

ATTI
DELLA
REALE ACCADEMIA DEI LINCEI

ANNO CCCV.

1908

SERIE QUINTA

RENDICONTI

Classe di scienze fisiche, matematiche e naturali.

VOLUME XVII.

1° SEMESTRE.



ROMA

TIPOGRAFIA DELLA R. ACCADEMIA DEI LINCEI

PROPRIETÀ DEL CAV. V. SALVIUCCI

1908

Fisiologia. — *Nuove ricerche circa gli effetti delle iniezioni del succo d'ipofisi e di altri succhi organici sull'accrescimento somatico* (1). II Nota del dott. UGO CERLETTI, presentata dal Socio LUCIANI.

In una Comunicazione presentata a questa R. Accademia nel luglio 1906, rendevo conto di una serie di esperimenti intesi a determinare gli effetti delle iniezioni del succo d'ipofisi sull'accrescimento somatico.

Gli esperimenti consistettero essenzialmente nel sottoporre giovani cavie, conigli e cani ad una lunga serie d'iniezioni endoperitoneali di un'emulsione glicerico-acquosa dell'ipofisi d'agnello. Animali della stessa covata e, per quanto era possibile, dello stesso peso, venivano sottoposti ad una identica serie d'iniezioni di glicerina ed acqua ed eran tenuti nelle stesse condizioni di vita dei primi, per controllo. Gli effetti riscontrati in tutti gli animali posti in esperimento, dopo un periodo di tempo che variò dai due ai cinque mesi, furono i seguenti: *a*) differenza in meno nel peso del corpo degli animali iniettati con emulsione d'ipofisi, confrontato col peso dei rispettivi animali di controllo; *b*) differenza in meno nello sviluppo delle ossa, specialmente nella lunghezza delle ossa degli arti, degli animali iniettati con emulsione d'ipofisi.

In quella prima Nota riferivo succintamente i primi dati risultati dall'esame e dalle misurazioni eseguite sulle ossa delle cavie e di alcuni conigli, denudate dalle parti molli. Poichè, in seguito, ho potuto estendere le mie osservazioni sopra le ossa di altri conigli che venivo a mano a mano sacrificando, nonchè sulle ossa di un gruppo di cani e di un gruppo di agnelli assoggettati agli stessi esperimenti, credo utile riferirne qui brevemente.

L'esame del sistema scheletrico nei vari animali ha fatto rilevare che le differenze tra le ossa degli animali iniettati con le varie emulsioni e quelle degli animali di controllo, sono più spiccate a carico delle ossa della gamba, e perciò mi limito a riferire i dati ad esse relativi.

Quantunque anche ad occhio sia facile apprezzare una differenza di lunghezza tra le ossa *delle cavie* iniettate e quelle delle cavie di controllo, tuttavia, essendo difficile, per la loro piccolezza e per la scabrosità delle epifisi, di adattarvi le branche del calibro in modo da poter essere certi dell'esattezza delle misurazioni, ometto le cifre ottenute, preferendo riferirmi a quelle, certamente più esatte, raccolte sulle ossa più voluminose degli altri animali.

(1) Dal laboratorio anatomo-patologico della R. Clinica Psichiatrica di Roma, diretta dal prof. A. Tamburini.

Conigli. Riporto innanzi tutto, le misure delle tibie di conigli iniettati con emulsione d'ipofisi e dei rispettivi controlli, nonché il peso delle ossa della gamba (vedi fig. 1) (1).

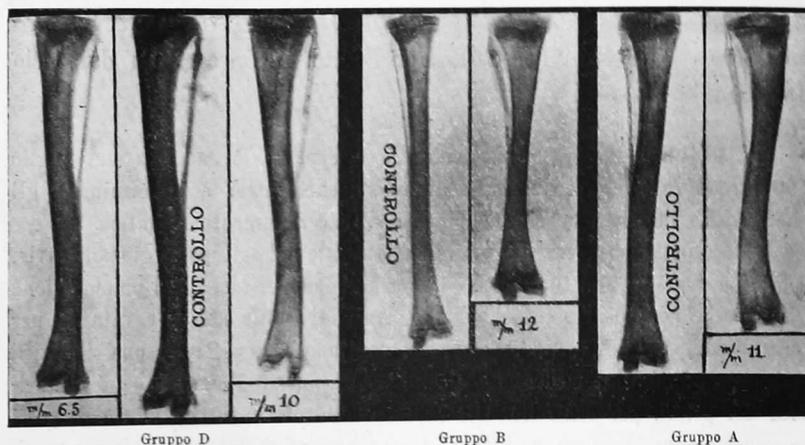


FIG. 1. — Radiografie. Le differenze in lunghezza, segnate in $\frac{m}{m}$, riguardano l'immagine radiografica e perciò differiscono alquanto dalle misure prese direttamente sulle ossa, che comprendono anche le cartilagini articolari. Per queste misure vedasi la tabella.

		Lunghezza della tibia	Epifisi sup. diam. trasv.	Epifisi inf. diam. trasv.	Diafisi diam. ant-post.	Diafisi diam. trasv.	Peso delle ossa della gamba
Gruppo A	Ipofisi	mm. 80,7	17,3	14,2	0,50	0,70	gr. 6,67
	Controllo	90,5	16,7	13,5	0,45	0,70	6,67
Gruppo B	Ipofisi	72,5	16,5	14,0	0,40	0,54	4,46
	Controllo	84,5	15,0	12,0	0,40	0,55	4,81
Gruppo C	Ipofisi	94,5	16,5	14,0	0,50	0,60	5,73
	Controllo	100,8	17,0	14,0	0,50	0,60	6,69
Gruppo D	Ipofisi	94,0	16,5	14,4	0,50	0,70	7,45
	Ipofisi	91,0	18,0	14,5	0,53	0,70	6,79
	Controllo	100,0	17,0	14,0	0,50	0,70	7,45

Da queste cifre risulta: 1) un minore sviluppo in lunghezza, di grado notevole, della tibia dei conigli iniettati con emulsione d'ipofisi, in confronto con i rispettivi controlli; 2) il diametro trasverso delle epifisi dei conigli iniettati è maggiore che nei rispettivi controlli, sia in cifra relativa alla lunghezza, sia, in quasi tutti i casi, in cifra assoluta; 3) i diametri della diafisi nei conigli iniettati, si conservano uguali a quelli degli animali di controllo; in cifra relativa alla lunghezza, quindi, sono maggiori negli animali

(1) Per economia di spazio non riporto le fotografie delle ossa in questione, ma soltanto le radiografie. Queste sono più che sufficienti a dare un'idea delle differenze di lunghezza; le misure, però, vennero prese sul pezzo, comprendendovi quindi anche le cartilagini articolari.

iniettati; 4) il peso delle ossa dei conigli iniettati, in genere, è minore del peso delle ossa dei rispettivi controlli.

Cani. Già nella Nota precedente avevo riportato alcuni dati circa un gruppo di cani che avevo posto da poco in esperimento. Si trattava di sei cani (cinque femmine ed un maschio) nati dalla stessa madre, messi in esperimento all'età di un mese (vedi fig. 2). Un cane (femmina) fu tenuto per controllo, ossia iniettato regolarmente ogni tre giorni con acqua e glicerina; quattro cani (tre femmine ed il maschio) furono iniettati ogni tre giorni

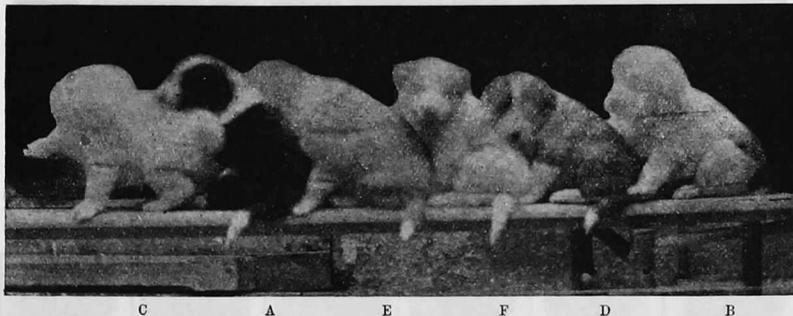


Fig. 2. — Il gruppo dei cani all'inizio dell'esperimento.

con emulsione d'ipofisi d'agnello (circa ctg. 30 per iniezione) con opportune variazioni nell'intensità del trattamento; un cane infine (femmina) fu iniettato regolarmente ogni tre giorni con emulsione di tessuto tiroideo d'agnello (30 ctg. per iniezione). Il tracciato del peso di questi animali, dimostrava, dopo 78 giorni (v. tracciato nella I Nota), nei cani iniettati con emulsione d'ipofisi, una differenza in meno, a confronto col cane di controllo; nel cane iniettato con emulsione di tiroide si verificava il *maximum* di differenza in meno (Controllo gr. 9000; iniez. tiroide gr. 6330). Una serie di misurazioni prese sul vivo, con tecnica forzosamente imperfetta, rivelava altresì una differenza in meno nella lunghezza della gamba nei cani iniettati, sia con emulsione di ipofisi che con emulsione di tiroide.

Continuata la serie delle iniezioni per altri 25 giorni, ha persistito la differenza di peso tra gli animali iniettati con emulsione d'ipofisi e con emulsione di tiroide e l'animale di controllo; inoltre, già ad occhio si potevano rilevare spiccate differenze nella statura dei diversi cani (vedi fig. 3). Il cane di controllo (A) appariva un po' più grande del cane iniettato con emulsione di tiroide (F). Questo appariva soprattutto molto più magro di quello. Il cane di controllo, poi, era notevolmente più grande dei cani iniettati con emulsione d'ipofisi, specie di quel cane che aveva ricevuto le massime dosi (B). La differenza di statura appariva meno spiccata col cane che aveva ri-

cevuto le minime dosi (E). I cani iniettati con emulsione d'ipofisi si presentavano ben nutriti, robusti, vivaci e socievoli quanto il cane di controllo; invece il cane iniettato con emulsione di tiroide, oltre ad apparire macilento, era fiacco, poco vivace, d'umore ringhioso.

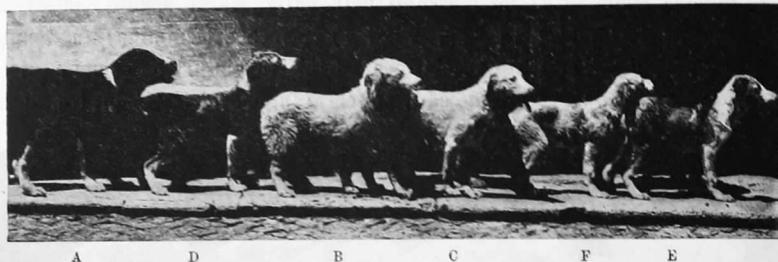
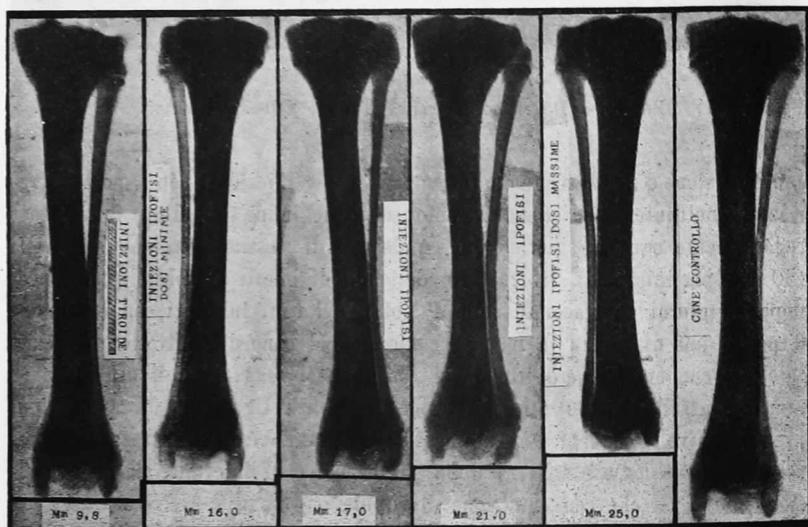


FIG. 3. — Il gruppo dei cani dopo tre mesi.

Sacrificati gli animali, all'autopsia si constatò, macroscopicamente, l'assenza di ogni fatto morboso a carico dei vari organi, in tutti i cani; si ri-



Cane: F E D C B A
FIG. 4. — Radiografie delle ossa della gamba (arto posteriore) dei cani. Vale per questa figura l'avvertimento alla FIG. 1.

levò la ricchezza del grasso sottocutaneo e periviscerale nel cane di controllo e nei quattro cani iniettati con emulsione d'ipofisi, la notevole scarsità di grasso nel cane iniettato con emulsione di tiroide.

Nella tabella che segue, sono indicate le misure della tibia dei cani in esperimento (v. fig. 4) ed il peso delle due ossa della gamba prese insieme.

	Lunghezza della tibia	Epifisi sup. diam. trasv.	Epifisi inf. diam. trasv.	Diafisi (1) diam. min.	Peso
A. Controllo	cm. 15,85	cm. 3,70	cm. 2,95	cm. 1,20	gr. 58,5
B. Ipofisi dosi mass.	13,80	3,50	2,90	1,20	49,5
C. Ipofisi	14,00	3,60	3,05	1,10	49,0
D. Ipofisi	14,35	3,60	2,95	1,15	49,5
E. Ipofisi dosi min.	14,50	3,55	2,95	1,10	45,5
F. Tiroide	14,80	3,55	2,80	1,10	44,5

Risulta da queste cifre: 1) un minore sviluppo di grado rilevante, in lunghezza, della tibia dei cani iniettati con emulsione d'ipofisi, in confronto con i rispettivi controlli; 2) questo minore sviluppo è tanto più accentuato per quanto maggiore è la quantità di emulsione iniettata; 3) in cifra relativa alla lunghezza, il diametro trasverso dell'epifisi superiore dei cani iniettati, è maggiore di quello del cane di controllo; il diametro trasverso dell'epifisi inferiore, in cifra assoluta, è uguale o maggiore, e per conseguenza, relativamente alla lunghezza, è notevolmente maggiore di quello dell'animale di controllo; 4) relativamente alla lunghezza, il diametro della diafisi è maggiore negli animali iniettati con emulsione d'ipofisi. Questo fatto risulta dalla tabella seguente:

	Rapporto normale con la lunghezza	Lunghezza effettiva	Differenza
Cane B. Ipofisi dosi mass.	cm. 10,6	cm. 11,0	mm. + 4
" C. Ipofisi	10,8	11,5	+ 7
" D. Ipofisi	10,9	11,0	+ 1
" E. Ipofisi dosi min.	10,4	12,0	+ 16
" F. Tiroide	11,1	11,0	- 1

5) il peso delle ossa dei cani iniettati con emulsione d'ipofisi, in cifra assoluta è minore di quello delle ossa del cane di controllo; il peso è minore altresì in cifra relativa alla lunghezza, salvo che nel cane B. nel quale supera di poco il peso proporzionale alla lunghezza. Infatti, calcolando il rapporto tra il peso e la lunghezza, otteniamo la tabella seguente:

	Rapporto normale con la lunghezza	Peso effettivo	Differenza
Cane B. Ipofisi dosi mass.	gr. 48,6	gr. 49,5	+ 0,9
" C. Ipofisi	51,6	49,0	- 2,6
" D. Ipofisi	52,7	49,5	- 3,2
" E. Ipofisi dosi min.	53,4	45,5	- 7,9
" F. Tiroide	54,6	44,5	- 10,1

Dei dati relativi al cane iniettato con emulsione di tiroide mi occuperò più avanti, trattando degli esperimenti eseguiti con iniezioni di vari succhi organici.

Agnelli. — Già dissi nella mia prima Nota, che, se io mi ero servito, per preparare l'emulsione d'ipofisi, della glandola di agnello, ciò dipendeva

(¹) Nei cani, essendo la diafisi a sezione tondeggiante, ne ho calcolato soltanto il diametro minimo.

dalle difficoltà materiali inerenti al modo di procacciarmi quotidianamente in quantità sufficiente le ipofisi necessarie per un esperimento di lunga durata. Se ho eseguito la maggior parte dei miei esperimenti sopra animali di specie diversa da quella che mi forniva il materiale d'iniezione, ciò fu per due ragioni: in primo luogo, perchè non è possibile avere più agnelli nati di una stessa portata ed è molto difficile procurarsene anche soltanto due; in secondo luogo, per la grave spesa che importa l'acquisto ed il mantenimento di parecchi di tali animali.

Nondimeno ho potuto procurarmi sei agnelli della stessa razza nati da madri diverse, a distanza di uno o due giorni al più uno dall'altro, e scelti fra molti, in modo che il loro peso iniziale fosse per quanto possibile uniforme (v. figura 5).



FIG. 5. — Gli agnelli all'inizio dell'esperimento.

Tre di questi agnelli erano maschi e tre femmine. Due agnelli (uno maschio, l'altro femmina) sottoposi ad una serie, a giorni alterni, di iniezioni endoperitoneali di emulsione glicerico-acquosa d'ipofisi d'agnello, in ragione di una ipofisi per iniezione; due altri (parimenti maschio e femmina) ad una identica serie d'iniezioni di emulsione di tessuto tiroideo di agnello, in ragione di 30 ctg. di tiroide per iniezione; un maschio fu assoggettato ad una identica serie d'iniezioni di emulsione di tessuto muscolare d'agnello (30 ctg.); infine una femmina ad una identica serie d'iniezioni di acqua e glicerina, per controllo.

Nelle prime settimane che seguono lo svezzamento, epoca in cui ho incominciato le esperienze, gli agnelli male si acconciano all'alimento erbaceo, specie se vengono tolti al loro ambiente naturale; oltre a ciò, essi sopportano non senza danno la periodica operazione dell'iniezione. Sta il fatto che tutti gli agnelli, nel primo mese, si mostrarono molto deperiti, specialmente i due agnelli sottoposti alle iniezioni di emulsione tiroidea. Allo scader del primo mese questi due agnelli manifestarono ad un tratto gravi fenomeni di debolezza, e, per quanto fosse subito sospeso il trattamento, entro due giorni vennero a morte. Verso la stessa epoca il maschio iniettato con emulsione d'ipofisi, morì per infezione peritoneale.

I tre agnelli restanti, invece, col proceder del tempo si rimisero in forze e, in breve, presero l'aspetto di robusti e vivaci pecorini. L'esperimento continuò quindi regolarmente, durante 130 giorni, con un agnello maschio iniettato con emulsione di muscolo, un agnello femmina, iniettato

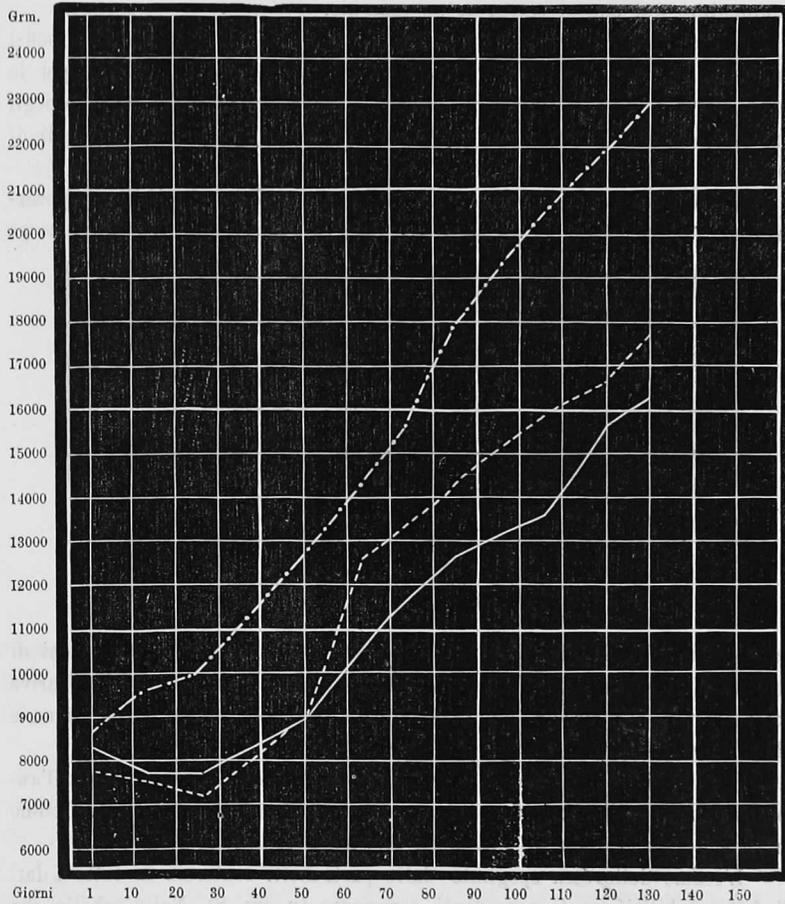


FIG. 6. — Tracciato del peso degli agnelli.

La linea tratteggiata indica l'accrescimento del peso del controllo; la linea a punti e linee indica l'accrescimento del peso dell'agnello sottoposto alle iniezioni di emulsione di tessuto muscolare; la linea continua indica l'accrescimento del peso dell'agnello sottoposto alle iniezioni di emulsione d'ipofisi.

con emulsione d'ipofisi e un agnello femmina iniettato con acqua e glicerina per controllo.

Il tracciato del peso di questi agnelli (v. fig. 6) dimostra come l'agnello trattato con emulsione ipofisaria, malgrado all'inizio pesasse 500 gr. più del

controllo, entro 50 giorni ne è raggiunto e poi sempre più distanziato, finchè al termine dell'esperimento pesa 1500 gr. meno del controllo. L'agnello iniettato con emulsione di muscolo, pesava all'inizio gr. 1500 più del controllo; alla fine dell'esperimento lo ha distanziato di ben 5500 gr. Bisogna rammentare qui che si tratta di un maschio.

Adunque, per riguardo agli effetti delle iniezioni d'emulsione d'ipofisi sul peso del corpo, si ripete per gli agnelli quanto si è verificato per le cavie, per i conigli e per i cani, ossia una differenza in meno nel peso degli animali iniettati con emulsione d'ipofisi a confronto con gli animali di controllo.

Quattro mesi dopo l'inizio dell'esperimento, a colpo d'occhio si apprezzava una rilevante differenza nella statura e in tutte le proporzioni del corpo



FIG. 7. — Gli agnelli alla fine dell'esperimento.

fra i tre agnelli. Il più sviluppato era il maschio, sottoposto alle iniezioni di emulsione di muscolo; la femmina iniettata con emulsione d'ipofisi appariva notevolmente più piccola della femmina testimonio, iniettata con acqua e glicerina (v. fig. 7).

Sacrificati gli animali, 130 giorni dopo iniziato l'esperimento, all'autopsia non si è rilevato alcun fatto morboso a carico dei vari organi. Ottimo fu riconosciuto lo stato di nutrizione di tutti e tre gli agnelli.

L'esame delle ossa spogliate dalle parti molli conferma in tutto i dati di fatto stabiliti con le precedenti esperienze (v. fig. 8). Nella tabella che segue, riporto le misure ed il peso delle tibie degli agnelli in questione:

	Lungh. della tibia	Epifisi sup. diam. trasv.	Epifisi infer. diam. trasv.	Diafisi diam. trasv.	Diafisi diam. ant. post.	Peso della tibia
	cm.	cm.	cm.	mm.	mm.	gr.
A. Controllo . .	17,0	3,7	2,75	12,0	9,8	48,5
B. Iniez. ipofisi .	16,1	3,7	2,75	11,9	9,8	47,0
C. Iniez. muscolo.	17,3	4,2	3,00	14,5	11,5	70,5

Anche negli agnelli, adunque, in seguito alle iniezioni di emulsione d'ipofisi, si osserva: 1) Un rilevante minore sviluppo in lunghezza della tibia. 2) In

cifra relativa alla lunghezza, il diametro trasverso delle due epifisi è maggiore negli animali iniettati con emulsione ipofisaria; in cifra assoluta è uguale al

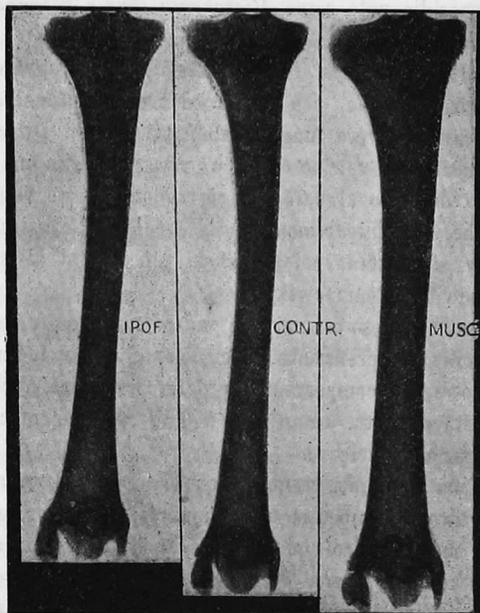


FIG. 8. — Radiografie delle tibie degli agnelli. Vale per questa figura l'avvertimento alla FIG. 1.

diametro delle epifisi dell'agnello di controllo. 3) Il diametro della diafisi, in cifra relativa alla lunghezza, è maggiore nell'animale iniettato. 4) Il peso delle ossa è minore che nell'animale di controllo.

Microbiologia. — *Osservazioni sui Sarcosporidi* (1). Nota del dott. A. NEGRI, presentata dal Socio B. GRASSI.

Nelle così dette « spore » di alcuni Sarcosporidi, che sono attualmente descritti come specie distinte, ho potuto mettere in evidenza alcune particolarità, sulle quali credo opportuno richiamare l'attenzione.

Io mi limiterò per ora alla descrizione dei reperti che, col sussidio del metodo di colorazione del Romanowsky, ho ottenuto nelle spore. Spero però di poter portare presto altri contributi di fatti alla conoscenza di questi interessanti protozoi parassiti ancora così poco noti sia nella loro morfologia che nel loro ciclo di sviluppo.

(1) Lavoro eseguito nel Laboratorio di Patologia generale della R. Università di Pavia. Nota presentata nella seduta del 2 febbraio 1908.