

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 LINCEI

PROPRIETÀ DEL DOTT. PIO BEFANI

1915

Fisiologia. — *Nuove ricerche sui muscoli striati e lisci di animali omeotermi.* Nota VI: *Il fenomeno dell'addizione di due contrazioni successive indagato nel preparato diaframmatico*, del Corrispondente F. BOTTAZZI.

L'addizione di due contrazioni provocate mediante due stimoli unici eguali, succedentisi a breve intervallo, è considerata come il processo fondamentale del tetano. Il fenomeno fu prima studiato da Helmholtz (1), il quale ne formulò anche la legge, che però fu in seguito modificata, quasi simultaneamente, da Kronecker e Stanley Hall (2) e da Sewall (3). Sullo stesso argomento, ricerche molto accurate fecero poi von Kries (4), von Frey (5), Wolff (6), Scheck (7) e Ishihara (8).

Del fenomeno in questione sono da considerarsi particolarmente i seguenti tre caratteri: 1° il valore dell'addizione, cioè l'altezza a cui si eleva l'apice della curva addizionata (o della « coppia », come potrebbe brevemente dirsi l'insieme delle due curve); 2° la velocità con cui questa si svolge rispetto alla prima, cioè la ripidezza con cui monta il tratto ascendente della rispettiva curva; 3° il grado di fusione delle due curve, che aumenta col diminuire dell'intervallo fra i due stimoli. Mentre il primo carattere determina l'altezza del tetano, dal terzo dipende se il tetano è incompleto o completo. Al decorso ascendente della curva tetanica, che ha la forma di una iperbole equilatera (Bohr, 16a), contribuisce poi la contrattura.

Molti fattori influiscono sul fenomeno dell'addizione.

Elevando la *temperatura*, ordinariamente cresce tanto l'altezza delle contrazioni cloniche, quanto quella delle coppie, sia l'intervallo fra i due stimoli grande (per es. di 0,175", come nell'esper. VIII, fig. 1), o piccolo (0,055", nello stesso esperimento). Le temperature relativamente basse promuovono la contrazione tonica (ved. Nota V); ma siccome esse deprimono la contrazione clonica, non agevolano il fenomeno dell'addizione, per quanto questo ne dipende (ved. Ishihara, 8).

Rispetto all'*intensità degli stimoli*, spesso si osserva che la contrazione addizionata è più alta della precedente, più quando gli stimoli sono submassimali che non quando sono massimali o, peggio, ultramassimali; probabilmente perchè questi ultimi provocano già contrazioni uniche molto più alte (massimali) di quelle che provocano gli stimoli submassimali. Ma gli stimoli forti sviluppano la contrazione tonica (ved. Nota V). Si comprende, quindi, che, quando ciò avviene, il fenomeno di addizione in periodo di decremento è notevolmente agevolato dagli stimoli forti, come ho potuto constatare in

varii casi. L'influenza della intensità degli stimoli è quindi connessa con la frequenza di essi e con la disposizione del muscolo a eseguire contrazioni toniche più o meno gagliarde.

L'influenza del *peso* o della *tensione* è grandissima. Se il muscolo è scarico o minimamente caricato, l'addizione o manca o è di minimo valore. Poichè il peso o la tensione sviluppano la contrazione tonica (ved. Nota V), la loro efficacia si fa sentire principalmente sull'addizione in periodo di decremento. La mancanza di addizione nel muscolo scarico dipende, almeno in parte, dal fatto che questo fa di solito contrazioni cloniche più alte di quelle

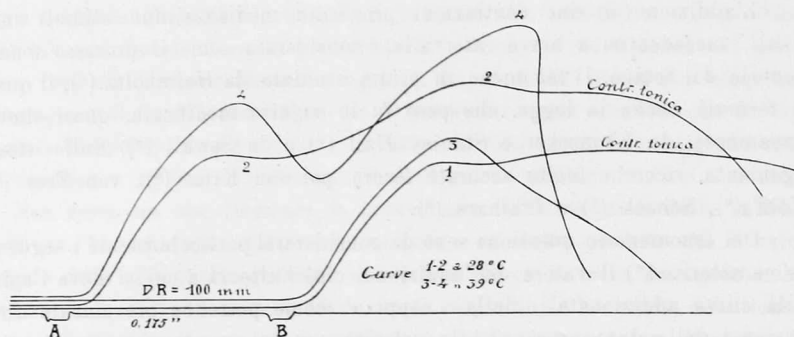


Fig. 1

Questa e le seguenti figure sono riduzioni fotografiche a $\frac{1}{2}$ dalle curve originali. A e B indicano i due stimoli: quando l'intervallo fra essi diminuisce progressivamente, B si avvicina mano a mano ad A. DR significa: distanza fra i rocchetti dell'induttorio, in mm.

del muscolo caricato (ved. fig. 2). Le contrazioni del muscolo scarico presentano un periodo di decremento più o meno prolungato, che a torto von Frey (^{5a}) considerò come dovuto a contrazione tonica (« Kontraktur »), là dove è invece da spiegarsi con la mancanza di un peso atto a sollecitare l'allungamento del muscolo. Nell'esper. X (fig. 2), aumentando il peso da 3 a 10 e poi a 20 gr., si accentua (col peso di 20 gr.) la contrazione tonica e aumenta il valore dell'addizione fino al punto che, raggiunto un intervallo *optimum*, l'altezza della contrazione addizionata diventa doppia di quella della contrazione unica. Ma se col peso di 20 gr. si raggiunge il massimo dell'addizione, l'altezza assoluta e della contrazione unica e della coppia è assai minore che non col peso di 10 gr.

L'*intervallo fra i due stimoli*, cioè la frequenza di questi (stimoli d'intensità notevole, ma non massimali; temperatura conveniente), è un fattore fondamentale dell'addizione. Distinguiamo l'addizione in periodo d'incremento o di decremento, secondo che lo stimolo addizionale colpisce il muscolo avanti o dopo l'apice della prima contrazione. Nell'esper. VI, finchè

il muscolo fu eccitato con stimoli submassimali (DR = 200 mm) e non presentò contrazione tonica, l'altezza della coppia aumentò col diminuire dell'intervallo fra i due stimoli, fino a raggiungere circa il doppio dell'altezza della prima contrazione (fig. 3); ma poi, fatta aumentare l'intensità degli stimoli (DR = 100 mm), la prima contrazione raggiunse un'altezza superiore a quella delle più alte coppie precedenti, e quindi il valore dell'addizione fu assai minore, qualunque fosse l'intervallo fra i due stimoli (fig. 4). Ciò risulta evidentemente dalla seguente tabella, oltre che dalle figg. 3 e 4:

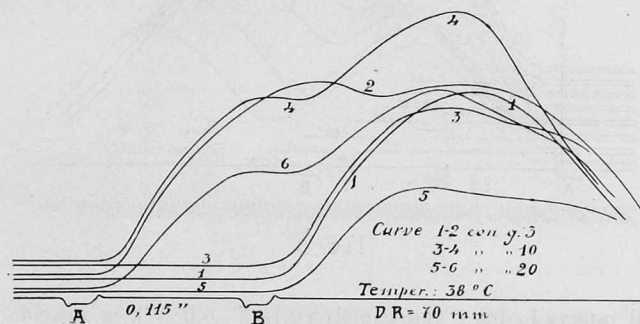


FIG 2

ESPERIENZA VI (6 giugno 1914):
Preparato diaframmatico di cane.

A. DR = 200 mm. Altezza della prima contrazione, in media = 36 mm.			B. DR = 100 mm. Altezza della prima contrazione, in media = 105 mm.		
N.	Intervallo fra i due stimoli	Altezza della coppia	N.	Intervallo fra i due stimoli	Altezza della coppia
1	0,190"	mm. 39	11	0,200"	mm. 124
2	0,170	" 40	12	0,170	" 127
3	0,140	" 51	13	0,140	" 124
4	0,120	" 51,5	14	0,120	" 114
5	0,080	" 60	15	0,085	" 120
6	0,055	" 62	16	0,055	" 126
7	0,040	" 71	17	0,025	" 125
8	0,025	" 75			

N. B. In questa e nelle seguenti tabelle, il punto interrogativo significa che l'altezza delle curve nei tracciati originali non potette esser misurata con assoluta precisione.

Nella serie di contrazioni addizionate provocate da stimoli forti, si manifestò il fenomeno, già osservato da von Frey (5^c), che cioè, entro certi

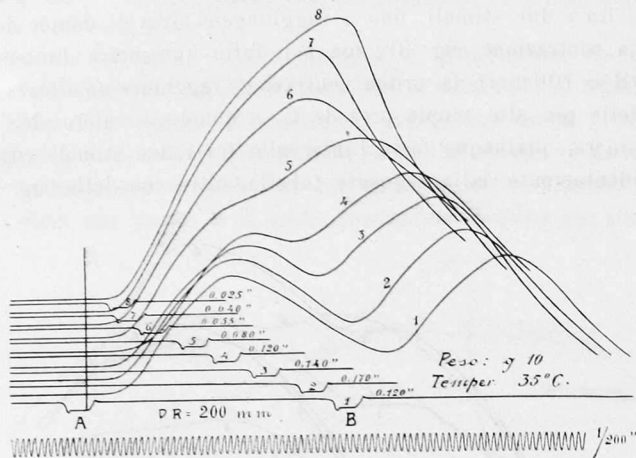


FIG. 3

limiti dell'intervallo fra i due stimoli (0,120''-0,085''), la seconda contra-

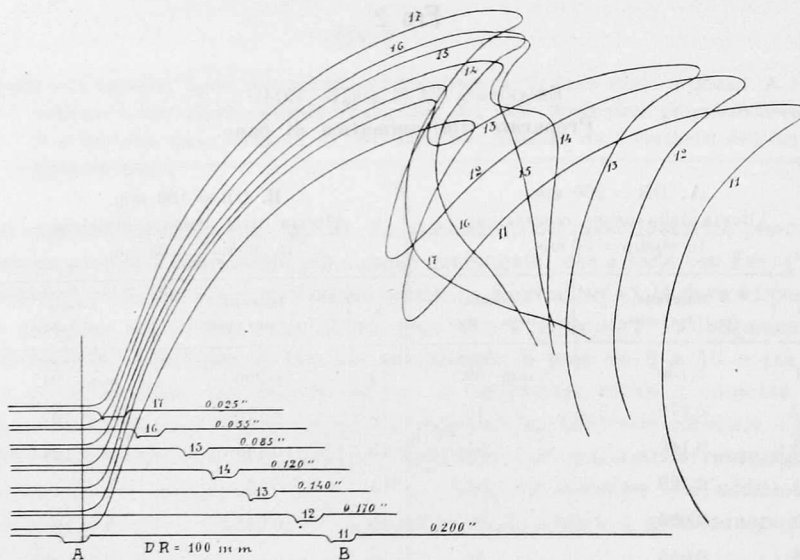


FIG. 4

zione fu meno alta della prima, mentre incominciò ad apparire una mediocre contrazione tonica. Si direbbe che la contrazione addizionale fosse inibita.

Ma tale fenomeno si manifestò più evidente nell'esper. V, come risulta dalla seguente tabella e dalla fig. 5. Finchè l'intervallo fra gli stimoli fu rela-

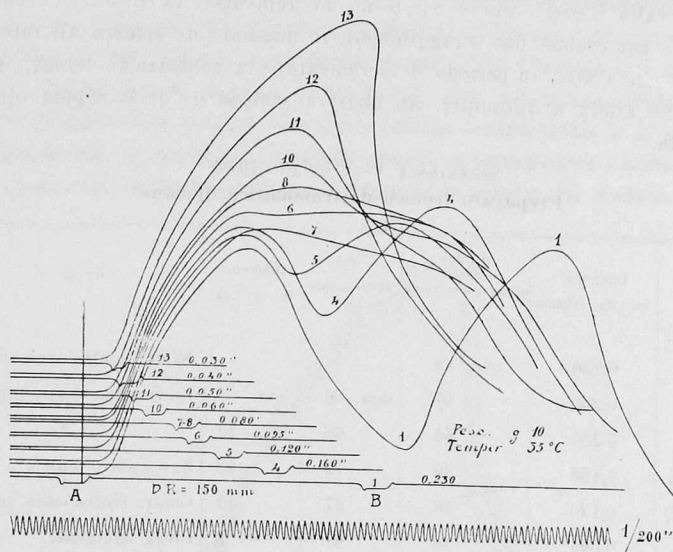


FIG. 5

tivamente grande (0,230-0,120''), l'addizione in decremento aumentò col

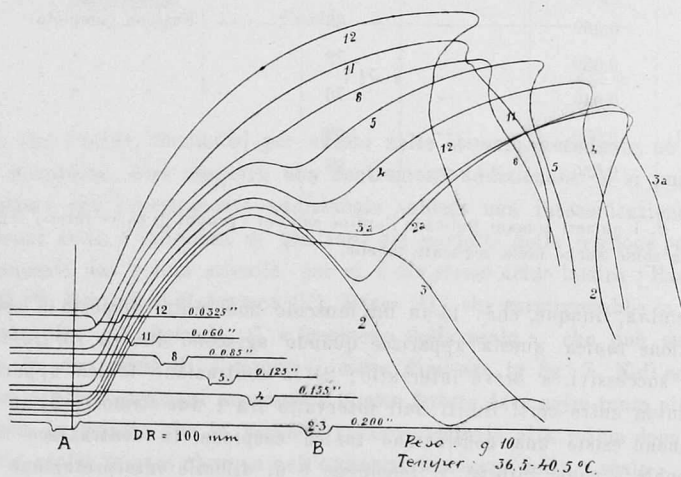


FIG. 6

diminuire di esso (curve 1, 4 e 5); ma come il secondo stimolo incominciò a colpire il muscolo in prossimità dell'apice della prima contrazione, l'addi-

zione scemò (curve 6 e 7), mentre incominciò a manifestarsi, in luogo della contrazione clonica addizionale, una sempre più cospicua contrazione tonica. All'intervallo 0,080" (curva 8), tornò ad aumentare la contrazione addizionale, che poi crebbe fino a raggiungere il massimo di altezza all'intervallo 0,030" (vale a dire, in periodo d'incremento); la contrazione tonica, invece, incominciò allora a diminuire, fin quasi a scomparire dalla coppia più alta registrata.

ESPERIENZA V (3 giugno 1914):
Preparato frenico-diaframmatico di cane.

N.	Intervallo fra i due stimoli	Altezza della prima contrazione (1)	Altezza della coppia (2)	Differenza fra (1) e (2)	Osservazioni
1 (II)	0,230"	mm. 49	—	—	Niuna contrazione tonica.
2 (X)	0,230	57	mm. 66	mm. 9	Lievissima contr. tonica.
3 (XI)	0,230	55	66	11	" " "
4 (XIV)	0,160	59	72	13	Non contr. tonica.
5 (XIII)	0,120	56	67	11	Contr. tonica sulla coppia.
6 (VII)	0,095	58	61	3	Lieve addizione.
7 (I)	0,080	54	54	0	Nessuna addizione.
8 (XII)	0,080	59	63	4	" "
9 (VI)	0,080	—	62,5	—	Cospicua contr. tonica.
10 (V)	0,060	—	63	—	Fusione completa.
11 (IV)	0,050	—	72	—	" "
12 (III)	0,040	—	76	—	" "
13 (VIII)	0,030	—	89	—	" "
14 (IX)	0,030	—	88	—	" "

N. B. I numeri romani indicano l'ordine con cui i gruppi di curve furono registrati, in questa come anche nella seguente tabella.

Sembra, dunque, che: 1) in un muscolo non molto disposto a eseguire contrazione tonica, questa apparisce quando agiscono due (*a fortiori*, più) stimoli successivi, a breve intervallo; 2) la contrazione tonica apparisce e si accentua entro certi limiti dell'intervallo fra i due stimoli; 3) in simili casi, finchè esiste una contrazione tonica cospicua, la contrazione clonica addizionale è come inibita. Il fenomeno è di difficile interpretazione.

L'addizione di due contrazioni (cloniche) successive in periodo d'incremento può essere determinata da più cause. Dobbiamo rammentare, a questo proposito, l'« autosostenimento » o « sostenimento interno », vale a dire quella condizione per cui il muscolo, al momento in cui inizia la contra-

zione addizionale, trova il peso già sostenuto alla corrispondente altezza dalla contrazione precedente. Già von Kries (4) e von Frey (5) dimostrarono che, quando il peso è artificialmente sostenuto, le contrazioni aumentano successivamente di altezza a misura che il muscolo si carica più tardi dopo l'inizio di ciascuna di esse, fino a raggiungere, o quasi (9), l'altezza del tetano.

Ma l'addizione in periodo d'incremento non può essere effetto esclusivo del sostenimento interno. Un altro fattore fondamentale è il seguente. Supponendo che il muscolo si allunghi quando ne scompare l'acido lattico, che è causa dell'accorciamento, se il muscolo è colpito dal secondo stimolo

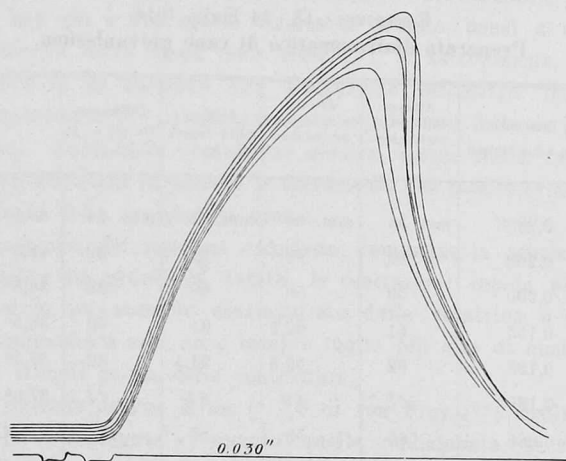


FIG. 7

prima che l'acido, formatosi per effetto dello stimolo precedente, ne sia del tutto scomparso, esso eseguirà una contrazione addizionale. E si può anche ammettere che l'eccitamento addizionale subisca una intensificazione (accelerazione) sotto l'influenza di qualcuno dei prodotti della reazione provocata nel muscolo dal primo stimolo, per es. dello stesso acido lattico [Ranke (10), Sewall (3), Brailsford Robertson (11), Mines (9)], che catalizzerebbe la seconda reazione. Da ciò dipende il « fenomeno della scala », che può osservarsi anche in una serie di « coppie », come dimostra la fig. 7. Nell'addizione di due o più contrazioni successive, questo fattore deve agire tanto più efficacemente, in quanto che la seconda reazione succede alla prima dopo un intervallo molto minore che non nell'ordinario fenomeno della « scala », quando cioè la concentrazione del catalizzatore è maggiore. Col tempo, il catalizzatore sparisce, e quindi il fenomeno della « scala » si attenua, fino a dileguarsi del tutto quando la frequenza degli stimoli diminuisce oltre un certo limite.

Per quanto riguarda poi l'addizione in periodo di decremento, non può dubitarsi che essa, più che dal fattore ora detto, dipende dalla presenza di una cospicua *contrazione tonica*, che fa da sostegno interno alla contrazione clonica addizionale. Di fatto, in simili casi, l'altezza massima della « coppia » si può già ottenere quando anèdra l'intervallo fra i due stimoli è assai grande, vale a dire quando il secondo stimolo colpisce il muscolo assai dopo l'apice della prima contrazione; e può non aumentare col diminuire di esso, come risulta dalla seguente tabella e dalle curve della fig. 6, registrate nell'esperimento IX:

ESPERIENZA IX: 14 luglio 1914.

Preparato diaframmatico di cane giovanissimo.

N.	Intervallo fra i due stimoli	Altezza della prima contrazione (1)	Altezza della seconda contrazione (2)	Altezza della coppia (3)	Differenza fra (3) e (1) o (2)	Temperature e osservazioni
1 (X)	0,200"	mm. 54	mm. 59	mm. 88	mm. 34	40,5° C.
2 (IX)	0,200	62	60	91(?)	32	40,5° C.
3 (VIII)	0,200	59	56	89	33	36,5° C; c. ton.
4 (XII)	0,155	61	62,5	91	30	36,5° C; c. ton.
5 (VI)	0,125	62	59,5	91,5	32	37,5° C; c. ton.
6 (V)	0,125	72,5	69	87	14,5	37,5° C.
7 (I)	0,085	60	58	86	27	37° C.
8 (II)	0,085	61	58,5	86,5	28	38° C.
9 (III)	0,0825	71	70,5	85	14,5	37,5° C; fusione.
10 (IV)	0,060	—	69	85	16	37,5° C; fusione.
11 (XI)	0,060	76(?)	62,5	86,5	24	40° C; fusione.
12 (XII)	0,0825	—	—	88	—	40° C; fusione.

N. B. I numeri stampati in corsivo corrispondono alle contrazioni del muscolo caricato con 4 g., gli altri a quelle del muscolo caricato con 10 g. Solo queste ultime sono state riprodotte nella fig. 6.

Anche nell'esper. III (18 maggio 1914), l'altezza della « coppia » raggiunse il massimo valore (mm. 108) in due momenti differentissimi: nel muscolo fresco stimolato con intervallo di 0,055", mentre le contrazioni non presentavano traccia di contrazione tonica; e più tardi, dopo la comparsa di una forte contrazione tonica, l'intervallo fra i due stimoli essendo di 0,120".

Interpretando le « oscillazioni del tono », descritte da Fano ⁽¹²⁾, come contrazioni (lente) della muscolatura liscia dell'atrio cardiaco di *Emys*

europaea, io ho spiegato ⁽¹³⁾ la maggiore altezza che le sistoli atriali raggiungono verso l'apice di ciascuna oscillazione, ammettendo che la contrazione tonica della muscolatura liscia fa da « sostegno interno » alle contrazioni rapide (sistoli) della muscolatura striata. Certo è che le « oscillazioni del tono », in alcuni casi, presentano una singolare rassomiglianza con le serie di « contrazioni sostenute » del von Frey. Ora, mentre in queste il sostenimento è esterno, nelle « oscillazioni del tono » è interno, ma dovuto all'azione di un tessuto muscolare distinto da quello le cui contrazioni se ne giovano per aumentare di altezza; e nelle contrazioni addizionate, specie in periodo di decremento, dei muscoli striati, il sostenimento è pure interno, ma dovuto, non già a una specie diversa di tessuto, bensì a una sostanza contrattile diversa delle stesse fibre muscolari, al sarcoplasma, la cui contrazione tonica fa da sostegno alla contrazione successiva. Se durante il periodo d'incremento l'« autosostenimento » può esser fatto, in parte diversa secondo i casi, tanto dalla contrazione clonica quanto dalla tonica, è specialmente nell'addizione in periodo di decremento che risulta evidente l'azione di sostenimento della contrazione tonica.

Questa azione, del resto, si manifesta, comunque la contrazione tonica o la contrattura sia provocata. Infatti, le contrazioni rapide provocate con stimoli unici in un muscolo contratturato dalla veratrina o da acidi, da alcali, dall'ammoniaca ecc., sono sempre molto più alte di quelle provocate dagli stessi stimoli prima della contrattura.

Dalle ricerche di von Kries ^(4°) e di von Frey ^(5°) risulta che tanto le contrazioni « sostenute », quanto quelle addizionate, si svolgono più velocemente delle contrazioni uniche ordinarie (come si può scorgere anche in alcune delle curve qui riprodotte), onde si verifica il fenomeno che quegli autori chiamarono « anticipazione dell'apice » (*Verfrühung des Gipfels*). Anche questo fenomeno dipende probabilmente, in parte, dall'influenza acceleratrice che la prima reazione esercita sullo svolgimento della successiva. Ma nelle contrazioni solamente « sostenute » artificialmente, tale influenza non si verifica, onde essa non può essere invocata a spiegare la « anticipazione dell'apice ». In che modo il sostenimento esterno operi tale anticipazione, nè quegli autori dissero, nè io sono in grado di spiegare.

Da tutti i miei esperimenti risulta, in accordo con le osservazioni di Sewall ⁽³⁾ e di altri, che la perfetta fusione delle due contrazioni nella « coppia » esige una frequenza dei rispettivi stimoli sempre e notevolmente maggiore di quella che è sufficiente a produrre la massima addizione, specialmente quando a determinare l'addizione contribuisce la contrazione tonica, cioè nelle addizioni in periodo di decremento.

Risultati analoghi a quelli sopra descritti ho ottenuto stimolando il nervo, in vece del muscolo, del preparato frenico-diaframmatico. Ma la relativamente rapida alterazione delle giunzioni neuro-muscolari mi ha ob-

bligato a sperimentare principalmente su preparati muscolari già divenuti inecitabili per mezzo del nervo, e a tener conto, in questo lavoro, solamente dei risultati così ottenuti.

In conclusione, molti e svariati sono i fattori che determinano l'altezza e il grado di fusione delle « coppie » (e, quindi, anche dei tetani). Alcuni agiscono agevolando il fenomeno di addizione: la frequenza e l'intensità degli stimoli; la temperatura (entro certi limiti); il peso o la tensione; l'autosostenimento; l'influenza acceleratrice (aumentatrice) che esercita qualcuno dei prodotti della reazione intramuscolare sulle reazioni (contrazioni) successive; la contrazione tonica, specie nell'addizione in periodo di decremento ecc. Altri tendono a inibirlo: la fatica (che si può evitare, più nei muscoli di animali pecilotermi, facendo esperimenti di breve durata e provocando il minor numero possibile di contrazioni in muscoli freschissimi conservati nelle migliori condizioni di sopravvivenza); il fenomeno descritto da Buckmaster ⁽¹⁴⁾ col nome di « einleitende Zuckungen », per cui in una serie di contrazioni iniziali la seconda contrazione è meno alta della prima, la terza della seconda ecc., e che von Frey ^(5°) considerò come una progressiva « Anpassung oder Einstellung der Muskelarbeit auf ein bestimmtes Reizintervall »; e finalmente quella inesplicata inibizione della contrazione clonica addizionale, di cui sopra ho parlato.

Poichè tanti e di natura sì svariata e sì intimamente fra loro connessi sono i fattori che entrano in azione nel fenomeno in esame, si comprende come l'*optimum* dell'addizione (e del tetano), per quanto riguarda l'altezza e la fusione delle contrazioni componenti, si raggiunga solamente quando i detti fattori cooperano tutti armonicamente a produrlo, e come, di conseguenza, sia difficilissimo il formulare una legge che descriva in modo soddisfacente, cioè senza lacune, il fenomeno dell'addizione e del tetano.

Una cosa è certa, però: e cioè, che la contrazione tonica, operando l'autosostenimento, contribuisce moltissimo a produrre l'addizione, specie durante il periodo di decremento, vale a dire con stimoli di frequenza relativamente piccola. Così solamente si può spiegare, per es., come i muscoli, nei quali è maggiormente sviluppata la disposizione alla contrazione tonica (muscoli rossi), sono capaci di eseguire tetani altissimi e completi, anche con stimoli di frequenza relativamente piccola ⁽¹⁵⁾.

BIBLIOGRAFIA.

- (1) H. Helmholtz, Monatsber. d. Berliner Akad. d. Wiss., 1854, pag. 328.
(2) H. Kronecker und G. Stanley Hall, *Die willkürliche Muskelaction*. Arch. f. (Anat. u.) Physiol., 1879, pag. 13.
(3) H. Sewall, *On the effect of two succeeding stimuli upon muscular contraction*. Journ. of physiol. 2, pag. 164 (1879-80).
(4) a, J. von Kries, *Untersuchungen zur Mechanik des quergestreiften Muskels*. Arch. f. (Anat. u.) Physiol., 1880, pag. 348; b, idem., *Berichte d. naturforsch. Ges. zu*

Freiburg i. Br. 2 (1886); *c*, idem., *Untersuchungen etc. Dritte Mittheilung: Ueber den zeitlichen Verlauf summirter Zuckungen*. Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1888, pag. 537.

(⁶) *a*, M. von Frey, *Reizungsversuche am unbelasteten Muskel*. Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1887, pag. 195; *b*, idem., *Versuche zur Auflösung der tetanischen Muskelcurve*. Beiträge zur Physiologie C. Ludwig gewidmet (Leipzig, 1887); *c*, idem., *Ueber zusammengesetzte Muskelzuckungen*. Archiv. f. (Anat. u.) Physiol., 1888, pag. 213.

(⁷) L. Wolff, *Versuche über Doppelreizung bei isometrischer Muskelthätigkeit*. Diss., Würzburg 1889.

(⁸) F. Schenck, *Beiträge zur Lehre von der Summation der Zuckungen*. I. Pflüger's Arch. 96, pag. 399 (1903).

(⁹) M. Ishihara, *Ueber Zuckungssummation bei Krötenmuskeln und bei abgekühlten und erwärmten Froschmuskeln*. Pflüger's Arch. 111, pag. 567 (1906).

(¹⁰) G. R. Mines, *On the summation of contractions*. Journ. of physiol. 46, pag. 1 (1913). [L'A. crede che i tetani, coi quali von Frey paragonava le sue contrazioni « sostenute », non fossero massimali].

(¹¹) J. Ranke, *Tetanus: eine physiologische Studie*. Leipzig, 1865.

(¹²) F. Brailsford Robertson, *On the biochemical relationship between the « staircase » phenomenon and fatigue*. Bioch. Zeit. 2, pag. 287 (1908).

(¹³) G. Fano, *Ueber die Tonusschwankungen der Atrien des Herzens von « Emys europaea »*. Beitr. zur Physiologie C. Ludwig gewidmet, pag. 287. Leipzig, 1887.

(¹⁴) Fil. Bottazzi, *Ricerche sulla muscolatura cardiaca dell' « Emys europaea »*. Zeit. f. allg. Physiol. 6, pag. 140 (1906).

(¹⁵) G. A. Buckmaster, *Ueber eine neue Beziehung zwischen Zuckung und Tetanus*. Arch. f. (Anat. u.) Physiol., 1886, pag. 459.

(¹⁶) Fil. Bottazzi, *Ricerche sulla genesi del tetano muscolare*. Atti della Soc. lig. di scienze nat. e geogr. 15 (1904). [Arch. ital. de biol. 42, pag. 169 (1904)].

(¹⁷) Ved. anche: *a*, Chr. Bohr, *Ueber den Einfluss der tetanisirenden Irritanten auf Form und Grösse der Tetanuscurve*. Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1882, pag. 233; *b*, F. B. Hoffmann, *Studien über den Tetanus*. [Pflüger's Arch. 93, pag. 186 (1902); 95, pag. 484 (1903); 103, pag. 291 (1904)].

Meccanica celeste. — *Ricerche sopra le perturbazioni del satellite di Nettuno*. Nota preliminare di G. ARMELLINI, presentata dal Corrispondente E. ALMANZI.

1. Il satellite di Nettuno, come è noto, fu scoperto a Starfield, presso Liverpool, nell'agosto 1847, dall'astronomo Lassell, il quale si servì di un riflettore newtoniano di m. 0,61 di apertura e di m. 6,15 di distanza focale. L'ingrandimento adoperato era da 205 a 370 volte (¹).

Il satellite fu successivamente osservato, nel settembre dello stesso anno, da Otto Struve a Poulkowo, e quindi da Bond a Cambridge negli Stati Uniti (²).

(¹) F. Arago, « *Astronomie* », tom. IV, pag. 526.

(²) Sopra le osservazioni del Bond si vedano i « *Proceedings of the American Academy*, II, 1847-1848.