

ATTI
DELLA
REALE ACCADEMIA DEI LINCEI

ANNO CCCVII.

1910

SERIE QUINTA

RENDICONTI

Classe di scienze fisiche, matematiche e naturali.

VOLUME XIX.

2° SEMESTRE.



ROMA
TIPOGRAFIA DELLA R. ACCADEMIA DEI LINCEI

PROPRIETÀ DEL CAV. V. SALVIUCCI

1910

Fisiologia. — *Sugli scambi di sostanze nutritizie e delle interne secrezioni glandulari nei ratti in parabiosi* ⁽¹⁾. Nota del dott. UGO LOMBROSO, presentata dal Socio L. LUCIANI.

Molte interessanti ricerche sono state eseguite col metodo della parabiosi dopochè Sauerbruch e Heyde ⁽²⁾ rimisero in onore questo metodo che era stato indicato per la prima volta nel 1863 da P. Bert ⁽³⁾, ma poi non più adoperato.

La parabiosi come si sa, consiste nell'unione di due animali della stessa specie (od anche di specie diversa, ma in quest'ultimo caso la conservazione in vita degli animali è molto breve) mediante un'ampia sutura dello strato cutaneo, muscolare e del peritoneo parietale. Non mi trattengo oltre sulla descrizione dell'atto operativo, che è ampiamente riferito dagli autori sopra menzionati.

Dalla maggioranza degli studiosi dell'argomento, si ammette che fra gli animali uniti in parabiosi si formino numerose anastomosi dei vasi sanguigni. P. Bert nei ratti se ne convinse coll'esame istologico, Sauerbruch ed Heyde nei conigli, ravvisarono anche macroscopicamente le connessioni vasali. Zapelloni ⁽⁴⁾, le rese più evidenti nei ratti con iniezioni colorate ecc. Anche Morpurgo ⁽⁵⁾ che non aveva potuto col metodo delle iniezioni colorate dimostrare le connessioni vascolari, aveva però osservato (concorde in ciò con tutti gli autori) che quando un animale in parabiosi sopravvive alla morte dell'altro, spinge a poco a poco gran parte del suo sangue in questo, sino a morire pressochè dissanguato.

Stabilita l'esistenza di anastomosi vascolari, il metodo della parabiosi appariva sopra ogni altro acconcio per lo studio di molti argomenti, quali ad esempio quelli attinenti alle secrezioni interne di vari organi, pancreas tiroide, capsule surrenali, testicoli ecc. E così pure poteva ritenersi molto adatto per recare nuovi contributi alla dottrina umorale, che in questi ultimi anni ebbe un così largo seguito.

⁽¹⁾ Lavoro eseguito in parte nel Laboratorio di Fisiologia di Roma (direttore prof. sen. Luigi Luciani) in parte nel Laboratorio di Fisiologia di Amsterdam (direttore prof. G. Van Rynberk).

⁽²⁾ Sauerbruch e Heyde, *Münchener med. Wochenschr.*, 1908, n. 4.

⁽³⁾ P. Bert, *Archives de Physiologie*, 1863.

⁽⁴⁾ Zapelloni, *Policlinico. Sezione Medica*, n. 6. Contiene una accurata bibliografia sull'argomento.

⁽⁵⁾ Morpurgo, *Archivio di Fisiologia*, vol. VII.

Per ciò che riguarda lo scambio di sostanze iniettate negli animali in parabiosi, è stato dimostrato che molti farmaci somministrati per via sottocutanea od endovenosa ad uno, esercitano la loro influenza anche sull'altro o si rinvencono nelle sue deiezioni. Non soltanto, ma tale diffusione si può osservare, per molte sostanze saline, anche se si somministrano per via orale, il che elimina il dubbio di un passaggio diretto della sostanza come poteva obiettarsi nel caso delle iniezioni. Ciò dimostrarono Amantea e Manetta ⁽¹⁾ e Zapelloni, il quale ultimo poi fornì dati non solo qualitativi, ma anche quantitativi.

Epperò altre sostanze, come ad esempio il bleu di metilene, somministrate per bocca anche in forti quantità si dimostrano in misura assai differente nelle urine dei due animali; mentre l'urina dell'animale in cui fu introdotto il bleu di metilene è fortemente colorata, l'urina dell'altro presenta appena una lieve colorazione.

Lo Zapelloni poi osservò che somministrando a due topi in parabiosi, all'uno vitto carneo, all'altro vitto povero d'azoto, nell'urina di questo ultimo si aveva più azoto che non nell'urina di altri topi isolati tenuti alla stessa dieta per termine di confronto.

Le più interessanti ricerche, riguardo agli scambi che fra animali in parabiosi si possono determinare, sono quelle di Morpurgo, che tenne in vita per parecchi mesi alcune coppie di topi dopo l'estirpazione dei due reni ad uno degli animali. Però il Morpurgo osservò pure che se si estirpa un solo rene in un topo in parabiosi, soltanto il rene dello stesso topo si ipertrofizza, mentre quello dell'altro topo non presenta alcuna modificazione.

Quest'ultima osservazione apriva il campo ad un grave dubbio. Gli scambi fra gli animali in parabiosi avvengono anche quando non si sono determinati (come nel caso dell'estirpazione dei due reni in un topo) delle speciali condizioni le quali richieggono la eliminazione delle sostanze, che altrimenti, accumulandosi danneggerebbero l'organismo? Ed ancora, si compiono questi scambi anche per i normali costituenti istogenici della crasi sanguigna, oppure avvengono soltanto per le sostanze istolitiche od estranee alla crasi?

Il primo sperimentatore che tentò di utilizzare il metodo della parabiosi in un quesito la cui soluzione avrebbe pure contribuito al problema sopra esposto, fu il Forschbach ⁽²⁾, il quale studiò il comportamento di cani in parabiosi dopo l'estirpazione del pancreas in uno di essi.

Nel breve tempo nel quale gli animali vissero in tale condizione (i cani male si prestano alle ricerche con la parabiosi, perchè muoiono in poco tempo) osservò che in ambedue la glicosuria compariva, ma in grado mi-

⁽¹⁾ Amantea e Manetta, R. Reale Accademia dei Lincei, 1910.

⁽²⁾ Forschbach, Arch. f. experimentelle Pathologie u. Pharm. 1909.

nore di quanto si osserverebbe estirpando il pancreas in un cane isolato. Il fatto che anche nel cane non spancreatizzato comparve la glicosuria, rende molto difficile l'interpretazione del risultato; se cioè il grado lieve nel quale si presenta la glicosuria nell'animale spancreatizzato, dipenda da che in esso giunge una parte dell'interna secrezione pancreaticca dell'animale sano, o se invece (come pare più probabile) non dipenda soltanto dal fatto che esso si scarica di una parte dello zucchero accumulatosi in abnorme misura nel suo sangue. Perciò non viene da questi risultati chiarito il problema, se avvengano fra animali in parabiosi scambi dei normali costituenti della crasi sanguigna. Nè più fortunate furono allo stesso proposito, alcune mie ricerche delle quali ho reso conto in precedenti comunicazioni. In esse erasi indagato se conigli e topi vergini uniti in parabiosi con conigli o topi gravidi od allattanti, presentassero modificazioni nelle glandule mammarie. Questa ricerca era stata istituita per contribuire alla soluzione del discusso quesito dello sviluppo delle glandule mammarie, se cioè esso dipenda dall'azione di particolari sostanze eccitanti od *ormoni*, messe in circolo dal feto (od altre parti dell'uovo fecondato) o se invece dipenda da un'azione nervosa esercitata dall'apparato genitale in gestazione.

Se avessi potuto osservare alcuna modificazione nelle mammelle delle coniglie o tope vergini, sarebbe stato dimostrato nello stesso tempo, che lo sviluppo di queste glandule dipendeva da un fattore umorale e che gli *ormoni* passano da un animale all'altro.

Siccome però non si osservarono modificazioni apprezzabili delle glandule, così il risultato di questa esperienza poteva interpretarsi sia nel senso che detto sviluppo non dipende dall'azione di speciali *ormoni*, sia che questi ultimi non si diffondono.

Per contribuire alla soluzione del quesito, se negli animali in parabiosi avvengano scambi non soltanto delle sostanze introdotte artificialmente o di natura escrementizia che in modo abnorme si accumulino, io ho voluto indagare se negli animali così operati vi fossero scambi apprezzabili di sostanze nutritizie; tali da poter prolungare la vita di un topo digiunante unito in parabiosi con un altro ben alimentato.

Per impedire al topo in esperimento di mangiare, riusciti inefficaci alcuni tentativi in altro modo, (gabbia a doppio scompartimento, alimentazione a tempo determinato ad uno dei topi ecc.), usai l'applicazione di un'apposita museruola, consistente in un cono di metallo sottile, aperto ai due estremi simile alla forma del muso del topo, al quale si adatta perfettamente. Per due fori laterali passa una asticella pure di metallo in modo da appoggiarsi alla base posteriore dei due denti superiori, tenendo così fissa la museruola senza che fosse possibile al topo di spostarla, mentre lascia allo stesso libera la respirazione e tutti i movimenti.

Ho applicato tale museruola anche agli animali non parabiosati, tenuti a digiuno per campione, sia per impedire all'animale di mangiare le proprie feccie, sia per tenere gli animali nelle stesse condizioni sperimentali.

In quattro topi normali, del peso di 130-170 gr. messi in tale condizione, la morte sopraggiunse fra i sei giorni e mezzo ed otto giorni al massimo, con una perdita di peso oscillante fra il 35-45 %.

Riferisco ora sommariamente i risultati osservati su quattro coppie di ratti in parabiosi.

I. Due topi maschi del peso di 115-120 gr. vengono uniti in parabiosi il 24 aprile 1910.

Il 7 maggio ore 10 la coppia pesa complessivamente 205 gr. (diminuita cioè di 30 gr. dopo l'atto operativo). Al topo di destra, il più pesante vien posta la museruola.

L'animale si agita furiosamente per liberarsi della museruola specialmente quando il compagno si avvicina al cibo.

Il 9 maggio peso della coppia gr. 186.

Il 10 maggio mattina, si trova il topo di destra morto e quello di sinistra agonizzante. La ferita cutanea è riaperta. Peso della coppia 182 gr.

II. Due topi maschi del peso di 65 gr. cadauno vengono uniti in parabiosi il 15 aprile 1910.

Al 23 maggio ore 10 la coppia pesa complessivamente 190 gr. (sono aumentati di 60 gr. complessivamente).

Vien posta la museruola al topo di sinistra. Al solito agitazione.

25 maggio. Peso della coppia 176 gr.

27 maggio. Peso della coppia 168 gr.

28 maggio, ore 18 il topo digiunante muore. Peso complessivo della coppia 163 gr.

III. Due topi femmine del peso di 35 gr. circa cadauna, sono unite in parabiosi il 16 aprile 1910.

Il 2 giugno la coppia pesa 205 gr. (aumentati complessivamente di 55 gr.) alle ore 10 vien posta la museruola al topo di sinistra. Al solito agitazione.

4 giugno peso della coppia gr. 190.

6 giugno peso della coppia gr. 178.

Al 7 giugno mattina, si trovano morti ambedue i topi. Peso complessivo della coppia gr. 175.

IV. Due topi maschi del peso di 55 gr. cadauno sono uniti in parabiosi il 2 giugno 1910.

Al 28 giugno pesano complessivamente 145 gr. ed all'osservazione appaiono perfettamente uguali. Si estirpano i testicoli al topo di sinistra. Dopo

qualche settimana il topo di sinistra appare manifestamente più grosso e grasso del destro. Al 4 di settembre la coppia pesa complessivamente 235 gr. con forte preponderanza nello sviluppo del topo di sinistra. A questo si applica alle ore 10 la museruola. Anche questo presenta viva agitazione e compie sforzi per liberarsi dalla museruola. Tuttavia si osservano intervalli di tranquillità più lunghi che nelle coppie precedenti.

6 settembre, la coppia pesa 220 gr.

8 settembre, la coppia pesa 212 gr.

7 settembre, la coppia pesa 210 gr. La temperatura rettale del topo destro è 38,7 C°, del topo sinistro 37,1 C°.

8 settembre, la coppia pesa 205 gr. La temperatura rettale del topo destro è 38,6 C°, del topo sinistro 36,8 C°.

9 settembre, sera. Peso della coppia 198 gr. Il topo di sinistra è agonizzante. Si sacrificano ambedue. All'autopsia si osservano nel topo di destra ricchissimi depositi di tessuto adiposo.

Dal risultato delle mie esperienze appare che un topo in parabiosi digiunante, mentre l'altro è abbondantemente alimentato, non resiste più tempo al digiuno di quanto resisterebbe un topo isolato. La perdita percentuale del peso, non è sempre così cospicua come nei topi isolati, ma deve tener presente che avendo in queste esperienze alimentato l'altro topo coi cibi più appetiti e sostanziosi, è probabile che un lieve aumento in peso di questo ultimo abbia mascherato in parte il reale deperimento del topo digiunante. Bisogna quindi ammettere che ben scarsi siano gli scambi delle sostanze nutritive in questi animali.

Inoltre i dati di fatto osservati nella coppia IV forniscono ancora un altro contributo al nostro problema, se cioè avvengano o non avvengano scambi fra animali in parabiosi delle sostanze costituenti la normale crasi sanguigna. I due topi che servirono per questa coppia erano due maschi nati dallo stesso parto, di peso uguale e per molto tempo vivendo uniti, crebbero nella stessa misura. Soltanto dopo qualche settimana da che ad uno di essi (ancora in via di sviluppo) furono estirpati i testicoli, si manifestò una sempre più notevole differenza a suo vantaggio nello sviluppo del tessuto adiposo.

Senza voler trarre da una sola esperienza una definitiva e recisa conclusione, è però chiaro il suo significato nel senso che le modificazioni generali inerenti alla castrazione non vennero in questo animale influenzate dalla funzione interna dei testicoli del topo intatto.

Io ho inoltre osservato che estirpando in uno o due tempi ad un topo in parabiosi ambedue le capsule surrenali la morte sopraggiunge in breve tempo, tre, dodici giorni al massimo. Questo tempo massimo da me osservato in un solo caso sopra quattro esperienze fatte, è alquanto superiore a

quello osservato estirpando dette glandule nei topi isolati, che vissero al massimo cinque giorni (otto esperienze); ma non gli si può dare una grande importanza perchè nella letteratura dell'argomento si trovano esempi di ancor maggiore resistenza all'estirpazione delle capsule surrenali nei topi normali.

Risulta pertanto da queste ricerche sulle quali riferirò più ampiamente quando avrò raggiunto maggior copia di esperienze, che nei topi in parabiosi l'interna funzione delle capsule surrenali di uno degli animali non esercita una benefica ed efficace influenza sull'animale che ne è privo.

Dal complesso delle mie osservazioni emerge che nei topi in parabiosi non avvengono scambi rilevanti di sostanze nutritizie e probabilmente neppure di quelle sostanze che secondo l'opinione generale sono continuamente immesse nella crasi sanguigna dalle cosiddette glandule a secrezione interna.

Questo risultato urta a prima vista con quanto era stato dimostrato a proposito dell'esistenza di anastomosi vascolari per le quali tali scambi potrebbero avvenire; ma bisogna considerare che se questa condizione, anatomica, è indispensabile perchè gli scambi possano effettuarsi non è però la sola. A me pare probabile che ostacolo grave ad uno scambio efficace dei costituenti della crasi sanguigna sia la uguaglianza della *vis a tergo* dei liquidi che giungono ai vasi anastomizzati dai due opposti animali. Ed è forse appunto pel fatto che due topi in parabiosi non hanno scambi vivaci della loro crasi sanguigna che essi possono in tale condizione vivere perfettamente bene, crescere e moltiplicarsi, anche se sono di sesso diverso, di diversa età e sviluppo, e persino di varietà diversa (ad esempio topi albini e pezzati).

Ho creduto opportuno dar conto delle ricerche sopra ricordate, per quanto siano tuttora proseguite, in quanto già da esse si può giudicare con maggiore cognizione di causa sul valore del metodo della parabiosi per lo studio delle secrezioni interne e della dottrina umorale. E tanto più opportuno in quanto tutta la letteratura ormai cospicua della parabiosi, dava a sperare grandi servizi da questo metodo, il che ora mi pare assai dubbio.

Patologia. — *Sulla Leishmaniosi del cane e sull'ospite intermedio del Kala-Azar infantile* ⁽¹⁾. Nota del dott. CARLO BASILE, presentata dal Socio B. GRASSI.

Lo studio della Leishmaniosi del cane, scoperta a Tunisi dal Nicolle (1908), ha oggi una grande importanza, giustificata dall'opinione di questo illustre scienziato che il Kala-Azar infantile sia di origine canina.

(1) Dall'Istituto di Anatomia Comparata della R. Università di Roma. Questi studi sono stati eseguiti, con mezzi concessi in parte dalla Direzione di Sanità Pubblica, allo Istituto di Anatomia Comparata, diretto dal mio maestro prof. Battista Grassi, che io ringrazio per avermi additato man mano la via da seguire.