

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

veramente specie fungine che provocano anche *in vitro* l'imbrunimento dei tannini della corteccia di castagno. Di tali funghi sarà data una descrizione particolareggiata nel lavoro in esteso.

Il fatto su cui io devo richiamare l'attenzione dei fitopatologi è dunque costituito da questa duplice origine di *macchie d'inchiostro*; un fatto da cui io stesso precedentemente sono stato tratto in errore, e che indurrebbe a ritenere il *mal dell'inchiostro* per un comune marciume delle radici.

Le macchie d'infezione recenti della corteccia non si allargano ulteriormente quando si pongono le porzioni di radici in ambiente umido o sotto la sabbia.

Il micelio parassita muore rapidamente non appena i tessuti che egli attacca si trovino in condizioni nelle quali la loro attività vitale decresce molto presto. Il fatto è in relazione col risultato negativo dei tentativi fatti per isolare il micelio, il quale dunque si comporta come un parassita obbligato.

La ricerca accurata delle cause che ne determinano la morte nel caso suesposto ha dimostrato che trattasi sempre dell'effetto di azioni antagoniste esercitate da altri microrganismi che si sviluppano nel tessuto già disorganizzato dal micelio parassita. Questo risultato ha permesso di perfezionare la tecnica del metodo d'isolamento, usando delle sostanze che stimolino l'accrescimento del fungo in questione ed ostacolino lo sviluppo dei microrganismi saprofiti.

Sarà oggetto di altra Nota quanto si riferisce all'isolamento e all'identità sistematica del micelio parassita.

Patologia. — Ricerche sperimentali sulle cause che determinano la refrattarietà nei trapianti. III: Sulla azione disintegratrice del siero di sangue di una specie animale, per le proteine dei tessuti di altre specie. Nota di ARMANDO ALBANESE ⁽¹⁾, presentata dal Corrispondente G. GALEOTTI.

In due precedenti Note, sono state esposte le ricerche compiute sui trapianti di tumori, spontanei in una data specie animale, su una specie animale diversa ⁽²⁾, e sulla esistenza di fermenti disintegrativi nel siero di sangue di una specie animale refrattaria ⁽³⁾, per le proteine di tumori spontanei in un'altra specie.

Da queste ricerche è risultato:

1) un tumore spontaneo del topo, virulentissimo per questa specie animale, non può stabilmente venire trapiantato nel ratto;

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

⁽²⁾ V. Scaffidi, Rend. R. Acc. dei Lincei, vol. XXIV, sem. 1°, pag. 774 (1915).

⁽³⁾ V. Scaffidi, Rend. R. Acc. dei Lincei, vol. XXV, sem. 1°, pag. 363 (1916).

2) questa refrattarietà del ratto, non viene interrotta, se alla poltiglia del tumore che si trapianta, si aggiunge poltiglia di milza, o di embrione di topo, in cui, con ogni verisimiglianza, dovrebbe essere contenuta la « sostanza X », ammessa da Ehrlich, a base della sua ipotesi della atrepsia;

3) il siero di sangue di ratto possiede proprietà proteolitiche, per un tumore spontaneo del topo, verso il quale l'organismo del ratto è refrattario.

Questi ultimi risultati fanno pensare alla possibilità, che proprietà simili siano dimostrabili nel siero di sangue di alcune specie animali, verso i tessuti di animali di altra specie.

Le ricerche sugli innesti e sui trapianti di tessuti sono così numerose, che sarebbe impossibile riassumerli, comunque, in una breve Nota; del resto la citazione di esse non sarebbe strettamente attinente al contenuto di questa Nota e alle ricerche da me compiute.

Nell'insieme si può ritenere, che siano stati ammessi tre fattori principali, come causa della refrattarietà agli innesti di tessuti tra animali di specie differente, o tra individui appartenenti a razze diverse, e cioè:

- 1) effetti primari tossici tra ospite e trapianto (Schöne);
- 2) reazioni immunitarie, nel senso di reazione anafilattica (Dungern);
- 3) mancanza, nell'ospite, di sostanze nutritive adatte al tessuto trapiantato (ipotesi atreptica di Ehrlich).

In seguito alle ricerche dianzi ricordate, per consiglio del prof. Scaffidi, ho ricercato, se nel siero di sangue di determinate specie animali, non esistessero fermenti capaci di scindere le proteine dei tessuti di animali di altre specie.

A tale scopo mi sono servito del metodo di Aberderhalden per lo studio dei fermenti disintegrativi, già adoperato da Scaffidi nelle sue ricerche sui tumori. La tecnica quindi è quella stessa descritta nella precedente Nota (1).

Gli animali, su cui sono state compiute le ricerche, furono i seguenti: ratto, topo, coniglio, cavia, cane; e venne reciprocamente ricercato se il siero di sangue di esemplari di ciascuna delle specie suddette, possedesse proprietà disintegrative per le proteine (muscoli e pelle), di esemplari delle altre specie.

Fu così studiata:

- | | | | | | | | |
|-----|----------|------------------------|----------|-------|----------|-----|--------------|
| 1) | l'azione | del siero di sangue di | ratto | sulle | proteine | del | topo |
| 2) | " | " | " | " | " | " | del coniglio |
| 3) | " | " | " | " | " | " | della cavia |
| 4) | " | " | " | " | " | " | del cane |
| 5) | " | " | " | " | " | " | " |
| 6) | " | " | topo | " | " | " | ratto |
| 7) | " | " | cavia | " | " | " | ratto |
| 8) | " | " | " | " | " | " | topo |
| 9) | " | " | " | " | " | " | cane |
| 10) | " | " | " | " | " | " | coniglio |
| 11) | " | " | coniglio | " | " | " | ratto |
| 12) | " | " | " | " | " | " | topo |
| | | | | | | | della cavia |

(1) V. Scaffidi, Rend. R. Acc. dei Lincei, vol. XXV, sem. 1°, pag. 363 (1916).

I risultati sono complessivamente riportati nella tabella, per la esatta comprensione della quale bisogna tener presente che il segno — indica il risultato negativo della ricerca, la mancanza cioè di sostanze reagenti con la ninidrina nell'acqua di dialisi, dopo 16 ore di contatto del tessuto (pelle o muscolo) con il siero di sangue; il segno + indica invece, che nell'acqua di dialisi si sono trovate sostanze reagenti con la ninidrina; la ripetizione del segno + sta in rapporto con la intensità della reazione e quindi, in certi limiti, con la quantità di prodotti di disintegrazione delle proteine, diffuse nell'acqua di dialisi.

Naturalmente, in ciascuna prova di dialisi, veniva impiegata la stessa quantità di siero e di tessuto e la stessa quantità di acqua di diffusione; la reazione della ninidrina si praticava su una eguale quantità di acqua; anche la quantità di reattivo era sempre la stessa, di modo che i risultati sono completamente confrontabili tra di loro.

Debbo inoltre aggiungere che in ciascun esperimento, oltre la prova di dialisi con siero e tessuto, furono contemporaneamente eseguiti, come controllo, una prova di dialisi con solo siero e una prova di dialisi con acqua e un frammento del tessuto con cui si sperimentava. *Nell'acqua di dialisi di queste prove di controllo non venne mai riscontrata presenza di sostanze reagenti con la ninidrina.*

I risultati ottenuti, come si può vedere dalla tabella, si possono riassumere così:

1) il siero di sangue di ratto è capace di provocare processi disintegrativi per i tessuti di cavia e di cane e non per le proteine dei tessuti di topo e di coniglio;

2) il siero di sangue di topo contiene invece fermenti disintegrativi per i tessuti del ratto;

3) il siero di sangue di cavia provoca proteolisi nei tessuti di topo, di coniglio, di cane e di ratto;

4) il siero di sangue di coniglio dà risultati positivi per i tessuti di ratto e negativi per le proteine dei tessuti di topo.

A parte dunque le modalità varie, specialmente inerenti alla intensità con cui si avvera la proteolisi, riscontrata nei singoli esperimenti, si può ritenere che nel siero di sangue di determinate specie animali, esistono fermenti disintegrativi, per le proteine di specie animali differenti.

Tali fermenti si debbono considerare come preformati, esistenti cioè nel siero di sangue e nettamente differenziabili, quindi, dai fermenti disintegrativi protettivi studiati da Abderhalden.

Quale importanza spetti a questi fermenti, o, se si vuole dire con maggiore sicurezza, a queste proprietà proteolitiche del siero di sangue, nella

refrattarietà spontanea di una data specie animale verso i trapianti di tessuti appartenenti ad una specie animale diversa, non è naturalmente possibile dire con certezza, in base agli esperimenti da me esposti; nè si può affermare che tale fenomeno costituisca l'unico fattore, o il più importante dello stato refrattario; ma si può ritenere fuori dubbio che esso costituisce un elemento importante, che va ulteriormente indagato e studiato.

Patologia. — *Ricerche sperimentali sulle cause che determinano la refrattarietà nei trapianti.* IV: *Può l'ablazione della milza annullare la immunità naturale, di specie, verso i tumori?* (1) Nota di VITTORIO SCAFFIDI e RICCARDO LANZILLOTTA, presentata dal Corrisp. G. GALEOTTI.

Sono note le recenti ricerche sulla importanza che spetta alla milza nella refrattarietà ai tumori.

Da esse si sono ottenuti risultati, che vanno presi in considerazione:

1) la comparsa di modificazioni strutturali della milza di animali, nei quali viene innestato un tumore, spontaneo della specie animale in esperimento (Brancati (2), Cimatori) (3);

2) una maggiore resistenza del tessuto splenico, rispetto al parenchima di altri organi (rene, pancreas), alla inoculazione diretta di un tumore, virulento per la specie animale su cui si esperimenta;

3) uno sviluppo più rapido del tumore inoculato in animali smilzati, rispetto allo sviluppo dello stesso tumore, inoculato in animali normali della stessa specie (Brancati);

4) diminuzione della percentuale di attecchimento, o mancanza di sviluppo di un tumore (spontaneo nella specie animale adoperata), se alla inoculazione di esso si è fatta precedere la inoculazione ripetuta di tessuto splenico (Brancati, Bridré (4), Braunstein) (5), o per inoculazione simultanea di poltiglia di tumore e di milza;

5) infine, Apolant (6) ha potuto rendere meno efficace la maggiore suscettibilità, allo attecchimento di un tumore, degli animali smilzati, mediante la inoculazione di tessuti di embrioni della stessa specie portatrice del tumore.

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

(2) Brancati, vedi varie pubblicazioni in *Tumori*, 1911 e 1912.

(3) Cimatori, *Tumori*, 1912.

(4) Bridré, *Annales de l'Institut Pasteur*, 1907.

(5) Braunstein, *Berliner klin. Wochenschrift*, 1913.

(6) Apolant, *Zeitschrift für Immunitätsforschung*, 1913.