

Ann. Mus. civ. Rovereto	Sez.: Arch., St., Sc. nat.	Vol. 9 (1993)	239-288	1994
-------------------------	----------------------------	---------------	---------	------

FRANCESCO FESTI & GIORGIO SAMORINI

ALCALOIDI INDOLICI PSICOATTIVI
NEI GENERI *PHALARIS* E *ARUNDO* (*GRAMINACEAE*):
UNA RASSEGNA

Abstract - FRANCESCO FESTI & GIORGIO SAMORINI - Psychoactive indole alkaloids in the genera *Phalaris* and *Arundo* (*Graminaceae*): a review.

Some species of the genus *Phalaris* used as forage in many regions of the world induce particular toxic syndromes in livestock. The most interesting among these syndromes are the neurological acute and the chronic kinds, named «*Phalaris staggers*». Most authors consider them as a unique syndrome, (partially) caused by indole alkaloids found in *P. arundinacea* and *P. aquatica*: gramine, N,N-dimethyltryptamine, N-methyl-tryptamine, 5-hydroxy-dimethyltryptamine (bufotenine), 5-methoxy-dimethyltryptamine, 5-methoxy-methyltryptamine and others. We can add to these alkaloids the β -carbolines 2-methyl-6-methoxy-1,2,3,4-tetrahydro- β -carboline, 2-methyl-6-methoxy-1,2,3,4-tetrahydro- β -carboline and 2,9-dimethyl-1,2,3,4-tetrahydro- β -carboline. The concentration and the type of these alkaloids are genetically fixed, but they can be intensely modulated by environmental variables such as shading, source and rate of available nitrogen in the soil, moisture stress, frosting, growing temperature. Moreover, they differ in the different parts of the plant and according to the growing stage. An equivalent group of alkaloids was also found in *Arundo donax*. Furthermore, the results of our preliminary biochemical researches on cultivated samples of *P. canariensis*, *P. coerulea*, *P. paradoxa* and *P. truncata* are reported: all these species contain indole alkaloids, probably indolalkylamines.

Key words: *Phalaris*, *Arundo*, Psychoactive alkaloids.

Riassunto - FRANCESCO FESTI & GIORGIO SAMORINI - Alcaloidi indolici psicoattivi nei generi *Phalaris* e *Arundo* (*Graminaceae*): una rassegna.

Alcune specie del genere *Phalaris*, utilizzate come foraggiere in diverse regioni del mondo, provocano particolari sindromi da intossicazione nel bestiame. Di queste, le più interessanti sono la neurologica acuta e quella cronica, o «*phalaris staggers*» (atassia locomotoria da *Phalaris*), dalla maggior parte degli autori più recenti riunite in un'unica sindrome, la cui causa è almeno parzialmente da far risalire agli alcaloidi indolici isolati da *P. arundinacea* e *P. aquatica*: gramina, N,N-dimetiltriptamina, N-metil-triptamina, 5-idrossi-dimetiltriptamina (bufotenina), 5-metossidimetiltriptamina, 5-metossi-metiltriptamina ed altri minori. A questi sono da aggiungere l'ordenina e le β -carboline 2-metil-6-metossi-1,2,3,4-tetraidro- β -carbolina, 2-metil-6-metossi-1,2,3,4-tetraidro- β -carbolina e 2,9-dimetil-1,2,3,4-tetraidro- β -carbolina. La concentrazione ed il tipo di tali

alcaloidi sono geneticamente fissati, ma possono subire pesanti modulazioni ad opera di variabili ambientali quali l'intensità luminosa, la disponibilità di azoto nel terreno, stress da carenza d'acqua, gelo, temperatura di crescita. Essi variano inoltre a seconda delle diverse parti della pianta e dello stadio di sviluppo. Un equivalente gruppo di alcaloidi è stato isolato anche da *Arundo donax*. Vengono infine riportati i risultati di nostre indagini biochimiche preliminari eseguite su campioni coltivati di *P. canariensis*, *P. coerulescens*, *P. paradoxa* e *P. truncata*; in tutte queste specie è stata evidenziata la presenza di alcaloidi indolici, probabilmente indolalchilamine.

Parole chiave: *Phalaris*, *Arundo*, Alcaloidi psicoattivi.

PREMESSA

Gran parte delle sostanze psicoattive di origine vegetale sono state isolate, da una o più specie, sulla base di un loro utilizzo nell'ambito delle culture tradizionali. In alcuni casi, una volta isolata ed identificata, la sostanza è stata successivamente rinvenuta in specie vegetali (o fungine) non direttamente connesse ad un uso tradizionale e, spesso, in aree geografiche lontane da quelle delle specie «originarie» (cf. HOFFER & OSMOND, 1967; SCHULTES & HOFMANN, 1980).

Le piante allucinogene di cui ci occuperemo in questa rassegna hanno avuto una storia per molti versi anomala. La scoperta di alcaloidi indolalchilaminici in alcune specie del genere *Phalaris* ha infatti avuto come motore principale non tanto la loro attività psicotropa, quanto la capacità di indurre intossicazioni nei ruminanti, capacità evidentemente disturbante in piante foraggere quali esse sono. In conseguenza di ciò la conoscenza dei molti lavori chimici, farmacologici, etc. che le videro oggetto rimase confinata allo stretto ambito della zootecnia e della veterinaria fino pochi anni or sono. Tra le rarissime eccezioni vanno citati HOFFER & OSMOND (1967), che nel loro *The hallucinogens* riportano le pubblicazioni di WILKINSON (1958) e GALLAGHER *et al.* (1964); molto più recentemente sembra vi sia una timida riscoperta dell'argomento (cf. per es. OTT, 1993; 1994; APPLESEED, 1993b; DEKORNE, 1994), a mezza via tra lo studio scientifico e quello più o meno dichiaratamente «empirico» (vedi oltre). Meno esclusa dall'ambito degli studi sugli allucinogeni in senso stretto (cf. per es. DE VRIES, 1991; RÄTSCHE, 1992) è invece *Arundo donax* L., anch'essa contenente diverse indolalchilamine; del resto, uno degli stessi investigatori della chimica di questa specie (GHOSAL, 1972) intitolò uno dei suoi lavori, in cui si parlava anche di *A. donax*, *Occurrence of psychodelic [sic] substances in some indian medicinal plants*.

Un discorso a parte merita l'ambiente *underground*, sempre attento alle «novità» ed aperto alla «sperimentazione»; già nel 1992 comparvero infatti, su almeno una rivista «alternativa» americana metodi d'estrazione più o meno casalinghi per i principi attivi delle *Phalaris* (soprattutto *P. arundinacea*) e resoconti d'autosperimentazioni utilizzando combinazioni di *P. arundinacea* L. (contenente indolalchilamine) e *Peganum harmala* L. (Fam. *Zygophyllaceae*, contenente β -carboline), da cui si evince la possibilità di riprodurre lo stesso sinergismo far-

macologico attivato nell'*ayahuasca* [cf. più avanti; ANONIMO (J. G.), 1992; APPLESEED, 1992; 1993a; 1993b; DEKORNE, 1992; 1993a; 1994]. Quali precursori di questo indirizzo «sperimentale», oltre al già citato OTT (1993; 1994), è doveroso citare gli autori di due articoli, sempre strettamente legati all'*underground* americano, in cui (già nel 1985) si descrivono alcune esperienze d'autosomministrazione combinata DMT/piante contenenti β -carboline (GRACIE & ZARKOV, 1985, 1986). Gli alcaloidi estratti dalla *P. arundinacea* (APPLESEED, 1992) si sono dimostrati attivi anche se assunti per via polmonare (fumati, previa miscelazione con materiale vegetale inerte quale foglie di prezzemolo, menta, origano, etc.), producendo effetti sovrapponibili a quelli indotti da indolalchilamine pure (DEKORNE, 1993b; 1994).

Accanto agli alcaloidi indolalchilaminici, le medesime specie di *Phalaris* producono, in minori concentrazioni, alcaloidi β -carbolinici; tale compresenza allarga l'area di interesse per queste specie ai campi di ricerca farmacologico, etnofarmacologico e neurobiologico. β -Carboline e indolalchilamine sono presenti nella bevanda allucinogena *ayahuasca* (altrimenti chiamata *yajé* o *caapi*), diffusamente utilizzata dalle tribù indigene del bacino dell'Amazzonia e ricavata da una liana - *Banisteriopsis caapi* (SPRUCE ex GRISEB.) MORTON (*Malpighiaceae*), principale fonte di β -carboline - e da un arbusto - *Psychotria viridis* RUÍZ & PAVÓN (*Rubiaceae*), fonte di indolalchilamine (RIVIER & LINDGREN, 1972); è la presenza contemporanea di questi vegetali (anche se alla bevanda vengono spesso aggiunte altre specie, che possono avere effetti modulatori sul complesso psicosintomatologico da essa indotto) e dei relativi composti a indurre l'effetto allucinogeno. Nell'assunzione orale le sole indolalchilamine non manifestano effetti psicoattivi, poichè vengono deaminate e ridotte a molecole farmacologicamente neutre dalle mono amino-ossidasi (MAO) presenti nell'apparato gastro-enterico umano. Solamente quando sono accompagnate da β -carboline, queste ultime caratterizzate da una forte attività MAO-inibitrice, le indolalchilamine possono raggiungere il cervello integre e manifestare gli effetti psicoattivi (MC KENNA & TOWERS, 1984; MC KENNA *et al.*, 1984). Si tratta di un complesso meccanismo di induzione di effetti allucinogeni il quale, oltre a presentarsi in una bevanda sacramentale di antiche origini - la documentazione archeologica ha evidenziato per l'*ayahuasca* un'antichità di 5000 anni (NARANJO, 1986) - è attualmente oggetto di specifici studi (cf. MC KENNA, 1992). In effetti, questo meccanismo è riproducibile sia miscelando indolalchilamine e β -carboline di sintesi, sia impiegando differenti piante produttrici i medesimi tipi di composti [GRACIE & ZARKOV, 1986; ANONIMO (J.G.), 1992; OTT, 1992; APPLESEED, 1992; 1993a; 1993b; DEKORNE, 1992; 1993; 1994]. Ancora, indolalchilamine e β -carboline sono state ritrovate, quali composti endogeni, nel corpo umano, più precisamente nella ghiandola pineale, e sembrano coinvolte nei meccanismi neurobiologici che governano la produzione onirica (CALLAWAY, 1988).

Come già uno di noi fece notare in un precedente lavoro (SAMORINI, 1992; cf. FESTI & ALIOTTA, 1990), le potenzialità di questi membri della famiglia *Graminaceae* (o *Gramineae* o *Poaceae*), assieme ad altri quali *Lolium*, *Festuca arundinacea* (la cui chimica è però notevolmente complicata dalla più o meno costante presenza di funghi endofiti), etc., giustificano una rassegna critica, specificamente volta a privilegiare le informazioni legate alle sostanze psicoattive che essi contengono.

LE SPECIE

Il genere *Phalaris* L. (subfam. *Pooideae*, tribus *Phalarideae*), a cui le revisioni più recenti (ANDERSON, 1961) attribuiscono 15 specie (il numero è effettivamente fluttuante, come lo è lo status di alcuni taxa - si confronti per es. BALDINI, 1993), è diffuso nelle regioni temperate, trovando il suo centro di massima variabilità tassonomica nelle aree Mediterranea e Macaronesiana (PRAT, 1960; ANDERSON, 1961; BALDINI, 1993). Per quanto riguarda l'Europa, TUTIN (in TUTIN *et al.*, 1980) riporta *P. arundinacea* L., *P. truncata* GUSS. ex BERTOL., *P. aquatica* L., *P. canariensis* L., *P. minor* RETZ., *P. brachystachys* LINK in SCHRADER, *P. paradoxo* L. e *P. coerulescens* DESF.; a queste vanno aggiunte, ammesso che si voglia concedere loro il rango di specie, *P. maderensis* (MENEZ) MENEZ, endemismo di Madera e delle Isole Canarie, *P. rotgesii* (HUSNOT) BALDINI, con distribuzione ristretta alla Corsica e Sardegna (BALDINI, 1993), *P. caesia* NEES e *P. hirtiglumis* (TRABUT) BALDINI (*ibid.*).

Diverse *Phalaris* vengono coltivate come foraggio o per ornamento (HITCHCOCK, 1950; VOSE, 1959; HEATH & HUGHES, 1961; TUTIN in TUTIN *et al.*, 1980; GÖHL, 1982; WALTERS *et al.*, 1984; MARTEN, 1985; WASSON & DALLWITZ, 1992), anche (ed in alcuni casi soprattutto) al di fuori della loro area d'origine, rendendo talvolta difficile l'esatta valutazione di quest'ultima. È soprattutto alle specie foraggere che è stata rivolta la ricerca tesa all'isolazione dei principi tossici.

P. arundinacea L. (= *Typhoides* MOENCH; *Digraphis* TRIN.; *Baldingera* DUMORT.; *Phalaroides* RAUSCH). È forse una delle più diffuse specie del genere, spontanea nel regno oloartico (MEUSEL *et al.*, 1965), presente in quasi tutti gli stati d'Europa (*ibid.*; TUTIN in TUTIN *et al.*, 1980). Oltre alla var. *arundinacea*, è conosciuta una var. *picta* L., con foglie striate di giallo e verde, coltivata (già nel 1813 in Inghilterra - VOSE, 1959) ed occasionalmente inselvatichita in tutto l'areale della specie (WALTERS *et al.*, 1984; BALDINI, 1993). La sua coltivazione in Europa, come pianta foraggiera, risale almeno al 1749 (in Svezia); nel 1824 è riportata per l'Inghilterra e poi, nel 1850, per la Germania. Le prime coltivazioni americane risalgono al 1885, in Oregon, ed al 1899, nel Minnesota, in ambedue i casi con

sementi provenienti dalla Germania (HEATH & HUGHES, 1961; MARTEN, 1985). La specie viene ora utilizzata in molte altre regioni dell'Europa non mediterranea (dove, in alcuni casi, cultivar provenienti dall'America hanno quasi soppiantato i ceppi indigeni nelle aree da pascolo - cf. BERG, 1978), dell'Australia, degli USA e del Canada, con queste due ultime nazioni che sono tutt'oggi le maggiori fornitrici di semi a livello mondiale (VOSE, 1959; HEATH & HUGHES, 1961; BALDONI *et al.*, 1974; BERG, 1978; MARTEN, 1985). Quasi 20 le varietà conosciute, quasi tutte selezionate in America del Nord e differenti per epoca di fioritura, formazione di spighe sul ricaccio o meno, lunghezza dei rizomi, colore del fogliame, produzione di seme. Tra le più diffuse sono da citare Superior (Oregon, adatta per zone montane); Frontier (Canada: più fogliosa ed adatta per terreni fertili); Ioreed (Iowa). *P. arundinacea* è adatta per terreni poco drenati o umidi ma, soprattutto nelle zone montane, dimostra anche una buona resistenza alla siccità. Oltre che come foraggiera da pascolo è anche utilizzata per la delimitazione ed il controllo di canali di drenaggio (HEATH & HUGHES, 1961; MARTEN, 1985). È consigliata la semina in estate se si tratta di terreni poco drenati, in primavera per sostrati con altre caratteristiche, soprattutto dove le malerbe non sono un problema; è pure possibile la semina in autunno ma, in questo caso, la germinazione avviene durante la primavera successiva (*ibid.*, VOSE, 1959). Come alimento animale non sempre è pienamente soddisfacente, malgrado alle analisi dimostri un buon contenuto in proteine, un'accettabile digeribilità ed abbia positive caratteristiche agronomiche, quali la notevole produzione di biomassa, la vasta area geografica d'adattamento, la non completa scomparsa delle foglie in inverno (BALTENSBERGER & KALTON, 1958; 1959; VOSE, 1959; BERRY & HOVELAND, 1969; MARTEN, 1985). L'appetibilità e il guadagno in peso sono molto variabili, quasi sicuramente (come si vedrà più avanti) dipendenti dal contenuto in alcaloidi tripaminici, al pari della potenziale tossicità; in accordo con tale presupposto l'essiccazione, che ne abbassa notevolmente la concentrazione d'alcaloidi (MARTEN, 1974 in DONKER *et al.*, 1976), la rende meno tossica e più accettabile (DONKER *et al.*, 1976), caratterizzandola come un buon foraggio da fieno e da silaggio (*ibid.*; HEATH & HUGHES, 1961). Certamente, le segnalazioni di rifiuto o di scarso guadagno da parte degli animali, sono più numerose per *P. arundinacea* che per altre *Graminaceae* foraggere non congeneri (VAN ARSDELL *et al.*, 1954; BLAKESLEE *et al.*, 1956; VOSE, 1959; BROWN, 1961; MARTEN & DONKER, 1968; BARNES *et al.*, 1970; MARTEN & JORDAN, 1974; MARTEN, 1981).

P. aquatica L. (= *P. nodosa* MURRAY; *P. tuberosa* L.; *P. bulbosa* Auct. non L.; *P. commutata* ROEM. & SCHULT.). È originaria dell'area Mediterranea e Macaronesiana, sebbene anche per questa specie la valutazione dello status risulti difficile in alcune regioni, dato il suo impiego come foraggiera (HITCHCOCK, 1950; ANDERSON, 1961; BALDINI, 1993). In Australia, paese in cui ancor'oggi risulta più

diffusamente coltivata, venne introdotta nel 1884, con il nome di *Toowoomba canary grass* (VOSE, 1959; da notare però il possibile uso di questo nome comune anche per *P. stenoptera* HACK - cf. MARTEN, 1985) ed ivi si diffuse velocemente grazie alle sue buone caratteristiche agronomiche: resistenza alla siccità, crescita veloce, buona produzione di biomassa anche in inverno, digeribilità (*ibid.*; BAL-TENSBERGER & KALTON, 1958; 1959; HOVELAND & ANTHONY, 1971). Un ulteriore elemento positivo è la resistenza, rispetto ad altre *Graminaceae* foraggere quali *Festuca arundinacea* SCHREBER, nei confronti di alcuni erbicidi (per esempio DCPA) utilizzati anche in foraggicoltura (BERRY & BUCHANAN, 1974). *P. aquatica* cresce bene su terreni pesanti, ma si adatta anche a sostrati sabbiosi. L'areale di diffusione, per quanto concerne il suo impiego come alimento per animali, ne evidenzia l'adattamento ai climi mediterraneo/subtropicali piovosi: essa infatti, oltre che in Australia, è largamente coltivata in America meridionale, negli stati più meridionali degli USA, in Africa del Nord e del Sud, oltre che, naturalmente, nelle regioni d'origine. Numerose le cultivar, per lo più di selezione australiana e molte specificamente introdotte perché contenenti basse percentuali di alcaloidi (vedi più avanti).

Strettamente legata a *P. aquatica* è *P. stenoptera* HACK., spesso considerata una varietà della prima; probabilmente originaria del Marocco, venne introdotta involontariamente in Australia assieme a *P. arundinacea*, e fu qui notata per la prima volta agli inizi del secolo (BALDONI *et al.*, 1974). Viene ora utilizzata come foraggera anche nell'area mediterranea (*ibid.*; GÖHL, 1982; IANNELLI, 1989), ed in America. Lo stesso si può dire di *P. hirtiglumis* (TRABUT) BALDINI (= *P. bulbosa* L. var. *hirtiglumis* TRABUT), originaria del Nord Africa e recentemente segnalata come spontanea per l'Italia (BALDINI, 1993).

Sono stati talvolta tentati incroci di *P. aquatica* con altre congeneri: particolarmente diffuso in Sudafrica, ma utilizzato anche in Australia, è l'ibrido *P. aquatica* X *arundinacea*, conosciuto col nome di *Ronphagrass* (VAN DER MERWE, 1959; VOSE, 1959; RUELKE & MCCALL, 1961). Meno diffusi sono gli incroci con *P. stenoptera* e con *P. minor* L. (VOSE, 1959).

P. brachystachys LINK in SCHRADER. Spontanea nell'area Mediterranea e Macaronesiana (ANDERSON, 1961; BALDINI, 1993), dove è talvolta utilizzata come foraggio, producendo anche intossicazioni negli ovini da pascolo (FERNÁNDEZ DE LUCO *et al.*, 1990a; 1990b). Avventizia in numerose regioni d'Europa.

P. minor L. Originaria delle regioni Mediterranea, Macaronesiana, Indo-Turaniana e Saharo-Sindica (ANDERSON, 1961; BALDINI, 1993). Viene talvolta utilizzata come foraggio nelle zone d'origine (GÖHL, 1982), oltre che in Sudafrica, Nord e Sud America, Australia e Medio Oriente (ANDERSON, 1961; MENDEL *et al.*, 1969;

BOND & GOLDBLATT, 1984; MARTEN, 1985; KELLERMAN *et al.*, 1988). È raramente coltivata per ornamento in Europa (WALTERS *et al.*, 1984).

P. angusta NEES ex TRIN. (= *P. intermedia* BOSC. ex POIR. var. *angusta* CHAPM.). Spontanea nell'America boreale ma presente anche in N-America (HITCHCOCK, 1950; ANDERSON, 1961). È talvolta coltivata nell'America meridionale (ODRIZOLA *et al.*, 1991).

P. caroliniana WALT. (= *P. intermedia* BOSC. ex POIR.). Originaria del Nord-America (HITCHCOCK, 1950; ANDERSON, 1961), dove viene anche coltivata come foraggio (NICHOLSON *et al.*, 1989).

P. truncata L. Diffusa nel bacino mediterraneo (BALDINI, 1993), dove viene talvolta utilizzata per il miglioramento dei pascoli (per esempio in Algeria). Si stanno valutando le potenzialità della specie come foraggera per l'Italia centro-meridionale: ne è stata selezionata una cultivar «Murgense», che si caratterizza con buona appetibilità, persistenza dell'impianto, velocità di ricaccio, persistenza alle avversità autunno-invernali (IANNELLI, 1989).

P. paradoxa L. Distribuita nelle regioni Mediterranea e Macaronesiana, viene talvolta coltivata come pianta ornamentale (WALTERS *et al.*, 1984), presentandosi qua e là come avventizia (ANDERSON, 1961; BALDINI, 1993). In Australia, per quanto non o sporadicamente utilizzata come foraggio, potrebbe comunque essere coinvolta in casi d'intossicazione, essendo presente come avventizia introdotta assieme ad altre sementi nei pascoli ad umidità intermittente (MCINTYRE *et al.*, 1988).

P. canariensis L. Mentre alcuni autori la ritengono strettamente originaria delle Isole Canarie e dell'Africa nord-occidentale (cf. TUTIN in TUTIN *et al.*, 1980), considerando la sua diffusione nel resto dell'Europa come avventiziato o naturalizzazione derivante dal suo impiego come becchime per gli uccelli, per altri (cf. BALDINI, 1993) essa è invece da considerare nativa della regione Mediterranea, sebbene qui spesso anche avventizia. Talvolta coltivata come ornamentale (WALTERS *et al.*, 1984), sembra avere scarso valore come specie foraggera, benché negli USA siano state sviluppate almeno due cultivar per questo scopo (MARTEN, 1985).

Altre *Phalaris*. Oltre a quasi tutte le specie succitate (escluse *P. angusta* NEES ex TRIN. e *P. caroliniana* WALT.), sono presenti in Europa anche *P. coerulescens* DESF., distribuita nelle regioni Mediterranea e Macaronesiana (di cui si è ipotizzato l'impiego come foraggera in Florida - cf. PITMAN *et al.*, 1989), *P. caesia* NEES, presente nell'Europa sud-occidentale e nell'Africa centro-meridionale, *P. rotgeisii* (HUSNOT) BALDINI (BALDINI, 1993), endemica di Sardegna e Corsica, *P. made-*

rensis (MENEZES) MENEZES, di Madeira e delle Isole Canarie (MENEZES, 1914). Nessuna di queste specie, a tutt'oggi, sembra avere particolare valore economico, nè come foraggera nè per altri impieghi.

Negli Stati Uniti meridionali (California e stati confinanti), sono presenti *P. lemmoni* VASEY e *P. californica* HOOK & ARN. (HITCHCOCK, 1950; ANDERSON, 1961).

Arundo donax L. Il genere *Arundo* L. (subfam. *Pooideae*, tribus *Arundineae*), diffuso nelle zone temperato-calde del globo, comprende almeno tre specie (sei o più secondo alcuni autori), di cui due facenti parte della flora europea (TUTIN in TUTIN *et al.*, 1980). La più diffusa, *A. donax* L., è distribuita nelle regioni Mediterranea, Irano-Turaniana ed Euro-Siberiana; da qui si è poi ulteriormente espansa per la frequente coltura che ne veniva fatta dall'antichità. *Arundo* è infatti un termine che veniva menzionato già da Teofrasto, Orazio, Plinio, Livio e Virgilio; quest'ultimo accenna al fatto che, con le foglie di questa pianta, veniva cinto il capo di Giove. Essa veniva anche chiamata «cipria» o «canna di Cipro». Il più largo impiego di *A. donax* deriva dalla consistenza dei suoi culmi; questi sono infatti utilizzati come sostegni (soprattutto per le colture orticole e della vite), per realizzare strumenti musicali o per la produzione di cellulosa. Dal punto di vista agronomico trova impiego lungo i canali, per la loro stabilizzazione, ed al margine dei campi come bordura o barriera anti-vento; sporadicamente, le sue foglie più tenere possono essere utilizzate come foraggio. Soprattutto alle latitudini settentrionali, dove molto raramente giunge a piena fruttificazione, viene coltivato per ornamento anche in una cultivar *versicolor*, a foglie variegata.

Quale pianta medicamentosa, il rizoma di *A. donax* è stato utilizzato come diuretico fin dai tempi dell'Egitto antico (ANAWATI, 1959; WASSEL & AMMAR, 1884); inoltre, nella medicina popolare di diverse regioni aveva (ed in alcuni casi ha tuttora) fama di emolliente, emmenagogo ed antigalattogogo (ibid., CHOPRA *et al.*, 1956; GHOSAL *et al.*, 1971; LODI, 1978): la capacità di stimolare il muscolo uterino, unita ad attività anticolinergica ed istamino-rilasciante, è stata in effetti dimostrata per l'estratto di rizoma (GHOSAL & DUTTA, 1967; GHOSAL *et al.*, 1969). Nella moderna farmacopea *A. donax* non viene richiesto che raramente (LODI, 1978); da citare invece le preparazioni omeopatiche (sub *Arundo mauritanica*) che lo vedono utilizzato nelle riniti, nei raffreddori allergici, nel trattamento dei pruriti vulvari e nelle diarree infantili (cf. LEESER, 1971).

Come già accennato, in Europa è presente una seconda specie del genere *Arundo*, *A. plinii* TURRA, anch'essa diffusa nelle regioni mediterranee e qua e là avventizia (TUTIN in TUTIN *et al.*, 1980); non esistono dati chimici riferiti al contenuto in indoli di questa specie, anche se la stretta prossimità tassonomica con *A. donax* (che ad esso l'ha fatta omologare fino alla descrizione di Turra nel 1765) potrebbe far supporre una sostanziale identità anche dal punto di vista chimico.

Uno dei più sensibili problemi legati al pascolo su *P. aquatica* (condiviso con l'ibrido *P. aquatica X arundinacea*), già notato in Australia ed in Sudafrica verso la metà del secolo (McDONALD, 1942; LEE & KUCHEL, 1953; LEE *et al.*, 1956; GALLAGHER *et al.*, 1966a) è la possibile insorgenza di disturbi neurologici, collettivamente definiti «phalaris staggers» (esclusa la forma cardiaca - vedi sotto). Inizialmente l'intossicazione, particolarmente diffusa tra gli ovini, venne suddivisa in tre forme:

- **Peracuta**, o «morte improvvisa», caratterizzata da assenza di segni premonitori e morte per blocco cardiaco (preceduto da fibrillazione, disturbi respiratori e cianosi delle mucose) o, se l'animale è immediatamente allontanato dal pascolo tossico, totale recupero (MOORE *et al.*, 1961, GALLAGHER *et al.*, 1964; 1966a; 1966b; ORAM, 1970; KERR, 1972; BOURKE *et al.*, 1988; BOURKE & CARRIGAN, 1992; BOURKE *et al.*, 1992). Come per la sindrome acuta, sembra che le «morti improvvise» si manifestino più frequentemente in animali affamati, pascolanti su *P. aquatica* di recente crescita o ricrescita dopo la pioggia seguita ad un periodo di siccità, su terreno concimato, soprattutto al mattino e con tempo nebbioso. Benchè tale sindrome sia stata inizialmente attribuita agli alcaloidi indolici (si veda più avanti) contenuti nelle *Phalaris*, recenti studi hanno dimostrato come essa non sia riproducibile mediante somministrazione controllata di tali composti (BOURKE *et al.*, 1988); è quindi stato proposto l'intervento di tossine cianogenetiche, forse accoppiato alla presenza di altre tossine (BOURKE *et al.*, 1992; BOURKE & CARRIGAN, 1992). È da ricordare, a questo proposito, che GAGGINO *et al.* (1965), rinvennero livelli potenzialmente letali di cianuro - 23,8 mg/100 g - durante la stagione di crescita delle *Phalaris*; concentrazioni di acido idrocianico varianti da 20 a 36 mg/100g vennero rilevate anche da BOURKE e coll. (1992) in tre pascoli sui quali si erano verificate morti improvvise di pecore. È infine probabilmente da escludere l'intervento di tossine fungine, poichè le intossicazioni si presentano sempre in occasione di forti periodi di crescita, in cui sono rare le infezioni fitopatologiche (GALLAGHER *et al.*, 1966a).
- **Acuta**, apparentemente simile alla precedente, ma con animali evidenziati sintomi prodromici di evidente carattere neurologico, che consistono principalmente in paresi o scoordinamento degli arti (rigidità o ipereccitabilità estensoria), disturbi dell'equilibrio, dismetria, midriasi, asinergia muscolare, tremori, propriocezione disturbata, tachicardia, tachipnea, convulsioni tetaniche, iperreattività agli stimoli: la morte avviene per blocco cardiaco ma, allontanando l'animale dal pascolo tossico, vi può essere un completo recupero (McDONALD, 1942; MOORE *et al.*, 1961, CULVENOR *et al.*, 1964; GALLAGHER *et al.*, 1964; 1966a; 1966b; 1967a; 1967b; SIMPSON *et al.*, 1969; HARTLEY, 1978;

WRIGHT *et al.*, 1981; DE LAHUNTA, 1983; BRAUND, 1986; CULVENOR, 1987; EAST & HIGGINS, 1988; NICHOLSON *et al.*, 1989; BOURKE *et al.*, 1990). L'esame autotopico può rivelare congestione delle viscere addominali, emorragie epicardiche e duodenali, ma non sembra mostrare segni degenerativi nel sistema nervoso (GALLAGHER *et al.*, 1964; 1966a; 1967b; EAST & HIGGINS, 1988; DE LAHUNTA, 1983). La somministrazione di cobalto come complemento dietetico non previene la sindrome (CULVENOR *et al.*, 1964; GALLAGHER *et al.*, 1964; 1966a; 1967a; 1967b).

- **Cronica**, o «phalaris staggers» in senso stretto, derivante da prolungata esposizione a pascolo tossico. È caratterizzata da un più graduale sviluppo dei segni neurologici con conclamazione finale e morte, che può avvenire fino a 5 mesi dopo la cessazione del pascolo interessato o essere precipitata da una quantità aggiuntiva di tossina; l'allontanamento dal pascolo, allo stadio finale, non produce recupero, segno evidente di degenerazioni irreversibili (McDONALD, 1942; LEE & KUCHEL, 1953a; 1953b; LEE *et al.*, 1956; 1957a; 1957b; MOORE *et al.*, 1961, GAGGINO *et al.*, 1963a; 1963b; 1965; CULVENOR *et al.*, 1964; GALLAGHER *et al.*, 1964; 1966a; 1966b; 1967a; 1967b; HARTLEY & KATER, 1965; RENDIG *et al.*, 1976; HARTLEY, 1978; WRIGHT *et al.*, 1981; DE LAHUNTA, 1983; ULVUND, 1985; BRAUND, 1986; CULVENOR, 1987; EAST & HIGGINS, 1988; LEAN *et al.*, 1989; NICHOLSON, 1989; NICHOLSON *et al.*, 1989; BOURKE *et al.*, 1987; 1988; 1990). L'esame post-mortem rivela, in effetti, caratteristici segni: pigmentazione grigio-verde, soprattutto nella zona dei corpi genicolati e nella porzione ventrale del midollo allungato, all'altezza del peduncolo cerebellare, ed in minor misura anche nella porzione mediale del talamo al livello del corpo mamillare, oltre che nel corno ventrale della corda spinale; astrocitosi fibrillare nella materia grigia ed in quella bianca profonda; reni con scolorazione grigio-verde nelle regioni midollare e cortico-midollare (GALLAGHER *et al.*, 1964; 1966a; 1966b; EAST & HIGGINS, 1988; LEAN *et al.*, 1989; BOURKE *et al.*, 1990; FERNÁNDEZ DE LUCO *et al.*, 1990). Microscopicamente sono ben evidenziabili pigmenti intracitoplasmatici granulari bruni nel sistema nervoso centrale e periferico (GALLAGHER *et al.*, 1964; 1966a; HARTLEY & KATER, 1965; JOLLY & HARTLEY, 1977; ULVUND, 1985; EAST & HIGGINS, 1988; NICHOLSON, 1989; BOURKE *et al.*, 1990; FERNÁNDEZ DE LUCO *et al.*, 1990; VAN HALDEREN *et al.*, 1990): questi, principalmente localizzati a livello dei lisosomi (JOLLY & HARTLEY, 1977; EAST & HIGGINS, 1988), e non dei mitocondri come inizialmente riportato (GALLAGHER *et al.*, 1964; 1966a; 1966b), oppure presenti in questi organelli solo nella fase iniziale e poi inclusi per autofagia nei lisosomi (JOLLY & HARTLEY, 1977), sembrano derivare dagli alcaloidi triptaminici per deaminazione ossidativa ad aldeidi e successiva auto-condensazione a polimeri melaninici (*ibid.*; FERNÁNDEZ DE LUCO *et al.*, 1990, riportano, tra questi, emosiderina). La presenza di pigmenti melaninici è accompagnata da degenerazione assonica ed altri danni

strutturali, secondo una distribuzione legata ai recettori serotoninergici (EAST & HIGGINS, 1988; BOURKE *et al.*, 1990).

Tale osservazione è a favore di una patogenesi derivata dall'azione diretta di composti contenuti nelle *Phalaris* (specificamente, triptamine sostituite) sul sistema 5HT-ergico (BOURKE *et al.*, 1990), eventualmente legata a degenerazione neuronale (HARTLEY & KATER, 1965), piuttosto che ad un'inibizione della monoamino-ossidasi (MAO) con conseguente incremento delle catecolamine endogene, come proposto da GALLAGHER *et al.* (1966a; 1966b). Si tenga inoltre conto che, siccome l'inibizione della MAO da parte di 5-MeO-DMT (vedi più avanti) è prontamente reversibile (BOURKE *et al.*, 1990), tale ipotesi non spiegherebbe proprio la sindrome cronica. Fino a non molti anni or sono la sindrome cronica era considerata eziologicamente differenziata dalla sindrome acuta (GALLAGHER *et al.*, 1966a; 1966b; 1967a; 1967b; CULVENOR, 1987), soprattutto perché prevenuta o attenuata dalla somministrazione di cobalto (elemento di cui sono particolarmente poveri alcuni terreni australiani) (LEE & KUCHEL, 1953a; 1953b; LEE *et al.*, 1956; 1957a; 1957b; GAGGINO, 1963a; GALLAGHER *et al.*, 1966b; GORDDARD *et al.*, 1967; NICHOLSON, 1989): quest'ultimo sembra agire esclusivamente a livello del ruminante (LEE *et al.*, 1957). È possibile che la riduzione in morbilità rilevata qualora *P. aquatica* sia consumata assieme a *Medicago sativa* L. (o altre Leguminose), sia dovuta, almeno in parte, al più elevato contenuto in cobalto di queste foraggere (LEE *et al.*, 1957). Il meccanismo di protezione è sicuramente complesso e dipendente anche da fattori non direttamente legati alle Graminacee ingerite: per esempio, LEAN *et al.* (1989) riportano alcuni casi di intossicazione di pecore rinchiusse nel recinto di ingrassaggio, e quindi non direttamente pascolanti su *Phalaris*: dato il bassissimo contenuto in triptamine ed il sufficiente apporto di cobalto contenuto nel mangime somministrato loro, gli autori avanzano l'ipotesi che cibi ad alto contenuto energetico possano bloccare il meccanismo di detossificazione cobalto-dipendente, similmente a quanto avviene nel ruminante per la vitamina B₁₂ (ELIOT *et al.*, 1971).

Più recentemente, si tende a considerare la sindrome cronica come strettamente legata a quella acuta, potendo essere ambedue provocate (anche se la questione è controversa per la forma cronica) da triptamine sostituite. È stato recentemente proposto (BOURKE *et al.*, 1988) di eliminare la distinzione tra queste due forme di intossicazione. Il cobalto, profilattico per la sindrome cronica ma non per quella acuta, potrebbe intervenire nella sintesi di un fattore che prevenga la degenerazione neuronale prodotta da esposizione prolungata alle indolalchilamine delle *Phalaris*, senza agire direttamente sulla detossificazione di questi composti (MARTEN, 1973).

Le somministrazioni controllate di triptamine sostituite, per gli aspetti chimici delle quali si rimanda ai successivi paragrafi, sono in accordo con quanto

detto in riferimento alla patogenesi della sindrome nervosa (acuta + cronica), pur con le dovute cautele legate a situazioni sperimentali ed alle interpretazioni degli autori. GALLAGHER e coll. (1964; 1966a; 1966b; 1967) somministrarono dimetiltriptamina (DMT), 5-idrossi-dimetiltriptamina (5-OH-DMT), 5-metossidimetiltriptamina (5-MeO-DMT) e gramina (G) a vari animali. La somministrazione parenterale di 5-MeO-DMT, DMT o gramina uccide pecore, cavie, ratti e topi per arresto cardiaco; dosi minori provocano arresto cardiaco dal quale gli animali recuperano allo stesso modo che nell'avvelenamento da *Phalaris*. In pecore anestetizzate, per evitare modificazioni miocloniche del tracciato elettrocardiografico, le tre triptamine sostituite inducevano tachicardia ed extrasistole ventricolari multiple, in alcuni casi con fibrillazione. In pecore non anestetizzate, i sintomi erano simili a quelli della sindrome acuta, con un indice di attività decrescente da 5-MeO-DMT a 5-OH-DMT e DMT. Già 0,1 mg/kg di peso corporeo producono ipereccitabilità, midriasi, salivazione, contrazioni muscolari etc.; 1,5-2 mg/kg possono essere fatali. Per basse dosi il recupero avviene entro un'ora, ma persistono segni elettromiografici di anormale attività neurologica una settimana dopo una dose per os di miscela di triptamine. La somministrazione orale di 5-MeO-DMT produce gli stessi sintomi con una latenza di circa 6 min. Il comportamento convulsivo può essere eliminato da somministrazione di barbiturici, da mianesina (depressore dell'eccitabilità delle vie polisinaptiche), da resezione delle radici dei nervi spinali ventrali (ma non di quelli dorsali) e da resezione della corda spinale: ne consegue che l'attività convulsiva deve essere originata nel cervello, mentre quella spastica nella corda spinale. L'eccessiva scarica dei motoneuroni è eliminabile con resezione delle radici ventrali della corda lombare e sacrale anteriore, dimostrando perciò così che non è dovuta a effetti diretti sulla trasmissione a livello di giunzione neuromuscolare o di fibra muscolare.

Più recentemente BOURKE e coll. (1988; 1990) somministrarono gramina, ordenina e 5-MeO-DMT a pecore, per via orale o endovenosa. Le dosi minime per la produzione di segni clinici furono: 0,1 mg/kg i.v. e 40 mg/kg p.o. per 5-MeO-DMT; 10 mg/kg i.v. e 500 mg/kg p.o. per la gramina; 20 mg/kg i.v. e 800 mg/kg p.o. per l'ordenina. Con 0,1 mg/kg di 5-MeO-DMT i.v., si producevano segni clinici perduranti per circa 20 min.: minzione, contrazione delle labbra e della coda, scuotimento della testa, debole paresi ed atassia. A 0,7 mg/kg la durata era di 40 min. e si aggiungevano ulteriori sintomi: masticazione «fantasma», tremori della testa e del corpo, estensione del collo, paresi degli arti posteriori, cedimento dei garretti posteriori, ipermetria degli arti anteriori, deambulazione sulle ginocchia, recubenza sternale. Con 5 mg una pecora morì dopo 35 min.; le rimanenti mostravano sintomi perduranti per 90 min. Per via orale la dose minima era di 40 mg, con sintomi evidenti in 30 min. e persistenti per due ore; a 85 mg p.o. si verificò un decesso dopo 50 min., mentre nelle pecore

superstiti vi era persistenza di sintomi fino a 20 ore. Per la gramina la sindrome era simile ma meno pronunciata; i primi sintomi si distinguevano a 500 mg/kg p.o., sebbene già a 400 mg/kg p.o. si verificò un decesso nella notte dopo la somministrazione. A differenza di quanto riportato da GALLAGHER *et al.* (1964), nell'esperimento furono osservati casi di vere convulsioni (deboli) solo in un caso e con la sola somministrazione di ordenina.

La capacità di indurre «phalaris staggers» negli ovini, ben documentata per *P. aquatica*, è stata riportata (con sintomatologie sovrapponibili) anche per altre *Phalaris*, tra cui *P. angusta* (ODRIOZOLA *et al.*, 1991), *P. brachystachys* (FERNÁNDEZ DE LUCO *et al.*, 1990a; 1990b); *P. caroliniana* (NICHOLSON, 1989; NICHOLSON *et al.*, 1989), *P. minor* (MENDEL *et al.*, 1969; KELLERMAN *et al.*, 1988; NICHOLSON, 1989; SCHNEIDER, 1978 [dati non pubbl.] in VAN HALDEREN *et al.*, 1990; VAN HALDEREN *et al.*, 1990), *P. aquatica X arundinacea* (VAN DER MERWE, 1959; RUELKE & MCCALL, 1961) e *P. arundinacea* (SIMPSON *et al.*, 1969; MARTEN, 1973; JOHNSEN, 1978; MARTEN, 1981; ULVUND, 1985; NICHOLSON *et al.*, 1989). Per quest'ultima, accanto ad intossicazioni neurologiche conclamate, sono talvolta riportati casi di diarrea (MARTEN, 1973; WOODS & CLARK in *ibid.*; JORDAN & MARTEN, 1975; MARTEN *et al.*, 1976; MARTEN, 1981) e scarso guadagno in peso (VAN ARSDELL *et al.*, 1954; BERRY & HOVELAND, 1956; AUDETTE *et al.*, 1970; MARTEN, 1973; MARTEN & JORDAN, 1974; MARTEN *et al.*, 1981), sicuramente legati al contenuto alcaloidico, ma non esclusivamente alla potenziale tossicità delle triptamine sostituite (vedi più avanti). Il contenuto in alcaloidi influenza, infatti, l'appetibilità di *P. arundinacea* per bovini ed ovini (ROGLER, 1944; ROE & MOTTERSHEAD, 1962; O'DONOVAN *et al.*, 1967; SIMONS, 1970; SIMONS & MARTEN, 1971; WILLIAMS *et al.*, 1971; ARNOLD & HILL, 1972; MARTEN, 1973; MARTEN *et al.*, 1973; 1981; WOODS, 1973; WOODS & CLARK, 1974; MARTEN & JORDAN, 1974; MARTEN *et al.*, 1976; MARTEN, 1981; HOVIN & MARTEN, 1983; WITENBERG *et al.*, 1992), anche se non sembra influire sulla digeribilità del foraggio stesso (MARTEN, 1973), nè in vivo nè in vitro (COULMAN *et al.*, 1977). Inizialmente venne indicata la gramina come principale responsabile della mancanza di appetibilità: l'aggiunta della sostanza a foraggio appetibile ne riduceva notevolmente l'ingestione (ARNOLD & HILL, 1972) e si ipotizzò che ciò fosse dovuto alla somiglianza della gramina (e degli indoli in generale) con lo scatolo (3-metilindolo), responsabile del cattivo odore delle feci (SIMONS & MARTEN, 1971). Successivamente si è appurato che la correlazione negativa costante è tra appetibilità ed ammontare totale degli alcaloidi indolici (WILLIAMS *et al.*, 1970; MARTEN, 1973; MARTEN *et al.*, 1973; 1981; WOODS, 1973; MARTEN & JORDAN, 1974; WOODS & CLARK, 1974; MARTEN *et al.*, 1976; MARTEN, 1981; WITENBERG *et al.*, 1992), sia per gli animali da pascolo, sia per il *Microtus pennsylvanicus* (KENDALL & SHERWOOD, 1975); per le pecore, la soglia per produrre un rifiuto statisticamente significativo si aggira attorno allo 0,6% p.s. (MARTEN, 1981).

Nei bovini, *P. aquatica* e *P. arundinacea* possono produrre intossicazioni a

carattere neurologico, sebbene più raramente di quanto avvenga negli ovini: i sintomi sono sostanzialmente gli stessi che nelle «phalaris staggers», con segni distintivi quali tremori muscolari, difficoltà di deglutizione, eccessiva salivazione, malfunzionamento delle labbra e della lingua (VAN ARSDELL *et al.*, 1954; GALLAGHER *et al.*, 1966a; 1966b; 1967; KERR, 1972; BLOOD *et al.*, 1983; KENNEDY *et al.*, 1986; NICHOLSON, 1989; NICHOLSON *et al.*, 1989; ODRIOZOLA *et al.*, 1991). Le differenti modalità di pascolo potrebbero essere responsabili della maggior suscettibilità alle intossicazioni da *Phalaris* nelle pecore rispetto ai bovini (GALLAGHER *et al.*, 1966a; 1966b; MARTEN, 1973). Limitatamente a quest'ultimi, le *Phalaris* sembrano inoltre implicate nella patogenesi dell'enfisema polmonare (BRINK, 1964; PARMAR, 1975; PARMAR & BRINK, 1976). In questo caso, tuttavia, la responsabilità delle triptamine sostituite è probabilmente solo indiretta: è stato infatti possibile riprodurre l'enfisema somministrando alte dosi orali (ma non equivalenti dosi i.v. o i.p.) di *l*-triptofano (DICKINSON *et al.*, 1967; CARLSON *et al.*, 1968; 1972). Il responsabile è quindi un metabolita del triptofano, verosimilmente acido indolacetico o 3-metilindolo, visto che ambedue inducono edema in bovini e capre anche per somministrazione sistemica (CARLSON *et al.*, 1972). La mancanza di reattività da parte delle pecore è quindi da attribuire a differenze nel metabolismo del triptofano e derivati (CARLSON *et al.*, 1968).

È interessante comunque notare come la sindrome nervosa da *Phalaris* sia limitata ai soli ruminanti, non essendo stata osservata né in cavalli (McDONALD, 1942) né nelle cavie (LEE *et al.*, 1956). Nei ponies Shetland pascolanti su *P. arundinacea* l'unico effetto rilevabile è la scarsa crescita di peso nel periodo di maggiore concentrazione degli alcaloidi (JORDAN & MARTEN, 1975). La gramina, somministrata al *Microtus pennsylvanicus* nella dieta giornaliera, provoca lesioni ai reni, scarsa crescita in peso e morte (con 0,25% e 0,5% riferito alla dieta completa), ma non si osservano sintomi direttamente legati al sistema nervoso; lo stesso vale per l'ordenina, che è però meno tossica su base molecolare (GOELZ *et al.*, 1980).

In sintesi, è dunque possibile affermare che la sindrome nervosa derivata da ingestione di *Phalaris* viene prodotta principalmente dalle indolalchilamine che vi sono contenute, e si può evidenziare in un complesso sintomatologico acuto (con consumo di notevoli quantità di foraggio contenente alta concentrazione di alcaloidi triptaminici) o cronico (prolungata esposizione al foraggio tossico). La morbilità, legata ai soli ruminanti (soprattutto pecore), suggerisce un meccanismo di assorbimento delle indolalchilamine o di loro metaboliti attivi attraverso il rumine; nei non ruminanti (tra cui l'uomo, in cui DMT, 5-MeO-DMT ed altri derivati triptaminici non sono attivi per via orale) l'ambiente gastrico (vedi anche l'attività della MAO) distrugge o impedisce l'assorbimento di questi composti. Al rumine è del resto circoscritta l'azione preventiva del cobalto nei confronti delle «phalaris staggers». Alcune discordanze nell'ambito delle numerose osservazioni di intossicazioni e degli esperimenti di somministrazione con-

trollata, sembrano comunque indicare la possibilità di altre concause: un ruolo sinergico o modulatorio nei confronti delle triptamine potrebbe, per esempio, essere rivestito dalle β -carboline o da altre sostanze tuttora sconosciute. A titolo d'esempio si considerino le osservazioni di MARTEN e coll. (1976; 1981): in prove di pascolo con pecore e diverse cultivar di *P. arundinacea* differenti per contenuto in alcaloidi, essi notarono che la diarrea ed il rallentamento dell'accrescimento in peso si verificavano quasi esclusivamente con i ceppi contenenti triptamine e β -carboline piuttosto che con quelli contenenti solo gramina. D'altra parte, animali pascolanti su cultivar con concentrazione molto alta di alcaloidi totali (0,6-0,7 % p.s.) non mostrarono segni d'intossicazione da *Phalaris* (cf. anche MARTEN, 1981). Interessante, a questo proposito, è pure il richiamo di BOURKE *et al.* (1987) alle intossicazioni da *Tribulus terrestris* L., Zygophyllacea che ha provocato in Australia (BOURKE, 1984; BOURKE *et al.*, 1992) ed in Sud Africa (STEYN, 1934; BROWN *et al.*, 1959a; 1959b; 1959c; 1960; BROWN & DE WET, 1962; WATT & BREYER-BRANDWIJK, 1962; VERONA, 1984) numerosi accessi di una «staggers» a sintomatologia ritardata e progressiva (*Tribulosis ovis*), interessante, da uno stretto punto di vista neurologico, gli arti (soprattutto anteriori) della pecora, pur senza coinvolgere tremori, fascicolazioni, coscienza alterata, ipereccitabilità o depressione. L'analisi autoptica rivela lesioni nei motoneuroni a livello della corda spinale (BOURKE, 1984). Nel contesto di questa discussione, è da ricordare che *Tribulus terrestris*, appartenente alla stessa famiglia di *Peganum harmala* L. e diffuso nelle aree calde di tutto il globo, contiene le β -carboline harmano, norharmano, harmina ed harmolo (BORKOWSKI & LUTOMSKI, 1960; BOSE *et al.*, 1963; WILLAMAN & LI, 1970; ALLEN & HOLMSTED, 1980; BOURKE *et al.*, 1992); la somministrazione di harmano e norharmano estratti da *T. terrestris*, in dose di 54 mg/kg peso corporeo, produce nella pecora effetti nervosi simili a quelli causati dal foraggio fresco (BOURKE *et al.*, 1992). Benché la patogenesi della *Tribulosis ovis* non sia completamente compresa, alla luce di quanto detto si potrebbe dunque ipotizzare un coinvolgimento non marginale delle β -carboline contenute nelle *Phalaris* (vedi più avanti) sulla patogenesi delle «phalaris staggers», forse specificamente legato alla loro attività inibitrice della MAO (HO BENG *et al.*, 1968).

INDOLALCHILAMINE, β -CARBOLINE ED ALTRI ALCALOIDI IN ALCUNE PHALARIS

Il primo studio chimico sul complesso alcaloidico indolico della *P. arundinacea* (proveniente dal Kent, in Gran Bretagna) fu condotto, con metodi cromatografici, da WILKINSON (1958); questi vi isolò ordenina (O: tav. 1; n. 12) e 5-metossi-N-metiltriptamina (5-MeO-MMT: tav. 1; n. 9), oltre ad un composto con comportamento cromatografico simile a quello della gramina (G: tav. 1; n. 11) ma non identificabile con quest'ultima (si trattava forse di un miscuglio di

sostanze non risolte - cf. più avanti). Successivamente CULVENOR e coll. (1964) analizzarono alcune cultivar di *P. arundinacea* e *P. aquatica*; per la prima l'ammontare totale degli alcaloidi variava dallo 0,04 allo 0,5 % riferito al peso secco (p.s.), per la seconda da 0,05 a 0,12 % p.s. Fu notato che l'essiccazione riduceva l'ammontare di alcaloidi a circa la metà (l'estratto di pianta fresca conteneva circa il doppio degli alcaloidi totali rispetto all'estratto di pianta essiccata all'aria), osservazione confermata in seguito da MARTEN (in DONKER *et al.*, 1976) e da DONKER e coll. (1976), i quali verificarono che *P. arundinacea* fresca conteneva fino al 69 % di alcaloidi totali in più rispetto a quella essiccata artificialmente a 40°. Lo studio analitico condotto da CULVENOR e coll. (1964) portò all'isolamento di N,N-dimetiltriptamina (DMT: tav. 1; n. 8), 5-metossi-N,N-dimetiltriptamina (5-MeO-DMT: tav. 1; n. 10), bufotenina (5-idrossi-N,N-dimetiltriptamina, 5-OH-DMT: tav. 1; n. 4) ed altri indoli non identificati da *P. aquatica*, mentre per *P. arundinacea* l'alcaloide predominante sembrava essere la G, presente in concentrazioni raggiungenti lo 0,3 % p.s.

AUDETTE e coll. (1969; 1970) analizzarono alcune cultivar (Ottawa Synthetic C, Grove e Frontier) di *P. arundinacea* canadese, rinvenendo O e G come principali componenti alcaloidiche; assieme ad esse furono identificati 5-metiltriptamina (tav. 1; n. 13), 5-metossi-triptamina (tav. 1; n. 14), 5-MeO-MMT, 5-MeO-DMT, DMT, triptamina, 5-OH-DMT (bufotenina) ed una β -carbolina alla quale, attraverso la caratterizzazione con spettroscopia all'infrarosso, ultravioletto, di massa e risonanza magnetica nucleare, venne attribuita la struttura di 2,9-dimetil-6-metossi-1,2,3,4-tetraidro- β -carbolina (DMTHC, tav. 2, n. 1). La sintesi di tale composto (SHANNON & LEYSHON, 1971) rivelò tuttavia una mancata corrispondenza tra lo spettro della sostanza sintetica e quello riportato da AUDETTE *et al.* (1970); venne perciò proposta come struttura la 2-metil-6-metossi-1,2,3,4-tetraidro- β -carbolina (MMTHC, tav. 2, n. 2). La frazione β -carbolinica inizialmente isolata da AUDETTE *et al.* (1969; 1970), si rivelò essere in effetti un miscuglio di DMTHC e MMTHC, che si rinvennero in *P. arundinacea* cv. Ottawa Synthetic C in concentrazioni simili, valutabili attorno allo 0,0002 % p.s. (VIJAYANAGAR *et al.*, 1975). Anche 2-metil-1,2,3,4-tetraidro- β -carbolina (MTHC, tav. 2, n. 3), assieme a MMTHC, fu trovata in *P. arundinacea* (GANDER *et al.*, 1976). Anche da *P. aquatica* furono isolate, utilizzando elettroforesi su carta, due β -carboline: DMTHC e MTHC. Vennero analizzate alcune cultivar australiane, il cui contenuto alcaloidico variava da 0,06 a 0,001 % p.s. a seconda della cultivar stessa, del periodo di raccolta, etc. (vedi più avanti: è da notare che, in questo studio, alcune cultivar caratterizzate come «ad alto contenuto alcaloidico» evidenziarono minor percentuale di alcaloidi totali rispetto alle Seedmaster e Sirocco); la concentrazione di ogni β -carbolina si assestava mediamente sul 5% degli alcaloidi totali (al massimo, quindi, 0,003 % p.s.), con Seedmaster che manifestava un più elevato contenuto rispetto alle altre cultivar (FRAHN & O'KEEFE,

1971). Tra gli altri composti isolati dalla *P. aquatica*, sono da citare 7-metossigramina (tav. 2, n. 4) e 5,7-dimetossigramina (tav. 2, n. 5), ambedue comunque presenti in percentuali minime e probabilmente solo in determinati periodi di crescita (MULVENA *et al.*, 1983).

Furono questi gli avvisi per una lunga serie di studi chimici, per lo più rivolti alla caratterizzazione di cloni meno tossici o più appetibili agli animali da pascolo. WILLIAMS e coll. (1971) analizzarono 4 cloni di *P. arundinacea* con appetibilità variante da 3,5 a 9,2 per gli ovini (metodo della «cafeteria grazing trials»: 1 = consumazione di tutto il foraggio disponibile; 10 = completo rifiuto). L'analisi con GLC, TLC e MS (spettrometria di massa) rivelò un contenuto di alcaloidi totali variabile da 0,2 % p.s. per il clone con più alta appetibilità (0,26 media per i due ceppi studiati) a 0,91 % p.s. (0,78 medio) per quello con appetibilità più bassa (coefficiente di correlazione = 0,95). Nello specifico si isolarono 9 alcaloidi, di cui furono identificati, in ordine decrescente di concentrazione, gramina, ordenina, DMT, MMT, 5-MeO-DMT e 5-MeO-MMT. Risultati simili furono ottenuti da altri (SIMONS & MARTEN, 1971; MARTEN *et al.*, 1973; 1976; 1981). La correlazione negativa tra alcaloidi totali (da 0,07 a 0,68% p.s.) e appetibilità è stata verificata anche per il *Microtus pennsylvanicus* (KENDALL & SHERWOOD, 1975). Meno significativo sembra invece il rapporto tra appetibilità e tipo di alcaloidi predominanti (gramina o triptamine sostituite) (SIMONS & MARTEN, 1973); ciò in contrasto con quanto riportato da WILLIAMS e coll. (1970; 1971), che verificano una concentrazione di 5-MeO-DMT 18 volte superiore in cloni non appetibili rispetto a quelli appetibili e BARNES e coll. (1971), che trovarono gramina (fino a 0,1 % p.s.) e 5-MeO-DMT (fino a 0,01 % p.s.) in due cloni appetibili, mentre 5-MeO-DMT (fino a 0,07 % p.s.) e DMT (fino a 0,02 % p.s.) erano i soli alcaloidi presenti in due cloni non appetibili. Per quest'ultima ricerca SIMONS & MARTEN (1973) fanno notare la limitatezza del campione e la percentuale piuttosto bassa di alcaloidi totali. I ceppi contenenti triptamine sostituite, più che con l'appetibilità, sembrano correlati con moderato incremento di peso e induzione di diarrea negli animali pascolanti (MARTEN *et al.*, 1976; MARTEN *et al.*, 1981; MARTEN, 1981). Ad ulteriore supporto della scarsa influenza del tipo di alcaloidi nei confronti di appetibilità e digeribilità della *P. arundinacea*, WITENBERG e coll. (1992) non trovarono significative differenze di appetibilità in tre cloni a basso contenuto di triptamine sostituite (differenti per il contenuto in gramina ed ordenina), rilevando addirittura una maggior digeribilità della cv. Rival, che contiene una più alta concentrazione degli alcaloidi succitati rispetto ad altre cultivar analizzate.

Una sintesi delle principali ricerche riferite agli alcaloidi indolici del genere *Phalaris* è riportata nella tab. 1, a cui si farà riferimento anche per dettagli sulle ricerche citate nel corso del lavoro.

Più interessanti, nel contesto di questa rassegna, sono gli studi che hanno

tentato di determinare le variabili genetiche ed ambientali incidenti sul contenuto in alcaloidi, la loro distribuzione nella pianta, gli eventuali cicli di aumento e decremento.

Cultivar, ereditarietà e vie biosintetiche

In *P. arundinacea* di origine canadese, si rinvenne un contenuto massimo per NRG741 (fino a 0,115 % p.s. di 5-MeO-MMT), medio con Castor, minimo per NRG721 (niente 5-MeO-MMT, solo G) (MAJAK *et al.*, 1978). DUYNISVELD e coll. (1990) verificarono una concentrazione massima di G nella cv Rival, seguita da Castor, Vantage, Palaton, Venture; simile distribuzione presentava l'O, escluso uno scambio di posto tra Rival e Castor. Degno di nota il fatto che, in questa ricerca, gli autori non rinvennero in alcuna cultivar tracce di 5-MeO-DMT. Similmente, HOVIN & MARTEN (1975) rinvennero G e non altri indoli nella sola Vantage; Grove, Happy Valley, MN-72, RC-2 e Rise mostravano una certa variabilità interna, con ceppi contenenti una sola o miscugli delle tre specie chimiche analizzate: G, DMT, 5-MeO-DMT. Il massimo rapporto triptamine/gramina (37:63) era nella cv. Grove, che evidenziava però mediamente un più basso ammontare di alcaloidi totali (0,148 % p.s.) rispetto ad altre cultivar. La concentrazione media di alcaloidi totali era sovrapponibile per i cloni contenenti solo G e per quelli contenenti triptamine sostituite. In parziale contrasto con lo studio succitato è il lavoro di COULMAN e coll. (1976): questi autori rinvennero il massimo di G, nelle prove su campioni in ricrescita, per la cv. Rise ed il minimo per la cv. Grove; la situazione si invertiva analizzando campioni portati a maturità. O era presente con concentrazioni indipendenti da quelle degli indoli, mentre la concentrazione di triptamine sostituite mostrava una larga gamma di variabilità (indipendente comunque dall'origine geografica dei cloni). Ancora, per quanto concerne gli alcaloidi totali (gramina/triptamine), SIMONS (1970) misurò uno 0,09% p.s. nella cultivar Frontier e 0,11% p.s. nelle cv. Rise e Ioreed.

Per quanto concerne *P. aquatica*, ORAM & WILLIAMS (1967) analizzarono numerose cultivar, provenienti dalle aree geografiche d'origine, verificando la mancata correlazione di quest'ultima variabile con il contenuto alcaloidico [di parere diverso sembra essere WELCH (1971), che non riporta però dati specifici]. La maggior concentrazione di alcaloidi triptaminici totali si rinvenne nel ceppo S184 proveniente da Creta (178 mg/100 g p.s. di cui 9 mg/100 g di DMT); per altri, pur essendo minore la concentrazione di alcaloidi totali, vi era una predominanza di DMT rispetto a 5-MeO-DMT e 5-OH-DMT (*ibid.*). ORAM (1970) trovò una più alta concentrazione di alcaloidi triptaminici nella cv. Sirocco (predominanza di 5-MeO-DMT), ed una più bassa nella CPI19351 (con poca 5-OH-DMT); l'Australian Commercial e la Seedmaster (quest'ultima con una predominanza di DMT) evidenziavano una concentrazione media.

In generale si può dire che esiste una sicura ereditarietà, modulata da fattori ambientali, per la sintesi degli alcaloidi indolici (BROWN, 1961; WOODS & CLARK, 1971; BARKER & HOVIN, 1974; COULMAN, 1977; COULMAN *et al.*, 1976; MARUM *et al.*, 1979; SACHS & COULMAN, 1983; OSTREM, 1987): inizialmente fu proposto un gene dominante per la sintesi delle triptamine sostituite ed uno recessivo per la G (WOODS & CLARK, 1971; BARKER & HOVIN, 1974; HOVIN & MARTEN, 1975; COULMAN, 1977; COULMAN *et al.*, 1976). Il quadro è però complicato dal rapporto tra G, triptamine e β -carboline: GANDER e coll. (1975), analizzando 12 ceppi di *P. arundinacea*, osservarono che, mentre O era presente in quasi tutti, G escludeva la presenza di β -carboline e triptamine sostituite; gli accostamenti negli altri ceppi erano DMT / MTHC e 5-MeO-DMT / MMTHC (*ibid.*; MARTEN *et al.*, 1976). Sulla base di queste premesse e di un attento studio genetico, MARUM e coll. (1979) hanno suddiviso i fenotipi di *P. arundinacea* in tre gruppi: T, contenente DMT, MMT ed MTHC; M, contenente 5-MeO-DMT, 5-MeO-MMT e MMTHC; G, contenente la sola gramina. Il modello proposto è bigenico, con due alleli dominanti che controllano, rispettivamente, i fenotipi T ed M; fenotipi G compaiono quando ambedue gli alleli sono recessivi (*mmtt*). Sebbene il modello non spieghi completamente il rapporto tra M e G, oltre che tra M e T (intervengono qui probabilmente altri fattori), esso sembra essere sufficientemente consistente con gli studi precedenti sulla variabilità chimica dei cloni; assumendo, per esempio, che i fenotipi utilizzati nello studio di WOODS & CLARK (1971) fossero tutti del tipo M, si spiegherebbe l'errata conclusione che l'ereditarietà delle triptamine sostituite era controllata da un singolo gene dominante. Si è stimato che il 90% dei fenotipi M e T sono eterozigoti ad un locus ed omozigoti recessivi all'altro: da qui la possibilità di produrre, attraverso incroci, omozigoti recessivi produttori di sola G (MARUM *et al.*, 1979).

Strettamente legato all'ereditarietà, che presume la disponibilità di determinati enzimi, è l'aspetto biosintetico. Da *P. aquatica*, BAXTER & SLAYTOR (1972) isolarono una triptofano decarbossilasi, piridossal-fosfato dipendente, evidenziante un picco d'attività, misurata attraverso la produzione di ^{14}C -triptamina da metilen- ^{14}C -*l*-triptofano, e di $^{14}\text{CO}_2$ da carbossil- ^{14}C -*l*-triptofano, a 4 giorni dalla germinazione e poi un rapido calo. L'enzima, oltre a *l*-triptofano, accetta come substrato anche 5-idrossi- ^{14}C -triptofano ma non *d*-triptofano ed è inibito da diverse sostanze, tra cui DMT, triptamina, 5-idrossi-triptofano, ma non da 5-MeO-DMT. Non è chiaro se esista un solo enzima non specifico o due enzimi diversi per *l*-triptofano e 5-idrossi-*l*-triptofano. Sempre da *P. aquatica* sono stati isolati due enzimi S-adenosilmetionina dipendenti: indoletilamina N-metiltransferasi primaria (PIM; meno stabile) e secondaria (SIM; più stabile). Essi metilano la triptamina (affinità 100), la N-metiltriptamina (260), la 5-MeO-triptamina (88), la 5-MeO-MMT (220); altre sostanze (triptamine 6-sostituite o feniletilamine) vengono metilate con velocità molto più bassa, o (per es. β -carboline) non metilate.

I 5-idrossi derivati sembrano essere substrati altrettanto buoni dei 5-metossi derivati: 5-OH-triptamina e 5-OH-MMT sono probabilmente i substrati naturali degli enzimi (MACK & SLAYTOR, 1974; 1976; 1978; 1979; MACK *et al.*, 1988). Il meccanismo di funzionamento proposto per i due enzimi è il seguente: Indolettilamina + S-adenosilmetionina (SAM) = N-metilindolettilamina + S-adenosilomocisteina (SAH). La PIM catalizzerebbe il passaggio da triptofano, 5-OH- e 5-MeO-derivati ai corrispondenti metilati; la SIM sarebbe invece coinvolta nella metilazione di passaggio ai corrispondenti dimetilati (MACK & SLAYTOR, 1978; MACK *et al.*, 1988). Nelle giovani piante di *P. aquatica*, la PIM trasferisce il metile da S-adenosilmetionina a triptamina e 5-OH-T, la SIM a MMT e 5-MeO-MMT. Un terzo enzima, la cui attività è indipendente (base genetica) dagli altri, catalizza la metilazione di 3-aminometilindolo e 3-metilaminometilindolo a gramina (MULVENA & SLAYTOR, 1983; MACK *et al.*, 1988). Nelle piantine di 7 giorni sono infatti presenti, oltre a DMT, 5-MeO-DMT e G, anche intermedi come triptamina, MMT (coinvolta nella sintesi di DMT); 5-MeO-T e 5-MeO-MMT (sintesi 5-MeO-DMT), 3-aminometilindolo (tav. 2, n. 6) e 3-metilaminometilindolo (sintesi G; cf. BOWDEN & MARION, 1951; MUDD, 1961; O'DONOVAN & LEETE, 1963; GOWER & LEETE, 1963; BRECCIA & CRESPI, 1966; SPENSER, 1970). Già nel 1972, BAXTER & SLAYTOR proposero una griglia di possibili vie biosintetiche conducenti agli alcaloidi indolici delle *Phalaris* (cf. anche MACK *et al.*, 1988). Su questa base MARUM e coll. (1979, *vide supra*) hanno adattato il loro modello genetico: il doppio recessivo *mmTt* sintetizzerebbe gramina dal triptofano via 3-aminometilindolo e 3-metilaminometilindolo (O'DONOVAN & LEETE, 1963; GOWER & LEETE, 1963; SPENSER, 1970); gli *mmT* utilizzerebbero la via biosintetica Triptofano → Triptamina → MMT → DMT e MTHC (con una possibile via secondaria a MTHC da DMT); i TM e gli Mtt Triptofano → 5-MeO-Triptofano → 5-MeO-Triptamina → 5-MeO-MMT (→ derivazione a MMTHC) → 5-MeO-DMT (→ derivazione a DMTHC). Sono possibili percorsi minori, con metossilazione di triptamina, MMT e DMT: in effetti, per alte concentrazioni di alcaloidi in fenotipi del gruppo M si rilevano, in piccola concentrazione, anche alcaloidi del gruppo T, per cui è ipotizzabile un feedback che inibisce solo parzialmente la biosintesi di alcaloidi appartenenti all'altro tipo. Solo per il fenotipo *mmTt* il blocco della 5-idrossilazione e della 5-metossilazione appare quasi completo (MARUM *et al.*, 1979). LEETE (in MARTEN, 1981) ritiene improbabile la biosintesi di DMT e 5-MeO-DMT dalla G e propone per la DMT una decarbossilazione e successiva metilazione del triptofano; la 5-MeO-DMT sarebbe invece sintetizzata a partire da triptofano con decarbossilazione, idrossilazione a 5-HT, e successive metilazioni a 5-MeO-triptamina e 5-MeO-DMT (LEETE, 1967).

È pure stato proposto un ruolo protettivo degli alcaloidi indolici nei confronti degli afidi: 5-MeO-triptamina, G, 5-MeO-DMT e MMT (in ordine di efficacia decrescente) diminuiscono infatti, a concentrazioni paragonabili a quelle

rinvenute nelle piante, la sopravvivenza di *Schizaphis graminum* Rondanij 1947 e *Rhopalosiphum maidis* Fitch 1856 (CORCUERA, 1984). D'altra parte, il numero di individui infettati da *Oscinella frit* L. (*Chloropsidae*), riferito a diversi cloni di *P. arundinacea*, è inversamente correlato alla concentrazione di alcaloidi ed alla densità delle piante, suggerendo un ruolo combinato dei due fattori nella protezione da attacchi di parassiti animali (BYERS & SHERWOOD, 1979). Non sembra invece esistere correlazione tra il contenuto di alcaloidi e la resistenza alle infezioni crittogamiche; cloni ad alto e basso contenuto alcaloidico non hanno infatti mostrato differenze nella suscettibilità di attacco da parte di *Stagonospora foliicola* (BRES.) BUBACK (*Sphaeropsidaceae*) e *Helminthosporium catenarium* DRECHS (*Dematiaceae*) (SHERWOOD *et al.*, 1978).

Concimazione

Nella *P. arundinacea*, l'aggiunta di 120 kg/ha di azoto a terreno fertile produce, in alcuni genotipi (ad alto contenuto alcaloidico), un incremento del 54% degli alcaloidi totali. In un genotipo si verificò l'aumento del 38% con soli 60 kg/ha (SIMONS, 1970; MARTEN *et al.*, 1974). La quantità deve essere aumentata ad almeno 240 kg/ha su terreni sterili (con 390 kg/ha si osserva un aumento del 40% secondo MARTEN, 1981); nei ceppi a basso contenuto alcaloidico, non si rilevano modificazioni fino a 225 kg/ha (MARTEN *et al.*, 1974); la concimazione non modifica in alcun caso il tipo degli alcaloidi (G, 5-MeO-DMT o DMT), ribadendone il controllo genetico. Mn, K, Cu e P hanno generalmente poca o nulla influenza sugli alcaloidi totali; se però si aggiungono apprezzabili quantità di P, K ed altri elementi a terreni carenti di minerali, si può osservare una riduzione della concentrazione alcaloidica nel secondo anno, purchè l'apporto di azoto non superi 240 kg/ha (*ibid.*; MARTEN, 1981). La concimazione seguita al primo taglio aumenta il contenuto alcaloidico in modo proporzionale alla quantità di azoto fornita, limitatamente però alle prime ricrescite: con l'avanzare della stagione si assiste comunque ad un decremento delle triptamine sostituite e la concimazione aumenta solamente l'azoto totale (non alcaloidico) nella pianta (FRELICH, 1973; PARMAR, 1975; PARMAR & BRINK, 1976). Secondo MOORE e coll. (1966; 1967), la concentrazione di alcaloidi triptaminici è linearmente correlata all'apporto di azoto solo in *P. aquatica* crescente in piena luce; per le piante in ombra l'andamento è irregolare. Anche BALL & HOVELAND (1978) verificarono una debole influenza della concimazione (con NH_4NO_3) sulla *P. aquatica* crescente nel pascolo, producendo un aumento nelle sole piante crescenti in ambiente controllato.

Non senza importanza è il tipo di concimazione: in uno studio di FRELICH & MARTEN (1972; FRELICH, 1973), per 4 genotipi sui 15 analizzati la sorgente d'azoto era addirittura più importante della quantità. In generale si può verificare

un maggior aumento di triptamine sostituite fornendo azoto attraverso lo ione ammonio che con i nitrati (WELCH, 1971; FRELICH, 1973; FRELICH & MARTEN, 1972; MARTEN *et al.*, 1974; PARMAR, 1975; PARMAR & BRINK, 1976; MARTEN, 1981): in uno degli studi citati il contenuto di alcaloidi triptaminici totali era 0,42 % p.s. per NH_4Cl , 0,34 per urea, 0,32 per NH_4NO_3 e 0,27 per NaNO_3 (FRELICH, 1973; FRELICH & MARTEN, 1972; MARTEN, 1981). Rimane da notare, a questo proposito, che l'effetto sembra comunque legato a coltivazione su terreno: se le piante vengono fatte crescere in soluzione nutritiva, non si rilevano significative differenze nella concentrazione di 5-MeO-DMT per differenti fonti d'azoto (WELCH, 1971). È perciò possibile che l'effetto delle diverse origini dell'azoto fornito a *P. aquatica* sulla produzione di indolalchilamine, sia in qualche modo legato all'attività microbiologica della rizosfera (*ibid.*).

Stadio di sviluppo

In *P. arundinacea* la concentrazione di alcaloidi totali decresce con la maturità (SIMONS & MARTEN, 1973; MARTEN *et al.*, 1976; PARMAR & BRINK, 1976): SIMONS (1970) per esempio, verificò un decremento medio su varie cultivar del 40% dallo stadio vegetativo all'antesi. Similmente, FRELICH (1973; FRELICH & MARTEN, 1972) trovò la concentrazione di alcaloidi totali, in un rigetto vegetativo di 5 settimane, ridotta a meno della metà di un rigetto di 2 settimane: la discrepanza rispetto a WOODS & CLARK (1971b), che rilevarono invece un aumento progressivo da giugno a settembre (evidente soprattutto nei campioni sottoposti a sfalcio periodico) è probabilmente da riferire al fatto che questi autori utilizzano il peso fresco come base, ed una riduzione dell'umidità naturale nella pianta con il procedere della stagione può aver falsato la tendenza. Sia nella *P. arundinacea* che nella *P. aquatica*, la concentrazione di alcaloidi totali, e delle triptamine sostituite in particolare, sembra comunque essere maggiore nella prima ricrescita (dopo il pascolo o il taglio) che nella crescita iniziale dopo la semina, per poi ridursi ulteriormente nella seconda ricrescita (BARNES *et al.*, 1969; 1971; WILLIAMS, 1972; HAGMAN *et al.*, 1975; PARMAR & BRINK, 1976; BALL & HOVELAND., 1978). Nella prima ricrescita è stata pure misurata una maggiore concentrazione di G (fino a 10 volte rispetto alla crescita iniziale), meno (fino al doppio) di O (COULMAN *et al.*, 1977; WOODS *et al.*, 1979; DUYNISVELD *et al.*, 1990), evidentemente meno sensibile allo stadio di sviluppo e con una diversa distribuzione tra le parti vegetative della pianta (WOODS *et al.*, 1979). Differenziando tuttavia le parti componenti la pianta si può osservare che, mentre la concentrazione globale di alcaloidi triptaminici (ed anche di G ed O) cresce nel terzo superiore e nelle parti distali della foglia nei 25 giorni seguenti la crescita iniziale, si ha un decremento nelle stesse parti (che segue il decremento degli alcaloidi nella pianta intera) ed

in un periodo equivalente della prima ricrescita (HAGMAN *et al.*, 1975; COULMAN *et al.*, 1977).

Per *P. aquatica* si passa da una concentrazione di 5-MeO-DMT di 0,236 % p.s. in foglie di 7 giorni, a una di 0,077 % per foglie di 21 giorni (McCOMB *et al.*, 1969); è da notare come, in questo studio, non furono rilevate sostanziali differenze di concentrazione tra esemplari di 21 giorni freschi, congelati o essiccati; quest'ultimo dato è in contrasto con altre ricerche, che sembrano invece indicare un forte calo degli alcaloidi con l'essiccazione (CULVENOR *et al.*, 1964; MARTEN in DONKER *et al.*, 1976; DONKER *et al.*, 1976). La discrepanza è forse da attribuire alla quantità iniziale di alcaloidi, diversa nei vari studi citati, o al fatto che la 5-MeO-DMT è meno sensibile all'essiccazione rispetto ad altri alcaloidi delle *Phalaris*.

Parti della pianta

In tutti i casi si misura una maggior concentrazione di alcaloidi nel fogliame giovane rispetto a quello più maturo (WELCH, 1971; SIMONS & MARTEN, 1973; MARTEN, 1981): ciò può essere legato allo stadio di sviluppo (vedi sopra) ed al fatto che le frazioni alcaloidiche indoliche si rinvergono quasi esclusivamente nelle parti della pianta con alta attività clorofilliana e particolarmente nella parte distale delle foglie (WELCH, 1971; FRELICH, 1973; HAGMAN *et al.*, 1975; MARTEN, 1981), essendo bassissima o nulla la concentrazione nello stelo, pannocchia, rizoma, radici, guaina e foglie quiescenti (FRELICH, 1973; PARMAR, 1975; HAGMAN *et al.*, 1975; PARMAR & BRINK, 1976; MARTEN, 1981); l'O, che non è un indolo, è invece presente in maggior concentrazione nella guaina che non nella pagina fogliare (WOODS *et al.*, 1979). Strettamente legata a quanto detto è la più intensa presenza di G (e, secondariamente di O) nella parte superiore della pianta (con maggior quantità di tessuto clorofilliano, contenente il 69% di G ed il 48 % O riferito all'intero campione) rispetto a quella inferiore (COULMAN *et al.*, 1977; WOODS *et al.*, 1979); la stessa distribuzione sembra valere per l'ammontare totale degli alcaloidi triptaminici (WELCH, 1971; HAGMAN *et al.*, 1975; BALL & HOVELAND, 1978; MARTEN, 1981).

Luce e fotoperiodo

Secondo FRELICH & MARTEN (1972; FRELICH, 1973), individui di *P. arundinacea* crescenti in piena luce producono un 25-50 % di alcaloidi in meno rispetto ad individui crescenti in ombra, mentre non si rivelano differenze tra gli esemplari crescenti alla luce solare naturale e quelli crescenti alla luce solare senza raggi ultravioletti. Più specificamente MOORE e coll. (1966; 1967), che misurarono 38,4 mg/100g p.s. di alcaloidi triptaminici totali in piena luce contro 62,9

mg/100g p.s. al 28% della luce diurna, ombreggiarono artificialmente il pascolo (con strati di paglia di diverso spessore), ottenendo le seguenti concentrazioni di, rispettivamente, DMT, 5-MeO-DMT e 5-OH-DMT: 43-2-3 mg/100g p.s. in piena luce; 39-13-5 al 33-41% della piena luce; 96-25-6 al 27-34%; 105-54-9 all'11-17%; 86-6-6 al 5-10% (valori sovrapponibili furono misurati anche da WILLIAMS, 1972). Gli stessi autori proposero, alla luce di questi risultati, che la maggior incidenza di intossicazioni nei pascoli leggermente sfruttati (meno di 2 pecore per acro) rispetto a quelli più fortemente pascolati (più di 4 pecore per acro) fosse dovuta alla maggior taglia delle piante nei primi, con la conseguente possibilità di ombreggiamento reciproco. Bisogna tuttavia considerare il fatto che, benchè nella ricrescita il contenuto in triptamine sia alto, la continua defoliazione fa velocemente decrescere il contenuto alcaloidico, rendendo la media (su 10 settimane) minore rispetto a pascoli non tagliati (WILLIAMS, 1972).

Sebbene vi sia un aumento del 22% passando da un fotoperiodo di 14 ore ad uno di 16, non si rilevano differenze rispetto a 10 o 12 ore (FRELICH, 1973; FRELICH & MARTEN, 1972; MARTEN & FRELICH, 1977), per cui è possibile affermare che il fotoperiodo ha minima influenza sul contenuto in alcaloidi triptaminici (MOORE *et al.*, 1966; 1967; WILLIAMS, 1972).

La DMT mostra poca variazione durante il giorno nelle piante crescenti in piena luce (32,2 mg/100g p.s. medio); un sensibile aumento nelle prime ore del mattino (61,3 mg/100g p.s. alle 6) si verifica invece per quelle crescenti in ombra. La 5-MeO-DMT presenta un aumento fino a mezzanotte, sia in ombra che alla luce, poi calo fino alle prime ore del mattino e quindi nuovo aumento fino alle 10, con 25,2 mg/100g p.s., massimo della giornata (WILLIAMS, 1972). Il risultato è solo in parziale accordo con l'osservazione che il più alto indice di tossicità, nel bestiame pascolante, si verifica al mattino presto (ingestione di quantitativi tossici durante la notte).

Umidità

Con forte stress da carenza d'acqua, si verifica in *P. aquatica* (e nell'ibrido *P. aquatica* X *P. arundinacea*) un significativo aumento dei tre principali alcaloidi indolalchilaminici, con un massimo ai primi segni di riduzione di turgore nelle foglie; l'aumento più marcato è per 5-MeO-DMT (da 6,8 a 26,5 mg/100g p.s.), con un contenuto totale dei tre alcaloidi (DMT, 5-MeO-DMT e 5-OH-DMT) da 18,6 del controllo a 48 mg/100g p.s. La ricrescita delle piante stressate contiene più DMT e meno 5-OH-DMT di quelle non stressate (WILLIAMS, 1972; cf. BALL & HOVELAND, 1978; MARTEN, 1981). BALL & HOVELAND (1978) valutarono il fattore umidità come uno dei più importanti nell'espressione delle concentrazioni alcaloidiche; gli stessi autori verificarono anche una ridotta concentrazione nelle piante inondate. Tutto ciò è in accordo con i frequentemente osservati ac-

cessi di intossicazioni con pioggia (che mobilizza l'azoto del terreno) seguita a periodi di siccità (precedente stress da carenza d'acqua).

Temperatura

FRELICH & MARTEN (1972; FRELICH, 1973; MARTEN & FRELICH, 1977) non osservarono variazioni sostanziali nel contenuto alcaloidico per diverse temperature di crescita (10-16°: 16-21°; 21-27°), sebbene rilevassero un'interazione genotipo x temperatura. Per contro, MOORE e coll. (1966) verificarono un chiaro aumento degli alcaloidi triptaminici (DMT, 5-MeO-DMT, 5-OH-DMT) passando da temperature giorno/notte di 9/4° (34,3 mg/100g p.s.) a 21/16° (69,3 mg/100g p.s.). Anche ORAM (1970) rinvenne una maggior concentrazione di DMT nei campioni di *P. aquatica* cresciuti a temperature 21/16° rispetto a 15/10°. In generale, su un largo spettro di genotipi, vi era una maggior concentrazione di alcaloidi triptaminici in autunno (caratterizzati, in Australia, da più alta temperatura ed intensità luminosa, giornate più lunghe e maggior aridità del terreno).

È invece certo, ed in accordo con quanto osservato in campagna, che il congelamento incrementa la concentrazione degli alcaloidi triptaminici. Con un'esposizione a -2° durante le 16 ore di buio, per 14 giorni, l'aumento è più evidente nelle giovani piante di *P. aquatica*, precedentemente cresciute su terreno con abbondante azoto e con temperature giorno/notte di 21/16° (valore massimo di DMT + 5-MeO-DMT + 5-OH-DMT = 83,1 mg/100g p.s.). L'alcaloide più influenzato sembra essere la DMT (WILLIAMS, 1972).

ALTRE PHALARIS

L'unica ricerca chimica, a quanto ci risulta, in cui siano stati analizzati gli alcaloidi triptaminici di specie diverse da *P. arundinacea* e *P. aquatica*, è quella di ORAM (1970), in cui furono studiati 33 ceppi di 14 specie differenti. L'autore non dà purtroppo indicazioni sull'identità di quest'ultime, affermando semplicemente che nessuna era libera da triptamine sostituite e che le specie con $3n = 6$ evidenziavano in generale livelli più bassi. Mentre *P. canariensis* aveva sempre concentrazioni più basse di *P. aquatica*, fu osservata una consistente variabilità tra i ceppi di *P. minor* e *P. arundinacea* (ibid.). ODRIOZOLA e coll. (1991) verificarono l'assenza di 5-MeO-DMT da esemplari tossici di *P. angusta*, notando però sul cromatogramma (TLC) una macchia con reazione uguale a 5-MeO-DMT ed R_f diverso.

Nell'estate del 1993 abbiamo eseguito una serie di analisi preliminari (cromatografia su carta) su 10 campioni vegetali appartenenti a 5 specie di *Phalaris* poste in coltivazione: *P. aquatica* L., *P. canariensis* L., *P. coerulescens* Desf., *P.*

paradoxa L., *P. truncata* L. I semi di *P. aquatica*, *paradoxa* e *coerulescens* provenivano da stazioni selvatiche o inselvatichite in Italia (rispettivamente delle provincie di Bologna, Livorno e Pisa). Altri semi di *P. coerulescens* e *P. truncata* provenivano dal Giardino Botanico di Bordeaux, mentre i semi di *P. canariensis* provenivano da un ceppo commerciale (Benary, Ziergröser, Germania). La raccolta delle piante è stata effettuata 20-30 giorni dopo la loro germinazione.

Si sono tratte le seguenti conclusioni: oltre a *P. aquatica*, tutte le specie analizzate producono alcaloidi indolici, molto probabilmente indolalchilamine. I campioni di *P. aquatica* contengono significative quantità di 5-derivati (bufotenina e/o 5-MeO-DMT e/o 5-MeO-MMT), oltre al probabile triptofano a più basse concentrazioni. I risultati sono simili per *P. coerulescens*, con concentrazioni leggermente inferiori. *P. paradoxa* e *P. truncata* producono una indolalchilamina - probabilmente DMT e/o MMT - in discreta quantità, oltre a un secondo indolo 5-derivato, che non è serotonina, a concentrazioni inferiori. *P. canariensis* produce tracce dell'indolalchilamina ritrovata nelle due specie precedenti. I risultati di questa indagine preliminare dovranno essere confermati da più specifiche analisi chimiche, in corso di svolgimento.

ALCALOIDI IN *ARUNDO DONAX*

La chimica di *Arundo donax*, per quanto concerne gli alcaloidi indolici, ha una storia meno densa delle *Phalaris*. Dalle foglie sono stati isolati DMT, 5-OH-DMT, 5-MeO-MMT, 5-MeO-DMT, G (che ne è l'alcaloide principale) e gramina N-ossido (DUTTA & GHOSAL, 1967); nel rizoma, oltre a DMT, 5-OH-DMT, 5-MeO-DMT e 5-MeO-MMT, sono anche presenti bufotenidina (tav. 1, n.6) e deidrobufotenina (tav. 1, n.5), ma non G (GHOSAL & MUKHERJEE, 1966; GHOSAL *et al.*, 1969; 1970; GHOSAL, 1972; WASSEL & AMMAR, 1984). Nei fiori, infine, si sono osservate G, 5-OH-DMT, DMT, 5-MeO-MMT, eleagnina (N-metil-tetraidroharmano, una tetraidro- β -carbolina), 3,3'-bisindolilmetil dimetilammonio idrossido, gramina metossido, DMT metossido e basi quaternarie indoliche (3-alcilindoli) non identificate: il contenuto in alcaloidi totali si aggira attorno allo 0,2% (GHOSAL *et al.*, 1971; 1972). La G, nei fiori, rimane a contenuto costante per circa 2 settimane dal suo apparire, per poi declinare fino a lasciare il posto, un mese dopo, a sole basi quaternarie e composti *bis-* (*ibid.*).

SINTESI DELLE PRINCIPALI RICERCHE CHIMICHE SUGLI ALCALOIDI DEL GENERE *PHALARIS*

Tabella 1

LEGENDA: n.s. = non specificato; p.s. = peso secco; p.f. = peso fresco; PC = Cromatografia su carta; GLC = Cromatografia gas-liquido; TLC = Cromatografia su strato sottile; MS = Spettrografia di massa; HPLC = Cromatografia in fase liquida ad elevate prestazioni; Tit = titolazione colorimetrica dell'estratto alcaloideo. Per il significato delle abbreviazioni riferite alle specie chimiche si vedano il testo e le tavole.

Specie vegetale	Provenienza	Specie chimica	Concentrazione	Riferimento	Metodo	Note
<i>P. arundinacea</i>	Australia	Alcaloidi indolici totali	0,04-0,5 % p.s.	CULVENOR <i>et al.</i> , 1964	Tit, PC	
<i>P. arundinacea</i>	Svezia, Austria, Jugoslavia, Portogallo, Danimarca, USA, Siberia, Francia, Svizzera, Iran	Alcaloidi indolici totali	0,18-1,21 % p.s.	SIMONS & MARTEN, 1971	PC, Tit	Analizzati 18 tra 411 cloni di varia provenienza
<i>P. arundinacea</i>	Indiana (U.S.A.)	Alcaloidi indolici totali	0,2-0,98 % p.s.	WILLIAMS <i>et al.</i> , 1971	GLC, TLC, MS	4 cultivar appetibili e non
<i>P. arundinacea</i>	Minnesota (USA)	Alcaloidi indolici totali	0,01-0,17 % p.s.	FRELICH, 1972	Tit	Analizzato l'effetto di diversi parametri ambientali
<i>P. arundinacea</i>	Minnesota (USA)	Alcaloidi indolici totali	0,27-0,42 % p.s.	FRELICH & MARTEN, 1972; FRELICH, 1973	n.s.	Le concentrazioni riportate sono riferite alle sole prove di concimazione; furono indagati diversi altri parametri
<i>P. arundinacea</i>	Minnesota, Indiana, Alaska, Pennsylvania	Alcaloidi indolici totali	0,02-1,19 % p.s.	MARTEN <i>et al.</i> , 1973	PC, Tit	Analizzati 15 cloni: in alcuni predominante G, in altri 5-MeO-DMT, DMT o G+DMT, G+5-MeO-DMT, DMT+5-MeO-DMT. Conc. decrescente con la maturità
<i>P. arundinacea</i>	Minnesota (USA)	Alcaloidi indolici totali	0,05-0,58 % p.s.	MARTEN <i>et al.</i> , 1974	PC, Tit	Massimi con fertilizzanti ammoniacali
<i>P. arundinacea</i>	Minnesota (USA)	Alcaloidi indolici totali	0,01-2,75 % p.s.	SIMONS in BARKER & HOVIN, 1974	n.s.	
<i>P. arundinacea</i>	Pennsylvania (U.S.A.)	Alcaloidi indolici totali	0,07-0,68 % p.s.	KENDALL & SHERWOOD, 1975	Tit, TLC	
<i>P. arundinacea</i>	British Columbia	Alcaloidi indolici totali	0-200 μ g p.s.	PARMAR, 1975; PARMAR & BRINK, 1976	TLC	Analizzati vari parametri ambientali
<i>P. arundinacea</i>	Minnesota (USA)	Alcaloidi indolici totali	0,1-0,32 % p.s.	JORDAN & MARTEN, 1976	n.s.	Maggior conc. in luglio-agosto che in maggio
<i>P. arundinacea</i>	Minnesota (USA)	Alcaloidi indolici totali	0,06-0,60 % p.s.	MARTEN <i>et al.</i> , 1976	PC, Tit	Analizzati 4 cloni a basso contenuto e 4 ad alto contenuto alcaloideo

segue

Specie vegetale	Provenienza	Specie chimica	Concentrazione	Riferimento	Metodo	Note
<i>P. arundinacea</i>	Norvegia	Alcaloidi indolici totali	2-6,5 mg/g p.s.	BERG, 1978; JOHNSEN, 1978; ULVUND, 1975	?	Cultivar americane con più alta concentrazione rispetto alle indigene
<i>P. arundinacea</i>	Minnesota (USA)	Alcaloidi indolici totali	0,34-0,47 % p.s.	MARTEN, 1981	n.s.	Analizzate le cultivar Purdue Syn. 1; Ottawa Syn. C; Frontier, Rise, Common source (2 ceppi)
<i>P. arundinacea</i>	Minnesota (USA)	Alcaloidi indolici totali	0,01-0,94 (media 0,03-0,4) % p.s.	HAGMAN <i>et al.</i> , 1975	PC, Tit	Analizzati 6 cloni con G e 6 con triptamine. Massimo nella parte distale delle foglie e nel terzo superiore della pianta
<i>P. arundinacea</i>	Norvegia; ex URSS; Nord America	Alcaloidi indolici totali	0,004-0,475 % p.s.	ØSTREM, 1987	Tit, TLC; Spettrofotometria	Analizzati a fondo soprattutto i ceppi contenenti G. In tutti è stata comunque rilevata la percentuale di Triptamine sostituite, 5-MeO-Triptamine e G, rispetto all'ammontare degli alcaloidi totali
<i>P. arundinacea</i>	Norvegia	Alcaloidi indolici totali	0,022-0,34 % p.s.	ØSTREM & MARUM, 1989	Tit, TLC	Grande variabilità tra le cultivar
<i>P. arundinacea</i>	Turchia, Yugoslavia, Svezia	Alcaloidi indolici totali	0,025-0,045 % p.f.	APPLESEED, 1993b	Tit, TLC	Contenuto alcaloidico solo per i ceppi turco e jugoslavo: contenuto sottoestimato perché utilizzato metodo semiquantitativo
<i>P. arundinacea</i>	Minnesota (USA)	5-MeO-DMT	0-0,2 % p.s.	BARNES <i>et al.</i> , 1971	PC, Tit	4 cloni analizzati. Massima concentrazione nella prima ricrescita
<i>P. arundinacea</i>	British Columbia	5-MeO-MMT	0,0002-0,0067 % p.s.	MAJAK & BOSE, 1977	TLC	
<i>P. arundinacea</i>	Alberta (Canada)	5-MeO-MMT	0-0,115 % p.s.	MAJAK <i>et al.</i> , 1978	Fluorimetria TLC	Analizzate tre cultivar: massima concentrazione in NRG741, minima in NRG721
<i>P. arundinacea</i>	Minnesota (USA)	DMT	0-0,02 % p.s.	BARNES <i>et al.</i> , 1971	PC, Tit	4 cloni analizzati. Massima concentrazione nella prima ricrescita
<i>P. arundinacea</i>	Australia	G	< 0,3 % p.s.	CULVENOR <i>et al.</i> , 1964	Tit, PC	
<i>P. arundinacea</i>	Alberta (Canada)	G	0,028-0,078 % p.s.	MAJAK <i>et al.</i> , 1978	TLC	Analizzate tre cultivar
<i>P. arundinacea</i>	Minnesota (USA)	G	0-0,11 % p.s.	BARNES <i>et al.</i> , 1971	PC, Tit	4 cloni analizzati. Massima concentrazione nella prima ricrescita
<i>P. arundinacea</i>	Manitoba (Canada)	G	0,58-0,93 mg/g p.s.	DUYNISVELD <i>et al.</i> , 1990	GLC	4 cloni analizzati. Massima concentrazione nella prima ricrescita
<i>P. arundinacea</i>	Minnesota (USA)	G	0,48-7,4 mg/g p.s.	WOODS <i>et al.</i> , 1979	TLC	Riportata anche la presenza di norgramina

segue

Specie vegetale	Provenienza	Specie chimica	Concentrazione	Riferimento	Metodo	Note
<i>P. arundinacea</i>	Manitoba (Canada)	G	0-685 µg/g p.f.	WOODS & CLARK, 1971b	TLC, Tit	Massimo a ottobre negli esemplari con sfalco continuato. Minore in piante spaziate con libera crescita
<i>P. arundinacea</i>	Svezia, Austria, Yugoslavia, Portogallo, Danimarca, USA, Siberia, Francia, Turchia, Svizzera	G	0-11,5 mg/g p.s.	COULMAN <i>et al.</i> , 1976	TLC, Tit	Scarsa importanza dell'area geografica di provenienza per la concentrazione di G; larga variabilità nella distribuzione di alcaloidi triptaminici
<i>P. arundinacea</i>	Manitoba (Canada)	G	0,001-3,24 mg/g p.s.	COULMAN <i>et al.</i> , 1977	PC, Tit	Analizzati ceppi senza triptamine. Maggior concentrazione nelle foglie e nella prima ricrescita
<i>P. arundinacea</i>	Manitoba (Canada)	O	1,52-2,03 mg/g p.s.	DUYNISVELD <i>et al.</i> , 1990	GLC	Analizzate, in ordine decrescente di concentrazione, le cv Castor, Rival, Vantage, Palaton, Venture. Non rinvenuta 5-MeO-DMT
<i>P. arundinacea</i>	Minnesota (USA)	O	0,58-3,89 mg/g p.s.	WOODS <i>et al.</i> , 1979	TLC	Analizzati ceppi senza triptamine.
<i>P. arundinacea</i>	Manitoba (Canada)	O	0,38-6,34 mg/g p.s.	COULMAN <i>et al.</i> , 1977	PC, Tit	Maggior concentrazione nelle foglie e nella prima ricrescita
<i>P. arundinacea</i>	Manitoba (Canada)	β-carboline	0-40 µg/g p.f.	WOODS & CLARK, 1971b	TLC	Massimo in agosto; nelle piante a libera crescita sempre sotto i 20 µg/g p.f.
<i>P. arundinacea</i>	Manitoba (Canada)	N-metiltriptamine	0-200 µg/g p.f.	WOODS & CLARK, 1971b	TLC	Massimo in agosto, poi declino: nelle piante a libera crescita sempre sotto i 40 µg/g p.f.
<i>P. arundinacea</i>	Gran Bretagna	5-MeO-MMT, O	n.s.	WILKINSON, 1958	PC	
<i>P. arundinacea</i>	Minnesota (USA)	G, 5-MeO-DMT, DMT, MTHC, MMTHC	n.s.	GANDER <i>et al.</i> , 1975	GC-MS	
<i>P. arundinacea</i>	Indiana (U.S.A.)	G, O, DMT, MMT, 5-MeO-DMT, 5-MeO-MMT	n.s.	WILLIAMS <i>et al.</i> , 1971	GLC, TLC, MS	In prima colonna composti in ordine decrescente di concentrazione
<i>P. arundinacea</i>	Australia	DMT, 5-MeO-DMT, Bufotenina	n.s.	CULVENOR <i>et al.</i> , 1964	Tit, PC	
<i>P. arundinacea</i> cv Frontier	Minnesota (USA)	Alcaloidi totali	0,09 % p.s.	SIMONS, 1970	PC, Tit	
<i>P. arundinacea</i> cv M/N-76	Minnesota (USA)	Alcaloidi totali	0,09-0,12 % p.s.	MARTEN <i>et al.</i> , 1981	PC, Tit	Cultivar che contiene esclusivamente gramina

segue

Specie vegetale	Provenienza	Specie chimica	Concentrazione	Riferimento	Metodo	Note
<i>P. arundinacea</i> cv. <i>Ottawa Synthetic C</i> ; <i>Grove, Frontier</i>	Manitoba (Canada)	O, G, DMT, 5-MeO-MMT, 5-MeO-DMT, Bufotenina, 5-metiltriptamina, DMTHC, triptamina	n.s.	AUDETE <i>et al.</i> , 1969; 1970	GLC	
<i>P. arundinacea</i> cv. <i>Ottawa Synthetic C e F</i>	Manitoba (Canada)	G, DMT, MMT, 5-MeO-DMT, 5-MeO-MMT	n.s.	WOODS & CLARK, 1971a	TLC, Tit	
<i>P. arundinacea</i> cv. <i>Ottawa Synthetic C</i>	Manitoba (Canada)	DMTHC, MMT, 5-MeO-DMT, 5-MeO-MMT	0,0002 % p.s.	VIJAYANAGAR <i>et al.</i> , 1975 (cf. anche SHANNON & LEYSHON, 1971)	GLC	
<i>P. arundinacea</i> cv. <i>Rise e loreed</i>	Minnesota (USA)	Alcaloidi totali	0,11 % p.s.	SIMONS, 1970	PC, Tit	
<i>P. arundinacea</i> cv. <i>Rise</i>	Minnesota (USA)	Alcaloidi totali	0,28-0,32 % p.s.	MARTEN <i>et al.</i> , 1981	PC, Tit	Triptamine sostituite e β -carboline + G
<i>P. arundinacea</i> cv. <i>Rise</i>	Minnesota (USA)	Alcaloidi totali	0,13-0,22 % p.s.	DONKER <i>et al.</i> , 1976	n.s.	Massimo nel foraggio fresco, minimo nel secco
<i>P. arundinacea</i> cv. <i>Happy Valley, Mn-72, RC-2, Rise</i>	Alaska, Iowa, Minnesota (USA)	Alcaloidi totali	0,075-0,235 % p.s.	HOVIN & MARTEN, 1975	PC, Tit	Vantage la sola con G e nient'altro. Valori di alcaloidi totali simili per i ceppi contenti G e quelli contenenti predominantemente triptamine sostituite
<i>P. arundinacea</i> cv. <i>Vantage</i>	Minnesota (USA)	Alcaloidi totali	0,2-0,33 % p.s.	MARTEN <i>et al.</i> , 1981	PC, Tit	Cultivar che contiene esclusivamente gramina
<i>P. aquatica</i>	Australia	Alcaloidi totali	0,05-0,12 % p.s.	CULVENOR <i>et al.</i> , 1964	Tit, PC	Analizzate diverse cultivar; l'asciugazione riduce notevolmente il contenuto in alcaloidi
<i>P. aquatica</i>	S-Australia	Alcaloidi totali	0,001-0,06 % p.s.	FRAHN & O'KEEFE, 1971	PE	Massimo in cv. Seedmaster
<i>P. aquatica</i>	Canberra (Austr.)	DMT	8-105 mg/100 g p.s.	MOORE <i>et al.</i> , 1966; 1967	PC	Massimo in piante ombreggiate
<i>P. aquatica</i>	Canberra (Austr.)	5-MeO-DMT	2-54 mg/100 g p.s.	MOORE <i>et al.</i> , 1966; 1967	PC	Massimo in piante ombreggiate
<i>P. aquatica</i>	California (USA)	5-MeO-DMT	0,01-0,28 % p.s.	WELCH, 1971	n.s.	Massima concentrazione con aumento dell'azoto nel terreno di coltura. Massimo nel terzo superiore di piante giovani
<i>P. aquatica</i>	California (USA)	5-MeO-DMT	0,071-0,236 % p.s.	McCOMB <i>et al.</i> , 1969	PC	Massimo in foglie di 7 gg. minimo in quelle di 21 gg. Leggero calo con l'essiccazione.
<i>P. aquatica</i>	Canberra (Austr.)	5-OH-DMT	1-9 mg/100 g p.s.	MOORE <i>et al.</i> , 1966; 1967	PC	Massimo in piante ombreggiate
<i>P. aquatica</i>	Canberra (Austr.)	G	0,4-0,8 mg/100 g p.s.	MOORE <i>et al.</i> , 1966; 1967	PC	
<i>P. aquatica</i>	S-Australia	DMTHC, MTHC	<0,003 % p.s.	FRAHN & O'KEEFE, 1971	PC	
<i>P. aquatica</i>	Sydney (Australia)	7-metossigramina, 5,7-dimetossigramina	n.s.	MULVENA <i>et al.</i> , 1983	PC, TLC, HPLC	Analizzate varie cultivar

segue

Specie vegetale	Provenienza	Specie chimica	Concentrazione	Riferimento	Metodo	Note
<i>P. aquatica</i>	Australia	DMT, 5-MeO-DMT, Bufotenina	n.s.	CULVENOR <i>et al.</i> , 1964	Tit, PC	
<i>P. aquatica</i> (vari ceppi)	Italia, Algeria, Marocco, Australia, Creta, Portogallo, Grecia, Israele, Turchia, Spagna, Libia	Alcaloidi triptaminici (5-MeO-DMT, DMT, 5-OH-DMT)	5-178 mg/100 g p.s.	ORAM & WILLIAMS, 1967	PC, Tit	
<i>P. aquatica</i> (vari ceppi)	Italia, Algeria, Marocco, Australia, Creta, Portogallo, Grecia, Israele, Turchia, Spagna, Libia	DMT	tracce-87 mg/100 g p.s.	ORAM & WILLIAMS, 1967	PC, Tit	
<i>P. aquatica</i> cv. <i>AP-2, AP-3 e P. aquatica X arundinacea</i>	Alabama (USA)	Alcaloidi totali	0,09-0,53 % p.s.	BALL & HOVELAND, 1978	Tit	Analizzate diverse variabili ambientali
<i>P. aquatica</i> cv. <i>Australian Commercial</i>	Sydney (Australia)	5-MeO-triptofano, 5-OH-MMT, 5-OH-triptamina, 3-metilaminindolo, 5-MeO-MMT, MMT, 5-MeO-triptamina, 5-OH-triptamina, 5-OH-DMT, DMT, 5-MeO-DMT, G, indolo-3-aldeide, 3-metilaminometilindolo	n.s.	MULVENA & SLAYTOR, 1982	TLC bidimensioni.	Analisi condotta su piantine giovani
<i>P. aquatica</i> cv. <i>CPI19305 e Australian Commercial</i>	Canberra (Austr.)	5-MeO-DMT	0,1-26,5 mg/100 g p.s.	WILLIAMS, 1972	PC	Massimo per stress da mancanza d'acqua, congelamento, ombra
<i>P. aquatica</i> cv. <i>CPI19305 e Australian Commercial</i>	Canberra (Austr.)	5-OH-DMT	0,2-5,2 mg/100 g p.s.	WILLIAMS, 1972	PC	Massimo per stress da mancanza d'acqua, congelamento, ombra
<i>P. aquatica</i> cv. <i>CPI19305 e Australian Commercial</i>	Canberra (Austr.)	DMT	5-61,3 mg/100 g p.s.	WILLIAMS, 1972	PC	Massimo per stress da mancanza d'acqua, congelamento, ombra
<i>P. aquatica</i> cv. <i>CPI19305 e Australian Commercial</i>	Canberra (Austr.)	G	7-27,1 mg/100 g p.s.	WILLIAMS, 1972	PC	Massimo per stress da mancanza d'acqua, congelamento, ombra

segue

Specie vegetale	Provenienza	Specie chimica	Concentrazione	Riferimento	Metodo	Note
<i>P. aquatica</i> cv. <i>Seedmaster</i>	S-Australia	Alcaloidi totali	5,77-13,26 mg/100g p.f.	ORAM in KENNEDY <i>et al.</i> , 1986	n.s.	
<i>P. aquatica</i> cv. <i>Sirocco</i>	S-Australia	Alcaloidi totali	2,58-7,1 mg/100g p.f.	ORAM in KENNEDY <i>et al.</i> , 1986	n.s.	
<i>P. aquatica</i> cv. <i>Sirolo</i>	S-Australia	Alcaloidi totali	2mg/100g p.s.	FRAHN in KENNEDY <i>et al.</i> , 1986	n.s.	Solo giovani germogli
<i>P. aquatica</i> cv. <i>Sirolo</i>	S-Australia	Alcaloidi totali	0,25-1,1 mg/100g p.f.	ORAM in KENNEDY <i>et al.</i> , 1986	n.s.	
<i>P. aquatica</i> cv. <i>Sirocco</i> , <i>Seedmaster</i> , <i>CPL-19351</i>	Varie	Alcaloidi triptaminici	tracce-280 mg/100 g p.s.	ORAM, 1970	PC, Tit	Massimo in autunno (Marzo-Aprile) e nella cv. <i>Sirocco</i>
<i>P. stenoptera</i>	California (USA)	Alcaloidi triptaminici (5-MeO-DMT, DMT, 5-OH-DMT)	0-0,14 % p.s.	RENDIG <i>et al.</i> , 1976	PC, Tit	Analizzata l'influenza della concimazione in tre stagioni differenti
<i>P. stenoptera</i>	California (USA)	5-MeO-DMT	135-264 µg/ml succo	RENDIG <i>et al.</i> , 1970	PC, Tit	Molta variabilità nei campioni riprodotti per seme rispetto alla riproduzione vegetativa
<i>P. stenoptera</i>	California (USA)	DMT	0-60 µg/ml succo	RENDIG <i>et al.</i> , 1970	PC, Tit	Molta variabilità nei campioni riprodotti per seme rispetto alla riproduzione vegetativa

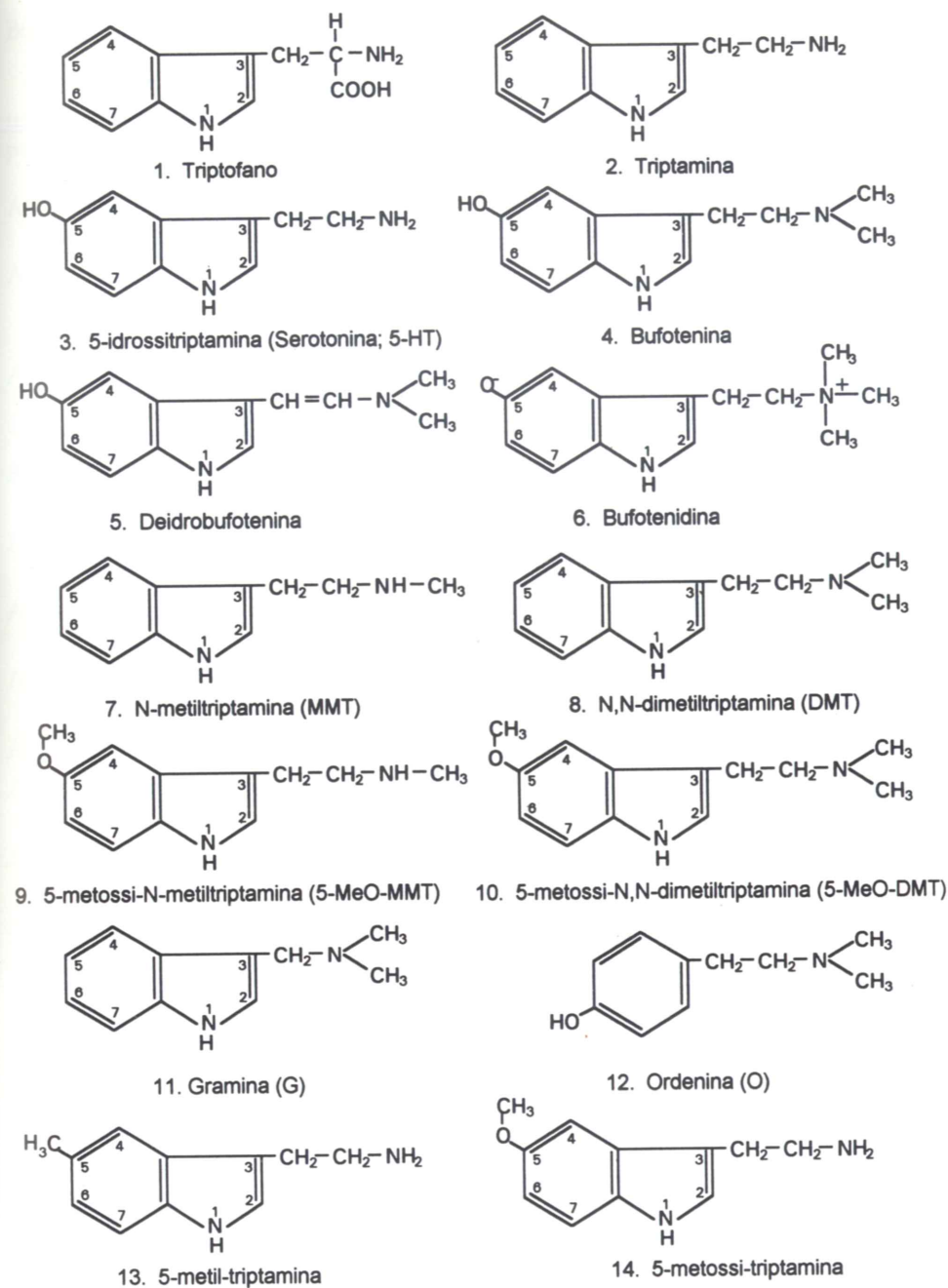
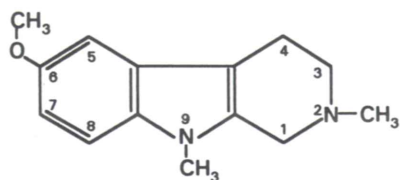
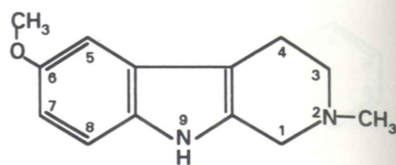


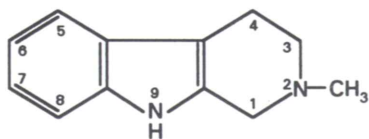
Tavola 1



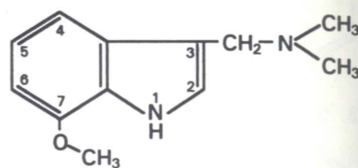
1. 2,9-dimetil-6-metossi-1,2,3,4-tetraidro-β-carbolina (DMTHC)



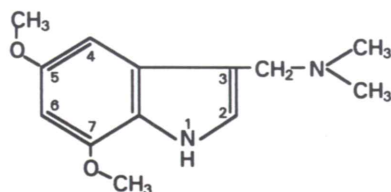
2. 2-metil-6-metossi-1,2,3,4-tetraidro-β-carbolina (MMTHC)



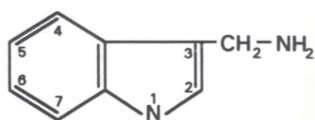
3. 2-metil-1,2,3,4-tetraidro-β-carbolina (MTHC)



4. 7-metossi-gramina



5. 5,7-dimetossi-gramina



6. 3-metilamino-indolo

Tavola 2

BIBLIOGRAFIA CITATA

Non è stato possibile agli autori visionare gli originali dei riferimenti preceduti da un asterisco: le notizie riportate in questi lavori sono riprese dagli abstracts o da altre pubblicazioni.

- AGURELL S., HOLMSTED B. & LINDGREN J. E., 1968 - Alkaloid content of *Banisteriopsis rusbyana* (Ndz.) Morton. *Am. J. Pharm.*, 140: 148-151.
- AGURELL S., HOLMSTED B., LINDGREN J. E. & SCHULTES R. E., 1968 - Identification of two new β-carboline alkaloids in South American hallucinogenic plants. *Biochem. Pharm.*, 17: 2487-2488.
- AGURELL S., HOLMSTED B., LINDGREN J. E. & SCHULTES R. E., 1969 - Alkaloids in certain species of *Virola* and other South American plants of ethnopharmacologic interest. *Acta Chem. Scand.*, 23: 903-916.
- ALLEN J. R. F. & HOLMSTEDT B. R., 1980 - The simple β-carboline alkaloids. *Phytochemistry*, 19: 1573-1582.
- ANAWATI G. C., 1959 - Drogues et médicaments dans l'Antiquité et le Moyen Age. *Dar Al-Maaref*, Cairo.
- ANDERSEN D., 1961 - Taxonomy and distribution of the genus *Phalaris*. *Iowa Sta. J. Sci.*, 36: 1-96.
- ANONIMO (J. G.), 1992 - Preliminary report on two ayahuasca analogues. *The Entheogen Review*, 1 (2): 15.
- APPLESEED J. (Pseudonimo), 1992 - Alkaloid extraction. *The Entheogen Review*, 1 (2): 11-12.
- APPLESEED J. (Pseudonimo), 1993a - Ayahuasca analogues experiences. *The Entheogen Review*, 2 (2): 26-27.
- APPLESEED J. (Pseudonimo), 1993b - Ayahuasca analog plant complexes of the temperate zone: *Phalaris arundinacea* and the *Desmanthus* spec. *Integration*, 4: 59-62.
- ARNOLD G. W. & HILL J. L., 1972 - Chemical factors affecting selection of food by ruminant. In HARBONE J. B. (Ed.): *Phytochemical ecology*. Academic Press, New York. pp. 71-101.
- ASAY K. H., CARLSON I. T. & WILSIE C. P., 1968 - Genetic variability in forage yield, crude protein percentage, and palatability in reed canarygrass, *Phalaris arundinacea* L. *Crop Sci.*, 8:568-571.
- AUDETTE R. C. S., BOLAN J., VIJAYANAGAR H. M. & BILOUS R., 1969 - Phytochemical investigation of Manitoba plants. II. A Gas-Liquid chromatographic screening technique for the identification of the alkaloids of *Phalaris* species. *J. Chromat.*, 43:295-302.
- AUDETTE R. C. S., VIJAYANAGAR H. M., BOLAN J. & CLARK K. W., 1970 - Phytochemical investigation of Manitoba plants. I. A new indole alkaloid and associate alkaloids from *Phalaris arundinacea*. *Can. J. Chem.*, 48: 149-155.
- BALDINI R. M., 1993 - The genus *Phalaris* L. (*Gramineae*) in Italy. *Webbia*, 47(1): 1-53.

- BALDONI R., KÖKÉNY B. & LOVATO A., 1974 - Le piante foraggere. *R.E.D.A.*, Rome.
- BALL D. M., 1976 - Evaluation of toxicity potential of alkaloids in forage of *Phalaris aquatica* L. in Alabama. *Diss. Abs. Int.*, B 37: 2003B.
- BALL D. M. & HOVELAND C. S., 1978 - Alkaloid levels in *Phalaris aquatica* L. as affected by environment. *Agron. J.*, 70: 977-981.
- BALTENSPERGER A. A. & KALTON R. R., 1958 - Variability in reed canarygrass, *Phalaris arundinacea* L. I. Agronomic characteristics. *Agron. J.*, 50: 659-663.
- BALTENSPERGER A. A. & KALTON R. R., 1959 - Variability in reed canarygrass, *Phalaris arundinacea* L. II. Seed shattering. *Agron. J.*, 51: 37-38.
- BARKER R. E. & HOVIN A. W., 1974 - Inheritance of indole alkaloids in reed canarygrass (*Phalaris arundinacea* L.). I. Heritability estimates for alkaloid concentration. *Crop Sci.*, 14: 50-53.
- BARNES R. F., MARTEN G. C. & SIMONS A. B., 1969 - Indole alkaloid derivatives in *Phalaris arundinacea* L. clones of varying palatability. *Agron. Abstr.*: p. 57.
- BARNES R. F., NYQUIST W. E. & PICKETT R. C., 1970 - Variation in acceptability and covariation with agronomic characters in *Phalaris arundinacea* L. *Proc. XI Int. Grassl. Congr.*; p. 202-206.
- BARNES R. F., SIMONS A. B. & MARTEN G. C., 1971 - Evaluation of selected clones of *Phalaris arundinacea*. II. Indole alkaloid derivatives. *Agron. J.*, 63: 507-509.
- BAXTER C. & SLAYTOR M., 1972 - Partial purification and some properties of tryptophan decarboxylase from *Phalaris tuberosa*. *Phytochemistry*, 11: 2763-2766.
- BAXTER C. & SLAYTOR M., 1972 - Biosynthesis and turnover of N,N-dimethyltryptamine and 5-methoxy-N,N-dimethyltryptamine in *Phalaris tuberosa*. *Phytochemistry*, 11: 2767-2773.
- *BEDOTTI D. O. & FRECENTESE M. A., 1986 - *Therios*, 8: 367.
- *BERG T., 1978 - Granskingar i lokale strandroyrpopulasjonar frå Vestlandet (Examinations of local species of reed canarygrass from Western Norway). *L.O.T. (Norway)*, 4, Informasjonsmøte om stradrøyr: 50-56.
- *BERG T., 1978 - Investigations in local populations of reed canarygrass (*Phalaris arundinacea*) from Western Norway. *Forsk. Fors. Landbr.*, 31: 433-447.
- BERRY C. D. & BUCHANAN G. A., 1974 - Tolerance of *Phalaris tuberosa* L. and *Festuca arundinacea* Schreb. to preemergence herbicide treatment. *Crop Sci.*, 14: 96-99.
- BERRY R. F. & HOVELAND C. S., 1969 - Summer defoliation and autumn-winter production of *Phalaris* species and Tall Fescue varieties. *Agron. J.*, 61: 493-497.
- BLAKESLEE L. H., HARRISON C. M. & DAVIS J. F., 1956 - Ewe and lamb gains on brome and reed canarygrass pasture. *Mich. Agric. Exp. Stn. Q. Bull.*, 39: 230-235.
- BLOOD D. C., RADOSTITS O. M. & HENDERSON J. A., 1983 - Veterinary medicine. VI Ed., London; *Baillière Tindale*, pp. 1166-1167. Trad. it. a cura di VENTUROLI M.: *Patologia medica veterinaria. Editoriale Grasso*, pp. 1470-1472.
- BOND P. & GOLDBLATT P., 1984 - Plants of the Cape Flora. *National Botanic Gardens*, Cape Town, 109.
- BONIN S. G. & GOPLEN B. P., 1966 - Heritability of seed yield components and some visually evaluated characters in reed canarygrass. *Can. J. Plant Sci.*, 46: 51-58.
- BORKOWSKI B. & LUTOMSKI J., 1960 - Chromatographic examination of the alkaloid fraction from the herb and seeds of *Tribulus terrestris*. *Biul. Inst. Roslin Lecznicznych*, 6: 220-227 (CA 55: 25159e, 1961).
- BOSE B. C., SAFI A. Q., VIJAYVARGIYA R. & BHATNAGAR J. N., 1963 - Some aspects of chemical and pharmacological studies of *Tribulus terrestris*. *Ind. J. Med. Sci.*, 17: 291-293 (CA 59: 15797b, 1963).
- BOURKE C. A., 1984 - Staggers in sheep associated with the ingestion of *Tribulus terrestris*. *Aust. Vet. J.*, 61: 360-363.
- BOURKE C. A. & CARRIGAN M. J., 1992 - Mechanisms underlying *Phalaris aquatica* «sudden death» syndrome in sheep. *Aust. Vet. J.*, 69: 165-167.
- BOURKE C. A., CARRIGAN M. J., SEAMAN J. T. & EVERS J. V., 1987 - Delayed development of clinical signs in sheep affected by *Phalaris aquatica* staggers. *Aust. Vet. J.*, 64(1): 31-32.
- BOURKE C. A., CARRIGAN M. J. & DIXON R. J., 1988 - Experimental evidences that tryptamine alkaloids do not cause *Phalaris aquatica* sudden syndrome in sheep. *Aust. Vet. J.*, 65 (7): 218-220.
- BOURKE C. A., CARRIGAN M. J. & DIXON R. J., 1990 - The pathogenesis of the nervous syndrome of *Phalaris aquatica* toxicity in sheep. *Aust. Vet. J.*, 67 (10): 356-358.
- BOURKE C. A., STEVENS G. R. & CARRIGAN M. J., 1992 - Locomotor effects in sheep of alkaloids identified in Australian *Tribulus terrestris*. *Aust. Vet. J.*, 69: 163-165.
- BOWDEN K. & MARION L., 1951 - The biogenesis of alkaloids. IV. The formation of gramine from tryptophan in barley. V. Radioautographs of barley leaves fed with tryptophan-B A-C¹⁴. *Can. J. Chem.*, 29:1037-1045.
- BRAUND K. G., 1986 - Clinical syndromes in veterinary neurology. *Williams and Wilkins*, Baltimore.
- BRECCIA A. & CRESPI A. M., 1966 - Remarks on the biosynthesis of gramine. *Z. Naturforsch.*, 21B: 832-835.
- BROWN J. A. M., 1961 - Evaluation of certain morphological and chemical characteristics in relation to palatability in reed canarygrass (*Phalaris arundinacea* L.). *Dissertation Abstracts Int.*, B22: 373.
- *BROWN J. M. M. *et al.*, 1959a - Advanced in «Geeldikkop» (*Tribulosis ovis*) research. I. The history of «Geeldikkop» research. *J. S. Afr. Vet. Med. Ass.*, 30: 97.
- *BROWN J. M. M. *et al.*, 1959b - Advanced in «Geeldikkop» (*Tribulosis ovis*) research. II. Field investigations - The mobile laboratory and experimental facilities. *J. S. Afr. Vet. Med. Ass.*, 30: 359.
- *BROWN J. M. M. *et al.*, 1959c - Advanced in «Geeldikkop» (*Tribulosis ovis*) research. III. The epizootology of «Geeldikkop». *J. S. Afr. Vet. Med. Ass.*, 30: 403.

- *BROWN J. M. M. *et al.*, 1960 - Advanced in «Geeldikkop» (*Tribulosis ovis*) research. IV. The pathology of «Geeldikkop». *J. S. Afr. Vet. Med. Ass.*, 31: 179.
- *BROWN J. M. M. & DE WET P. J., 1962 - A preliminary report on the occurrence of selenosis in S. Africa and possible role in the aetiology of Tribulosis /Geerdikkop), endozootic icterus, and some other disease condition in the Karoo areas. *Onderstepoort J. Vet. Res.*, 29: 111.
- BYERS R. A. & SHERWOOD R. T., 1979 - Differential reaction of clones of *Phalaris arundinacea* to *Oscinella frit*. *Environm. Entomol.*, 8: 408-411.
- CALLAWAY J. C., 1988 - A proposed mechanism for the visions of dream sleep. *Medical Hypothesis*, 26: 119-124.
- CARLSON I. T., 1966 - Clonal and topcross evaluation of reed canarygrass, *Phalaris arundinacea* L. *Proc. X Int. Grassl. Cong.*, 10: 637-641.
- CARLSON J. R., DYER I. A. & JOHNSON R. J., 1968 - The tryptophan-induced interstitial pulmonary emphysema in cattle. *Amer. J. Vet. Res.*, 29 (10): 1983-1938.
- CARLSON J. R., YOKOYAMA M. R. & DICKINSON E. O., 1972 - Induction of pulmonary emphysema in cattle and goats with 3-methyl-indole. *Science*, 176: 298-299.
- CHOPRA R. N., NAYAR S. L. & CHOPRA I. C., 1956 - Glossary of Indian Medicinal Plants. *Council of Scientific Industrial Research*, New Delhi.
- CHAUDHURI R. K. & GHOSAL S., 1970 - Triterpenes and sterols of the leaves of *Arundo donax*. *Phytochemistry*, 9: 1895-1986.
- CHALMERS A. H., CULVENOR C. C. J. & SMITH L. W., 1965 - Characterization of Pyrrolizidine alkaloids by gas, thin layer, and paper chromatography. *J. Chromatog.*, 43: 295-302.
- CORCUERA L. J., 1984 - Effects of indole alkaloids from *Gramineae* on aphids. *Phytochemistry*, 23 (3): 539-541.
- COULMAN B. F., 1977 - Studies on alkaloids of reed canarygrass. *Dissertation Abstracts Int.*, B37: 5473-5474.
- COULMAN B. F., WOODS D. L. & CLARK K. W., 1976 - Identification of low alkaloid genotypes of reed canary grass. *Can. J. Plant Sci.*, 56: 837-845.
- COULMAN B. F., WOODS D. L. & CLARK K. W., 1977a - Distribution within the plant, variation with maturity and heritability of gramine and hordenine in reed canarygrass. *Can. J. Plant Sci.*, 57: 771-777.
- COULMAN B. F., CLARK K. W. & WOODS D. L., 1977b - Effects of selected reed canary grass alkaloids on in vitro digestibility. *Can. J. Plant Sci.*, 57: 779-785.
- CULVENOR C. C. J., 1973 - Alkaloids. In BUTLER, G. W. & R. W. BAILEY (Eds.): *Chemistry and Biochemistry of Herbage*. Vol. I: 375-446. *Academic Press*, London.
- CULVENOR C. C. J., 1987 - Detrimental factors in pastures and forages. In WHEELER J. L., PEARSON C. J. & ROBBARDS G. E. (Eds.). *Temperate pastures: their production, use and management*. *Commonwealth Scientific and Industrial Research Organization*, East Melbourne, Victoria: 435-445.
- CULVENOR C. C. J., DAL BON R. & SMITH L. W., 1964 - The occurrence of indolalkylamine alkaloids in *Phalaris tuberosa* L. and *P. arundinacea* L. *Austral. J. Chem.*, 17: 1301-1304.
- DEKORNE J., 1993a - Sources of DMT. *The Entheogen Review*, 2 (2): 14-19.
- DEKORNE J., 1993b - Smokable DMT from plants. *The Entheogen Review*, 2 (4): 1-3.
- DEKORNE J., 1994 - Psychedelic shamanism. *Loompanics Unlimited*, Port Townsend.
- DE LAHUNTA A., 1983 - Veterinary neuroanatomy and clinical neurology. *Saunders*, Philadelphia (2nd edition).
- *DEL POTRO D. H., ODRIÓZOLA E. R., ODEON A. & LARRALDE S., 1984 - Intoxicación de ovinos con *Phalaris*. *Vet. Arg.*, 1: 763-766.
- DE VRIES H., 1991 - Iconae plantarum inebriantium. *Integration*, 1: 71-77.
- DICKINSON E. O., SPENCER G. R. & GORHAM J. R., 1967 - Experimental induction of an acute respiratory syndrome in cattle resembling bovine pulmonary emphysema. *Vet. Rec.*, 80 (16): 487-490.
- DICKMAN S. R. & CROCKETT A. L., 1956 - Reactions of xanthidrol. IV. Determination of tryptophan in blood plasma and in proteins. *J. Biol. Chem.*, 220: 957-965.
- *DOLAN L. & SLAYTOR M., 1969 - *Proc. Aust. Biochem. Soc.*, 2: 47.
- DONKER J. D., MARTEN G. C., JORDAN R. M. & BHARGAVA P. K., 1976 - Effects of drying on forage quality of alfalfa and reed canarygrass fed to lamb. *J. Anim. Sci.*, 42: 180-184.
- DUTTA S. K. & GHOSAL S., 1967 - Indole-3-alkylamines of *Arundo donax* L. *Chem. & Ind.*, 2: 2046-2047.
- DUYNISVELD G. W., SLOMINSKI B. A., WITTENBERG K. M. & CAMPBELL L. D., 1990 - Alkaloid contents of reed canarygrass (*Phalaris arundinacea* L.) as determined by gas-liquid chromatography. *Can. J. of Plant Sci.*, 70 (4): 1097-1103.
- EAST N. E. & HIGGINS R. J., 1988 - Canary grass (*Phalaris* sp.) toxicosis in sheep in California. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 192 (5): 667-669.
- ELIOT J. M., KAY R. N. B. & GOODALL E. D., 1971 - Production and absorption of vitamin B₁₂ in the sheep - a preliminary study. *Life Sci.*, 10: 647-654.
- FERNÁNDEZ DE LUCO D., GARCÍA MARÍN J. F., BADIOLA J. J. & ORTILLÉS A., 1990 - Phalaris toxicosis in sheep in Spain. *Schweizer Archiv für Tierheilkunde*, 132 (8): 425-426.
- *FERNÁNDEZ DE LUCO D., GARCÍA MARÍN J. F., BADIOLA J. J., LUJÁN L. & PÉREZ V., 1990 - Intoxicación ovina debido al consumo de falaris (*Phalaris brachystachys*). *Medicina Veterinaria* (Zaragoza), 8 (3): 167-165.
- FESTI F. & ALIOTTA G., 1990 - Piante psicotrope spontanee o coltivate in Italia. *Annali Musei Civici di Rovereto*, 5 (1989): 135-165.
- FISH M. S., JOHNSON N. M. & HORNING E. G., 1955 - *Piptadenia* alkaloids, indole bases of *P. peregrina* L. and related species. *J. Amer. Chem. Soc.*, 77: 5892-5895.
- FRAHN J. L. & O'KEEFE D. F., 1971 - The occurrence of tetrahydro- β -carboline alkaloids in *Phalaris tuberosa* (*Gramineae*). *Aust. J. Chem.*, 24: 2189-2192.

- FRELICH J. R., 1973 - Effect of environmental factor on indole alkaloids in reed canary grass (*Phalaris arundinacea* L.). *Dissertation Abstracts Int.*, B 33: 4618-4619.
- FRELICH J. R. & MARTEN G. C., 1972 - Factors influencing indole alkaloids in reed canarygrass, *Phalaris arundinacea* L. *Agron. Abstr.*, p. 68.
- FRELICH J. R. & MARTEN G. C., 1973 - Quick test for reed canarygrass (*Phalaris arundinacea* L) alkaloid concentration. *Crop Sci.*, 13: 548-551.
- *GAGGINO O. P. & CARRILLO B. J., 1965 - (Phalaris staggers. IV. Its occurrence in dairy calves). *Idia*, 206: 31-32.
- GAGGINO O. P., CARRILLO B. J. & FRONTERA A. R., 1963a - «Phalaris staggers», su observacion en el sudeste de la provincia de Buenos Aires. *Gaceta Veterinaria*, 25: 51-56.
- *GAGGINO O. P., CARRILLO B. J. & FRONTERA A. R., 1963b - (Phalaris staggers in the S.E. of the Buenos Aires Province). *Idia*, 182: 10-14.
- GAGGINO O. P., CARRILLO B. J. & FRONTERA A. R., 1963c - Tembleque del falaris («phalaris staggers»). *Publ. tec.* No. 3, I.N.T.A.: 1-16.
- *GAGGINO O. P., CARRILLO B. J. & FRONTERA A. R., 1965 - (Phalaris staggers. III. *Phalaris tuberosa* as a cyanogenetic plant. *Idia*, 206: 27-30.
- GALLAGHER C. H., KOCH J. H., MOORE R. M. & STEEL J. D., 1964 - Toxicity of *Phalaris tuberosa* for sheep. *Nature*, 204: 542-545.
- GALLAGHER C. H., KOCH J. H. & HOFFMAN H., 1966a - Diseases of sheep due to the ingestion of *Phalaris tuberosa*. *Aust. Vet. J.*, 42 (8): 279-286.
- GALLAGHER C. H., KOCH J. H. & HOFFMAN H., 1966b - Poisoning by grass. *New Scientist*, 24: 412-414.
- GALLAGHER C. H., KOCH J. H. & HOFFMAN H., 1967 - Electro-myographic studies on sheep injected with the N,N-dimethylated tryptamine alkaloids of *Phalaris tuberosa*. *Int. J. Neuropharmacol.*, 6 (3): 223-228.
- GALLAGHER C. H., KOCH J. H. & HOFFMAN H., 1967 - Deaths of ruminants grazing *Phalaris tuberosa* in Australia. *Aust. Vet. J.*, 43: 495-500.
- GANDER J. E., MARUM P., MARTEN G. C. & HOVIN A. W., 1976 - The occurrence of 2-methyl-1,2,3,4-tetrahydro- β -carboline and variation in alkaloids in *Phalaris arundinacea*. *Phytochemistry*, 15: 737-738.
- GESSNER P. K., GODSE D. D., KRULL A. H. & McMULLAN J. M., 1968 - Structure-activity relationships among 5-methoxy-N,N-dimethyltryptamine, 4-hydroxy-N,N-dimethyltryptamine (Psilocin) and other substituted tryptamines. *Life Sci.*, 7: 267.
- GHOSAL S. & MUKHERJEE B., 1966 - Indole-3-alkylamine bases of *Desmodium pulchellum*. *J. Org. Chem.*, 31: 2284 -2288.
- GHOSAL S., 1972 - Occurrence of psychedelic substances in some indian medicinal plants. *Planta Medica*, 21: 200-209.
- GHOSAL S., DUTTA S. K., SANYAL A. K. & BHATTACHARYA S. K., 1969 - *Arundo donax* L. (Graminae). Phytochemical and pharmacological evaluation. *J. Med. Chem.*, 12: 480-483.
- GHOSAL S., CHAUDHURI R. K. & DUTTA S. K., 1971 - Alkaloids of the flowers of *Arundo donax*. *Phytochemistry*, 10: 2852-2853.
- GHOSAL S., CHAUDHURI R. K., DUTTA S. K. & BHATTACHARYA S. K., 1972 - Occurrence of curarimimetic indoles in the flowers of *Arundo donax*. *Planta Med.*, 21: 22-28.
- GHOSAL S., BANERJEE P. K. & BANERJEE S. K., 1970 - A general method for the isolation of naturally occurring water-soluble bases. *Phytochemistry*, 9: 429-433.
- GOELZ M. F. B., ROTHENBACHER H., WIGGINS J. P., KENDALL W. A. & HERSHBERGER T. V., 1980 - Some hematological and histopathological effects of the alkaloids gramine and hordenine on meadow voles (*Microtus pennsylvanicus*). *Toxicology*, 18: 125-131.
- GÖHL B., 1982 - Les aliment du bétail sous les tropiques. Données sommaires et valeur nutritives. *Org. des Nations Unies pour l'alimentation et l'agriculture*, Rome.
- GORDDARD B. J., MANN P. P. & HADLOW A. J., 1967 - Phalaris Staggers. Prevention by cobalt bullets. *J. Agr. Western Aust.*, 8: 327-330.
- GOWER B. G. & LEETE E., 1963 - Biosynthesis of gramine: the immediate precursors of the alkaloid. *J. Amer. Chem. Soc.*, 85: 3683-3685.
- GRACIE & ZARKOV (Pseudonimi), 1985 - Three β -carboline containing plans as potentiators synthetic DMT and other indole psychedelics. *Notes from the underground*, n. 7.
- GRACIE & ZARKOV (Pseudonimi), 1986 - An Indo-European plant teacher. *Notes from the underground*, n. 10.
- HAGMAN J. L., MARTEN G. C. & HOVIN A. W., 1975 - Alkaloid concentration in plant parts of Reed Canarygrass of varying maturity. *Crop Sci.*, 15: 41-43.
- *HARTLEY W. J., 1978 - Chronic phalaris poisoning or phalaris staggers. In KEELER, R. F., K. R. VAN KAMPEN & L. F. JAMES (Eds.), Effects of poisonous plants on livestock. *Academic Press*, New York, pp. 391-393.
- HARTLEY W. J. & KATER J. C., 1965 - Disease of the central nervous system of sheep. *Aust. Vet. J.*, 41: 107-111.
- *HARTLEY W. J. & WILLIAMS R. J., 1956 - Centres of distribution of cultivated pasture grasses and their significance for plant introduction. *Proc. of the 7th Intern. Grassland Congress.*, pp. 190-201.
- HEATH M. E. & HUGHES H. D., 1961 - Reed Canarygrass. In HUGHES H. D., HEATH M. E. & METCALFE D. S. (Eds.): Forages. The science of grassland agriculture. 2nd ed. *The Iowa State University Press*, Ames.
- HITCHCOCK A. S., 1950 - Manual of the grasses of the United States. *USDA Publication N. 200. U.S. Government Printing Office*, pp. 551-557.
- HO BENG T., McISAAC W. M., WALKER K. E. & ESTEVEZ W., 1968 - Inhibitors of monoamine oxydase. Influence of methyl substitution on the inhibitory activity of β -carboline. *J. Pharm. Sci.*, 57: 269-274.
- HOFFER A. & OSMOND H., 1967 - The hallucinogens. *Academic Press*, New York.
- HOVELAND C. S. & ANTHONY W. B., 1971 - Winter forage production and in vitro digestibility of some *Phalaris aquatica* introductions. *Crop Sci.*, 11: 461-463.

- *HOVIN A. W., 1978 - Alkaloider og andre egenkaper som virker på forkvaliteten av strandrøy (Alkaloids and other characteristics affecting digestibility of reed canarygrass). *L.O.T. (Norway)*, 4: 57-64.
- HOVIN A. W. & MARTEN G. C., 1975 - Distribution of specific alkaloids in reed canarygrass cultivars. *Crop Sci.*, 15: 705-707.
- HOVIN A. W. & MARTEN G. C., 1983 - MN-76 low-alkaloid reed canarygrass germplasm. *Crop Sci.*, 23: 1017-1018.
- *HOVIN A. W., SOLBERG Y. & MYHR K., 1980 - Alkaloids in reed canarygrass grown in Norway and in the USA. *Acta Agric. Scand.*, 30: 211-215.
- IANNELLI P., 1989 - Alpicoltura. *R.E.D.A.*, Rome.
- *JOHNSEN H., 1978 - Vekststudier, protein- og alkaloidanalyser hos tre norske populasjoner av strandrøy (Growth studies, protein- and alkaloid-analyses of three Norwegian populations of reed canarygrass). *L.O.T. (Norway)*, 4: 76-83.
- JOLLY R. D. & HARTLEY W. J., 1977 - Storage diseases of domestic animals. *Aust. Vet. J.*, 53: 1-8.
- JORDAN R. M. & MARTEN G. C., 1975 - Effect of three pasture grasses on yerling pony weight gains and pasture carrying capacity. *J. Anim. Sci.*, 40: 86-89.
- *KALAC P. & KRONPA M., 1986 - Alkaloidy lipnikovitych pìcnin (Alkaloids of forage grasses). *Agrochémis*, 26 (1): 20-23.
- *KELLERMAN T. S., COETZER J. A. W. & NAUDÉ T. W., 1988 - Plant poisonings and mycotoxicoses of livestock in Southern Africa. *Oxford University Press*, Cape Town, pagg. 71-72.
- KENDALL W. A. & SHERWOOD R. T., 1975 - Palatability of leaves of tall fescue and reed canarygrass and some of their alkaloids to meadow voles. *Agron. J.*, 67: 667-671.
- KENNEDY D. J., CREGAN P. D., GLASTONBURY J. R., GOLLAND D. T. & DAY D. G., 1986 - Poisoning of cattle grazing a low-alkaloid cultivar of *Phalaris aquatica*, Sirolan. *Aust. Vet. J.*, 63 (3): 88-89.
- KERR D. R., 1972 - Rapid death of cattle grazing recently irrigated *Phalaris tuberosa*. *Aust. Vet. J.*, 28: 421.
- LEAN I. J., ANDERSON M., KERFOOT M. G. & MARTEN G. C., 1989 - Tryptamine alkaloid toxicosis in feedlot sheep. *J. Am. Vet. Med. Ass.*, 195 (6): 768-771.
- LEE H. J. & KUCHEL R. E., 1953a - The aethiology of Phalaris staggers in sheep. I. Preliminary observations on the preventive role of cobalt. *Aust. J. Agr. Res.*, 4: 88-99.
- *LEE H. J. & KUCHEL R. E., 1953b - Investigational work on phalaris staggers in sheep. In A symposium on *Phalaris tuberosa* and phalaris staggers in sheep and cattle. *J. Dep. Agric. S. Austr.*, 56: 493.
- LEE H. J., KUCHEL R. E. & TROWBRIDGE R. F., 1956 - The aethiology of Phalaris staggers in sheep. II. The toxicity to sheep of three types of pasture containing *Phalaris tuberosa*. *Aust. J. Agr. Res.*, 7: 333-344.
- LEE H. J. & KUCHEL R. E., GOOD B. F. *et al.*, 1957a - The aethiology of Phalaris staggers in sheep. III. The preventive effect of various oral dose rates of cobalt. *Aust. J. Agr. Res.*, 8: 494-501.
- LEE H. J. & KUCHEL R. E., GOOD B. F. *et al.*, 1957b - The aethiology of Phalaris staggers in sheep. IV. The site of preventive action and its specificity to cobalt. *Aust. J. Agr. Res.*, 8: 502-511.
- LEESER O., 1971 - Lehrbuch der Homöopathie. B/II. Pflanzliche Arzneistoffe. *K. F. Haug Verlag*, Heidelberg.
- LEETE E., 1967 - Alkaloid biogenesis. In BERNFELD P. (Ed.). Biogenesis of natural compounds. *Pergamon Press, McMillian Co.*, New York, 2nd Edition, pp. 953-1015.
- LEETE E. & MINICH M. L., 1977 - Biosynthesis of gramine in *Phalaris arundinacea*. *Phytochemistry*, 16: 149-150.
- LODI G., 1978 - Piante officinali italiane. *Edagricole*, Bologna.
- MACK J. P. G., 1974 - The Indolethylamine N-methyltransferases of *Phalaris tuberosa*. *Ph.D. Thesis*, Sydney University.
- *MACK J. P. G. & SLAYTOR M. B., 1974 - *Proc. Aust. Biochem. Soc.*, 7: 11.
- MACK J. P. G. & SLAYTOR M. B., 1976 - An affinity adsorbent for an S-adenosylmethionine dependent methyltransferase enzyme. *Fed. Proc. Fed. Amer. Soc. Exp. Biol.*, 35: 1752.
- MACK J. P. G. & SLAYTOR M. B., 1978 - Affinity chromatography of an S-adenosylmethionine-dependent methyltransferase using immobilized S-adenosylhomocysteine. Purification of the indolethylamine N-methyltransferase of *Phalaris tuberosa*. *J. Chromatogr.*, 157: 153-159.
- MACK J. P. G. & SLAYTOR M. B., 1979 - Indolethylamine N-methyltransferases of *Phalaris tuberosa*. Purification and properties. *Phytochemistry*, 18: 1921-1925.
- MACK J. P. G., MULVENA D. P. & SLAYTOR M. B., 1988 - N,N-dimethyltryptamine production in *Phalaris aquatica* seedlings: a mathematical model for its synthesis. *Plant Physiology*, 88: 315-320.
- MADINAVEITIA J., 1937 - Alkaloids from *Arundo Donax* L. *Nature*, 2: 27.
- MAJAK W. & BOSE R. J., 1977 - Further characterization and quantitative determination of 5-methoxy-N-methyltryptamine in *Phalaris arundinacea*. *Phytochemistry*, 16: 749-752.
- MAJAK W., MCDIARMID R. E. & BOSE R. J., 1978 - TLC luminescence of gramine and related indole alkaloids in *Phalaris arundinacea*. *Phytochemistry*, 17: 301-303.
- MAJAK W., MCDIARMID R. E., VAN RYSWYK A. L., BROERSMA K. & BONIN S. G., 1979 - Alkaloid levels in reed canarygrass grown on wet meadows in British Columbia. *J. Range Manage.*, 32: 322-326.
- MARTEN G. C., 1973 - Alkaloids in reed canarygrass. In MATCHES A. G. (ed.). Antiquality components of forages. *Crop Sci. Soc. Am. Special Publ. 4*, Madison, Wis. P. 15-31.

- MARTEN G. C., 1981 - Effect of deleterious compounds on animal preference for forage and on animal performance. In WHEELER, J. L. & R. D. MOCHRIE (eds.), Forage evaluation: concepts and techniques. *American Forage and Grassland Council.*: 225-235.
- MARTEN G. C., 1985 - Reed canarygrass. In HEATH M. E., BARNES R. F. & METCALF D. S. (Eds.), Forages. IV Ed., *The Iowa State University Press, Ames.* p. 207-216.
- MARTEN G. C. & FRELICH J. R., 1977 - Alkaloid concentration in *Phalaris arundinacea* L. as influenced by temperature, photoperiod and water supply. *Proc. of the 13th Intern. Grassland Congress. Sectional Papers, Sections 8-9-10.* Leipzig, pp. 581-587.
- MARTEN G. C., BARNES R. F., SIMONS A. B. & WOODING F. J., 1973 - Alkaloids and palatability of *Phalaris arundinacea* L. grown in diverse environments. *Agron. Sci.*, 65: 199-201.
- MARTEN G. C. & DONKER J., 1968 - Determinants of pasture value of *Phalaris arundinacea* L. vs. *Bromus inermis* Leyss. *Agron. J.*, 60: 703-705.
- MARTEN G. C. & JORDAN R. M., 1974 - Significance of palatability differences among *Phalaris arundinacea* L., *Bromus inermis* Leyss., and *Dactylis glomerata* L., grazed by sheep. In *Proceedings of Int. Grassl. Congr.*, 2. Moscow. p. 391-397.
- MARTEN G. C., SIMONS A. B. & FRELICH J. R., 1974 - Alkaloids of reed canarygrass as influenced by nutrient supply. *Agron. J.*, 66: 363-368.
- MARTEN G. C., JORDAN R. M. & HOVIN A. W., 1976 - Biological significance of reed canarygrass alkaloids and associated palatability variation to grazing sheep and cattle. *Agron. J.*, 68: 909-914.
- MARTEN G. C., JORDAN R. M. & HOVIN A. W., 1981 - Improved lamb performance associated with breeding for alkaloid reduction on reed canarygrass. *Crop Sci.*, 21: 295-298.
- MARUM P., HOVIN A. W. & MARTEN G. C., 1979 - Inheritance of three groups of indole alkaloids in Reed Canarygrass. *Crop Sci.*, 19: 539-544.
- *MCCOMB E. A. & RENDIG V. V., 1960 - *Chemist-Analyst*, 49: 65.
- MCCOMB E. A., ANDROULIDAKIS N. & RENDIG V. V., 1969 - Paper chromatographic detection and colorimetric determination of some 5-O- substituted tryptamines (3-(2-amino-ethyl)indoles), utilizing the formation of xanthylium salts. *J. Chromat.*, 40: 125-129.
- MCDONALD I. W., 1942 - A «stagger» syndrome in sheep and cattle associated with grazing on *Phalaris tuberosa*. *Aust. Vet. J.*, 18: 182-188.
- MCINTYRE S., LADIGES P. Y. & ADAMS G., 1988 - Plants species-richness and invasion by exotics in relation to disturbance of wetland communities on the Riverine Plain, NSW. *Aust. J. of Ecology*, 13 (4): 361-373.
- McKENNA D. J., 1992 - Human pharmacology of Hoasca, a plant hallucinogen used in a ritual context in Brazil. *Integration*, n. 4, in pubbl.
- McKENNA D. J. & TOWERS G. H. N., 1984 - Biochemistry and pharmacology of tryptamines and β -carbolines. A minireview, *J. Psychoactive Drugs*, 16: 347-358.
- McKENNA D. J., TOWERS G. H. N. & ABBOTT F., 1984 - Monoamine oxidase inhibitors in South American hallucinogenic plants. I. Tryptamine and β -carboline constituents of ayahuasca, *J. Ethnopharmacology*, 10: 195-223.
- *MENDEL V. E. *et al.*, 1969 - *JAVMA*, 154: 769.
- MENEZ C. A. DE, 1914 - Flora do Archipelago de Madeira. 185. Funchal.
- *MILNE J. A., 1955 - The occurrence of Phalaris staggers in sheep. *N. Z. Vet. J.*, 3: 119.
- MOORE R. M., ARNOLD G. W., HUTCHINS R. J. & CHAPMAN H. W., 1961 - Poisoning of Merino sheep on *Phalaris tuberosa* pastures. *Aust. J. Sci.*, 24: 88-89.
- *MOORE R. M. & HUTCHINS R. J., 1967 - Mortalities among sheep on *Phalaris tuberosa*. *Aust. J. exp. Agric. Anim. Husb.*, 7: 17-21.
- MOORE R. M., WILLIAMS J. D. & CHIA J., 1966 - Effect of environmental factors on alkaloids in *Phalaris tuberosa*. *Proc. X Intern. Grassl. Congr.*, pp. 524-527.
- MOORE R. M., WILLIAMS J. D. & CHIA J., 1967 - Factors affecting concentrations of dimethylated indolealkylamines in *Phalaris tuberosa* L. *Aust. J. Biol. Sci.*, 20 (6): 1131-1140.
- MUDD S. H., 1961 - 3-Aminomethylindole and 4-Methylaminomethylindole: new constituents of Barley. *Nature*, 189: 489.
- MULVENA D. P. & SLAYTOR M., 1982 - Separation of tryptophan derivatives in *Phalaris aquatica* by thin-layer chromatography. *J. Chromatogr.*, 245: 155-157.
- MULVENA D. P., PICKER K., RIDLEY D. D. & SLAYTOR M., 1983 - Methoxylated gramine derivatives from *Phalaris aquatica*. *Phytochemistry*, 22 (12): 2885-2886.
- MULVENA D. P. & SLAYTOR M., 1983 - N-methyltransferase activities in *Phalaris aquatica*. *Phytochemistry*, 22 (1): 47-48.
- MYHR K., SOLBERG Y. & SELMER-OLSEN A. R., 1978 - The content of mineral, fiber, protein and amino acids in reed canarygrass, timothy and meadow fescue. *Acta Agric. Scand.*, 28: 269-278.
- NARANJO P., 1986 - El ayahuasca en la arqueologia ecuatoriana, *America Indigena*, 46: 117-127.
- NELSON R. A., 1969 - Antinflammatory and hypocholesterolemic agents from *Phalaris arundinacea*. *Chem. Abst.*, 71: 286.
- NICHOLSON S. S., OLCOTT B. M., USENIK E. A., CASEY H. W., BROWN C. C., URBATSCH L. E., S. E. TURNQUIST & MOORE S. C., 1989 - Delayed phalaris grass toxicosis in sheep and cattle. *J. Am. Vet. Med. Ass.*, 195 (3): 345-346.
- NICHOLSON S. S., 1989 - Tremorgenic syndromes in livestock. *Vet. Clin. North Am. Food Anim. Pract.* (United States), 5 (2): 291-300.
- O'DONOVAN P. B. & LEETE E., 1963 - Biosynthesis of gramine: feeding experiments with tryptophan- β -[H^3, C^{14}]. *J. Amer. Chem. Soc.*, 85: 461-463.
- O'DONOVAN P. B., BARNES R. F., PLUMLEE M. P., MOTT G. O. & PACKETT L. V., 1967 - Ad libitum intake and digestibility of selected reed canarygrass (*Phalaris arundinacea* L.) clones as measures by the fecal index method. *J. Anim. Sci.*, 26: 1144-1152.

- ODRIOZOLA E., CAMPERO C., LOPEZ T., MARIN R., CASARO G. & ANDRADA M., 1991 - Neuropathological effects and deaths of cattle and sheep in Argentina from *Phalaris angusta*. *Veterinary and Human Toxicology*, 33 (5): 465-467.
- ORAM R. N., 1970 - Genetic and environmental control of the amount and composition of toxins in *Phalaris tuberosa*. *Proc. XI Intern. Grassl. Congr.*, Surfers Paradise, p. 785-788.
- ORAM R. N. & WILLIAMS J. D., 1967 - Variation in concentration and composition of toxic alkaloids among strain of *Phalaris tuberosa*. *Nature*, 213: 946-947.
- ORAM R. N. & SCHROEDER H. E., 1989 - Seasonal changes in palatability of hybrids between *Phalaris aquatica* and hexaploid *P. arundinacea*. *Proc. XVI Int. Grassl. Congress* (Nice - France), sect. 1-6, pp. 241-242.
- ORECHOFF A. & NORKINA S., 1935 - Über die Alkaloide von *Arundo Donax* L., *Chem. Ber.*, 68: 436-437.
- ØSTREM L., 1987 - Studies on genetic variation in Reed Canarygrass, *Phalaris arundinacea*. I. Alkaloid type and concentration. *Hereditas*, Sweden, 107: 235-248.
- ØSTREM L., 1988a - Studies on genetic variation in Reed Canarygrass, *Phalaris arundinacea*. II. Forage yield and quality. *Hereditas*, Sweden, 108: 103-113.
- ØSTREM L., 1988b - Studies on genetic variation in Reed Canarygrass, *Phalaris arundinacea*. III. Seed yield and seed yield components. *Hereditas*, Sweden, 108: 159-168.
- *ØSTREM L. & MARUM P., 1989 - Strandroyr-avling, kvalitet og alkaloid innhald (Reed canarygrass yield, quality and alkaloid concentration. *Norsk Landbrokksforskning*, 3 (4): 217-223.
- OTT J., 1993 - Pharmacotheon: entheogenic drugs, their plant source and history. *Natural Product Co.*, Kennewick, WA.
- OTT J., 1994 - Ayahuasca: ethnobotany, phytochemistry and human pharmacology. *Integration*, n. 5, in corso di stampa.
- PARMAR S. S., 1975 - Tryptamine levels in pasturage implicated in bovine pulmonary emphysema. *M. Sc. thesis. Univ. of British Columbia*, 121 pp.
- PARMAR S. S. & BRINK V. C., 1976 - Tryptamine levels in pasturage implicated in bovine pulmonary emphysema. *Can. J. Plant Sci.*, 56: 175-184.
- PITMAN W. D., CHAMBLISS C. G. & LANE R. A., 1989 - Phalaris germplasm screening on a subtropical spodosol. *Proc. XVI Int. Grassl. Congress* (Nice - France), sect. 1-6, pp. 269-270.
- RASHAN L. J., 1990 - In vitro study of the antiviral activity of some β -carboline alkaloids. *Fitoterapia*, 61 (2): 153-155.
- RÄTSCH C., 1992 - The dictionary of sacred and magical plants. *Prism-Unity Press*, Lindfield.
- RENDIG V. V., COOPER D. W., DUNBAR J. R., LAWRENCE C. M., CLAWSON W. J., BUSHNELL R. B., & MCCOMB E. A., 1976 - Phalaris «staggers» in California. *California Agriculture*, 30 (6-June): 8-10.
- RENDIG V. V., WELCH R. M. & MCCOMB E. A., 1970 - Variation in indolealkylamine content in individual *Phalaris aquatica* L. plants. *Crop Sci.*, 10: 682-683.
- RIVIER L. & LINDGREN J.-E., 1972 - Ayahuasca, The South American hallucinogenic drink: an ethnobotanical and chemical investigation, *Economic Botany*, 26: 101-129.
- ROE R. & MOTTERSHEAD B. E., 1962 - Palatability of *Phalaris arundinacea* L. *Nature*, 193: 255-256.
- ROGLER G. A., 1944 - Relative palatabilities of grasses under cultivation on the northern great plains. *J. Amer. Soc. Agron.*, 36: 487-496.
- RUELKE O. C. & MCCALL J. T., 1961 - Evaluation of rorhgrass for pasture. *Agron. J.*, 53: 406-407.
- SACHS P. W. & COULMAN B. E., 1983 - Variability in reed canarygrass collections from Eastern Canada. *Crop. Sci.*, 23: 1041-1044.
- SAMORINI G., 1992 - Neurotossicologia delle graminacee e dei loro patogeni vegetali. Un'introduzione. *Annali Musei Civici di Rovereto*, 7 (1991): 253-263.
- SCHULTES R. E. & HOFMANN A., 1980 - The botany and chemistry of hallucinogens. 2nd Edition. *C.C. Thomas Pub.*, Springfield. Trad. It.: Botanica e chimica degli allucinogeni. *Cesco Ciapanna Ed.*, Roma, 1984.
- SEHER A., 1961 - Die Analyse von Tocopherolgemischen mit Hilfe der Cunnsehieht-chromatografie. *MIKROCHIM. Acta*, 2: 308-313.
- SHANNON P. V. R. & LEYSHON W. M., 1971 - The structure and synthesis of a tetrahydro- β -carboline alkaloid from *Phalaris arundinacea*: some new tetrahydro- β -carbolines. *J. Chem. Soc.*, 2837-2839.
- SHERWOOD R. T., ZEIDERS K. E. & VANCE C. P., 1978 - Helminthosporium and *Stagonospora* leaf spot resistance are unrelated to indole alkaloid content in reed canarygrass. *Phytopathology*, 68: 803-807.
- SIMONS A. B., 1970 - Relationship of indole alkaloids to palatability of *Phalaris arundinacea* L. and influence of several factors in alkaloid concentration. *Dissertation Abstracts Intern.*, 32: 39-B.
- SIMONS A. B. & MARTEN G. C., 1971 - Relationship of indole alkaloids to palatability of *Phalaris arundinacea* L. *Agron. J.*, 63: 915-919.
- SIMPSON B. H., JOLLY R. D. & THOMAS S. H. M., 1969 - *Phalaris arundinacea* as a cause of deaths and incoordination in sheep. *N.Z. Vet. J.*, 17: 421-430.
- SMITH T. A., 1977 - Tryptamine and related compounds in plants. *Phytochemistry*, 16: 171-175.
- SNIECKKUS V., 1968 - The distribution of indole alkaloids in plants. In MANSKE R. H. F. (Ed.), *The Alkaloids*. Vol. XI. *Academic Press*, New York, pp. 1-40.
- SPENSER I. D., 1970 - Biosynthesis of alkaloids. In PELLETIER S. W. (Ed.), *Chemistry of the alkaloids*. *Van Nostran Reinhold Co.*, N.Y., Toronto, London. Melbourne.
- *STEYN D. G., 1934 - The toxicology of plants in South Africa. Johannesburg.

- *TAYLOR C. A. JR. & RALPHS M. H., 1988 - The importance of poisonous plants as forages in the prairies and south west. In JAMES L. F., RALPHS M. H. & NIELSEN D. B. (Eds.), *The ecology and economic impact of poisonous plants in livestock production*. Westfield Press, Inc.; F.A. Praeger Pub.: pp. 363-375.
- TUTIN T. G., HEYWOOD V. H., BURGESS N. A., MOORE D. M., VALENTINE D. H., WALTERS S. M. & WEBB D. A., 1964-1984 - *Flora Europaea*. Vol. 1 (1964), 2 (1968), 3 (1972), 4 (1976), 5 (1980), Index (1984). Cambridge University Press, Cambridge.
- ULVUND M. J. & OVERS J., 1980 - Chronic hepatitis in lambs in Norway, a condition resembling Ovine White Liver Disease in New Zealand. *N.Z. Vet. J.*, 28: 19.
- ULVUND M. J., 1985 - Chronic poisoning in a lamb grazing *Phalaris arundinacea*. *Acta Vet. Scand.*, 26: 286-288.
- VAN ARSDELL W. J., BRANAMAN G. A., HARRISON C. M. & DAVIS J. F., 1954 - Pasture results with steers on reed canarygrass. *Mich. Agric. Exp. Stn. Q. Bull.*, 37: 125-131.
- VAN DER MERWE F. J., 1959 - Cobalt supplementation prevent ronpha staggers. *Farming S. Afri.*, 35 (5): 44-45.
- VAN HALDERN A., GREEN J. R. & SCHNEIDER D. J., 1990 - An outbreak of suspected Phalaris staggers in sheep in the Western Cape Province. *J. of the South African Veterinary Association*, 61 (1): 39-40.
- VERONA P. L., 1984 - Piante tossiche e dannose agli animali. *Edagricole*, Bologna.
- VIJAYANAGAR H. M., AUDETTE R. C. S. & BOLAN J., 1975 - Phytochemical investigation of Manibota (sic) plants. III. Identification of two β -carbolines from *Phalaris arundinacea*. *Lloydia*, 38: 442-443.
- VOSE P. B., 1959 - The agronomic potentialities and problems of the canary grasses, *Phalaris arundinacea* L. and *Phalaris tuberosa* L. *Herbage Abstr.*, 29 (2): 77-83.
- WALKER D. J., 1959 - Blood acetylcholinesterase in Phalaris staggers. *Nature*, 184: 1411.
- WASSEL G. M. & AMMAR N. M., 1984 - Isolation of the alkaloids and evaluation of the diuretic activity of *Arundo donax*. *Fitoterapia*, 55 (6): 357-358.
- WATSON L. & DALLWITZ M. F., 1992 - The grass genera of the world. *Cab International*, pp. 693-694.
- WATT J. M. & BREYER-BRANDWIJK M. G., 1962 - The medicinal and poisonong plants of Southern and Eastern Africa. *E. & S. Livingstone LTD.*, Edinburgh and London.
- WELCH R. M., 1971 - Effects of nitrogen nutrition on the biosynthesis of an indolealkylamine (N,N-dimethyl-5-methoxytryptamine) in *Phalaris aquatica* L. *Dissertation Abstract International*, B 32: 1953-1954.
- WILKINSON S., 1958 - 5-Methoxy-N-methyltryptamine: a new indole alkaloid from *Phalaris arundinacea* L. *J. Chem. Soc.*, II: 2079-2081.
- WILLAMAN J. J. & LI H. L., 1970 - Alkaloid-bearing plants and their contained alkaloids, 1957-1968. *Lloydia*, suppl. vol. 33: 1-286.
- WILLIAMS M., 1972 - Effect of time of day, moisture stress, and frosting on the alkaloid content of *Phalaris tuberosa*. *Australian J. Agric. Res.*, 23: 611-621.
- WILLIAMS M., BARNES R. F. & CASSADY J. M., 1970 - Relationship between substituted tryptamine content and palatability in *Phalaris arundinacea* L. *Agron. Abstr.*, 78.
- WILLIAMS M., BARNES R. F. & CASSADY J. M., 1971 - Characterization of alkaloids in palatable and unpalatable clones of *Phalaris arundinacea* L. *Crop Sci.*, 11: 213-217.
- WITENBERG K. M., DUYNISVELD G. W. & TOSI H. R., 1992 - Comparison of alkaloid content and nutritive value for tryptamine and β -carboline-free cultivars of reed canarygrass (*Phalaris arundinacea* L.). *Can. J. Anim. Sci.*, 72: 903-909.
- WOODS D. L., AUDETTE R. C. S. & CLARK K. W., 1971 - Indole alkaloids in reed canarygrass. *Am. J. Botany*, 58: 480.
- WOODS D. L. & CLARK K. W., 1971a - Variation in the content of tryptamines in clones of *Phalaris arundinacea* L. *Crop Sci.*, 11: 121-122.
- WOODS D. L. & CLARK K. W., 1971b - Genetic control and seasonal variation of some alkaloids in reed canarygrass. *Canad. J. Plant Sci.*, 51: 323.
- *WOODS D. L., 1973 - Evaluating reed canarygrass clones for palatability. In *Proceedings XXII Western Grass Breeders Work Planning Conference* (Swift Current, Saskatchewan, Canada), pp. 34-35.
- WOODS D. L. & CLARK K. W., 1974 - Palatability of reed canarygrass pasture. *Can. J. Plant Sci.*, 54: 89-91.
- WOODS D. L., HOVIN A. W. & MARTEN G. C., 1979 - Seasonal variation of Hordenine and Gramine concentrations and their heritability in Reed Canarygrass. *Crop Sci.*, 19: 853-857.
- WRIGHT D. F., KAIN W. M., HAMILTON G. J., SLAY M. W. A. & LUCKMAN M. S., 1981 - Phalaris and ryegrass pastures for animal production in Hawkes Bay. *Proceedings of the New Zealand Soc. of Animal Production*, 41: 119-124.

Indirizzo degli autori:

Francesco Festi & Giorgio Samorini - Società Italiana per lo Studio degli Stati di Coscienza
c/o Museo Civico di Rovereto - Via Calcinari 18 - I-38068 Rovereto (TN)
