

ATTI  
DELLA  
REALE ACCADEMIA DEI LINCEI

ANNO CCCXII.

1915

---

SERIE QUINTA

---

RENDICONTI

---

Classe di scienze fisiche, matematiche e naturali.

---

VOLUME XXIV.

1° SEMESTRE.



ROMA

TIPOGRAFIA DELLA R. ACCADEMIA DEI LINCÆI

PROPRIETÀ DEL DOTT. PIO BEFANI

1915

Con questo sistema di controllo non abbiamo potuto tener conto quasi esclusivamente che dei benefici del trattamento estivo; per le ragioni già dette, nè in primavera nè in autunno abbiamo potuto fare altri controlli.

Ci sembra tuttavia che, anche entro questi limiti, i risultati ottenuti, specialmente col *barbèra* ed il *moscato*, siano oltremodo incoraggianti per il trattamento delle vigne con insetticidi contro le tignuole.

Chimica. — *Sullo stato dell'acido carbonico nel sangue.*  
II. *Mobilità dell'ione  $\text{HCO}_3'$  alla temperatura 18° C.* Nota dei dottori E. D'AGOSTINO e G. QUAGLIARIELLO, presentata dal Corrisp. FILIPPO BOTTAZZI.

Questa Nota sarà pubblicata nel prossimo fascicolo.

Fisiologia. — *Sul metabolismo degli aminoacidi nell'organismo.* III: *Azione del rene sugli aminoacidi aggiunti al sangue od al liquido di Ringer circolante.* Nota di CAMILLO ARTOM, presentata dal Socio L. LUCIANI.

Le ricerche di Folin e Denis <sup>(1)</sup>, e più specialmente quelle di van Slyke e Meyer <sup>(2)</sup>, hanno dimostrato che gli aminoacidi introdotti in circolo scompaiono rapidamente, e nella loro quasi totalità, dal sangue. Si è quindi affacciato il problema di determinare l'azione dei singoli tessuti in questo complesso fenomeno; al quale scopo il prof. Lombroso ha iniziato una serie di ricerche sistematiche sul comportamento dei vari tessuti rispetto agli aminoacidi in essi circolanti. Io ho, per suo consiglio, proseguito, sperimentando col rene sottoposto a circolazione artificiale, le indagini già da lui compiute sul tessuto muscolare <sup>(3)</sup>.

Van Slyke e Meyer <sup>(4)</sup>, saggiando il contenuto di aminoacidi negli organi di cani a cui si era iniettata una soluzione di aminoacidi, osservano che il rene è, insieme col fegato, l'organo capace di assorbire in maggior quantità gli aminoacidi dal sangue. Così in una esperienza il rene aveva accumulato, per 100 gr. di tessuto, 60 mmgr. di N amminico, mentre il muscolo per lo stesso peso di sostanza non ne aveva assorbito che 27 mmgr. Aumentando la quantità di aminoacidi iniettati, si

(1) Journ. of biol. chem. XI, pag. 87, an. 1912.

(2) Journ. of biol. chem. XII, pag. 399, an. 1912.

(3) Rendiconti Accad. Lincei, vol. XXIV, serie 5<sup>a</sup>, 1° sem., fasc. 1° e 2°.

(4) Journ. of biol. chem. XVI, pag. 197, an. 1913.

può anche produrre un accumulo tre volte maggiore. L'N aminico accumulato scompare in seguito dal rene, meno presto però che dal fegato il quale, distruggendo rapidamente gli aminoacidi assorbiti, verrebbe a sottrarli continuamente dalla circolazione e quindi dai tessuti. Solo quando gli aminoacidi penetrino troppo rapidamente in circolo, o quando per condizioni patologiche il fegato sia insufficiente a compiere la sua funzione normale, il rene gli viene in aiuto eliminando inalterato per le urine l'eccesso di aminoacidi.

Lanzillotta <sup>(1)</sup> ha fatto circolare nel rene, per 6-8 ore con l'apparecchio di Aducco, soluzione di Ringer cui aveva aggiunto un aminoacido (glicocollo-alanina-tirosina-acido asparaginic) nella concentrazione 3-4 ‰. Otteneva in queste condizioni un prodotto di secrezione nel quale gli aminoacidi si trovavano press'a poco nella stessa concentrazione che nel liquido di circolazione: sommando il contenuto in aminoacidi di questi due liquidi e confrontandolo con la quantità di aminoacido fatta circolare attraverso il rene, si nota una diminuzione, pari a 0,8-7 ‰ per la glicocollo, 5,3-19,9 ‰ per l'alanina, 7,2 ‰ per la tirosina. Solo con l'acido asparaginic non si aveva alcuna diminuzione, anzi si notava a volte un aumento del contenuto di aminoacidi.

Questo reperto l'A. spiega con una idrolisi delle proteine del tessuto per opera dell'acido; infatti, ripetendo l'esperimento con acido asparaginic neutralizzato, ottenne una diminuzione pari a circa il 10 ‰ dell'aminoacido posto in circolazione.

Questa scomparsa di aminoacidi dal liquido di circolazione è attribuita dal Lanzillotta a un processo di disaminazione chimica per opera degli epitelii renali. Il fenomeno, osservato dal van Slyke, della singolare attitudine del rene ad accumulare aminoacidi, sottraendoli dal sangue, potrebbe veramente spiegare, senza dover ricorrere all'ipotesi della disaminazione, una parte dei risultati esposti dal Lanzillotta, ma non tutti. Egli avrebbe infatti in alcune esperienze ottenuto una scomparsa di aminoacidi notevolmente superiore a quella capacità di saturazione che possiamo arguire dalle ricerche di van Slyke. Si può però sempre obiettare che nelle ricerche con circolazione artificiale di un organo isolato è possibile che l'accumulo sia ancora più rilevante, venendo a mancare quello scambio di aminoacidi dal rene al fegato, cui van Slyke attribuisce importanza fondamentale nel fenomeno della scomparsa, dagli organi, degli aminoacidi accumulati.

\*  
\* \*

Per contribuire alla risoluzione di tali quesiti, ho dosato gli aminoacidi del liquido e dell'organo prima e dopo la circolazione; e ho anche ri-

<sup>(1)</sup> Arch. di Fisiol. XII, 429, an 1914.

cercato se ad una eventuale diminuzione di aminoacidi del liquido corrispondesse una produzione, sia nell'organo e sia nel liquido, di ammoniaca che stesse ad indicare un processo di combustione a spese degli aminoacidi scomparsi. Allo stesso scopo ho in alcuni casi esteso la ricerca anche all'acetone. Come liquido di circolazione ho usato in una prima serie di esperienze il liquido di Ringer, in una seconda il sangue, al fine di poter chiarire se e in quale misura la sostituzione del sangue con soluzione fisiologica modificata (come fu osservato pel tessuto muscolare) i processi metabolici del rene sopravvivente rispetto agli aminoacidi.

A cani appena uccisi per dissanguamento dalla carotide, asportavo il rene e lo ponevo nell'apparecchio di Lind ove facevo circolare o il liquido di Ringer o il sangue defibrinato dello stesso animale, dopo di avervi aggiunto una certa quantità di aminoacido (4 gr. per 500 cm.<sup>3</sup> di liquido all'incirca). La durata di ciascun esperimento era varia a seconda della velocità di circolazione (che, quando si usava il sangue, era sempre molto piccola) ma non oltrepassava mai le ore 3-3 1/2. Il prodotto di secrezione, che, di regola, era in quantità notevole solo quando il liquido circolante era soluzione fisiologica, alla fine dell'esperimento veniva mescolato col liquido refluo dalla vena. Il rene aumentava di peso nel corso della circolazione, e l'aumento di peso, piccolo quando si circolava con sangue, relativamente rilevante quando si adoperava liquido di Ringer, veniva assunto come indice della quantità di liquido di circolazione che rimaneva nell'organo, e che perciò doveva sottrarsi dalla quantità iniziale di liquido nei calcoli sopra il liquido residuante dalla circolazione.

Il dosaggio degli aminoacidi era eseguito col metodo del Sørensen, dopo eliminazione dell'ammoniaca e, se si operava sul sangue, precipitazione delle sostanze proteiche con ferro colloidale. In qualche caso ho controllato i risultati della formoltitolazione col van Slyke. Il dosaggio dell'ammoniaca era fatto col metodo della corrente d'aria del Folin; quello dell'acetone (eseguito solo in alcuni casi) col metodo Messinger-Huppert.

Per l'organo, i dosaggi si eseguivano sugli estratti, ottenuti con alcool e acqua bollente secondo le istruzioni del van Slyke.

Tralascio per brevità i protocolli delle singole esperienze; e mi limito a riunire in due tabelle i dati principali delle due serie di circolazioni, con liquido di Ringer e con sangue rispettivamente.

Nelle tabelle tengo nota:

1°) della quantità di liquido posto nell'apparecchio in principio dell'esperimento;

2°) della quantità di aminoacidi aggiunti al liquido stesso, espressa in grammi;

3°) della pressione (in centimetri di Hg), della velocità (centimetri cubi effluenti dalla vena in 1') e della durata della circolazione.

4°) della quantità di aminoacido (rappresentata dai centimetri cubi di Na OH  $\frac{1}{10}$  occorrenti per la formoltitolazione) presente complessivamente nel liquido prima e dopo la circolazione, e della diminuzione corrispondente in cifra assoluta e percentuale rispetto alla quantità di aminoacido del liquido prima della circolazione ;

5°) della quantità di aminoacidi del rene normale e di quello circolato, e della differenza relativa ;

6°) degli aminoacidi scomparsi (sia dal liquido, sia dall'organo) in cifra assoluta e percentuale ;

7°) dell'  $\text{NH}_3$  del liquido (espressa in  $\text{cm.}^3$  di  $\text{H}_2\text{SO}_4$   $\frac{1}{50}$  normale) prima e dopo circolazione, e della differenza relativa ;

8°) dell'  $\text{NH}_3$  dell'organo normale e di quello circolato e della differenza relativa ;

9°) dell'  $\text{NH}_3$  eventualmente prodottasi nella circolazione, tenuto conto delle variazioni della stessa nel liquido e nell'organo ;

10°) del peso del rene prima e dopo circolazione, e dell'aumento relativo.

Infine nelle osservazioni notai la quantità di liquido raccolto dall'uretere, e i risultati dei dosaggi (non sempre eseguiti) dell'acetone.



**CIRCOLAZIONI CON SOLUZIONE FISIOLGICA**

Esperimento	Quantità di liquido cm. <sup>3</sup>	Aminoacido	Pressione		Velocità cm. <sup>3</sup> in 1'	Durata ore	Aminoacidi del liquido NaOH 1/10 n			Aminoacidi del rene NaOH 1/10 n		Aminoacidi scomparsi NaOH 1/10 n		Ammoniaca del liquido H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> 1/50 n		Ammoniaca del rene H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> 1/50 n		Ammoniaca neofornata N <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> 1/50 n	Peso del rene grammi		Osservazioni			
			Hg. cm.	cm. Hg.			prima	dopo	diminuzione assol	o/o	normale	circolato	differ.	prima	dopo	differ.	normale		circolato	differ.		normale	circolato	aumento
I	530	Glicocolla gr. 4	12-16		22	2	487,6	436,3	51,3	10,6	19,5	71	+ 51,5	=	=	=	=	=	=	61	100	39 (1)		
II	520	Glicocolla gr. 4	varia		varia	3	461	409,2	51,8	11	10,4	46,08	35,68	16,12	3,5	12,4	12,4	33	14,4	- 18,6	=	50	75	25 (2)
III	500	Glicocolla gr. 4	6-12		25	1 1/2	483,3	409	74,3	15,4	9,8	53,2	43,4	30,9	6,4	37,8	37,8	60	40	- 20	17,8	56	84	28 (3)
IV	500	α-alanina gr. 4	12-14		24	1 1/3	366,3	314,6	51,9	14,1	12	28	16	35,9	9,8	20,4	20,4	28	14	- 14	6,4	25	55	30 (4)
V	520	α-alanina gr. 4	6-10		28	2 3/4	398,7	333,3	65,4	16,4	14	42	28	37,4	9,4	62,5	62,5	16	20	+ 4	66,5	41	60	19 (5)
VI	500	asparagina neu- tralizzata alla fe- mofaleina gr. 4	10-14		22	1 1/3	240	164,2	75,8	31,6	10	17	7	68,8	28,6	101,8	101,8	36	24	- 12	89,8	40	55	15 (6)

(1) Peso dell'animale Kg. 17. Secrezione cm.<sup>3</sup> 280; aminoacidi di essa NaOH 1/10 n = 2x6,4. Dosaggio NH<sub>3</sub> perduto. Acetone: I 1/10 n = 5,6 cm.<sup>3</sup>.  
 (2) Non si raccoglie prodotto di secrezione. Peso dell'animale Kg. 17.  
 (3) Secrezione cm.<sup>3</sup> 60. Peso dell'animale Kg. 20.  
 (4) Secrezione cm.<sup>3</sup> 175; aminoacidi di essa NaOH 1/10 n = 121,6. Peso dell'animale Kg. 17.  
 (5) Non si raccoglie prodotto di secrezione. Acetone: traccie. Peso dell'animale Kg. 15.  
 (6) Secrezione cm.<sup>3</sup> 100. Acetone: I 1/10 n = 110 cm.<sup>3</sup> Peso dell'animale Kg. 21.

CIRCOLAZIONI CON SANGUE

Esperimento	Quantità di liquido	Ammonoacido	Pressione		Velocità cm. <sup>3</sup> in 1'	Durata ore	Peso del rene grammi			Aminoacidi del liquido NaOH 1/10 % cm. <sup>3</sup>			Aminoacidi del rene NaOH 1/10 % cm. <sup>3</sup>			Aminoacidi del liquido H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> 1/50 % cm. <sup>3</sup>			Aminoacidi del rene H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> 1/50 % cm. <sup>3</sup>			Ammoniaca neofornata H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> 1/50 % cm. <sup>3</sup>	Osservazioni			
			Hg. cm.	cm. <sup>3</sup> in 1'			normale	circolato	aumento	prima	dopo	diminuzione assol.	o/o	norm.	circol.	differ.	assol.	o/o	prima	dopo	differ.			norm.	circol.	differ.
I	500	Glicocolla gr. 4	18-22	4	3	54	67	13	450	394,5	55,5	12,3	35,8	56,9	21,1	34,4	7,6	95	59,5	52	12	16	4	=	(1)	
II	500	Glicocolla gr. 4,2	12-16	5	2 1/2	39	44	5	520	472,9	47,1	9	11	24	13	34,1	6,5	traecie	27	27	circa	12	16	4	3,1	(2)
III	520	Glicocolla gr. 4	8-12	13	1 1/2	44,5	49,1	4,6	485,3	460	25,3	5,1	16,8	36,8	20	5,3	1,1	7,5	37,3	29,8	10	12,5	2,5	32,3	(3)	
IV	500	Glicocolla gr. 4	13-16	4	3	47,5	58	10,5	453,3	404,6	48,7	10,7	7,68	31,2	23,52	25,2	5,6	7,5	22	15,5	12	12,8	0,8	5,5	(4)	
V	450	α-alanina gr. 3,5	18-22	1,5	3 3/4	34	39	5	267	222	45	16,9	5	16,3	11,3	33,7	12,6	5,4	41,8	36,4	12	12,8	0,8	42,6	(5)	
VI	520	α-alanina gr. 4	14-18	3	3	45	55	10	332,7	299,2	33,5	10	14,6	30,8	16,2	17,3	5,2	5,5	35	29,5	50	17	3,3	=	(6)	
VII	500	asparagina neutra- lizzata al forma- sole . . . . gr. 4	18-20	2,5	1 1/2	35	40	5	230	217,8	12,2	5,3	7,9	13,5	5,6	6,6	2,9	=	=	=	18	21,4	3,4	=	(7)	

(1) Peso dell'animale Kg. 23,2. Urina cm.<sup>3</sup> 10 [contiene aminoacidi = NaOH 1/10 % cm.<sup>3</sup> 10; ammoniaca = H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> 1/50 % cm.<sup>3</sup> 2,5]. Acetone: I' 1/10 % cm.<sup>3</sup> 5,84.  
 (2) Peso dell'animale Kg. 12,7. Non si raccoglie liquido dall'urettere.  
 (3) Peso dell'animale Kg. 18. Sangue diluito con soluzione fisiologica. Urina cm.<sup>3</sup> 3.  
 (4) Peso dell'animale Kg. 28. Urina: gocce.  
 (5) Peso dell'animale Kg. 12,3. Non si raccoglie urina.  
 (6) Peso dell'animale Kg. 19. Non si raccoglie urina.  
 (7) Sangue diluito di 1/5 con soluzione fisiologica. Mancano i dosaggi dell'NH<sub>2</sub> nel sangue. Peso dell'animale Kg. 18.

Dalle ricerche riferite emerge :

che, facendo circolare nel rene isolato sangue contenente aminoacidi in forte concentrazione (8 ‰ circa), si avverte sempre, dopo la circolazione, una diminuzione del contenuto in aminoacidi del sangue circolato, che può raggiungere persino il 17 ‰;

degli aminoacidi che non si ritrovano, nel sangue circolato, una parte, che può raggiungere il 3-5 ‰ dell'aminoacido posto in circolazione e il 25-50 ‰ di quelli mancanti nel sangue (solo in un caso fu superata notevolmente questa cifra), si ritrova inalterata nell'organo. La quantità di aminoacido effettivamente scomparsa durante la circolazione è pertanto compresa, in media, fra il 5 e il 10 ‰.

Adoperando per la circolazione liquido di Ringer con gli stessi aminoacidi, si ha sempre una diminuzione dagli aminoacidi della soluzione circolata, che raggiunge il 16,4 ‰ (solo in una circolazione con asparagina oltrepassa il 30 ‰) e che è quindi pressochè uguale alla corrispondente osservata nella circolazione con sangue.

Tuttavia nelle esperienze, eseguite facendo circolare soluzione fisiologica, la quantità di aminoacidi che si ritrova inalterata nel tessuto renale è notevolmente superiore a quella che si riscontra nelle circolazioni con sangue, e in qualche caso riesce perfino a giustificare di per sè sola la perdita di aminoacidi nel liquido.

La quantità di ammoniaca che si riscontra nel liquido è spesso rilevante così da corrispondere a buona parte degli aminoacidi effettivamente scomparsi durante la circolazione. Ma dubitiamo che il trattamento fatto subire agli organi per la ricerca degli aminoacidi abbia potuto in certa misura alterarne il contenuto in ammoniaca; cosicchè i dati relativi hanno un valore più comparativo che assoluto, essendo stati ottenuti dopo un eguale trattamento sia del rene normale e sia di quello circolato.

Ad ogni modo possiamo affermare che, contrariamente a quanto fu osservato per il tessuto muscolare nelle circolazioni con liquido di Ringer, il rene, anche se perfuso con soluzione fisiologica, si dimostra sempre capace di distruggere notevole quantità di aminoacidi. Ciononostante, anche sperimentando col rene si nota che, nelle circolazioni con sangue, la scomparsa assoluta di aminoacidi è sensibilmente superiore a quella che si osserva usando liquido di Ringer. E tale differenza appare più cospicua, quando si consideri che, se si usa soluzione fisiologica, la circolazione è incomparabilmente più rapida che non nelle esperienze con sangue; e che quindi con maggiore facilità e in più larga misura gli aminoacidi disciolti nel liquido di circolazione possono subire l'azione degli epitelii renali con cui vengono a contatto.

Concludendo, dalle presenti ricerche risulta che il fenomeno dell'accumulo di aminoacidi nel rene è molto cospicuo, sia che essi circolino disciolti nel sangue, sia che circolino nel liquido di Ringer; ma che nel secondo caso è



tanto più grande, da poter in qualche esperienza giustificare di per sè solo la diminuzione degli aminoacidi osservata nel liquido circolante. Epperò nella totalità delle ricerche eseguite col sangue, e sulla maggioranza di quelle eseguite con liquido di Ringer, risulta pure che una più o meno cospicua parte degli aminoacidi mancanti è stata effettivamente distrutta.

**Fisiologia.** — *Sul metabolismo degli aminoacidi nell'organismo.* Nota IV. *Azione dell'intestino sugli aminoacidi aggiunti al sangue o al liquido di Ringer circolante,* del dott. UGO LOM-BROSO, presentata dal Socio L. LUCIANI.

Dell'influenza che l'intestino esercita di fronte agli aminoacidi che giungono ad esso pel circolo sanguigno non è stato trattato *ex-professo*. Però in numerose ricerche, eseguite in questi ultimi anni, è stato indirettamente portato un contributo anche a tale argomento, in quanto che si è cercato di determinare che cosa avvenga degli aminoacidi che attraversano la mucosa intestinale durante l'assorbimento alimentare.

La soluzione di questo quesito appariva di capitale interesse per poter determinare sotto quale forma le sostanze proteiche alimentari penetrino nel nostro organismo. A questo proposito si dibattono varie dottrine. Secondo alcuni l'assorbimento delle sostanze proteiche alimentari avviene senza una loro profonda idrolisi e soltanto una piccola parte di esse viene assorbita sotto forma di aminoacidi: secondo altri invece l'assorbimento intestinale avviene esclusivamente dopo la completa idrolisi delle sostanze proteiche. Fra gli autori che accettano quest'ultima concezione, esiste poi una discordanza, poichè gli uni ammettono una sintesi degli aminoacidi nella mucosa intestinale, gli altri ritengono invece che essi giungono inalterati nel circolo sanguigno.

Per quanto a prima vista possa sembrare facile la risoluzione di questo problema, esso è ancora insoluto. Gli autori stessi, che vi hanno contribuito, riconoscono che le loro esperienze non hanno portato alcun argomento risolutivo a favore dell'una o dell'altra ipotesi.

Accennerò brevemente ai vari lavori eseguiti in proposito.

Il Rona (<sup>1</sup>) introducendo anse intestinali di gatto contenenti aminoacidi nel liquido di Tyrode vide passare una parte di essi nel liquido esterno, senza che si modificasse in misura apprezzabile la quantità totale di aminoacidi. Dal risultato di tali esperienze non appare appoggiata l'ipotesi di una sintesi degli aminoacidi nella mucosa intestinale.

(<sup>1</sup>) Biochem. Zeitschr. XLVI, 307, 1912.