

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

Dai confronti colle rocce raccolte e studiate dal Riva risulta che i manufatti studiati sono tutti costituiti da rocce esistenti in Sardegna.

Sarebbe però impossibile assegnare alle descritte rocce un particolare giacimento. Le maggiori analogie le osservai con alcuni tipi di Caprera, di Sorgono-Tonnara e di Capo Bellavista. Io credo però che il giacimento d'origine delle nostre rocce debba cercarsi nei monti del Serpeddi e dei Sette Fratelli, prossimi alle stazioni dove i manufatti furono rinvenuti. Purtroppo il Riva non potè estendere le sue ricerche e le sue raccolte anche a queste regioni. Dalla lettura del Lamarmora, del vom Rath e del De Castro ⁽¹⁾ si può tuttavia dedurre che rocce analoghe si trovino anche nei sopradetti gruppi di monti.

Chimica fisiologica. — *Sulle azioni enzimatiche del sangue riguardanti il glicosio. I: Distruzione e condensazione del glicosio per opera del sangue normale.* Nota del dott. UGO LOM-BROSO, presentata dal Socio L. LUCIANI.

Avendo intrapreso una serie di ricerche per indagare il metabolismo del glicosio nell'organismo, ho dovuto soffermarmi ad eseguire alcune ricerche collaterali, per poter meglio interpretare i fenomeni osservati nelle esperienze iniziali.

Di queste ricerche collaterali intendo trattare nella presente Nota; ma però credo opportuno di far breve cenno anzitutto di quei risultati ottenuti nelle primitive indagini, per la cui interpretazione si impose la disposizione sperimentale adottata nelle ricerche che verremo esponendo.

Nelle mie indagini sul metabolismo del glicosio nell'organismo ⁽²⁾ io avevo osservato il comportamento del glicosio quando veniva fatto circolare, sciolto in sangue od in liquido di Tirode, attraverso i principali tessuti del nostro organismo (muscolo, fegato, rene, milza, intestino, pancreas), ed avevo osservato che molto differente era il grado di distruzione del glicosio, a seconda che esso veniva disciolto in sangue od in liquido del Tirode. E, più

⁽¹⁾ Alf. La Marmora, *Voyage en Sardaigne*. 3.^{me} partie (*Description géologique*), vol. 1^o, Turin 1857; G. v. Rath, *Due viaggi in Sardegna* (traduz. U. Botti), Cagliari 1887; C. De Castro, *Descrizione geologico-mineraria della zona argentifera del Sarrabus* (Mem. descrittive della carta geologica d'Italia, vol. V, pp. 21-35, Roma 1890).

⁽²⁾ Non furono ancora pubblicate queste ricerche, perchè incomplete. La disposizione sperimentale in esse adottata e lo scopo a cui tendono corrispondono a quelli delle esperienze già precedentemente pubblicate, riguardanti « Il metabolismo degli aminoacidi nell'organismo ». *Rendiconti R. Acc. dei Lincei*, vol. XIV, pp. 57, 148, 468, 475, 863, 870, 1166, 1263.

precisamente, il glicosio veniva ad essere distrutto in assai maggiore quantità quando era disciolto in sangue. Questo risultato, che più ampiamente descriverò quando potrò pubblicare nel suo organico sviluppo questa serie di indagini, è degno di essere senz'altro rilevato, perchè nella letteratura che riguarda il consumo del glicosio circolante in organi isolati, e che in modo particolare si svolse adoperando quale reattivo il tessuto muscolare cardiaco, si sostiene precisamente il contrario.

Nelle mie indagini inoltre si dimostrarono grandissime differenze da parte dei vari tessuti nell'attitudine a consumare glicosio; ed anche in riguardo ai tessuti più capaci nel distruggere glicosio, si verificarono differenze notevoli da caso a caso, differenze che sono probabilmente in rapporto con lo stato generale del metabolismo dell'animale sperimentato.

Ma per meglio approfondire il processo mediante il quale il glicosio veniva distrutto in così differente misura dai vari tessuti, e cioè per stabilire se il suo consumo era determinato dalla presenza di un enzima glicolitico nel sangue (più o meno attivo, a seconda dei casi) oppure fosse dovuto ad altre cause intrinseche alla funzione del tessuto stesso, ho creduto necessario di istituire una serie complementare di ricerche su questo speciale quesito. Vale a dire ho esaminato come si comporta l'enzima glicolitico del sangue già circolato nel tessuto, in confronto a quello dello stesso sangue non circolato.

Il sangue, come già le classiche esperienze di C. Bernard hanno da molti anni dimostrato, possiede in sè l'attitudine a distruggere parte del glicosio normalmente in esso contenuto od aggiuntovi artificialmente. Ma si tratta di una attività molto limitata, tanto che il Pflüger⁽¹⁾ e molti altri autori non vollero ad essa attribuire importanza alcuna nei processi del ricambio degli idrati di carbonio.

È strano che un fenomeno così semplice e di facile riscontro, come dovrebbe essere quello della glicolisi, abbia invece provocato opinioni nettamente contraddittorie, non soltanto per ciò che riguarda la sua interpretazione e la sua misurazione, ma persino per ciò che si riferisce alla sua reale esistenza.

Io non intendo riassumere qui la copiosa letteratura sull'argomento: rimando il lettore alle due importanti monografie del Lepine, « La glicolisi » « Il diabete », ove sono ampiamente sviluppati i capitoli riguardanti le sostanze che favoriscono od inibiscono tale fenomeno, le varie ipotesi chimiche sul destino del glicosio durante la glicolisi, ecc. ecc.

Mi limiterò a far cenno delle recentissime pubblicazioni di Spencer Melvin⁽²⁾ e di Lindsay S. Milne⁽³⁾, secondo le quali il sangue di buo, cane, gatto, cavallo non distrugge affatto nè il glucosio normalmente contenuto, nè

(1) Pflüger, *Glycogène*, Dic. Physiol. Richet. Paris, Masson.

(2) *Biochemical Journal*, vol. VI, pag. 422 (1912).

(3) *Journal of Med. Research*, vol. XXI, pag. 415 (1913).

quello artificialmente aggiunto. Se in qualche caso si riscontra una diminuzione nel potere riducente, ciò non è dovuto a distruzione dello zucchero ma semplicemente ad una sua condensazione, e con l'ebollizione con acido cloridrico si ottiene di nuovo il primitivo potere riducente.

Le conclusioni di questi autori non concordano con le esperienze contemporanee di Edelmann (1) (il quale però non si preoccupa della eventuale condensazione del glicosio), secondo il quale il sangue di cane normale *in vitro* si dimostra potentemente glicolitico specialmente nelle prime sei ore, e nelle 24 ore è capace di distruggere tutto il suo glicosio. Nei cani spancreatizzati tale potere si attenua, ed anche scompare dopo un certo tempo dall'operazione. Per ciò che riguarda l'influenza della spancreatizzazione è di parere diverso il Macleod (2), che ritiene essa non modifichi il potere glicolitico del sangue. Inoltre, secondo il Macleod che avrebbe riscontrato sempre il potere glicolitico del sangue, vi sono variazioni notevolissime, nei vari animali di una stessa specie, da individuo a individuo.

I pochi cenni dati bastano a dimostrare quanto incerta sia ancora la conoscenza sulla attività glicolitica del sangue.

Volendo indagare quale parte le si dovesse attribuire nella distruzione del glicosio osservata nelle mie esperienze sulla circolazione dei vari tessuti, e quali modificazioni tale attività glicolitica subiva nelle dette esperienze, era necessario di formarsi un personale concetto sull'argomento. Occorreva verificare, cioè, se il sangue possedeva l'attitudine di agire sul glicosio aggiunto nelle proporzioni stesse usate nelle mie esperienze, e, nella eventuale diminuzione del potere riducente, quanta parte si dovesse alla distruzione e quanta alla condensazione del glicosio.

* * *

Le mie esperienze vennero eseguite nel seguente modo:

Si estraeva da un'arteria il sangue che si defibrinava rapidamente; si aggiungeva glicosio in quantità tale da ridurre il sangue ad un tasso del 0,5-1 %; quindi si aggiungeva toluolo, e il tutto si portava in termostato a 38°, ovvero si teneva a temperatura-ambiente 15-20°. Quindi si prelevavano campioni di 10-15 cc. che si diluivano con sei volumi d'acqua distillata; si portava ad ebollizione e si aggiungevano tre volumi di soluzione di ferro colloidale al 5 %; si precipitava con carbonato di sodio e si filtrava. Dal filtrato, perfettamente limpido ed incolore, si prelevavano 50-100 cc., sui quali si determinava il potere riducente col metodo di Lehmand-Emden (3).

(1) Biochemische Zeitschrift, vol. XL, pag. 314 (1912).

(2) Journal Biol. Chem., vol. XV, pag. 497 (1913).

(3) In molte esperienze il potere riducente del campione appare alquanto inferiore a quanto ci si poteva attendere, sommando il potere riducente del glucosio aggiunto a

Per determinare poi quanta parte, nella eventuale diminuzione del potere riducente, si dovesse alla distruzione del glicosio, e quanta ad una sua sintesi, si ripeteva l'operazione con un corrispondente campione di sangue, previamente idrolizzato con HCl all' 1 ‰.

I. — Sangue cc. 100 + 1 gr. glicosio:

subito	}	10 cc. potere riducente = 105.2	mgr. glicosio
		10 cc. idrolizzato con HCl = 107.4	" "
dopo 3 ore	}	10 cc. potere riducente = 96.6	" "
		10 cc. idrolizzato con HCl = 104.7	" "
dopo 6 ore	}	10 cc. potere riducente = 95.5	" "
		10 cc. idrolizzato con HCl = 103.1	" "
dopo 18 ore	}	10 cc. potere riducente = 98.6	" "
		10 cc. idrolizzato con HCl = 99.8	" "

II. — Sangue cc. 100 + 1/2 gr. glicosio:

dopo 3 ore	}	10 cc. potere riducente = 52.2	" "
		10 cc. idrolizzato con HCl = 56.8	" "
dopo 6 ore	}	10 cc. potere riducente = 50.8	" "
		10 cc. idrolizzato con HCl = 56.1	" "
dopo 12 ore	}	10 cc. potere riducente = 49.6	" "
		10 cc. idrolizzato con HCl = 52.4	" "
dopo 24 ore	}	10 cc. potere riducente = 50.2	" "
		10 cc. idrolizzato con HCl = 50.8	" "

III. — Sangue cc. 100 + 1 gr. glicosio:

dopo 2 ore	}	10 cc. potere riducente = 100,0	" "
		10 cc. idrolizzato con HCl = 105.9	" "
dopo 6 ore	}	10 cc. potere riducente = 96.8	" "
		10 cc. idrolizzato con HCl = 104.2	" "
dopo 12 ore	}	10 cc. potere riducente = 98.9	" "
		10 cc. idrolizzato con HCl = 100.6	" "

IV. — Sangue cc. 100 + 1/2 gr. glicosio:

subito	}	10 cc. potere riducente = 49.8	" "
		10 cc. idrolizzato con HCl = 52.4	" "
dopo 3 ore	}	10 cc. potere riducente = 44.2	" "
		10 cc. idrolizzato con HCl = 52.1	" "
dopo 6 ore	}	10 cc. potere riducente = 46.4	" "
		10 cc. idrolizzato con HCl = 50.8	" "

quello del glicosio preesistente. Ciò è dovuto al fatto che il sangue stesso veniva fatto circolare nell'apparecchio della circolazione artificiale (ove si diluiva leggermente con i residui di soluzione fisiologica rimasti dopo il lavaggio dell'apparecchio), dovendo un'altra parte del sangue stesso servire per la circolazione di organi sopravvivenuti.

dopo 12 ore	{	10 cc. potere riducente	=	45.8	mgr. glicosio
		10 cc. idrolizzato con HCl	=	40.2	" "
dopo 24 ore	{	10 cc. potere riducente	=	40.7	" "
		10 cc. idrolizzato con HCl	=	41.2	" "

V. — Sangue cc. 100 + 1 gr. glicosio:

dopo 2 ore	{	10 cc. potere riducente	=	98.1	" "
		10 cc. idrolizzato con HCl	=	105.4	" "
dopo 4 ore	{	10 cc. potere riducente	=	96.6	" "
		10 cc. idrolizzato con HCl	=	104.2	" "
dopo 10 ore	{	10 cc. potere riducente	=	96.8	" "
		10 cc. idrolizzato con HCl	=	99.8	" "
dopo 18 ore	{	10 cc. potere riducente	=	95.9	" "
		10 cc. idrolizzato con HCl	=	98.0	" "

VI. — Sangue 100 cc. + $\frac{1}{2}$ gr. glicosio:

dopo 2 ore	{	10 cc. potere riducente	=	49.8	" "
		10 cc. idrolizzato con HCl	=	52.1	" "
dopo 4 ore	{	10 cc. potere riducente	=	45.9	" "
		10 cc. idrolizzato con HCl	=	51.4	" "
dopo 8 ore	{	10 cc. potere riducente	=	46.1	" "
		10 cc. idrolizzato con HCl	=	49.8	" "
dopo 24 ore	{	10 cc. potere riducente	=	42.9	" "
		10 cc. idrolizzato con HCl	=	44.0	" "

Dalle esperienze riferite risulta che:

1) Aggiungendo glicosio nelle proporzioni di 0,5-1 % a sangue di cane normale, e saggiandone quindi successivamente il potere riducente, si verifica che esso diminuisce in una misura abbastanza rilevabile.

2) La diminuzione del potere riducente del sangue contenente glicosio aggiunto, non si deve considerare come dovuta semplicemente ad una corrispondente distruzione di glicosio. Al contrario, nelle prime ore di esposizione al termostato non avviene od è scarsissima la distruzione del glicosio, e la diminuzione del potere riducente deve addebitarsi ad una modificazione dello stato chimico del glicosio, che permette però, in seguito ad idrolisi con HCl, la sua ripristinazione.

Io ritengo, per ragioni che in seguito esporrò (dopo aver riferito le ulteriori ricerche nelle quali il fenomeno si riscontra in una misura incommensurabilmente più elevata), che si tratti di una condensazione del glicosio. Però i dati riferiti nella presente Nota non permettono, per ora, di escludere l'ipotesi di una combinazione glicoproteica corrispondente al cosiddetto "sucre virtuel" del Lépine.

3. Continuando per 18-24 ore l'esperienza, diminuisce la quantità di tale glicosio condensato, tantochè i dosaggi del sangue, prima e dopo idrolisi con HCl, non diversificano così notevolmente fra di loro come nei precedenti periodi.

In alcune esperienze poi, dopo così lunga permanenza in termostato, si ha una discreta perdita effettiva di glicosio, mentre invece nelle prime 12 ore la distruzione reale del glicosio fu sempre assai lieve, inferiore al 5% del complessivo contenuto. Siccome però è precisamente in questo periodo di lunga permanenza che più si può far sentire l'effetto di un inquinamento batterico, difficile da sfuggire con la disposizione sperimentale necessariamente assunta nelle nostre esperienze, così ritengo prudente, per ciò che riguarda la glicolisi, di riferirmi ai dati raccolti nei periodi più brevi. Nelle prime 12 ore la diminuzione del potere riducente rimase sempre nei limiti della distruzione del glicosio proprio del sangue, per cui non possiamo affermare che del glicosio aggiunto sia stata distrutta una parte.

4. Ambedue i fenomeni avvertiti nelle nostre ricerche (condensazione e distruzione del glicosio) si svolsero in misura differente da caso a caso.

Se ora prendiamo a considerare il complesso dei nostri risultati, emerge che sono stati riscontrati i fenomeni osservati dai recenti studiosi, e che costituirono argomento per sostenere le più disparate opinioni rispetto al potere glicolitico del sangue. E cioè, è vero che nelle prime ore non avviene distruzione di glicosio, ma piuttosto condensazione; ma ciò non esclude che il sangue non possieda l'enzima glicolitico. Ed infatti prolungando l'esperienza si ottiene pure distruzione di glicosio per opera del sangue normale. Si tratta quindi di proprietà differenti, ambedue esistenti nel sangue normale, le quali manifestano con vece alterna la loro influenza.

E questo fenomeno (della coesistenza, in un medesimo liquido o tessuto dell'organismo, delle più opposte attitudini) è un fenomeno del quale ho già avuto più volte occasione di trattare, in ricerche riguardanti altri campi. Esso costituisce, io credo, una delle condizioni fondamentali colle quali l'organismo domina il suo metabolismo; per cui sarà opera sommamente utile il ricercarne, per quanto è possibile, le varie sue leggi e manifestazioni.