

ATTI  
DELLA  
REALE ACCADEMIA DEI LINCEI

ANNO CCCXIII.

1916

SERIE QUINTA

RENDICONTI

Classe di scienze fisiche, matematiche e naturali.

VOLUME XXV.

2° SEMESTRE.



ROMA

TIPOGRAFIA DELLA R. ACCADEMIA DEI LINCEI

PROPRIETÀ DEL DOTI. PIO BEFANI

1916

Così pure sono da sottoporre ad una revisione completa, e con la disposizione sperimentale suggerita dal risultato delle presenti esperienze, le anteriori affermazioni, secondo le quali gli estratti pancreatici ed il secreto pancreatico esterno non sono capaci di determinare una glicolisi; affermazioni che, specialmente per ciò che riguarda il secreto pancreatico esterno, hanno costituita la base della importante dottrina che ha stabilito una distinzione essenziale tra la funzione esterna e quella interna del pancreas.

Su tali quesiti sono in corso esperienze sulle quali riferiremo in una prossima Nota.

Chimica fisiologica. — *Sul metabolismo del glicosio in organi sopravvivenenti. II: Azione del pancreas sul glicosio in esso circolante.* Nota di CAMILLO ARTOM, presentata dal Socio L. LUCIANI.

In una Nota precedente <sup>(1)</sup> è stata messa in rilievo l'importanza di uno studio sistematico del ricambio del glicosio nei vari organi col metodo delle circolazioni artificiali. Infatti solo con una simile disposizione sperimentale noi possiamo con sufficiente approssimazione valutare la parte che ciascun organo esercita nei fenomeni del metabolismo complessivo, e ci avviamo quindi ad una più esatta conoscenza del meccanismo intimo, secondo cui questi fenomeni si svolgono.

Ora fra tutti gli organi il pancreas ci offre un interesse particolarissimo per essere studiato da un tal punto di vista; basta pensare che esso per la sua duplice funzione esterna ed interna ha un'importanza essenziale nel ricambio degli idrati di carbonio, di cui promuove o condiziona la digestione, l'assorbimento e il consumo da parte dei singoli tessuti.

Pure di ricerche eseguite facendo circolare nel pancreas soluzioni zuccherine, non trovo menzione nella letteratura. C'è invece tutta una fioritura di lavori, nei quali è stata studiata l'azione sopra il glicosio della polpa di pancreas sminuzzato ovvero degli estratti di quest'organo, ottenuti con la pressa di Buchner.

Blumenthal <sup>(2)</sup> per il primo notò uno svolgimento di anidride carbonica per azione di un estratto di pancreas sopra una soluzione di glicosio; e ne indusse che nell'estratto pancreatico si contengono enzimi glicolitici. Ma Umber <sup>(3)</sup> che ripeté queste ricerche, giunse a risultati affatto negativi, e considerò come dovuto ad azioni batteriche il reperto di Blumenthal. Herzog <sup>(4)</sup> invece riscontrò egli pure in analoghe condizioni sperimentali uno

<sup>(1)</sup> U. Lombroso, Rend. Accad. Lincei, questo volume pag. 390.

<sup>(2)</sup> Blumenthal, Zeitschr. f. diät. u. physiol. Therap., Bd. 2.

<sup>(3)</sup> Umber, cit. da Arnheim e Rosenbaum, Zeitschr. f. physiol. Chem. XL, pag. 221 (1903).

<sup>(4)</sup> Herzog, Hofmeister's Beiträg. z. exp. Physiol. u. Path. 2 H. S., 1-2.

svolgimento di anidride carbonica. Arnheim e Rosenbaum <sup>(1)</sup> notarono da parte dell'estratto di pancreas una vera azione glicolitica e una produzione corrispondente di anidride carbonica; tale azione glicolitica è sensibilmente maggiore che non sia quella analoga di un estratto di fegato e di muscolo. Anche Stoklasa <sup>(2)</sup> misurando con uno speciale apparecchio la produzione di anidride carbonica e di alcool per azione di estratti di organi sopra soluzioni di glicosio, conchiuse per un'azione glicolitica molto intensa dell'estratto di pancreas.

Cohnheim <sup>(3)</sup> in base a interessantissime ricerche sperimentali, affermò che l'azione glicolitica è molto scarsa o nulla da parte del solo estratto di pancreas o del solo plasma di muscolo; ma viene ad essere grandemente esaltata, quando si uniscono alla soluzione zuccherina estratto di pancreas e plasma muscolare contemporaneamente. Il lavoro di Cohnheim è stato l'origine di una serie numerosa di altre ricerche sperimentali che in parte ne confermarono e in parte ne oppugnarono i risultati. Così giunsero a risultati perfettamente identici Hirsch <sup>(4)</sup>, De Meyer <sup>(5)</sup>, Dewitt <sup>(6)</sup>, Hall <sup>(7)</sup> e lo stesso Cohnheim in lavori successivi <sup>(8)</sup>. Ottennero invece risultati affatto negativi Embden <sup>(9)</sup>, Rona e Arnheim <sup>(10)</sup>, Claus ed Embden <sup>(11)</sup>, Mac Guigan <sup>(12)</sup>.

Levene e Meyer in un primo lavoro <sup>(13)</sup> ripeterono le esperienze di Cohnheim, e ne confermarono i risultati; ma trovarono che la diminuzione del potere riducente, ottenuta per l'azione combinata del plasma muscolare e dell'estratto pancreatico sopra una soluzione di glicosio, scompare in secondo tempo, facendo bollire il miscuglio con acido cloridrico diluito.

Non si tratterebbe dunque di vera distruzione del glicosio, ma solo di una sua condensazione molecolare.

In un secondo lavoro <sup>(14)</sup> gli stessi autori, sperimentando l'azione sul glicosio di estratti e succhi di tessuti di vari organi, separatamente o varia-

<sup>(1)</sup> Arnheim e Rosenbaum, loc. cit.

<sup>(2)</sup> Stoklasa, Pflüger's Arch. CI, pag. 311 (1904).

<sup>(3)</sup> Cohnheim, Zeitschr. f. physiol. Chem. XXXIX, pag. 336 (1903).

<sup>(4)</sup> Hirsch, Hofmeister's Beitr. IV, pag. 535 (1903).

<sup>(5)</sup> De Meyer, Arch. intern. de physiol., II, pag. 131 (1905).

<sup>(6)</sup> Dewitt, Journ. of exp. medic., VIII, pag. 193 (1906).

<sup>(7)</sup> Hall, Amer. Journ. of Physiol., XVIII, pag. 283 (1907).

<sup>(8)</sup> Cohnheim, Zeitschr. f. physiol. Chem., XLII, pag. 401 (1904); XLIII, pag. 547 (1904-05). XLVII, pag. 253 (1906).

<sup>(9)</sup> Embden, Biochem. Zeitschr., XLV, pp. 63 e 94 (1912).

<sup>(10)</sup> Rona e Arnheim, ibid., XLVIII, pag. 35 (1913).

<sup>(11)</sup> Claus ed Embden, Hofmeister's Beitr., VI, pag. 214 (1905).

<sup>(12)</sup> Mac Guigan, Amer. Journ. of Physiol., XI (1908).

<sup>(13)</sup> Levene e Meyer, Journ. of Biol. Chem., IX, pag. 97 (1911).

<sup>(14)</sup> Levene e Meyer, Journ. of Biol. Chem., XI, pag. 353 (1912).

mente combinati. ebbero risultati positivi col miscuglio di plasma muscolare e estratto pancreatico di coniglio; trovarono invece che lo stesso miscuglio è inefficace sul glicosio, quando per ottenere gli estratti o il plasma si adoperino tessuti di cane.

Essi spiegarono la discrepanza notevole fra i risultati dei vari sperimentatori che presero a controllare i risultati di Cohnheim, con le differenti condizioni di concentrazione, di alcalinità e di acidità della soluzione zuccherina, con le differenti specie di animali da cui furono prelevati i tessuti adoperati nelle esperienze, e infine con le differenti precauzioni usate per difendersi dalle contaminazioni batteriche e guarentire lo svolgimento asettico delle reazioni.

Dalla lettura dei lavori citati, che conducono a risultati così opposti, non ci pare che sia possibile farci un concetto chiaro sulla esistenza reale o meno dell'attitudine del pancreas a consumare il glicosio, tanto più che la disposizione sperimentale adottata dai precedenti autori è così grossolanamente lontana dalle condizioni, in cui si svolgono i fenomeni del metabolismo degli idrati di carbonio « in vivo », che nessuna sicura induzione, crediamo, se ne potrebbe trarre per estenderla all'organo integro e irrorato di sangue, continuamente in esso circolante.

Ci è dunque sembrato che l'interessante problema potesse essere assai meglio chiarito, sottoponendo il pancreas isolato a circolazioni artificiali con sangue o liquido di Tyrode, contenenti glicosio in concentrazione relativamente forte.

Sceglievo per i miei esperimenti cani di grossa taglia, e li dissanguavo rapidamente dalla carotide: quindi estraevo il pancreas, innestavo una cannula nell'arteria duodenale-pancreatica, e ponevo l'organo nell'apparecchio di Linde. La frazione di pancreas che non era irrorata (il *processus uncinatus*) era serbata come campione per il disaggio degli idrati di Carbonio nell'organo prima di essere sottoposto a circolazione. Con pinze ricurve a pressione escludevo dalla circolazione il segmento di duodeno aderente al pancreas. In una serie di esperienze facevo circolare nel pancreas il sangue defibrinato dello stesso animale, dopo di avervi aggiunto glicosio in ragione del  $\frac{1}{2}$ -1 % circa; in un'altra serie adoperavo per la circolazione liquido di Tyrode, contenente anch'esso il  $\frac{1}{2}$ -1 % di glicosio, nell'intento di vedere quali modificazioni apportasse ai fenomeni metabolici la sostituzione di un liquido fisiologico al sangue. I dosaggi del glicosio erano eseguiti col metodo di Lehmann-Emden, previa precipitazione con ferro colloidale quando si circolava con sangue.

Nell'organo i dosaggi venivano eseguiti sugli estratti, ottenuti facendo lungamente bollire il tessuto sminuzzato con una soluzione diluita di acido cloridrico.

I.

Cane maschio Kg. 31. Circolazione con sangue cm.<sup>3</sup> 200 + glicosio  $\frac{1}{2}$  ‰. Peso dell'organo posto a circolare gr. 65, dopo circolazione gr. 70. Pressione media 60-80 mm. Hg. Velocità media di circolazione per minuto cm.<sup>3</sup> 6. Durata della circolazione 1 ora  $\frac{1}{4}$ .

Per 10 cm. <sup>3</sup> sangue prima della circolazione	= mmgr.	49,3 glicosio
" " " id. idrolizzato con HCl	= " "	54,3 "
" " " dopo la circolazione	= " "	32,3 "
" " " id. idrolizzato con HCl	= " "	32,3 "
" 10 gr. organo non sottoposto a circolazione	= " "	102 "
" " " sottoposto a "	= " "	101 "

Compléssivamente si ritrovano in meno nel sangue dopo la circolazione mmgr. [1086 — 629,9 =] 456,1 glicosio; se ne ritrovano in più nell'organo mmgr. [707 — 663] = 44. Deficit assoluto mmgr. 412,1.

II.

Cane maschio Kg. 15. Circolazione con sangue cm.<sup>3</sup> 250 + glicosio 1 ‰. Peso dell'organo posto in circolazione gr. 25, dopo circolazione gr. 28. Pressione media di circolazione 50-70 mm. Hg. Velocità media di circolazione per minuto cm.<sup>3</sup> 5. Durata della circolazione 1 ora  $\frac{1}{4}$ .

Per 10 cm. <sup>3</sup> sangue prima della circolazione	= mmgr.	97,7 glicosio
" " " dopo la "	= " "	80,4 "
" 10 gr. " non sottoposto a "	= " "	85 "
" " " sottoposto a "	= " "	80 "

Compléssivamente si ritrovano in meno nel sangue dopo la circolazione mmgr. [2442,5 — 1986 =] 456,5 glicosio. Se ne ritrovano in più nell'organo mmgr. [224 — 212] = 12. Deficit assoluto mmgr. 444,5.

III.

Cane maschio Kg. 20. Circolazione con sangue cm.<sup>3</sup> 200 + glicosio  $\frac{1}{2}$  ‰. Peso dell'organo posto in circolazione gr. 28, dopo circolazione gr. 40. Pressione media di circolazione 60-80 mm. Hg. Velocità media di circolazione per minuto cm.<sup>3</sup> 5. Durata della circolazione 1 ora  $\frac{1}{2}$ .

Per 10 cm. <sup>3</sup> sangue prima della circolazione	= mmgr.	54,4 glicosio
" " " dopo la "	= " "	48,1 "
" 10 gr. organo prima della "	= " "	50,1 "
" " " dopo la "	= " "	44,2 "

Compléssivamente si ritrovano in meno nel sangue dopo la circolazione mmgr. [1088 — 904,3] = 183,7. Se ne ritrovano in più nell'organo mmgr. [176,8 — 140] = 36,8. Deficit assoluto mmgr. 146,9.

IV.

Cane maschio Kg. 18. Circolazione con sangue cm.<sup>3</sup> 300 + glicosio 1 ‰. Peso dell'organo posto a circolare gr. 35, dopo circolazione gr. 40. Pressione media 60-80 Hg. mm. Velocità media di circolazione per minuto cm.<sup>3</sup> 6. Durata della circolazione 1 ora e  $\frac{1}{2}$ .

Per 10 cm. <sup>3</sup> sangue prima della circolazione	= mmgr.	102.4 glicosio
" " " dopo la "	= "	100.8 "
" 10 gr. organo non sottoposto a "	= "	118.7 "
" " " sottoposto a "	= "	117.8 "

Complessivamente si ritrovano in meno nel sangue dopo la circolazione mmgr. [3072—2973.6] = 99.4 glicosio, se ne ritrovano in più nell'organo mmgr. [471.2—415.5] = 55.7 glicosio. Deficit assoluto mmgr. 43.7.

V.

Cane femmina Kg. 8,5. Circolazione con liquido di Tyrode cm.<sup>3</sup> 300 + glicosio 1 %. Peso dell'organo posto in circolazione gr. 20, dopo circolazione gr. 45. Pressione media di circolazione 60-80 mm. Hg. Velocità media di circolazione per minuto cm.<sup>3</sup> 10. Durata della circolazione 1 ora e  $\frac{1}{2}$ .

Per 10 cm. <sup>3</sup> liquido prima della circolazione	= mmgr.	44.1 glicosio
" " " dopo la "	= "	42.5 "
" 10 gr. organo non sottoposto a "	= "	80 "
" " " sottoposto a "	= "	54.1 "

Complessivamente si ritrovano in meno nel liquido dopo la circolazione mmgr. [882—742.8] = 139.2 glicosio. Se ne ritrovano in più nell'organo mmgr. [243.5—160] = 83.5. Deficit assoluto mmgr. 55.7.

VI.

Cane maschio Kg. 18. Circolazione con liquido di Tyrode cm.<sup>3</sup> 220 + glicosio 1 %. Peso dell'organo posto a circolare gr. 20, dopo circolazione gr. 50. Pressione media 40-60 Hg. mm. Velocità di circolazione per minuto cm.<sup>3</sup> 12. Durata della circolazione 1 ora e  $\frac{1}{2}$ .

Per 10 cm. <sup>3</sup> liquido prima della circolazione	= mmgr.	101.8 glicosio
" " " dopo la "	= "	98.6 "
" 10 gr. organo non sottoposto a "	= "	91.8 "
" " " sottoposto a "	= "	78.2 "

Complessivamente si ritrovano in meno nel liquido dopo la circolazione mmgr. [2239.6—1873.4] = 366.2 glicosio; se ne ritrovano in più nell'organo dopo circolazione mmgr. [391—183.6] = 207.4. Deficit assoluto mmgr. 158.8 glicosio.

VII.

Cane maschio Kg. 20. Circolazione con liquido di Tyrode cm.<sup>3</sup> 200 + glicosio 1 %. Peso dell'organo posto a circolare gr. 50, dopo circolazione gr. 70. Pressione media 50-70 mm. Hg. Velocità media di circolazione per minuto cm.<sup>3</sup> 10. Durata della circolazione 1 ora.

Per 10 cm. <sup>3</sup> liquido prima della circolazione	= mmgr.	105.4 glicosio
" " " dopo la "	= "	101. "
" 10 gr. organo non sottoposto a "	= "	71.5 "
" " " sottoposto a "	= "	107.6 "

Complessivamente si ritrovano in meno nel liquido dopo la circolazione mmgr. [2308—1818] = 490 glicosio; se ne ritrovano in più nell'organo mmgr. [753.2—357.5] = 395.7. Deficit assoluto mmgr. 94.3 glicosio.

VIII.

Cane maschio Kg. 21. Circolazione con liquido di Tyrode cm.<sup>3</sup> 200 + glicosio 1 %. Peso dell'organo posto a circolare gr. 30, dopo circolazione gr. 55. Pressione media

Hg. mm. 60-80. Velocità media di circolazione per minuto  $\text{cm.}^3$  12. Durata della circolazione 1 ora e  $\frac{1}{2}$ .

Per 10 $\text{cm.}^3$ liquido prima della circolazione	= mmgr.	93.8 glicosio
" " " dopo la " "	= " "	91.4 "
" 10 gr. organo non sottoposto a " "	= " "	47.8 "
" " " sottoposto a " "	= " "	69.8 "

Complessivamente si ritrovano in meno nel liquido dopo la circolazione mmgr. [1876 - 1599.5] = 276.5 glicosio; se ne ritrovano in più nell'organo mmgr. [383.9 - 143.4] = 240.5. Deficit assoluto mmgr. 36 glicosio.

Dalle riferite ricerche appare che:

facendo circolare in pancreas di cane sangue contenente glicosio, si ha sempre una diminuzione del potere riducente del sangue, che è varia da caso a caso e che può raggiungere anche il 50 % circa;

il contenuto in idrati di C del pancreas aumenta generalmente nelle circolazioni con sangue, peraltro non in misura tale da giustificare la corrispondente scomparsa di glicosio dal sangue; ne giustifica al più il 55 %;

anche facendo circolare in pancreas di cane soluzione di Tyrode contenente glicosio, si ha sempre diminuzione del potere riducente del liquido; tale diminuzione varia da caso a caso; è generalmente molto inferiore a quella corrispondente osservata nelle circolazioni con sangue, e può raggiungere al più il 24 % circa;

il contenuto in idrato di C del pancreas aumenta nelle circolazioni con liquido di Tyrode; e tale aumento, sebbene sia sempre inferiore alla corrispondente diminuzione del potere riducente del liquido di circolazione, ne giustifica però una buona parte, talora anche più dell'85 %.

Anche per il pancreas dunque, come già si è dimostrato per l'intestino, il consumo del glicosio è notevolmente più rivelante nelle circolazioni con sangue che in quelle con liquido di Tyrode.

È bensì vero che una tale differenza non è sempre così sensibile e costante, come nelle corrispondenti esperienze di circolazione artificiale dell'intestino isolato; ma giova notare che il tessuto pancreatico è assai meno resistente e meno vitale che il tessuto intestinale, ed è quindi anche meno facile di mantenere, in condizioni di esperimento così artificiali, i suoi elementi cellulari in uno stato di piena integrità funzionale.

Ci sembra, ad ogni modo, di poter sicuramente concludere, del complesso delle nostre esperienze, che il pancreas isolato è capace di distruggere il glicosio, sciolto nel sangue o nel liquido di perfusione, indipendentemente dal concorso di altri elementi. Questa attitudine glicolitica del tessuto pancreatico è tanto maggiore, quanto più ci avviciniamo, nella nostra disposizione sperimentale, alle condizioni, in cui si trova il tessuto nell'organismo vivente.