ATTI

DELLA

REALE ACCADEMIA DEI LINCEI

ANNO CCLXXXIX.

1892

SERIE QUINTA

RENDICONTI

PUBBLICATI PER CURA DEI SEGRETARI

Classe di scienze fisiche, matematiche e naturali.

VOLUME I.

1° SEMESTRE

ROMA

TIPOGRAFIA DELLA R. ACCADEMIA DEI LINCEI

PROPRIETÀ DEL CAV. V. SALVIUCCI

1892

Fisiologia. — *Sull' azione fisiologica dell' Ortica.* Ricerche sperimentali dei dottori D. Lo Monaco e R. Oddi [1], presentate dal Corrispondente L. Luciani.

« Sin dalla più remota antichità le diverse specie di *ortica* hanno avuto moltissime applicazioni tanto industriali che mediche.

« Gli antichi Egiziani traevano dai semi dell' ortica l'olio per uso alimentare e dal fusto il filo e la tela. In Siberia si usa l'ortica per fare reti da pesca e cordaggi. Anche fra noi in alcuni luoghi se ne fanno delle tele finissime, uso che sembra abbastanza antico in alcuni villaggi del Piemonte. In Svezia è molto coltivata l' *Urtica dioica* qual nutrimento dei bestiami. Riguardo alle applicazioni mediche notiamo che l'orticazione fu praticata sin dalla più remota antichità (Celso, Areteo, Galeno) come mezzo rivulsivo. A questo scopo sembra sia stata sempre preferita l' *Urtica urens*, perchè più ricca di pungiglioni forniti di umore più acre di quello della *dioica* e delle altre specie. La dioica poi, la pianta intera, fu consigliata come *eccitante*, *litontrittica*, *emmenagoga*, *antiasmatica*, *aperitiva*, *emostatica*. I semi poi di questa pianta furono vantati come *purgativi*, come *diuretici*, ed in infuso nel vino, contro le febbri intermittenti. A questi diversi usi pare sia stata adoperata anche l' *Urtica urens*, sebbene meno della *dioica*.

« L'azione fisiologica di questa pianta non è stata studiata da alcuno; per lo meno non ci consta che esistano rigorose ricerche sperimentali in proposito. Ci basti accennare che recentemente si è cercato di rimettere in vista le virtù medicamentose dell'ortica, e Rothe ha voluto verificarne le proprietà emostatiche, che anticamente le si attribuivano quando veniva raccomandata contro le emottisi [2]. L'autore ha usato la macerazione della pianta finamente triturata nell'alcool a 60°. Oggetti da medicatura (ovatta antisettica) impregnati di questo liquido, sono stati applicati sopra ferite sanguinanti, ed immediatamente l'emorragia fu veduta arrestarsi per la formazione di un coagulo tenace che otturava i piccoli vasi. Rothe se ne è servito anche contro le emoragie dentarie, quelle delle piccole operazioni, e contro le epistassi. Da ultimo con una iniezione locale di 5 a 10 grammi di questo liquido, Rothe ha veduto cessare le metrorragie. Anche il Foussagrives [3], nel suo trattato di materia medica, asserisce che il succo di ortica è un emostatico dei più sicuri ed anzi egli così si esprime. « Questa azione constatata dall'esperienza popolare, rimessa in vista nel 1844 da Ginestet, e della quale io ho osservato una quantità di volte l'efficacia, non è utilizzata tanto quanto merite-

(1) Lavoro eseguito nel Laboratorio di Fisiologia del R. Istituto di Studi superiori in Firenze.

(2) Raccoglitore Medico, 10 marzo 1887, n. 7, vol. III.

(3) J. B. Foussagrives, *Traité de matière médicale*. Paris 1885, pag. 1074.

rebbe ». Il succo di ortica ottenuto dalle foglie fresche strizzate, viene raccomandato dall'autore alla dose di 30 a 120 grammi per uso interno, ripetendola se l'emorragia non si arresta.

« Ci parve interessante intraprendere sull'ortica una serie di ricerche per verificare se le virtù di questa pianta, vantate dagli empirici, potessero trovare una conferma nell'esperimento, e vedere in caso positivo a quale dei principî che essa contiene fosse dovuta la sua azione. Le nostre ricerche furono eseguite servendoci dell'estratto acquoso di ortica. La pianta completa, essiccata, si faceva bollire per 6 ore in acqua, aggiungendo sempre nuova acqua mano mano che il liquido veniva a mancare. Dopo raffreddata si aveva cura di raccogliere tutto il liquido, di reazione leggermente alcalina, strizzando accuratamente la pianta nel torchio e filtrando quindi prima attraverso un panno e poi per carta.

« Facciamo notare che le specie di ortica delle quali ci siamo serviti furono la *dioica*, l'*urens*, e l'*atrovirens*, che crescono abbondantemente in Italia, e che i nostri raccoglitori ci portavano spesso mescolate, credendo trattarsi di una stessa specie. Del resto sembra, almeno dalle ricerche che abbiamo fatte, che non differiscano gran che tra di loro per l'azione fisiologica, e che i principî attivi sieno gli stessi; ma su ciò ci riserbiamo di fare ulteriori e più accurate indagini. Per eseguire delle ricerche sperimentali sicure e per potere avere dei risultati costanti, era necessario che l'estratto acquoso che noi preparavamo in quantità non molto rilevanti perchè non si alterasse, avesse sempre la stessa intensità di azione, ossia che contenesse disciolti nelle stesse proporzioni i principî attivi. Siccome era molto difficile ottenere ciò, ci siamo serviti di un criterio fisiologico che ci sembra abbastanza esatto. Dopo preparato l'estratto noi lo portavamo a concentrazione sino a che con un centimetro cubico di questo liquido, iniettato sotto la pelle del dorso di una rana di 15 a 20 grammi, riuscivamo ad ottenere la morte dell'animale. Se la rana sopravviveva, concentravamo ancora, e poi ripetevamo l'esperimento sopra un'altra rana. Eravamo così sicuri di operare sempre con un liquido ugualmente attivo, e difatti vedremo che i risultati degli esperimenti sono molto costanti. Negli ultimi tempi poi siamo riusciti a conservare anche una notevole quantità di estratto per molto tempo mettendolo in piccoli matraccini, ed avendo cura di sterilizzarli perfettamente.

« Servendoci di questo estratto abbiamo studiato l'azione generale dell'ortica nelle rane, l'azione sul cuore di rana, tanto in sito che staccato, coll'apparecchio del Williams, l'azione generale nei mammiferi, e principalmente l'azione sui vasi per mezzo della circolazione artificiale negli organi isolati, che veramente fin da principio era stato lo scopo precipuo delle nostre ricerche.

« Riguardo all'azione generale sulle rane e sul cuore, tanto in sito che staccato, ci limiteremo a dire poche generalità senza riportare per esteso i molti esperimenti da noi fatti, perchè ci riserbiamo di ripeterli colla sostanza attiva che, come vedremo, siamo riusciti ad isolare.

« Una rana (*viridis* od *esculenta*) alla quale sia stato iniettato sotto la pelle del dorso un centimetro cubico di estratto acquoso di ortica, dopo un breve periodo di leggera eccitazione (durante il quale si osserva una ipersecrezione cutanea) diviene paralitica. La paralisi comincia a manifestarsi negli arti anteriori e dopo un certo tempo si estende anche ai posteriori. Prestissimo, in 30′ in media, la rana perde anche i riflessi cutanei e corneali. Messo allora il cuore allo scoperto, si riscontra che esso batte ancora sebbene con un ritmo lentissimo che si prolunga per molto tempo (3 a 4 ore) arrestandosi in fine in diastole. Colla corrente indotta, anche leggerissima, i nervi ed i muscoli rispondono sempre allo stimolo.

« Con esperimenti ripetuti su rane preparate alla Bernard, come per l'avvelenamento parziale, o su quelle col midollo spinale previamente reciso nella regione dorsale, noi abbiamo potuto convincerci che l'azione paralizzante si esercita sui centri nervosi.

« Riguardo all'azione sul cuore in sito, abbiamo già fatto notare che per l'azione del veleno, il cuore è l'ultimo a morire. Aggiungiamo che iniettando il veleno nelle rane col cuore allo scoperto, si nota pochi minuti dopo l'iniezione, che il numero dei battiti diminuisce ma le sistoli sono rafforzate. Negli esperimenti eseguiti sul cuore applicato all'apparecchio del Williams, questo fatto si mette anche meglio in evidenza. La frequenza va sempre più diminuendo finchè in ultimo si verifica un periodo di ritmo irregolare rappresentato da gruppi di sistole divise da pause di lunghezza variabile, e quindi si ha l'arresto del cuore. La pressione soffre in principio un leggerissimo aumento e poi diminuisce col progressivo diminuire dei battiti. L'ampiezza delle pulsazioni va invece gradatamente aumentando e non si ha diminuzione nemmeno nel periodo che precede l'arresto del cuore.

« Nei mammiferi possiamo dire che l'azione generale dell'estratto acquoso di ortica è debolissima: i conigli ed i cani ne sopportano fortissime dosi tanto per bocca come per via ipodermica. Del resto le forti dosi di succo e di estratto acquoso, od alcoolico somministrate all'uomo per scopo medicinale, come abbiamo già detto, sono una prova convincente di ciò.

« Passiamo alla parte più interessante di questa nostra comunicazione, ossia all'azione dell'ortica sui vasi, tanto vantata sin dai tempi più lontani. Per risolvere questa questione noi abbiamo pensato che il modo migliore per avere dei risultati evidenti ed incontestabili, fosse di studiare l'azione dell'estratto sugli organi staccati col solito metodo della circolazione artificiale.

« Le circolazioni artificiali, con sangue omogeneo, furono da noi praticate nei reni di maiale. Appena ucciso il maiale, veniva difibrinato il sangue ed estratto immediatamente il rene, veniva messo nel sangue caldo e portato in laboratorio. Si introduceva quindi una cannula nell'arteria ed una nella vena renale; la prima cannula per mezzo di un rubinetto a due vie si metteva in comunicazione con due bottiglie ripiene di sangue defibrinato e mantenuto sempre sotto la stessa pressione. Un manometro a mercurio, annesso

ad un fiasco alla Mariotte, misurava la pressione e ci accertava della sua costanza. In queste condizioni le variazioni del deflusso del sangue dal rene non potevano indicare che le variazioni nel calibro dei vasi dell'organo. Delle due bottiglie ripiene di sangue difibrinato, una conteneva sangue normale e l'altra sangue commisto ad estratto di ortica.

« Dei molti esperimenti, che abbiamo eseguito e che sempre riuscirono oltremodo dimostrativi, per brevità ne riportiamo soltanto due.

Esper. I.ª — Pressione 45^{mm} di Hg.

Numero d'ordine delle misurazioni del deflusso	Quantità di sangue in c. c. fluito dalla vena renale in ogni minuto primo.	
	Sangue normale	Sangue avvelenato
1	20	. .
. .	19	. .
. .	20	. .
. .	20.5	. .
5	20.5	. .
. .	21	. .
. .	21	. .
. .	. .	16 (¹)
. .	. .	16
. .	. .	15
10	. .	14.5
. .	. .	14
. .	. .	13
. .	. .	12.5
. .	. .	11.5
15	. .	. .
. .	12	. .
. .	12.5	. .
. .	13	. .
. .	13	. .
20	13.5	. .
. .	14	. .
. .	14	. .
. .	14	. .
24	14.5	. .

Esper. II.ª — Pressione 50^{mm} di Hg.

Numero d'ordine delle misurazioni del deflusso	Quantità di sangue in c. c. fluito dalla vena renale in ogni minuto 1°.	
	Sangue normale	Sangue avvelenato
1	20.5	. .
. .	20.5	. .
. .	21	. .
. .	20.5	. .
. .	20	. .
5	19.5	. .
. .	20	. .
. .	20	. .
. .	20.5	. .
. .	. .	8 (²)
10	. .	7.5
. .	. .	8
. .	. .	8
. .	. .	8.5
. .	. .	8.5
15	. .	8
. .	. .	8
. .	10	. .
. .	12	. .
. .	13.5	. .
20	15	. .
. .	17	. .
. .	19	. .
. .	20	. .
. .	20	. .
25	20.5	. .
. .	20	. .

« Come risulta chiaramente da questi due esperimenti, l'estratto di ortica esercita sui vasi sanguigni una azione vaso-costrittrice tipica. Il deflusso del sangue, al passaggio del veleno, si riduce rapidamente alla metà ed anche al disotto come si può vedere nel secondo esperimento. Questa azione vaso-costrittrice che va rapidamente raggiungendo il suo massimo e che persiste finchè passa sangue avvelenato, tende a scomparire, sebbene lentamente, quando si fa di nuovo passare il sangue normale, ed alcune volte, come nell'esperimento 2°, i vasi riacquistano completamente il loro calibro primitivo.

« Collo scopo di meglio studiare e mettere in chiaro l'intensità dell'azione vaso-costrittrice dell'ortica, stabilimmo di sperimentarla sui vasi previamente

(¹) 10 c. c. di estratto di ortica per ogni 100 c. c. di sangue.

(²) 10 c. c. d'estratto di ortica per ogni 100 c. c. di sangue.

dilatati dall'*antipirina*. Pensammo anche che questi esperimenti ci potevano servire di base per comprendere il meccanismo col quale l'ortica spiega la sua azione sui vasi, come al Coppola fu di grande aiuto per stabilire il meccanismo di azione del Nichel e del Cobalto, lo studiare l'antagonismo d'azione sui vasi tra questi metalli e l'antipirina (1). L'azione dell'*antipirina* sui vasi sanguigni è stata studiata dallo stesso Coppola in un lavoro sull'azione fisiologica di questo alcaloide (2). Egli dimostrò che l'*antipirina* determina, anche in soluzioni diluitissime, tale dilatazione sui vasi sanguigni, quale finora non è stata osservata per nessun' altra sostanza.

« È chiaro adunque che se noi ottenessimo una forte costrizione dei vasi previamente dilatati dall'antipirina, la virtù già da noi dimostrata dell'ortica acquisterebbe molto maggior valore.

« I seguenti esperimenti confermarono pienamente questa nostra previsione.

Esper. III.ª — Pressione 50^{mm} di Hg.

Numero d'ordine delle misurazioni del defluito	Quantità di sangue in c. c. fluito dalla vena renale in ogni minuto primo.		
	Sangue normale	Sangue avvelenato con antipirina	Sangue avvelenato con ortica
1	7.5	. .	. .
. .	7.5	. .	. .
. .	7	. .	. .
. .	7	. .	. .
5	7	. .	. .
. .	7	. .	. .
. .	7	. .	. .
. .	6.5	. .	. .
. .	. .	13.5(3)	. .
10	. .	16	. .
. .	. .	19.5	. .
. .	. .	20 5	. .
. .	. .	23	. .
. .	. .	25	. .
15	. .	26.5	. .
. .	. .	27	. .
. .	. .	27.5	. .
. .	. .	. .	10 (4)
. .	. .	. .	10
20	. .	. .	8.5
. .	. .	. .	7.5
. .	. .	. .	7
. .	. .	. .	6.5
. .	. .	. .	6
25	. .	. .	6
. .	. .	. .	5.5

Esper. IV.ª — Pressione 45^{mm} di Hg.

Numero d'ordine delle misurazioni del defluito	Quantità di sangue in c. c. fluito dalla vena renale in ogni minuto primo.	
	Sangue avv. con antipirina	Sangue avv. con ortica
1	31 (5)	. .
. .	35	. .
. .	37	. .
. .	39	. .
5	39	. .
. .	40	. .
. .	. .	19 (6)
. .	. .	16
. .	. .	14.5
10	. .	12
. .	. .	11
. .	. .	10 5
. .	. .	10.5
. .	. .	9.5
15	36	. .
. .	38	. .
. .	40	. .
. .	41	. .
. .	40	. .
20	40	. .
. .	. .	13.5
. .	. .	12.5
. .	. .	12
. .	.	10.5
25	. .	10
. .	. .	9.5

(1) F. Coppola, *Sull' azione fisiologica del Nichel e del Cobalto.* Lo Sperimentale, anno XL, t. LVII, pag. 54.

(2) Annali di chimica e di farmacologia, volume I, n. 1.

(3) 1 gr. di antipirina in 100 c. c. di sangue.

(4) 10 gr. di estratto di ortica in 100 c. c. di sangue.

(5) 1 gr. di antipirina in 100 c. c. di sangue.

(6) 10. gr. di estratto di ortica in 100 c. c. di sangue.

Esperienza V.ª — Pressione 60^{mm} di Hg.

Numero d'ordine delle osservazioni del defluesso	Quantità di sangue in c. c. fluito dalle vene polmonari ogni minuto			Osservazioni
	Sangue normale	Sangue avvelenato con ortica	Sangue avvelenato con antipirina	
1	10	. .	. .	
. .	10.5	. .	. .	
. .	10.5	. .	. .	
. .	10.5	. .	. .	
5	11	. .	. .	
. .	10.5	. .	. .	
. .	10.5	. .	. .	
. .	10.5	. .	. .	
. .	. .	5.5	. .	10 gr. di estratto d'ortica in 100 c. c. di sangue.
10	. .	5.5	. .	
. .	. .	6	. .	
. .	. .	5.5	. .	
. .	. .	6	. .	
. .	. .	7	. .	
15	. .	6.5	. .	
. .	. .	6	. .	
. .	. .	6	. .	
. .	. .	. .	70	1 gr. di antipirina in 100 c. c. di sangue.
. .	. .	. .	78	
20	. .	. .	74	
. .	. .	. .	69	
. .	. .	. .	70	
. .	. .	. .	69	
. .	. .	11	. .	
25	. .	11	. .	
. .	. .	8	. .	
. .	. .	6.5	. .	
. .	. .	5.5	. .	
. .	. .	5	. .	
30	. .	4.5	. .	
. .	. .	4	. .	
. .	. .	3.5	. .	
. .	. .	. .	25	
. .	. .	. .	25	
25	. .	. .	30	

- Di questi ultimi esperimenti i primi due furono eseguiti sul rene di maiale con sangue omogeneo e l'ultimo sul polmone di cane con sangue di bue.

- Dissanguato un cane si estirpavano insieme cuore e polmoni. Per una incisione praticata nel ventricolo destro, si introduceva una cannula nell'arteria polmonare e vi si legava fortemente: un'altra cannula si fissava nell'orecchietta sinistra, facendovela penetrare per una apertura praticata nel sottostante ventricolo. La cannula situata nell'arteria polmonare comunicava per mezzo di un rubinetto a due vie con le due bottiglie contenenti il sangue mantenuto sempre a pressione costante nel modo già descritto.

- Da questi esperimenti risulta evidente che l'estratto acquoso di ortica esercita la sua azione costrittrice anche sui vasi sanguigni precedentemente

dilatati da una soluzione potente di antipirina, come è quella all' 1 % da noi impiegata. Anzi facciamo notare che lo spasmo vasale succede istantaneamente al passaggio del sangue avvelenato, e nei vasi sui quali ha agito l'antipirina è sempre più notevole che nei vasi prima irrigati da sangue normale.

« D'altra parte l'antipirina dilata i vasi contratti dall'ortica e la sua azione in questo caso si spiega anche più rapidamente e più intensamente di quello che non avvenga nei vasi irrigati da sangue normale.

« Si vede dunque che *tra l'antipirina e l'estratto acquoso d'ortica esiste un antagonismo perfetto in quanto all'azione loro sul tono dei vasi.*

« Quale sarà il meccanismo d'azione di queste due sostanze per produrre l'una la dilatazione e l'altra la costrizione dei vasi in modo così energico? Ammettendo col Coppola che l'antipirina agisca eccitando i gangli vaso-dilatatori, si potrebbe pensare che l'ortica agisca in senso inverso, vale a dire paralizzando i detti gangli. Ma se così fosse i vasi ristretti dall'ortica, per paralisi dei gangli vaso-dilatatori, non dovrebbero riprendere rapidamente il loro calibro iniziale al passaggio del sangue normale.

« Inoltre riuscirebbe molto difficile lo spiegare come avvenga che il sangue con antipirina dilati più rapidamente e più intensamente i vasi contratti dall'ortica, che i vasi normali: e d'altra parte come il sangue con ortica contragga i vasi dilatati dall'antipirina con maggiore rapidità e intensità che non i vasi normali.

« È più conforme ai risultati sperimentali il pensare che l'antipirina agisca eccitando i gangli vaso-dilatatori e l'ortica i gangli vaso-costrittori.

« Difatti, ammessa un'azione eccitante in ambedue i casi, noi ci rendiamo conto benissimo del ritorno rapido dei vasi al loro calibro iniziale, appena sia rimossa la causa eccitante mercè il lavaggio operato dal sangue normale. Siccome però non è ancora scientificamente dimostrata nei vasi l'esistenza di un duplice ordine di gangli d'azione inversa, ci sembra più prudente il ritenere che l'effetto antagonistico dell'antipirina e dell'ortica sul tono vasale dipenda da che dette sostanze inducono sugli apparecchi periferici nerveo-muscolari dei vasi un eccitamento di opposta natura, e tale in ambo i casi, che a rimuoverlo sia sufficiente l'allontanamento della causa eccitante.

« Ma su questi fatti e sulla loro interpretazione ritorneremo sopra con maggiore insistenza, quando potremo ripetere questi esperimenti col principio attivo e completarli con ricerche sulla pressione sanguigna e sul sistema nervoso tanto centrale che periferico. Per studi così delicati un estratto acquoso non poteva assolutamente servirci.

« Ma esiste veramente *un principio attivo* nell'ortica, oppure gli effetti fisiologici che abbiamo descritti sono dovuti agli acidi organici (tannico, gallico, formico) che essa contiene, come finora si era ammesso da tutti coloro che accordavano all'ortica una virtù emostatica? In base alle ricerche chimiche che abbiamo finora intraprese, possiamo affermare che esiste veramente nell'ortica

una sostanza azotata, che presenta molti tra i più importanti caratteri chimici degli alcaloidi e che abbiamo potuto isolare.

« Essa si presenta cristallizzata in piccoli aghi. Bruciata alla lamina di platino non lascia residuo e dà la reazione caratteristica dell'azoto col sodio metallico. È solubile in acqua, nell'alcool diluito, e negli acidi nitrico, cloridrico, solforico, acetico coi quali acidi dà delle forme cristalline. È insolubile invece in alcool assoluto, etere solforico, etere di petrolio, etere acetico e cloroformio. Precipita con cloruro d'oro, di platino e di mercurio; non dà precipitato con ioduro di potassio iodurato, cloruro ferrico e tannino. La sua reazione è leggermente alcalina.

« Per i caratteri fisiologici possiamo dire per ora che è attiva, poichè con un centigrammo di sostanza, iniettata sotto la cute del dorso, abbiamo ottenuto la morte delle rane.

« Del metodo di estrazione da noi seguito per ottenere questo principio e delle sue proprietà fisiologiche, ci occuperemo in una seconda comunicazione ».

MEMORIE
DA SOTTOPORSI AL GIUDIZIO DI COMMISSIONI

N. Pierpaoli. *Studio dei coristi prototipi affidati all'ufficio centrale italiano per il corista uniforme.* Presentata dal Socio Blaserna.

PRESENTAZIONE DI LIBRI

Il Segretario Blaserna fa omaggio, a nome dell'autrice sig.na C. Fabri, di una Memoria a stampa intitolata: *Sulla teoria dei moti vorticosi nei fluidi incompressibili.*

P. B.