolo ed anzi, eccezione fatta per alcuni casi particolari, di solito completamente trascurabile.

Il più notevole dei casi in cui l'effetto isotopico non è trascurabile è costituito dagli isotopi dell'idrogeno. In questo caso la differenza di massa è particolarmente sensibile: si tratta di un fattore due per il deuterio e di un fattore tre per il trizio. Di conseguenza gli effetti isotopici possono essere assai importanti e vanno presi in considerazione. Quando ad esempio s'introduce nello spettrografo di massa un campione gassoso contenente una mescolanza di H^1 e di H^2 , la differente velocità di diffusione dei due gas nelle tubazioni che collegano il serbatoio alla sorgente di ioni può falsare in parte i risultati della misura.

Vi sono, viceversa, altri casi in cui l'effetto isotopico può venire sfruttato per delle ricerche particolari. Mi limiterò a citare un esempio. Il meccanismo di certe reazioni chimiche può essere studiato adoperando come indicatore il trizio (H^3) sostituito all'idrogeno normale. Ora, le energie di attivazione in una reazione chimica dipendono dalla massa delle molecole e dei gruppi partecipanti e la velocità di reazione è una funzione sensibilissima di queste energie. Di conseguenza, sostituendo in alcuni composti organici a certi atomi di idrogeno degli atomi di trizio di massa tripla, come contrassegno, si ottiene anche il risultato di rendere assai più lente certe reazioni chimiche e di poterle quindi studiare in dettaglio, osservandole per così dire al rallentatore. Esperienze di questo genere sono in corso per esempio all'Istituto di fisica Nobel di Stoccolma.

Per ciò che riguarda eventuali differenze di comportamento dovute alla radioattività del tracciante (quando questo è radioattivo), esse possono essere dovute al fatto che le radiazioni emesse producono delle sensibili alterazioni nel sistema in esame, di guisa che ciò che si osserva col tracciante radioattivo può essere abbastanza diverso da ciò che avviene con l'isotopo stabile dello stesso elemento. In particolare, queste alterazioni possono essere sensibili quando il sistema in istudio è un organismo vivente, in cui le radiazioni possono determinare la morte di cellule, l'alterazione di tessuti, ecc. In generale, per evitare o ridurre al minimo questi *effetti dovuti alla radioattività* converrà sempre lavorare con la minima quantità di sostanza attiva, compatibile colle misure che si devono effettuare.

Infine, non bisogna dimenticare che la chimica delle sostanze allo stato di estrema diluizione può essere sotto molti aspetti assai diversa dalla chimica delle sostanze stesse a concentrazioni più elevate. Se per esempio all'interno del sistema in istudio non esistono molecole della stessa specie di quelle delle quali interessa il comportamento, e se queste sono in quan-

tità molto esigua, i fenomeni di adsorbimento possono eliminare dal sistema buona parte del tracciante e portare quindi a risultati completamente errati. In generale, per evitare questi *effetti dovuti all'estrema diluizione*, conviene sempre fare in modo che il tracciante sia accompagnato da una quantità sufficiente di molecole della stessa specie non contrassegnate: se necessario, da un portatore in quantità opportuna, in modo che la concentrazione delle sostanze in istudio sia sempre al di sopra del limite, al di sotto del quale il comportamento delle sostanze stesse cessa di essere normale.

Come si vede dunque, è in generale tutt'altro che sicura a priori, e tutt'altro che facile da stabilire con certezza, l'identità di comportamento delle molecole contrassegnate e di quelle non contrassegnate, identità che pur deve necessariamente sussistere perchè abbia un senso l'impiego del metodo degli indicatori.

5. — Stabilità del contrassegno.

La seconda condizione che deve essere necessariamente soddisfatta per la validità del metodo degli indicatori è, come abbiamo detto, quella della stabilità del contrassegno. Occorre, in altre parole, che le molecole o gli atomi contrassegnati si conservino tali nel corso di tutti i processi che interessano, all'interno del sistema in istudio.

L'esperienza ha fatto vedere che in realtà anche questa condizione è in generale tutt'altro che soddisfatta. Ciò è dovuto al fatto che hanno spesso luogo con elevata probabilità delle *reazioni di scambio* tra molecole di specie differente o della stessa specie, che si scambiano tra loro due atomi dello stesso elemento o due radicali identici, sicchè le molecole che interessano possono perdere per istrada il loro contrassegno in modo affatto inaspettato. Per quanto già prima dell'impiego del metodo degli indicatori si fosse riconosciuta l'esistenza di talune di queste reazioni di scambio, esse tuttavia sono state in gran parte scoperte e studiate proprio con tale metodo. La loro esistenza può però com'è ovvio rendere difficile o addirittura impossibile l'esecuzione di molte ricerche d'altro tipo.

Facciamo degli esempi. Il rapido scambio di atomi di ossigeno in soluzione ha reso praticamente inutili come indicatori ai fini della ricerca biologica gli isotopi O^{17} ed O^{18} dell'ossigeno, e in particolare lo studio di tutte quelle reazioni in cui intervengono aldeidi e chetoni. Un altro esempio assai notevole, su cui ritorneremo tra un momento da un altro punto di vista, è offerto dal carbonio. In generale, la misura dell'attività dei campioni contenenti C^{14} , viene fatta previa riduzione del campione stesso a carbonato di bario. Nel corso delle prime ricerche eseguite col C^{14} , ci si accorse che l'attività dei campioni così preparati andava abbastanza rapidamente diminuendo col tempo, mentre avrebbe dovuto mantenersi pra-

ticamente costante, essendo la vita media del C^{14} di circa 5000 anni; le perdite di attività osservate andavano fino al 40%. Orbene, si scoprì che tali perdite erano dovute ad una reazione di scambio in cui le molecole di carbonato di bario scambiavano il loro atomo di carbonio con le molecole dell'anidride carbonica contenuta in minima percentuale nell'atmosfera. Per tale via le molecole andavano a poco a poco perdendo il loro contrassegno.

In generale quindi, tutte le volte che ci si propone lo studio di un determinato problema col metodo degli indicatori, è necessario discutere preventivamente la questione della stabilità dei legami che uniscono l'atomo che serve da contrassegno alla molecola o al radicale che ci interessa, non solo nella fase iniziale e finale del processo in istudio, ma anche in tutti gli eventuali stadi intermedi. Occorre inoltre tener conto che possono aversi degli scambi non solo tra atomi o radicali di due distinte molecole, ma anche talora tra due atomi uguali appartenenti alla stessa molecola, che si scambiano di posto tra loro.

Credo con questo di avere sufficientemente illustrato come il metodo degli indicatori, concettualmente tanto semplice, sia in pratica di impiego assai delicato e come possa essere usato con successo solo esaminando attentamente dal punto di vista critico ogni aspetto del procedimento sperimentale prescelto.

6. — Esempi di applicazioni del metodo, nella sua forma classica.

Vorrei ora far vedere, servendomi di alcuni esempi, come questo metodo, nato essenzialmente come metodo di ricerca, abbia poi aperto la strada ad un gran numero di impieghi dei radioisotopi e degli isotopi stabili rari, di interesse eminentemente pratico.

Vi sono innanzi tutto le applicazioni dirette del metodo dei traccianti nella forma classica da noi descritta.

Moltissime reazioni chimiche di interesse industriale hanno potuto essere studiate e comprese nel loro meccanismo solo con l'ausilio dei radioisotopi e i risultati che si sono ottenuti sono stati spesso addirittura sorprendenti. Un esempio ci è offerto dalla chimica dei petroli: la sintesi degli idrocarburi da ossido di carbonio e idrogeno, in presenza di ferro agente come catalizzatore (sintesi di Fisher-Tropsch). Si era sempre ritenuto che la reazione avvenisse in due tempi: formazione di carburo di ferro (CFe_2), riduzione del carburo da parte dell'idrogeno, con formazione della miscela d'idrocarburi.

Lo studio della reazione coi radioisotopi è stato fatto nel modo seguente: il catalizzatore di ferro è stato inizialmente ricoperto di uno strato sottile di CFe_2 , in cui l'atomo di carbonio era un atomo di C^{14} , radioattivo. Esso

è stato quindi posto in presenza della miscela solita di ossido di carbonio e di idrogeno e si è fatto avvenire la reazione. Se gli idrocarburi si formassero tutti coll'intermediario del CFe_2 , evidentemente tutto il carbonio radioattivo inizialmente nel catalizzatore, dovrebbe alla fine ritrovarsi nella miscela gassosa dei prodotti della reazione. Orbene, il risultato è stato esattamente il contrario di quanto ci si aspettava. La radioattività è rimasta nella quasi totalità nel catalizzatore, il che porta necessariamente alla conclusione che il ferro non interviene affatto nella reazione, nel modo che si riteneva. Si è così dimostrato che il meccanismo della sintesi degli idrocarburi è sicuramente un altro e un ulteriore studio approfondito della questione porterà certamente a delle conclusioni molto interessanti, anche dal punto di vista pratico.

Un altro esempio altrettanto notevole possiamo trarlo dal campo dei lubrificanti. Di due superfici a contatto, generalmente un piano e una sfera, una, il piano, è costituita da un metallo, rame, marcato (cioè contenente una piccola frazione di Cu^{64} radioattivo). Facendo strisciare con un opportuno dispositivo meccanico la sfera sul piano, si ha per attrito una usura e di conseguenza la superficie inizialmente non radioattiva, lo diventa per asporto di materiale dall'altra superficie. La radioattività acquisita si può in questo caso studiare con un procedimento estremamente semplice, che ha trovato anche innumerevoli altre applicazioni, quello della *autoradiografia*. La superficie in questione viene semplicemente posta in contatto con una lastra o pellicola fotografica di opportuna sensibilità e vi è lasciata per un tempo sufficiente per impressionare la gelatina sensibile nei punti in cui questa viene in contatto col materiale di asporto radioattivo. E' in sostanza null'altro che un perfezionamento del metodo col quale nel 1896 BECQUEREL scoperse la radioattività nei sali di uranio. Orbene, lo studio dell'asporto in diverse condizioni di lubrificazione dà evidentemente preziose informazioni sul comportamento, efficacia, ecc., dei lubrificanti impiegati.

7. — Il metodo di diluizione.

Un'altra versione del metodo degli indicatori ha portato ad applicazioni analitiche del più alto interesse pratico. Intendo parlare del così detto *metodo di diluizione*, per cui una difficile analisi quantitativa si riduce ad una rapida estrazione non quantitativa di un prodotto puro da una mescolanza e successiva analisi della composizione isotopica o della radioattività.

Si supponga per esempio di avere una soluzione di nitrati alcalini contenenti una certa quantità incognita di potassio. Il problema consiste nel determinare questa quantità, senza dover fare la separazione quantitativa del potassio dagli altri metalli. A questo scopo, si aggiunge alla

soluzione una quantità nota di radiopotassio e, dopo aver mescolato, si precipita il potassio in forma di perclorato; un campione del precipitato viene quindi isolato in forma pura. In questo campione, si ritroverà una certa frazione di atomi radioattivi provenienti dal radiopotassio aggiunto, mentre il resto sarà costituito da atomi di potassio ordinario, già esistenti nella soluzione. Il rapporto tra queste due quantità, che si può determinare facilmente, è pure il rapporto tra la quantità nota di radiopotassio e la quantità di potassio preesistente nella soluzione. Quest'ultima può quindi facilmente essere determinata, con una semplice misura di radioattività del campione di potassio estratto.

Questo metodo di diluizione, che è stato veramente applicato in molte forme tra loro leggermente diverse, permette di eseguire analisi quantitative esatte anche in molti casi in cui l'analisi ordinaria, con separazione totale delle sostanze che interessano non è addirittura possibile. E' il caso ad esempio di tutte le analisi quantitative in vivo. Ricorderò solo, per brevità, la determinazione della quantità totale di acqua esistente nell'organismo, fatta iniettando al soggetto una piccola quantità di acqua pesante (cioè di acqua nella cui molecola l'idrogeno ordinario è stato sostituito dal suo isotopo di massa due) e andando poi a vedere con lo spettrografo di massa, dopo un tempo sufficiente per il completo mescolamento, che percentuale di deuterio si aveva in un campione di acqua prelevata dall'organismo in istudio.

8. — Applicazioni diagnostiche e terapeutiche.

Per ciò che riguarda le applicazioni in vivo, fatte cioè su organismi viventi, esse fanno uso in generale di radioisotopi, più che di isotopi stabili rari.

Mi limiterò a citare l'impiego dell'isotopo radioattivo del sodio, Na^{24} , che viene iniettato nel sangue in piccole quantità, allo scopo di diagnosticare, per mezzo di un contatore di Geiger posto all'esterno del corpo, la posizione e l'entità di certi disturbi della circolazione. In particolare è possibile delimitare con tale metodo l'estensione della zona da amputare, nel caso di cancrena.

Ma com'è ben noto, e come del resto ho già accennato, la più importante applicazione biologica dei radioisotopi è derivata dall'impiego di essi allo studio del metabolismo dei vari elementi. E' risultato che questi vengono generalmente assorbiti in maniera assai ineguale dai vari organi e tessuti, tanto che si è in certi casi in presenza di veri e propri assorbimenti selettivi. Il caso più noto è quello dello iodio che si va a localizzare quasi esclusivamente nella tiroide.

L'esistenza di questi *assorbimenti selettivi* ha permesso l'impiego dei

radioisotopi nella terapia dei tumori. Per esempio, l'isotopo radioattivo dello iodio, I^{131} , viene ormai correntemente usato per la terapia del cancro della tiroide. Iniettato nell'organismo, in dose opportuna, esso va infatti a localizzarsi in modo praticamente totale in questo organo e produce ivi un irraggiamento assai più intenso e localizzato di quello che si potrebbe ottenere irradiando dall'esterno con raggi X o raggi γ . Questi procedimenti terapeutici, cui qui io posso solo accennare, hanno certamente un grande avvenire e troveranno impieghi sempre più estesi, man mano che procedono gli studi e si allarga la nostra conoscenza del metabolismo delle varie sostanze.

Ma dei nuovi campi di applicazione già si delineano, estremamente interessanti. Basandosi sul fatto che la fluoresceina e i suoi derivati si fissano preferenzialmente nei tessuti cancerosi, fin dal 1948 MOORE, associando alla fluoresceina lo I^{131} radioattivo e andando poi a cercare con un contatore di Geiger posto all'esterno in quali parti del corpo si fissi preferibilmente la radioattività, è riuscito a realizzare un metodo pratico per individuare l'esistenza e la posizione di tumori.

Una trasformazione di questo metodo diagnostico in metodo pratico di terapia per alcune specie di tumori è attualmente allo studio da parte del prof. ALDO SPIRITO dell'Università di Perugia. Associando ad un suo siero anticanceroso, che si localizza selettivamente nei tessuti malati, lo iodio radioattivo, egli riesce a sommare nel punto voluto l'azione del siero a quella della radiazione, con risultati che si presentano come molto promettenti.

Non è chi non veda come questa idea, di utilizzare assorbimenti selettivi di sostanze complesse per trascinare nei punti voluti dell'organismo i radioisotopi e sfruttare ivi la loro azione ionizzante, apra un nuovo campo che sarà certamente molto fecondo di risultati.

9. — I pericoli della radioattività.

Io non voglio tuttavia concludere il mio discorso, con questa nota ottimistica sulle grandi possibilità ancora offerte dal metodo degli isotopi e sulla relativa facilità con cui risultati altrimenti irraggiungibili o quasi vengono per esso a portata di mano. Desidero concludere richiamando la vostra attenzione su di un aspetto della questione che l'entusiasmo per il nuovo fa troppo spesso dimenticare.

I pericoli della radioattività sono reali e molto gravi. La persona non scaltrita da una lunga pratica in un laboratorio specializzato, con grande facilità disperde all'ingiro le sostanze radioattive che incautamente maneggia.

Ho detto ad esempio come il C^{14} , contenuto in campioni di carbonato di bario non opportunamente preparati, si possa in buona parte disperdere

nell'atmosfera, attraverso reazioni di scambio. Aggiungo ora un altro esempio: gli animali a cui per esperimento si somministrano del C^{14} sono altamente pericolosi. Essi emettono in parte il C^{14} nel corso della respirazione, sotto forma di anidride carbonica, disperdendo quindi la sostanza radioattiva in tutto l'ambiente circostante.

Questi esempi credo che vi convinceranno del fatto che i radioisotopi possono in realtà essere usati solo in laboratori completamente attrezzati e da personale altamente specializzato. Ogni leggerezza, ogni improvvisazione può avere conseguenze gravissime.

Questo metodo, di un'estrema semplicità dal punto di vista concettuale, è in realtà di delicata applicazione e doppiamente pericoloso: pericoloso dal punto di vista scientifico, perchè la mancanza di una preventiva critica sufficientemente scaltrita e approfondita di tutto l'apparato sperimentale può portare a risultati grossolanamente errati; pericoloso dal punto di vista materiale, perchè l'incauta dispersione del materiale radioattivo, possibile per le vie più impensate, può rendere inutilizzabile un laboratorio e voler dire la salute e talora la vita di persone ignare e indifese.

Roma - Istituto Superiore di Sanità - Laboratorio di Fisica.
