

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

dotati di proprietà fisiche ben definite e nettamente differenziati dalla prima, i condriosomi:

2°) i condriosomi cambiano continuamente di sede e di forma, anche indipendentemente dai movimenti ameboidi delle cellule; più sensibile è il mutamento di forma del condrioma durante la mitosi; e durante questo processo la parte fondamentale liquida del citoplasma diminuisce, forse per perdita d'acqua;

3°) i cambiamenti nella forma del condrioma sono sempre reversibili;

4°) che le strutture (filare od alveolare), le quali furono ritenute un attributo costante del protoplasma vivente, hanno il valore di differenziazioni funzionali, dato che esse mancano nelle cellule embrionali differenziate, quali sono quelle da me studiate; perchè, tenendo conto dei caratteri dei condriosomi (mobilità e grande mutabilità di forma), non possiamo considerarli come l'esponente della struttura filare del protoplasma, come vuole il Meves.

Chimica fisiologica. — *Sulle azioni enzimatiche del sangue riguardanti il glicosio. II: Distruzione e condensazione del glicosio per opera del sangue circolato, con o senza glicosio, nel pancreas sopravvivate.* Nota del dott. UGO LOMBROSO, presentata dal Socio L. LUCIANI.

Abbiamo visto, nella precedente Nota, che il sangue di cane normale è capace di esercitare due azioni differenti di fronte al glicosio in esso contenuto: l'una delle quali conduce ad una condensazione, l'altra ad una distruzione di glicosio.

Ambedue questi fenomeni si presentano in misura assai variabile da caso a caso, ma però non mai così cospicua da modificare profondamente, nelle prime 12 ore di permanenza in termostato, il potere riducente del sangue, al quale sia stato aggiunto glicosio nella proporzione di 0.5-1 %.

Considerando la capacità a distruggere il glicosio del sangue normale in generale, si può senz'altro escludere l'ipotesi che il differente comportamento nel consumare il glicosio, osservato nelle esperienze di circolazione in organi isolati sopravvivate⁽¹⁾, si debba ad una diversa attività glicolitica del sangue adoperato., poichè la quantità del glicosio distrutto fu, nel maggior numero dei casi, di troppo maggiore a quanto potevasi attendere dalla glicolisi per opera del sangue.

(1) Esperienze inedite ricordate e riassunte nella Nota precedente.

Potevasi però supporre, per spiegare in queste esperienze il diverso consumo del glicosio in rapporto di dipendenza coll'attività glicolitica del sangue, che avvenisse una modificazione di tale attività durante la circolazione, nel senso che gli organi dimostratisi più efficaci determinassero una corrispondente elevazione del potere glicolitico del sangue.

In favore di una tale ipotesi depono il risultato di precedenti ricerche ⁽¹⁾ nelle quali ho dimostrato che si esalta profondamente l'attività enzimatica di un tessuto quando si faccia in esso circolare una certa quantità di quella sostanza sulla quale si esplica l'azione dell'enzima. Così ad esempio, facendo circolare, nell'intestino isolato di cane, sangue contenente saccarosio, nell'estratto intestinale si manifesta un potere inversivo quattro-cinque volte più elevato.

Potevasi quindi ammettere che gli organi più attivi nella distruzione del glicosio in essi circolante, fossero quelli che possedessero l'attitudine ad elaborare un enzima glicolitico e che il glicosio aggiunto al sangue usato per la loro circolazione avesse appunto servito da stimolo adeguato ad esaltare tale loro funzione.

Le mie prime ricerche per il controllo di questa ipotesi furono rivolte al pancreas, organo che presentava il massimo interesse per più ragioni. Anzitutto perchè erasi dimostrato assai attivo nel consumo del glicosio; secondariamente, perchè è precisamente al pancreas che si attribuisce, dalla maggioranza degli studiosi, il compito di elaborare l'enzima glicolitico; tantochè l'insorgere della glicosuria dopo l'estirpazione del pancreas si giustifica come dovuto alla mancanza della sua secrezione interna glicolitica.

Pertanto io mi proposi di indagare se l'aggiunta di glicosio al sangue circolante nel pancreas fosse capace di determinare un'esaltazione del potere glicolitico; nel qual caso sarebbe rimasta avvalorata l'ipotesi della funzione glicolitica del pancreas. Se invece ciò non si fosse verificato, tal fatto oltre a costituire un argomento negativo per la concezione della funzione interna del pancreas, avrebbe testimoniato in favore della concezione, secondo la quale il consumo del glicosio negli organi isolati è dovuta ad un'azione specifica del tessuto stesso dipendente dal suo metabolismo funzionale e non da un enzima glicolitico del liquido circolante.

* *

Le esperienze vennero eseguite nel seguente modo:

Dissanguato rapidamente un cane di grossa taglia, aggiungevo, al sangue defibrinato, glicosio in ragione del 0,5-1%. Una parte del sangue veniva prelevato come campione, l'altra parte serviva per la circolazione del pancreas dello stesso animale. La cannula per la circolazione era innestata nel-

(1) Lo Sperimentale, LXIX, pp. 425-446, an. 1915.

l'arteria duodenal-pancreatica: perciò una frazione del pancreas, il *processus uncinatus*, non veniva irrorata. Con pinze ricurve a pressione impedivo al sangue di circolare nel segmento di duodeno aderente al pancreas.

La circolazione veniva continuata per un'ora, un'ora e mezzo al massimo. Quindi si determinava il contenuto in glicosio nel sangue circolato, e nel campione, tenuto per ugual tempo alla stessa temperatura con e senza idrolisi con HCl. Per i metodi usati per la dealbuminizzazione e per il dosaggio, valgono le norme esposte nella Nota precedente.

Campioni di sangue circolato e non circolato venivano posti in termostato a 38°, previa aggiunta di toluolo; e si praticavano, a varia distanza di tempo, successivi dosaggi del glicosio (con e senza idrolisi con HCl).

Avendomi queste esperienze dimostrato un elevatissimo aumento dell'enzima glicolitico, ho voluto indagare se uguale risultato potevasi ottenere con la circolazione con sangue puro.

Se cioè, aggiungendo a sangue puro, circolato per un ugual tempo in pancreas sopravvivate, una quantità di glicosio (0,5-1 %) simile a quella usata nelle precedenti esperienze, potevasi avvertire una corrispondente elevazione della glicolisi.

I. — Cane kg. 18.900. Pancreas, peso gr. 25; dopo circolazione, gr. 30. Sangue cc. 250 + 2,5 gr. glucosio. Durata della circolazione, ore 1 1/4. Pressione 80-100 mm. Hg.

Appena cessata la circolazione	10 cc. sangue non circolato	potere riducente =	98.8 mgr. glic.	
				10 cc. " " dopo idrolisi con HCl	" " = 104.1 "
				10 cc. " circolato	" " = 84.5 "
				10 cc. " " dopo idrolisi con HCl	" " = 88.1 "
Dopo 3 ore di permanenza termostato	10 cc. sangue non circolato	potere riducente =	96.2 "	
				10 cc. " " dopo idrolisi con HCl	" " = 101.3 "
				10 cc. " circolato	" " = 66.2 "
				10 cc. " " dopo idrolisi con HCl	" " = 68.3 "
Dopo 24 ore di permanenza termostato	10 cc. sangue non circolato	potere riducente =	94.8 "	
				10 cc. " " dopo idrolisi con HCl	" " = 62.4 "
				(non si ricerca il potere riducente dopo idrolisi con HCl)	

II. — Cane kg. 31. Pancreas, peso gr. 65; dopo circolazione, gr. 70. Sangue cc. 250 + 1.25 gr. glucosio. Durata della circolazione ore 1 1/4. Pressione 80-100 mm. Hg.

Appena cessata la circolazione	10 cc. sangue non circolato	potere riducente =	49.3 mgr. glic.	
				10 cc. " " dopo idrolisi con HCl	" " = 54.3 "
				10 cc. " circolato	" " = 32.3 "
				10 cc. " " dopo idrolisi con HCl	" " = 32.5 "
Dopo 3 ore di permanenza termostato	10 cc. sangue non circolato	potere riducente =	44.1 "	
				10 cc. " " dopo idrolisi con HCl	" " = 47.6 "
				10 cc. " circolato	" " = 23.8 "
				10 cc. " " dopo idrolisi con HCl	" " = 24.3 "

III. — Cane kg. 23. Pancreas, peso gr. 45; dopo circolazione, gr. 52. Sangue usato per la circolazione cc. 300. Pressione 80-100 mm. Hg. Durata della circolazione ore 1. A 100 cc. di sangue circolato ed a 100 cc. di sangue non circolato si aggiunge 1 gr. di glucosio.

Dopo 2 ore di permanenza termostato	10 cc. sangue non circolato	potere riducente = 93.7 mgr. glic.
	10 cc. " " dopo idrolisi con HCl " "	= 102.0 "
	10 cc. " circolato	" " = 86.0 "
	10 cc. " " dopo idrolisi con HCl " "	= 103.0 "
Dopo 6 ore di permanenza termostato	10 cc. sangue non circolato	potere riducente = 101.0 "
	10 cc. " " dopo idrolisi con HCl " "	= 102.0 "
	10 cc. " circolato	" " = 98.0 "
	10 cc. " " dopo idrolisi con HCl " "	= 102.0 "
Dopo 18 ore di permanenza termostato	10 cc. sangue non circolato	potere riducente = 99.0 "
	10 cc. " " dopo idrolisi con HCl " "	= 99.0 "
	10 cc. " circolato	" " = 96.0 "
	10 cc. " " dopo idrolisi con HCl " "	= 97.0 "

IV. — Cane kg. 23. Pancreas, peso gr. 40; dopo circolazione, gr. 45. Sangue cc. 150. Pressione 80-100 mm. Hg. Durata della circolazione ore 1 $\frac{1}{2}$. A 100 cc. di sangue circolato ed a 100 cc. di sangue non circolato si aggiungono 0.5 gr. di glucosio.

Dopo 3 ore di permanenza termostato	10 cc. sangue non circolato	potere riducente = 49.2 mgr. glic.
	10 cc. " " dopo idrolisi con HCl " "	= 52.7 "
	10 cc. " circolato	" " = 22.8 "
	10 cc. " " dopo idrolisi con HCl " "	= 50.6 "
Dopo 6 ore di permanenza termostato	10 cc. sangue non circolato	potere riducente = 49.0 "
	10 cc. " " dopo idrolisi con HCl " "	= 51.2 "
	10 cc. " circolato	" " = 48.2 "
	10 cc. " " dopo idrolisi con HCl " "	= 50.2 "
Dopo 18 ore di permanenza termostato	10 cc. sangue non circolato	potere riducente = 47.1 "
	10 cc. " " dopo idrolisi con HCl " "	= 51.2 "
	10 cc. " circolato	" " = 36.8 "
	10 cc. " " dopo idrolisi con HCl " "	= 37.3 "

Dalle presenti ricerche risulta che:

1) Quando in un pancreas di cane normale si fa circolare, sangue contenente glicosio (0,5-1%), parte di questo glicosio viene consumato; e nel sangue compare un'intensa attività glicolitica, capace di distruggere in poche ore una cospicua porzione del glicosio rimasto. Tanto più interessante riesce questo risultato, quando si considera che l'attività glicolitica nel sangue normale fu sempre riscontrata assai lieve, capace di distruggere una frazione minima del glucosio contenuto in eguale proporzione nel sangue.

2) Non si avverte in queste esperienze una modificazione della attitudine a condensare il glicosio, di fronte a quanto si avverte nel sangue normale. Se mai, tale attitudine è ridotta.

3) Quando si fa circolare, in pancreas di cane normale, sangue puro, e vi si aggiunge, dopo la circolazione, glicosio nella proporzione di 0,5-1%, si constata che il potere glicolitico non si modifica come nelle esperienze precedenti. Esso si conserva uguale al normale, e, tutto al più, si ottiene una lieve maggior distruzione del glicosio nei periodi di prolungata permanenza in termostato.

4) Il sangue che ha circolato puro nel pancreas dimostra una singolare attitudine a provocare sul glicosio, aggiunto in seguito, dopo la circolazione, quel fenomeno sintetizzante che in misura assai più limitata possiede anche il sangue normale.

Questo risultato, nelle varie esperienze da me eseguite non si presentò sempre con la stessa intensità. In qualche caso fu così cospicuo da aversi una differenza nei dosaggi, prima e dopo idrolisi con HCl, maggiore al 50%; in altri, invece, fu appena del 20%.

Su questo interessantissimo fenomeno (che, come vedremo, si è presentato ancor più manifesto nelle esperienze coll'intestino), sulle ragioni per cui si presenta ora più intenso ora meno, ecc., sono in corso ulteriori esperienze sulle quali riferirò.

Le due differenti attitudini, che, come avevamo verificato nelle ricerche anteriori, sono presenti in scarsa misura nel sangue normale, possono modificarsi profondamente durante la circolazione nel pancreas. Ma (e ciò è rimarchevole) non ugualmente né simultaneamente: in quanto che, se nel sangue circolante si contiene glicosio, si esalta soltanto l'attività glicolitica; se non si contiene glicosio, è invece l'altra attitudine, quella sintetizzante, che subisce un'esaltazione specifica.

Chimica fisiologica. — *Sintesi del nuovo tripeptide glicociamilglicilglicina* ⁽¹⁾. Nota del dott. A. CLEMENTI, presentata dal Corresp. D. LO MONACO.

La classe dei guanidopoliipeptidi presenta un grandissimo interesse non solo chimico, ma anche fisiologico, poichè il più elevato rappresentante di essi, l'arginilarginina, come è stato dimostrato dalle ricerche di Kossel ⁽²⁾, di Goto ⁽³⁾ e di Hirayama ⁽⁴⁾, si trova in natura nella molecola delle protamine, e poichè questi corpi si prestano in modo speciale, come io ho rilevato

⁽¹⁾ Lavoro eseguito nell'Istituto di Chimica Fisiologica della R. Università di Roma.

⁽²⁾ Kossel, *Ueber die Constitution der einfachsten Eiweissstoffe*. Zeitschr. f. physiol. Chemie, 25, 1898.

⁽³⁾ Goto, *Ueber die Protamine*. Zeitschr. f. physiol. chemie, 37.

⁽⁴⁾ Hirayama, *Ueber die Einwirkungen einiger Säurechloride auf Protamine*. Zeitschr. f. physiol. Chemie, 59, 285, an. 1909.