

# UNO SPEZIALE BELLUNESE DEL XIX SECOLO SPERIMENTÒ GLI EFFETTI DI UN ALCALOIDE RICAIVATO DAL MAGGIOCIONDOLO

*Ernesto Riva*

Il 20 gennaio del 1845, durante un'adunanza dell'Imperial Regio Istituto Veneto di Scienze Lettere ed Arti (fig. 1), lo speziale bellunese Bartolomeo Zanon (figg. 2, 3, 4) esponeva la seguente relazione:

Stava presso il domestico suo focolare, a Bolzano (villaggio presso Belluno), un contadino occupato a disgrossare un pezzo di legno di Citiso, proprio *Cytisus laburnum* di Linneo, al fine di costruirsi i quarti di una ruota di carro... quando una scheggia di corteccia entrò in una pentola appesa al fuoco in cui cuocevano dei legumi... non si curò, quest'uomo di tirarla fuori, per cui la scheggia bollì lungamente con i fagioli, fino a cottura... Dopo che il povero contadino e la sua famiglia ebbero mangiato la minestra... intervennero gravissimi sintomi allo stomaco, e un tremore generale si impadronì di tutto il corpo facendosi livida la faccia; poi si svilupparono violenti vomiti e scariche ventrali abbondanti... Fortuna per quella famiglia che la dose non poteva essere tale da produrre la morte, essi guarirono dopo qualche ora rimanendo con una sorta di sopore generale [...]

«Da una libbra metrica di corteccia – proseguiva l'Autore, descrivendo dettagliatamente il metodo chimico di estrazione – io ottenni 74 denari di citisina pura e in egual maniera la rinvenni nelle foglie, nei fiori e nel *Cytisus alpinum*»<sup>1</sup>.

Sicuramente Zanon non fu il primo ad isolare questo alcaloide, come egli stesso ammette attribuendo la scoperta ai colleghi Chevalier e Lassaigne che ricavarono la *citisina* dal frutto di questa pianta, ma la sua esperienza fu una riprova dell'esistenza di questa sostan-

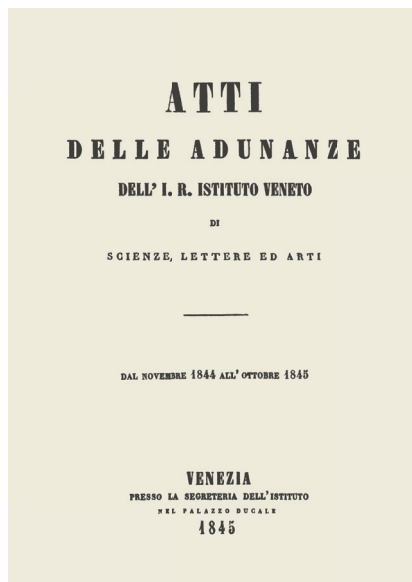


Fig. 1. Frontespizio degli *Atti delle Adunanze dell'I.R. Istituto Veneto del periodo novembre 1844 - ottobre 1845*.

<sup>1</sup> *Atti delle adunanze dell'I.R. Istituto veneto di scienze, lettere ed arti, dal novembre 1844 all'ottobre 1945*, Venezia, 1845, p. 108-109. Denaro: unità di misura che nel Veneto corrispondeva a g 1,045. Ricordiamo che si trattava del comune "maggiociondolo" e della sua varietà *alpina*.

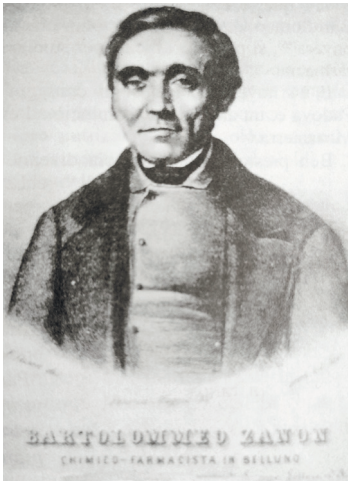


Fig. 2. Bartolomeo Zanon.



Fig. 3. Timbro della farmacia Zanon in Belluno, all'insegna di S. Francesco.

za (che egli per altro rilevò anche nella corteccia e nei fiori) di interesse tossicologico tale «*d'iscriverla – come egli stesso si augura – nella classe che si conviene, fra i veleni del regno vegetale*»<sup>2</sup>. E così fu, forse anche per merito del nostro speziale. Egli concludeva poi che, pur rimanendo un veleno pericoloso, la pianta costituiva comunque un valido rimedio; in qualche villaggio del bellunese si impiegava il decotto della corteccia e della radice di citiso per guarire la scabbia, lavando con esso le parti infette. Non aveva tutti i torti il nostro speziale, anche se probabilmente non conosceva la natura esatta di questa malattia parassitaria; oggi sappiamo che la scabbia è una parassitosi cutanea provocata da vari tipi di acari e sicuramente una molecola come la *citisina* risulta essere decisamente acaricida. Un veleno dunque per piccoli parassiti e – come si può immaginare – anche per l'uomo, ma come tutti i veleni può rivelarsi anche un farmaco e questo lo si è scoperto di recente.

Nella memoria di Bartolomeo Zanon sono perfettamente descritti i sintomi di avvelenamento da *citisina*, un alcaloide a nucleo pirimidinico, isolato da alcune specie di leguminose, cui erano state attribuite differenti costituzioni chimiche, ma di cui è nota l'azione farmacodinamica.

Oggi sappiamo che la *citisina* (1R,5S-1,2,3,4,5,6-hexahydro-1,5-methano-8H-pyrido[1,2a][1,5]diazocin-8-one) è un alcaloide piridino-simile con una struttura molecolare molto simile a quella della nicotina e con una forte affinità farmacologica con quest'ultima. Ciò significa che a dosi relativamente alte è in grado di provocare una stimolazione dei gangli parasimpatici con conseguenti bradicardia, ipertensione e ipersecrezione salivare su cui prevale una più duratura azione simpatica con tachicardia e ipertensione. A questa azione se ne

<sup>2</sup> All'inizio della sua relazione Zanon affermava che i due studiosi rinvennero nei semi di *Cytisus* e anche nei fiori di *Arnica montana* (sic!) una sostanza emetica-purgativa che essi chiamarono *citisina*. Cfr. *Atti delle adunanze dell'I.R. Istituto veneto di scienze, lettere ed arti, dal novembre 1844 all'ottobre 1945*, cit., p. 108.

somma un'altra di tipo nicotino-simile diretta ai centri sottocorticali e spinali, che porta a convulsioni e anche a morte per insufficienza respiratoria.

Studi avvalorati da riviste scientifiche di un certo prestigio<sup>3</sup> hanno infatti dimostrato che una somministrazione di micro-dosi di *citisina* proveniente dai semi di *Cytisus laburnum* L. ha dato dei risultati incoraggianti nella terapia della desuefazione dall'abitudine da fumo.

Gli effetti del fumo delle sigarette sull'organismo hanno sicuramente dato origine, negli ultimi anni, ad una serie di ricerche e di terapie farmacologiche in grado di moderarne i danni e soprattutto di ridurre il desiderio di fumare. I farmaci esaminati sono per lo più antagonisti recettoriali, inibitori della *mono-amminossidasi* (MAO), vaccini alla nicotina e sostituti sensoriali. Alcuni di questi hanno mostrato come indicazione preliminare di avere effetto sulla cessazione dell'abitudine al fumo di breve periodo, ma secondo altri studi non sono stati provati effetti significativi sul lungo periodo. La *citisina* è uno di questi in quanto è un agonista parziale del recettore della nicotina. Per un certo periodo di anni, infatti, in alcuni paesi dell'Europa dell'Est è stato sperimentato un prodotto contenente *citisina*, denominato "Tabex", quale farmaco di supporto nella terapia del tabagismo. Sono stati portati a termine anche degli studi sperimentali randomizzati controllati con placebo che hanno mostrato un aumento significativo delle probabilità di successo a sei mesi e a un anno<sup>4</sup>. È certamente molto presto per trarre delle conclusioni, anche perché si sa che semi e pianta intera di *Cytisus laburnum* L., contenente *citisina* in tutte le sue parti, sono decisamente velenosi ed esistono dati limitati sulla sicurezza di questo principio attivo alle dosi usate nei prodotti commercialmente disponibili.

Stiamo ovviamente parlando del cosiddetto "maggiociondolo" (fig. 5), ovvero di quel piccolo albero con corteccia liscia e foglie alterne tipiche della famiglia delle leguminose, caratteristici grappoli penduli di fiori di colore giallo intenso che fioriscono in maggio e frutti ovviamente a legume. È una pianta apprezzata da sempre per la sua caratteristica ornamentale, per i suoi fiori ricercati dalle api mellifere, ma soprattutto per il suo legno forte, duro e flessibile adatto ai lavori di tornitura. Con il suo legno infatti si fabbricavano un tempo utensili di straordinaria durata e resistenza come archi da caccia e persino strumenti musicali; è un legno che invecchiando assume una marcata colorazione bruna tanto da meritarsi l'appellativo di "falso ebano".

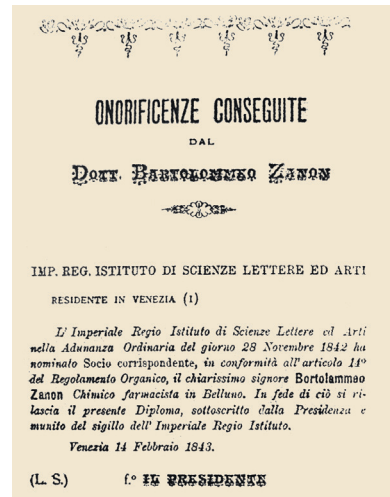


Fig. 4. Onorificenza concessa a Bartolomeo Zanon dal I.R. Istituto Veneto il 14 febbraio 1843.

<sup>3</sup> ETTER J.F., *Cytisine for smoking cessation; a literature review and a meta-analysis*. Arch Intern Med. 2006 Aug 14-28;166(15):1553-9. doi: 10.1001/archinte.166.15.1553.

<sup>4</sup> CAHILL K., STEAD L.F., LANCASTER T., *Nicotine receptor partial agonists for smoking cessation*. Cochrane Database Syst Rev. 2012 Apr 18;(4). doi: 10.1002/14651858.CD006103.pub6.



Fig. 5. Fiore del maggiociondolo.

Fig. 6. Fiore della robinia.

La sua infiorescenza dunque è a grappolo, ma di colore intensamente giallo, quanto basta insomma per non confonderla con una infiorescenza di identica struttura di colore bianco e con un profumo e un aroma delicato vagamente vanigliato, quella della *Robinia pseudo-acacia*, che spesso e volentieri finisce nei piatti cucinata come una frittella (fig. 6). I fiori di robinia sono commestibili e molto apprezzati nelle campagne del Veneto dove vengono appunto preparati in pastella dolce e poi fritti e consumati come le frittelle, oppure per ricavare marmellate e a volte anche liquori.

**Ernesto Riva**

Accademia Italiana di Storia della Farmacia  
*ernesto.riva@unifarco.it*

## A 19TH CENTURY APOTHECARY FROM BELLUNO EXPERIMENTED WITH THE EFFECTS OF AN ALKALOID OBTAINED FROM LABURNUM

### *Abstract*

On January 20, 1845, during a meeting of the Imperial Royal Institute of Sciences, Letters and Arts in Venice, apothecary from Belluno Bartolomeo Zanon gave a very detailed report on the symptoms of poisoning incurred by a peasant from a village in the Valbelluna valley who had eaten with a soup in which a piece of laburnum wood had accidentally ended up.

Those lines perfectly describe the symptoms of poisoning from cytosine, an alkaloid with a pyrimidic nucleus, isolated from some species of legumes, to which different chemical constitutions had been attributed, but of which the pharmacodynamic action is known.

Cytosine is now a drug that is giving encouraging results in the treatment of smoking addiction.