

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

Chimica-fisiologica. — *Sul metabolismo degli aminoacidi nell'organismo*. VI: *Sul destino degli aminoacidi contenuti nel lume o nella mucosa dell'intestino*. Nota del dott. UGO LOMBROSO e CAMILLO ARTOM, presentata dal Socio L. LUCIANI.

Uno di noi studiando il comportamento degli aminoacidi circolanti col sangue nel tessuto intestinale, osservò che generalmente si ha un più o meno notevole aumento degli aminoacidi nel tessuto (inferiore però a quello che si era in altri tessuti riscontrato); in un caso invece constatò il fenomeno opposto ⁽¹⁾. È da avvertirsi che quest'ultima esperienza era stata eseguita, a differenza delle altre, con intestino di cane alimentato: ed in queste condizioni si ritrovò nella mucosa intestinale una notevolissima quantità di aminoacidi.

Varie ipotesi si potevano formulare per spiegare il differente comportamento degli aminoacidi nel summenzionato caso: anzitutto si poteva pensare ad una loro diversa distribuzione nei vari tratti dell'intestino; di modo che il contenuto del campione prelevato non corrispondesse esattamente allo sperimentato. Non avendo mai prima di allora osservato un simile fenomeno, non era stata adottata la precauzione di prendere per campione un segmento orale ed uno aborale prossimi al segmento sperimentato; ciò che in seguito fu fatto.

Le altre ipotesi che si potevano ancora formulare per interpretare il risultato ottenuto, corrispondono alle ipotesi che sono in discussione sul destino degli aminoacidi sviluppatasi durante la digestione: e cioè che essi vengano assorbiti come tali ed immessi inalterati nel torrente sanguigno, come tende ad ammettere la scuola di Van Slyke ⁽²⁾, Bottazzi ecc.; o che subiscano prima di penetrare nel circolo sanguigno, un processo sintetico, come affermano Abderhalden e la sua scuola; o che finalmente gli aminoacidi vengano disaminati per opera di enzimi endo-cellulari dell'epitelio intestinale, come ritengono Pavlow, Nencki ⁽³⁾, ed altri autori, in base alle indagini sul contenuto in NH_3 del sangue portale.

⁽¹⁾ Lombroso, Rend. R. Accad. Lincei, vol. XXIV, pag. 475, an. 1915.

⁽²⁾ Journ. of Biol. Chem., vol. XII, pag. 399, an. 1912.

⁽³⁾ Zeitschrift f. Physiol. Chem., vol. XXV, pag. 449, 1898; vol. XXXV, pag. 246, an. 1902.

A quest'ultima ipotesi fornirebbero argomento favorevole le indagini di G. Bostock (¹), dalle quali risulta che, per azioni di estratti enterici, si possono distruggere *in vitro* gli aminoacidi con formazione di NH_3 .

Sarebbero invece contrarie a tale dottrina le ricerche di Folin e Denis (²), i quali, adottando un più delicato metodo di determinazione del NH_3 , affermarono che il sangue delle vene mesenteriche non varia sensibilmente nel suo contenuto ammoniacale a digiuno o durante l'assorbimento di sostanze proteiche.

Dato il grande interesse del problema, abbiamo ritenuto fosse opportuno di estendere le indagini già iniziate nella Nota precedente sul comportamento degli aminoacidi sciolti nel liquido (sangue o Ringer) usato per la circolazione artificiale di segmenti intestinali.

E cioè abbiamo allargato le ricerche ai fenomeni che si svolgono quando gli aminoacidi si trovano non nel liquido circolante, ma nell'epitelio o nel lume intestinale.

Per lo studio del comportamento degli aminoacidi già immedesimati nella mucosa intestinale, abbiamo adoperato intestino di cani in digestione. Si procedeva ad un rapido lavaggio dell'intestino che veniva quindi diviso in sei segmenti diversi. Di questi, alternativamente, uno veniva reso inadatto alla circolazione con la legatura dei suoi vasi; e l'altro, immediatamente confinante, veniva lasciato intatto. E così via, di modo che si avevano tre segmenti che servivano di campione per desumere con buona approssimazione il contenuto in aminoacidi del complessivo intestino, eludendo il pericolo di incorrere in una inesatta valutazione di essi per una loro ineguale distribuzione.

Queste esperienze sarebbero state, per la loro disposizione sperimentale, quelle che più corrispondevano alle condizioni normali in cui si trovano gli aminoacidi durante il loro assorbimento, sia rispetto alla qualità, sia rispetto alla mescolanza dei vari aminoacidi.

Non sempre però abbiamo potuto, nelle nostre ricerche, sperimentare con intestini ricchi di aminoacidi in maniera tale da permetterci di ottenere un risultato ben netto. Abbiamo quindi anche eseguite le nostre indagini introducendo in un segmento intestinale di un cane digiunante una quantità nota di aminoacidi sciolti in liquido di Ringer.

I.

Cane maschio: peso kg. 12. — Peso dell'intestino (diviso in sei sezioni, alternativamente irrorate e non irrorate) = gr. 350. Dopo circolazione = gr. 380, liberato dal mesenterio gr. 280, di cui non circolati gr. 120. Sangue (leggermente diluito con Rin-

(¹) Biochemical Journ. vol. VI, pag. 48, an. 1911.

(²) Journ. of Biol. Chem., vol. XI, pp. 87 e 162, a 1912.

ger) = cm.³ 500. Pressione media Hg. mm. 110-150. Velocità media di circolazione al minuto cm.³ 20. Durata della circolazione ore 1 e un quarto.

Per 100 cm. ³ sangue la formoltitolazione richiede	1,75 cm. ³ Na OH $\frac{1}{10} n$
" " " dopo circolazione la formoltitolazione richiede	7,5 " " "
Per 120 gr. intestino la formoltitolazione richiede	21,6 " " "
" " " dopo circolazione la formoltitolazione richiede	16,3 " " "
NH ₃ per 100 cm. ³ sangue corrisponde a	3,5 cm. ³ H ₂ SO ₄ $\frac{1}{50} n$
" " " dopo circolaz. corrisp. a	7 " " "
" per 120 gr. intestino corrisponde a	40 " " "
" " " dopo circolaz. corrisp. a	35 " " "

Complessivamente si ritrovano in più nel sangue circolato tante sostanze titolabili al formolo da richiedere = 28,75 cm.³ Na OH $\frac{1}{10} n$. Se ne trovano in meno nell'intestino da richiedere = 7,1 cm.³ Na NH $\frac{1}{10} n$. Aumento assoluto: 21,6 cm.³ Na OH $\frac{1}{10} n$.

II.

Cane maschio: peso kg. 6,7. — Peso dell'intestino = gr. 290. Dopo circolazione = gr. 350; liberato dal mesenterio = gr. 290, di cui 130 non circolati. Sangue cm.³ 400. Pressione media Hg. mm. = 80-120. Velocità media al minuto = cm.³ 11. Durata della circolazione ore 2 e mezzo.

Per 100 cm. ³ sangue la formoltitolazione richiede	2,2 cm. ³ Na OH $\frac{1}{10} n$
" " " dopo circolazione la formoltitolazione richiede	3,75 " " "
Per 80 gr. intestino la formoltitolazione richiede	41,25 " " "
" " " dopo circolazione la formoltitolazione richiede	20,25 " " "
NH ₃ per 100 cm. ³ sangue corrisponde a	3,5 cm. ³ H ₂ SO ₄ $\frac{1}{50} n$
" " " dopo circolaz. corrisp. a	3,8 " " "
" per 80 gr. intestino corrisponde a	26,1 " " "
" " " dopo circolaz. corrisp. a	24,8 " " "
Acetone per 100 cm. ³ sangue circolato	traccie

Complessivamente si trovano in più nel sangue circolato tante sostanze titolabili al formolo da richiedere 4 cm.³ Na OH $\frac{1}{10} n$. Se ne trovano in meno nell'intestino da richiedere 42 cm.³ Na OH $\frac{1}{10} n$. Deficit assoluto = 38 cm.³ Na OH $\frac{1}{10} n$.

III.

Cane femmina: peso kg. 4. — Si introducono direttamente nel duodeno cm.³ 70 di una soluzione di peptone all'8 % circa, e dopo ore 1 e mezza si inizia l'esperienza come le precedenti. Peso dell'intestino = gr. 160. Dopo circolazione = gr. 178; liberato dal mesenterio = gr. 135, di cui gr. 47 non circolati. Sangue (diluito con soluzione di Ringer) = cm.³ 400. Pressione Hg. mm. 120-160. Velocità media al minuto cm.³ 12. Durata della circolazione ore 1 e mezza.

Per 100 cm. ³ sangue la formoltitolazione rivela solo	traccie
" " " dopo circolazione la formoltitolazione richiede	3 cm. ³ Na OH $\frac{1}{10} n$.
Per 44 gr. intestino la formoltitolazione richiede	7,9 " " "
" " " dopo circolazione la formoltitolazione richiede	4,6 " " "

NH ₃ per 100 cm. ³ sangue dopo circolaz. corrisp. a	4,5	cm. ³ H ₂ SO ₄ $\frac{1}{50}$ n
" " 44 gr. intestino	20	" " "
" " 44 gr. " dopo circolazione	21	" " "

Complessivamente si trovano in più nel sangue circolato tante sostanze titolabili al formolo da richiedere circa 11,5 cm.³ Na OH $\frac{1}{10}$ n. Se ne ritrovano in meno nel tessuto da richiedere 6,7 cm.³ Na OH $\frac{1}{10}$ n. Aumento assoluto = 4,8 cm.³ Na NH $\frac{1}{10}$ n.

IV.

Cane maschio: peso kg. 8. — Sacrificato 8 ore dopo abbondante pasto di carne. Peso dell'intestino = gr. 270. Dopo circolazione = gr. 300; liberato dal mesenterio = gr. 233, di cui non circolati gr. 94. Sangue cm.³ 400. Pressione media Hg. mm. 120-180. Velocità circolatoria per minuto = cm.³ 4-6. Durata della circolazione ore 1 e un quarto.

Per 100 cm. ³ sangue la formoltitolazione richiede	2	cm. ³ Na OH $\frac{1}{10}$ n.
" " " dopo circolazione la formoltitolazione richiede	6,9	" " "
Per 50 gr. intestino la formoltitolazione richiede	14	" " "
" " " dopo circolazione la formoltitolazione richiede	10	" " "
NH ₃ per 100 cm. ³ sangue circolato corrisponde a	3	cm. ³ H ₂ SO ₄ $\frac{1}{50}$ n

Complessivamente si ritrovano in più nel sangue circolato tante sostanze titolabili al formolo da richiedere 17,5 cm.³ Na OH $\frac{1}{10}$ n. Se ne trovano in meno nell'intestino da richiedere 11,1 cm.³ Na OH $\frac{1}{10}$ n. Aumento assoluto = 6,4 Na OH $\frac{1}{10}$ n.

V.

Cane maschio: peso kg. 10. — Digiuno da 24 ore. Peso dell'intestino posto a circolare gr. 95. Dopo circolazione gr. 100; liberato dal mesenterio gr. 65. Si introducono nel lume intestinale gr. 2 di α -alanina in liquido Ringer cm.³ 40. Sangue cm.³ 400. Pressione Hg. mm. 80-120. Velocità media al minuto cm.³ 10. Durata della circolazione ore 3.

Per 100 cm. ³ sangue la formoltitolazione richiede	2	cm. ³ Na OH $\frac{1}{10}$ n
" " " dopo circolazione la formoltitolazione richiede	10,6	" " "
Per 65 gr. intestino la formoltitolazione richiede	38,2	" " "
" " " dopo circolazione la formoltitolazione richiede	37,2	" " "
NH ₃ per 100 cm. ³ sangue corrisponde a	2,5	cm. ³ H ₂ SO ₄ $\frac{1}{50}$ n
" " " " dopo circolaz. corrisp. a	14	" " "
" per 65 gr. intestino corrisponde a	5	" " "
" " " " dopo circolaz. corrisp. a	11	" " "
Introdotta nel lume intestinale α -alanina pari a	230	cm. ³ Na OH $\frac{1}{10}$ n
Ritrovansi " " dopo circolazione	107,2	" " "
NH ₃ " " " "	13	cm. ³ H ₂ SO ₄ $\frac{1}{10}$ n

Complessivamente si trovano in più nel sangue circolato tante sostanze titolabili al formolo da richiedere 34 cm.³ Na OH $\frac{1}{10}$ n. Nella parete intestinale dopo circolazione

se ne ritrovano in più da richiedere 1 cm.³ Na OH $\frac{1}{10}$ n. Nell'interno del lume intestinale ne sono scomparse durante la circolazione da richiedere 122,8 cm.³ Na OH $\frac{1}{10}$ n. Il deficit assoluto è dunque pari a 87,8 cm.³ Na OH $\frac{1}{10}$ n.

VI.

Cane maschio: peso kg. 28. — Digiuno da 48 ore. Peso dell'intestino posto a circolare gr. 155. Dopo circolazione gr. 170: liberato dal mesenterio, grasso ecc.; gr. 66. Si introducono nel lume intestinale α -alanina gr. 2 in Ringer = cm.³ 80. Sangue = cm.³ 500. Pressione Hg. mm. 60-120. Velocità media per minuto cm.³ 35. Durata della circolazione = ore 1 e mezza.

Per 100 cm. ³ sangue la formoltitolazione richiede	5,1	cm. ³	Na OH	$\frac{1}{10}$ n
" " " dopo circolazione la formoltitolazione richiede	15,7	"	"	"
Per 66 gr. intestino la formoltitolazione richiede	14,3	"	"	"
" " " dopo circolazione la formoltitolazione richiede	41,2	"	"	"
NH ₃ per 100 cm. ³ sangue corrisponde a	1,5	cm. ³	H ₂ SO ₄	$\frac{1}{50}$ n
" " " dopo circolaz. corrisp. a	4	"	"	"
" per 66 gr. intestino corrisponde a	16	"	"	"
" " " " dopo circolaz. corrisp. a	13,3	"	"	"
Acetone per 100 cm. ³ sangue circolato corrisp. a	3,2	"	I	$\frac{1}{10}$ n
Introdotti nel lume intestinale 2 gr. di α -alanina che alla formoltitolazione richiedono	230	cm. ³	Na OH	$\frac{1}{10}$ n
Ritrovansi nel lume intestinale tante sostanze titolabili al formolo da richiedere	97	"	"	"

Complessivamente si ritrovano in più nel sangue tante sostanze titolabili al formolo da richiedere 49,1 cm.³ Na OH $\frac{1}{10}$ n. Se ne trovano in più nella parete intestinale da richiedere 26,9 cm.³ Na OH $\frac{1}{10}$ n. Nell'interno del lume intestinale ne sono scomparse durante la circolazione tante da richiedere 133 cm.³ Na OH $\frac{1}{10}$ n. Deficit assoluto, 57 cm.³ Na OH $\frac{1}{10}$ n.

VII.

Cane maschio: peso kg. 19. — Digiuno da 48 ore. Peso dell'intestino posto a circolare gr. 120. Dopo circolazione gr. 130; liberato dal mesenterio gr. 90. Si introducono nel lume intestinale gr. 2 glicocolla in liquido Ringer cm.³ 50. Sangue cm.³ 500. Pressione Hg. mm. 40-60. Velocità per minuto cm.³ 18. Durata ore 1 e un quarto.

Per 100 cm. ³ sangue la formoltitolazione richiede	4,3	cm. ³	Na OH	$\frac{1}{10}$ n
" " " dopo circolazione la formoltitolazione richiede	7,2	"	"	"
Per 90 gr. intestino la formoltitolazione richiede	23,4	"	"	"
" " " dopo circolazione la formoltitolazione richiede	53,2	"	"	"
NH ₃ per 100 cm. ³ sangue corrisponde a	1,5	cm. ³	H ₂ SO ₄	$\frac{1}{50}$ n
" " " " dopo circolaz. corrisp. a	3,5	"	"	"
" per 90 gr. intestino corrisponde a	12	"	"	"
" " " " dopo circolaz. corrisp. a	18	"	"	"
Acetone per 100 cm. ³ sangue circolato	6,8	"	I	$\frac{1}{10}$ n

2 gr. glicocolla introdotti nel lume intestinale alla formoltitolazione richiedono	250	cm. ³ Na OH $\frac{1}{10}$ n.
Dopo circolazione il liquido nel lume intestinale alla formoltitolazione richiede	175	" " "
NH ₃ del liquido nel lume intestinale corrisp. a	15	" H ₂ SO ₄ $\frac{1}{50}$ n

Complessivamente si ritrovano in più nel sangue circolato tante sostanze titolabili al formolo da richiedere 13,8 cm.³ Na OH $\frac{1}{10}$ n. Nella parete intestinale se ne ritrovano in più da richiedere 29,8 cm.³ Na OH $\frac{1}{10}$ n. Nell'interno del lume intestinale durante la circolazione ne sono scomparse da richiedere 75 cm.³ Na OH $\frac{1}{10}$ n. *Deficit* assoluto 31,4 cm.³ Na OH $\frac{1}{10}$ n.

VIII.

Cane maschio: peso kg. 10. — Digiuno da 24 ore. Peso dell'intestino prima di circolare = gr. 105. Dopo circolazione = gr. 110; liberato dal mesenterio = gr. 62. Si introducono nel lume intestinale glicocolla gr. 2. Sangue (molto diluito con soluzione di Ringer) = cm.³ 450. Pressione Hg. mm. 60-80. Velocità media per minuto cm.³ 18. Durata della circolazione ore 1 e un quarto.

Per 100 cm. ³ sangue la formoltitolazione richiede	2,3	cm. ³ Na OH $\frac{1}{10}$ n
" " " dopo circolazione la formoltitolazione richiede	14,4	" " "
Per 62 gr. intestino la formoltitolazione richiede	14,6	" " "
" " " dopo circolazione la formoltitolazione richiede	39	" " "
NH ₃ per 100 cm. ³ sangue dopo circolaz. corrisp. a	4,5	" H ₂ SO ₄ $\frac{1}{50}$ n
" per 62 gr. intestino corrisponde a	16,2	" " "
" " " " dopo circolaz. corrisp. a	17,4	" " "
2 gr. glicocolla introdotti nell'intestino alla formoltitolazione richiedono	250	" Na OH $\frac{1}{10}$ n
Dopo circolazione il liquido nel lume intestinale alla formoltitolazione richiede	120	" " "

Complessivamente si ritrovano in più nel sangue circolato tante sostanze titolabili al formolo da richiedere 54,5 cm.³ Na OH $\frac{1}{10}$ n. Nella parete intestinale se ne ritrovano in più da richiedere 24,4 cm.³ Na OH $\frac{1}{10}$ n. Nell'interno del lume intestinale durante la circolazione ne sono scomparse tante da richiedere 130 cm.³ Na OH $\frac{1}{10}$ n. *Deficit* assoluto 51,1 cm.³ Na OH $\frac{1}{10}$ n.

Dalle nostre ricerche risulta che :

I) La quantità di aminoacidi che si trovano nel sangue che ha servito alla circolazione di un segmento intestinale è costantemente aumentata ;

II) Nelle esperienze eseguite senza l'introduzione di aminoacidi dall'esterno, si osservò quasi sempre che l'aumento di essi nel sangue è superiore alla quantità di aminoacidi scomparsi nella mucosa intestinale. Questo inatteso risultato ci dimostra che nelle nostre ricerche più fenomeni dovevano fra di loro interferire in modo da non permettere una facile disamina

di essi. Anzitutto deve essersi certamente formata una notevole quantità di aminoacidi per opera di altre sostanze preesistenti nella mucosa intestinale: sulla natura e sull'origine delle quali non ci è facile ora formulare ipotesi, in difetto di indagini appropriate che in avvenire ci proponiamo di eseguire.

Noi ci troviamo probabilmente di fronte a reazioni enzimatiche di carattere antagonista che si accavallano e si susseguono in forme complesse e svariate, e di esse non possiamo che constatare l'azione prevalente.

Si svolge forse, per opera della mucosa intestinale, qualche cosa di simile a quello che già uno di noi aveva osservato in ricerche sulla reversibilità degli enzimi lipasici ⁽¹⁾; nelle quali si dimostra che il secreto pancreatico è capace di compiere alternativamente le due opposte funzioni, idrolisi e sintesi del grasso, a seconda dell'ambiente in cui agisce e delle manipolazioni a cui è stato sottoposto.

III) Nelle esperienze in cui erasi introdotta nell'intestino una quantità notevole di aminoacidi puri, si osservò che l'aumento del contenuto in aminoacidi del sangue, pur essendo molto notevole, fu sempre assai inferiore alla diminuzione avvertita, dopo la circolazione, nel contenuto in aminoacidi dell'intestino (nel suo complesso, tessuto e soluzione introdotta). Ed il *deficit* assoluto superò persino in queste ricerche il 30 %.

In tutte le esperienze eseguite nelle varie disposizioni sperimentali si osservò che mai il contenuto di corpi acetonicici veniva sensibilmente modificato.

Il contenuto in NH_3 si elevò sempre, ma in misura limitata.

Ma siccome si è pure costantemente notata una diminuzione nel contenuto in NH_3 nel tessuto intestinale dopo la circolazione, così ci sembra molto attendibile il sospetto che qui si tratti, più che altro, di un semplice riversarsi nel sangue (nel quale il contenuto in NH_3 è lievissimo) dei sali ammoniacali che si trovano in assai cospicua misura nel tessuto intestinale.

In ciò i nostri risultati coincidono con l'opinione del Folin, il quale sosteneva che gli aminoacidi vengano assorbiti senza che si svolga nell'intestino una loro disamidazione durante l'assorbimento.

Per tutti gli argomenti accennati riteniamo che la maggior parte degli aminoacidi scomparsi in queste ultime esperienze, siano stati utilizzati per la sintesi di complessi più o meno elevati.

Non ci paiono quindi accettabili, rispetto alle ipotesi che si dibattono sulla forma nella quale le sostanze proteiche penetrano nella crasi sanguigna, quelle dottrine che vogliono limitarla ad una sola forma, ad esclusione di tutte le altre.

⁽¹⁾ Lombroso, Arch. farm. e scienze affini, vol. XIV, pag. 429 (1912).