

ATTI
DELLA
REALE ACCADEMIA DEI LINCEI

ANNO CCCXIII.

1916

SERIE QUINTA

RENDICONTI

Classe di scienze fisiche, matematiche e naturali.

VOLUME XXV.

1° SEMESTRE.



ROMA

TIPOGRAFIA DELLA R. ACCADEMIA DEI LINCEI

PROPRIETÀ DEL DOTT. PIO BEFANI

1916

Chimica-fisica. — *Ricerche chimico-fisiche sui liquidi animali.*
Nota X: *Variazioni dell'indice di refrazione del siero di sangue durante la dialisi*, di G. QUAGLIARIELLO e G. BECCHINI (stud. med.), presentata dal Corrispondente FILIPPO BOTTAZZI.

Alcuni anni fa in questo stesso laboratorio furono studiate le variazioni di alcuni caratteri del siero di sangue durante la dialisi (¹), e cioè le variazioni della conduttività elettrica, della viscosità e della tensione superficiale. Nelle prime 3 o 5 ore di dialisi fu osservata una diminuzione notevole, tanto della conduttività elettrica, quanto della tensione superficiale; anche la viscosità, dopo un piccolo aumento iniziale, subiva una diminuzione, ma solo nel caso che il liquido venisse filtrato prima della misura; nel caso opposto, e cioè quando il liquido era torbido per la flocchificazione della globulina, le variazioni della viscosità erano assai irregolari, tendendo la presenza del precipitato a far aumentare il tempo di deflusso. Tutti questi fenomeni venivano spiegati con l'impovertirsi del siero in elettroliti ed in colloidi.

Pigliando le mosse da questo lavoro, abbiamo voluto studiare la variazione dell'indice refrattometrico del siero, e le variazioni di peso del liquido dializzante, proseguendo la ricerca per varie settimane, invece che per poche ore come nelle esperienze precedenti, poichè interessava soprattutto di trarre delle conclusioni circa le variazioni di stato delle proteine, le quali divengono cospicue solo dopo una dialisi protratta.

Dalle ricerche di Reiss (²) e da quelle di Brailsford Robertson (³) appare infatti che l'esame refrattometrico vale meglio di ogni altro a dosare e perfino ad identificare le diverse proteine del siero. D'altro lato, la pesata del liquido dializzante, eseguita immediatamente prima della misura refrattometrica, serviva a dedurre quanto della variazione spettasse al cambiamento di stato delle proteine e quanto alla diluizione del siero.

Abbiamo usato il siero di sangue di bue, ottenuto dopo la coagulazione spontanea, e per la dialisi ci siamo serviti di tubi dializzatori di pergamena artificiale della casa *Schleicher und Schüll* (detti Diffusions-Hülsen), a forma di dito di guanto, del diametro di 4 cm. e dell'altezza di 10 cm. Il tubo era fissato ad un anello di vetro mediante cucitura con filo di seta, e l'anello

(¹) Bottazzi F., Buglia G. e Jappelli A., Rendic. della R. Acc. dei Lincei (5), XVII, 2° sem., pag. 49 (1908).

(²) Reiss, Hofm. Beitr. z. Physiol. u. Pathol., IV, 150 (1903).

(³) Brailsford Robertson, Journ. of biolog. Chem., VIII, pag. 441 (1910-11), e XI, pag. 179 (1912).

stesso era fissato ad una solida bacchetta di vetro, spostabile in senso verticale mediante una vite di pressione fissata al coperchio del dializzatore; col quale dispositivo era possibile spostare verticalmente il tubo dializzatore, e portare allo stesso livello il liquido interno ed il liquido esterno.

Le ricerche sono state eseguite parallelamente con due dializzatori. Abbiamo lasciato dapprima i tubi di pergamena, pieni di acqua distillata, immersi per 24 ore in acqua distillata, e, dopo averli asciugati con un panno all'esterno ed aver fatto bene sgocciolare l'acqua rimasta aderente alle pareti interne, ne abbiamo determinato il peso; dopo ciò, abbiamo versato in ogni tubo 50 cm.³ di siero, e nel vaso esterno 500 cm.³ di acqua e 1 cm.³ di cloroformio per evitare la putrefazione; abbiamo portato infine allo stesso livello il liquido esterno ed il liquido interno.

Ogni giorno, dopo aver estratto i tubi ed averli pesati, si prelevavano 6 cm.³ del loro contenuto per l'esame refrattometrico; si ritornava, dopo la misura, a versarli nei tubi, procurando di perderne il minimo possibile; si cambiavano allora i 500 cm.³ di acqua esterna, e si rimetteva a posto il tubo dializzante, avendo sempre cura di portare al livello il liquido interno col liquido esterno.

L'esame refrattometrico è stato eseguito con un refrattometro ad immersione di Pulfrich, fabbricato dalla casa Zeiss; la temperatura del bagno è stata di 17°,5 C. Siccome non ci siamo curati di correggere la scala, il valore dell'indice di refrazione dell'acqua a questa temperatura risulta un poco differente dal valore reale ($n_0 = 1,33330$ invece di 1,33320); ma ciò non può avere alcuna influenza sulle misure relative.

Nella tabella seguente (tabella I) sono segnati i dati sperimentali; e cioè: nella prima colonna il giorno dell'osservazione, nella seconda il peso del liquido contenuto nel tubo dializzatore, nella terza l'aumento giornaliero del peso del liquido, nella quarta la temperatura alla quale era fatta l'osservazione refrattometrica, nella quinta la lettura eseguita alla scala del refrattometro, nella sesta l'indice di refrazione del liquido, tratto dalle tabelle di Zeiss, e nella settima infine la differenza fra l'indice di refrazione del liquido (n) e quella dell'acqua ($n_0 = 1,33330$).

TABELLA PRIMA.

Variazioni dell'indice di refrazione del siero di sangue sottoposto alla dialisi, e della quantità di liquido contenuto nel tubo dializzatore

(Indice di refrazione dell'acqua: $n_0 = 1,33330$).

Primo dializzatore

Giorno della osservazione	Peso del liquido contenuto nel tubo dializzatore in gr. = p	Aumento del peso del liquido nelle 24 ore in gr.	Temperatura del bagno durante la osservazione refrattometrica	Letture alla scala del refrattometrica	Indice di refrazione del liquido = n	Differ tra l'indice di refraz. del liquido e quello dell'acqua $d = n - n_0$
1	2	3	4	5	6	7
8 febb.	50,90	—	17,60°C	50,65	1,34675	0,01345
9 "	54,70	3,80	17,55	44,70	1,34452	0,01122
10 "	57,74	3,04	17,50	41,66	1,34337	0,01007
11 "	60,40	2,66	17,50	40,32	1,34287	0,00957
12 "	62,50	2,10	17,50	39,20	1,34245	0,00915
13 "	64,16	1,66	17,50	37,78	1,34191	0,00861
14 "	65,69	1,53	17,50	—	—	—
15 "	67,30	1,61	17,50	35,54	1,34107	0,00777
16 "	68,15	0,85	17,52	35,28	1,34097	0,00767
17 "	69,01	0,86	17,50	34,60	1,34071	0,00741
18 "	69,58	0,57	17,50	34,08	1,34051	0,00721
19 "	70,34	0,76	17,50	33,91	1,34045	0,00715
20 "	70,85	0,51	17,50	33,60	1,34033	0,00708
21 "	71,20	0,35	17,50	33,20	1,34018	0,00688
23 "	72,05	2 × 0,43	17,50	32,95	1,34008	0,00678
25 "	73,05	2 × 0,50	17,50	32,01	1,33972	0,00642
27 "	73,95	2 × 0,45	17,50	32,02	1,33973	0,00643
1 marzo	74,76	2 × 0,41	17,50	31,54	1,33955	0,00625
3 "	75,65	2 × 0,44	17,50	31,25	1,33944	0,00614
5 "	76,80	2 × 0,58	17,50	30,20	1,33904	0,00574
8 "	78,15	3 × 0,44	17,50	29,39	1,33873	0,00543
10 "	79,05	2 × 0,45	17,50	29,60	1,33881	0,00551
13 "	80,45	3 × 0,46	17,50	28,90	1,33854	0,00524
16 "	82,15	3 × 0,56	17,53	28,29	1,33831	0,00501

Secondo dializzatore.

8 febb.	50,90	—	17,60°C	50,65	1,34675	0,01345
9 "	54,90	4,00	17,52	45,08	1,34466	0,01136
10 "	58,22	3,32	17,50	41,80	1,34343	0,01013
11 "	60,95	2,73	17,50	40,51	1,34294	0,00964
12 "	63,05	2,10	17,50	39,30	1,34248	0,00918
13 "	64,81	1,76	17,48	37,82	1,34192	0,00862
14 "	66,35	1,54	—	—	—	—
15 "	67,96	1,61	17,50	35,59	1,34108	0,00778
16 "	68,80	0,84	17,50	34,95	1,34084	0,00754
17 "	70,06	1,26	17,50	34,45	1,34065	0,00735

La figura prima mostra le variazioni giornaliere dell'aumento del peso del liquido sottoposto alla dialisi; da essa si rileva chiaramente come l'aumento del peso è assai notevole nei primi giorni di dialisi, e come esso vada man mano attenuandosi sino a raggiungere una stabilità quasi perfetta al 16° giorno di dialisi.

L'aumento del peso deve ritenersi proporzionale alla pressione osmotica esercitata dalle sostanze colloidali contenute nel liquido; solo nei primissimi giorni della dialisi hanno anche influenza gli elettroliti del liquido dializzante, poichè il liquido interno, per lo meno nelle prime 3 ore di dia-

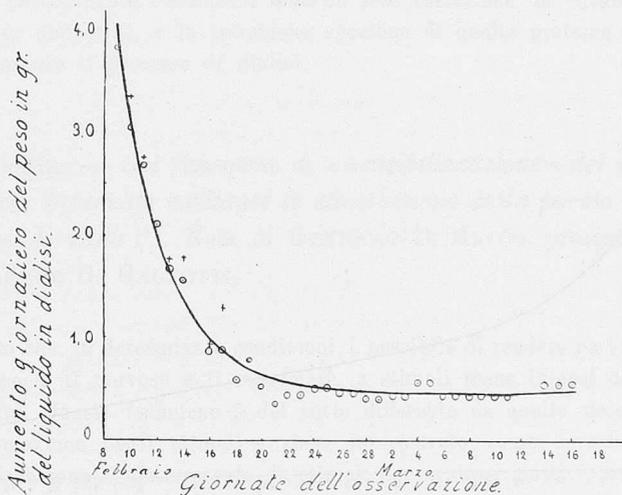


FIG. 1.

lisi (cfr. i risultati ottenuti da Bottazzi, Buglia e Jappelli circa la diminuzione della conduttività elettrica), è notevolmente più concentrato in elettroliti che non il liquido esterno, e deve quindi manifestarsi una pressione osmotica maggiore di quella che spetta alle sole sostanze colloidali. Ma già al termine del primo giorno gli elettroliti si trovano ridotti ad una concentrazione $\frac{50}{550} = 0,091$ di quella iniziale, e, al termine del secondo, ad una $\frac{0,001}{554} = 0,000164$ di quella iniziale; onde l'influenza degli elettroliti già al secondo giorno è trascurabile, essendo circa 6000 volte minore di quella iniziale. Possiamo dunque ritenere che l'aumento di peso ottenuto al 2° giorno (1° tubo gr. 3,04; 2° tubo gr. 3,32; media gr. 3,18) dipenda principalmente dalla pressione osmotica delle sole sostanze colloidali; e d'altra parte possiamo ritenere che, a partire dal 16° giorno di dialisi, l'aumento giornaliero del peso diventi costante, ed eguale a gr. 0,5 (cfr. la fig. 1). [In realtà non

può assolutamente escludersi che l'aumento giornaliero non vada debolissimamente diminuendo anche a partire dal 16° giorno di dialisi, e ciò specialmente per il fatto che, per quanto il tubo dializzatore fosse stato lasciato tutto immerso nell'acqua per 24 ore prima di iniziare le ricerche, pure, siccome nuovi segmenti di tubo sono stati man mano immersi nel liquido per portare ogni giorno a livello i liquidi interno ed esterno, una parte dell'aumento del peso deve attribuirsi all'imbibizione di nuove porzioni di membrana]. Al 16° giorno, dunque, la pressione osmotica delle sostanze colloidal del siero diviene circa 6 volte $\left(\frac{3,18}{0,5} = 6,36\right)$ minore che non all'ini-

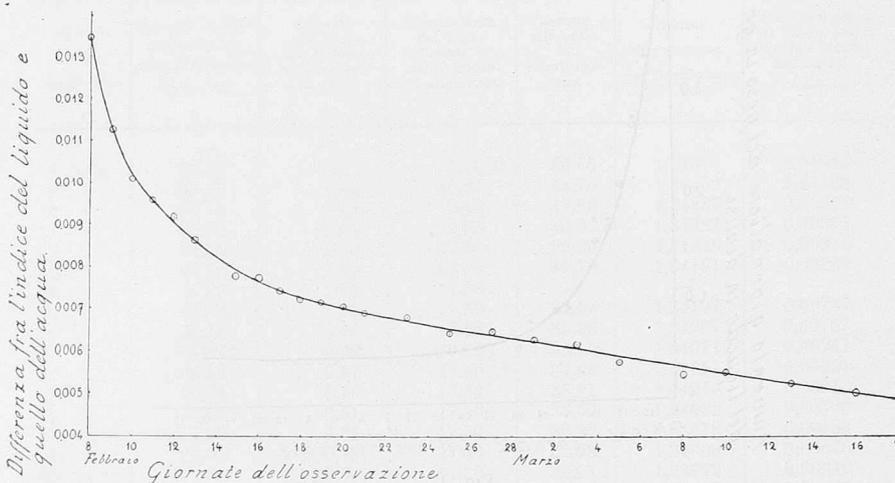


FIG. 2.

zio della dialisi, e tale diminuzione diviene quasi stabile dal 16° giorno in poi. Tale forte diminuzione non può essere dovuta se non in piccola parte alla precipitazione della globulina insolubile, la quale, nel siero di bue, come risulta dalle ricerche di Brailsford Robertson, non può essere maggiore del 9% delle proteine totali del siero; e deve quindi attribuirsi ad una notevolissima diminuzione dello stato di dissociazione delle proteine. Ma tale diminuzione, per quanto importante, non riesce a spiegare la notevole riduzione al sesto della pressione osmotica: deve quindi ammettersi anche che si formi nel liquido una nuova fase costituita da più o meno grandi aggregati di molecole colloidal, cioè di complessi che più non contribuiscono a determinare la pressione osmotica della soluzione. Come vedremo, alla stessa conclusione si giunge considerando le variazioni dell'indice refrattometrico.

La fig. 2 mostra le variazioni dell'indice di refrazione del liquido sottoposto alla dialisi. Si scorge subito, a prima vista, che la curva non presenta

alcuna discontinuità, mentre avremmo potuto aspettarci una brusca discesa dell'indice di refrazione al 5° giorno di dialisi, quando cioè diviene manifesto l'intorbidamento del liquido, dovuto alla precipitazione della globulina. *Ciò prova che il fenomeno macroscopico della flocchificazione e precipitazione della globulina non è d'importanza fondamentale, e che le modificazioni delle proteine del siero si compiono in una maniera continua fin dall'inizio della dialisi, continua essendo la sottrazione degli elettroliti che tali modificazioni produce.*

Per valutare meglio le variazioni dell'indice di refrazione, è necessario esaminare partitamente l'influenza che su esso esercitano la diluizione, il contenuto in elettroliti, e la refrazione specifica di quelle proteine che precipitano durante il processo di dialisi.

Patologia. — *Sul fenomeno di « sensibilizzazione » del sistema vago-cuore, osservato mediante la stimolazione della parete atriale del cuore di rana* (1). Nota di GENNARO DI MACCO, presentata dal Corrispondente G. GALEOTTI.

È noto che, in determinate condizioni, è possibile di rendere pervii alcuni sistemi, specie il nervoso e il muscolare, a stimoli meno intensi dello stimolo-soglia. Questo fenomeno è del tutto differente da quello determinato dalla sommazione degli stimoli e viene interpretato come dovuto ad una « sensibilizzazione », determinata da stimoli per se stessi inattivi, ma capaci di rendere permeabili i suddetti sistemi a nuovi stimoli meno intensi dello stimolo-soglia.

Un fatto che rientra in questa serie di fenomeni è stato osservato da Scaffidi (2) nel sistema vago-cuore di *Emys europaea*. Scaffidi poté constatare che, stimolando il vago, nel suddetto sistema, con stimoli elettrici inefficaci, ma progressivamente più intensi, sino a stabilire la soglia di eccitabilità, e poi progressivamente più deboli, era possibile di ottenere il caratteristico arresto della attività ritmica del cuore, anche per stimoli più deboli dello stimolo-soglia, ai quali il cuore non aveva risposto prima che attraverso il sistema vago-cuore fosse passato lo stimolo-soglia. Scaffidi indusse, da questo fatto, che la azione del vago sulla attività cardiaca si debba esplicare con l'intervento di elementi nervosi, interposti tra le terminazioni del vago

(1) Lavoro eseguito nell'Istituto di patologia generale della R. Università di Palermo, diretto dal prof. Vittorio Scaffidi.

(2) V. Scaffidi, *Su di un fenomeno di « sensibilizzazione » o « di viabilità » osservato nella stimolazione della porzione cardiaca del vago*. Zeitschr. f. allg. Physiologie, vol. 12, an. 1911.