

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

Fisiologia. — *I processi termici dei centri nervosi. VI: Discussione dei risultati sperimentali* (¹). Nota di S. BAGLIONI, presentata dal Socio L. LUCIANI.

Prima di discutere l'importanza e il valore dei risultati sperimentali ottenuti, con le pile termoelettriche, dal preparato centrale di *Bufo*, è opportuno cercar di fissare meglio l'attendibilità e i limiti del metodo di indagine.

Come è noto, le pile termoelettriche indicano la *differenza di temperatura* esistente nel momento dell'esplorazione tra le due serie di saldature (termoelementi); per lievi differenze termiche si assume che esse siano direttamente proporzionali alle correnti elettriche misurate dal galvanometro (Kohlrausch, Graetz, Frank, Bürker). Laonde per avere risultati scevri d'errore e comparabili, devesi mantenere a temperatura costante la serie indifferente di termoelementi; ciò si raggiunge tenendola in ghiaccio fondente. Nel caso nostro (come in quello delle più recenti ricerche fisiologiche) tale espediente riesciva ingombrante; cercai di ottenere la costanza di temperatura della serie indifferente, alloggiandola nel fondo della cassetta di ebanite.

Ogni causa tendente a diminuire la differenza termica, ossia ad equilibrare la temperatura delle due serie termoelettriche, produce necessariamente diminuzione della forza elettromotrice. Due sono i fattori più importanti che possono avere tale effetto, imputabili all'una o all'altra serie: o la esiguità della variazione termica della serie esploratrice, o lo insorgere di un processo di equilibratura nella serie indifferente. Il primo fattore è quello utile, che si desidera indagare; l'altro è una causa d'errore, che è necessario aver presente e possibilmente eliminare. È chiaro che esso può essere dovuto o alla propagazione della temperatura della serie esploratrice alla serie indifferente (i fili di ferro e costantano componenti la pila sono buoni conduttori termici; il supporto di ebanite, invece, è cattivo conduttore), oppure al calore di Peltier, dovuto allo svolgimento delle correnti termoelettriche.

Non posseggo dati per poter indicare l'entità di questa causa di errore nelle mie esperienze; teoricamente si può tuttavia dire che su essa deve avere notevole influenza la velocità (tempo), con cui si svolge la variazione termica esplorata. Se infatti un aumento o diminuzione termica avviene rapidamente, la propagazione del calore essendo relativamente più lenta di quella elettrica, essa non potrà neutralizzare l'effetto elettrico nella stessa misura, con cui può farlo se è molto lenta. Possiamo quindi dire che in tutti quei casi in cui la variazione termica osservata fu lenta, raggiunse, cioè, il valore massimo dopo parecchi minuti, quasi certamente l'entità di essa era superiore al valore indicato dall'osservazione diretta.

Non è facile dedurre da siffatte misure termoelettriche la quantità assoluta di calore prodotto o assorbito; a tal fine è necessario conoscere la capacità termica della pila, della sostanza nervosa, la conduttività elettrica del sistema. Comunque, le misure termoelettriche servono a indicare l'insorgere e a misurare comparativamente l'entità di piccole variazioni termiche, in condizioni che impediscono l'uso termometrico diretto. Che il metodo da me usato adempisse allo scopo, che era quello cui miravo più specialmente in queste mie prime ricerche, è dimostrato dalla costanza dei risultati di tutte le esperienze di controllo.

(¹) Questi Rendiconti, vol. XXV, 1916, 1° sem., pp. 532, 592, 658, 698, 742.

I risultati contraddittori e incostanti, delle numerose precedenti ricerche di misurazione del calore prodotto dal sistema nervoso, sono passibili di gravi obiezioni, mosse specialmente da Heger⁽¹⁾ e da Gley⁽²⁾, di cui le principali erano che le variazioni termiche osservate dipendessero da modificazioni della circolazione sanguigna dell'organo o da ineguale ripartizione del calore dei tessuti vicini.

Evidentemente queste due fondamentali obiezioni non si possono muovere alle mie ricerche. Il preparato centrale di *Bufo* per essere isolato dal corpo era privo di circolazione sanguigna; essendo poi per intero allogato nella cassetta di ebanite e accuratamente protetto da ogni influenza termica esteriore, forniva dati strettamente calorimetrici, quali esigeva Gley per poter risolvere la questione.

Non credo, quindi, di errare concludendo che i risultati positivi delle esposte ricerche costituiscono una diretta e inoppugnabile prova, sinora mancante, della produzione termica dei centri nervosi sopravvivenenti.

Per poter poi definire nel loro giusto valore teorico questi risultati, è necessario ricordare brevemente quelli più recenti ottenuti con lo stesso metodo su altri organi animali. Rinviando alle monografie riassuntive di Frank (1904) e Bürker (1908) per la nozione e la valutazione dei fatti segnalati precedentemente, ricorderò qui recenti osservazioni su diversi organi muscolari isolati, di A. Herlitzka⁽³⁾, A. V. Hill⁽⁴⁾ e J. Bernstein⁽⁵⁾.

Herlitzka ha studiato la produzione di calore da parte del cuore isolato di coniglio, sopravvivate mediante la circolazione artificiale, servendosi di termopile di ferro e costantano avvolte su un anellino di avorio, che aggiustava alla base del cuore. Usò il galvanometro a corda di Einthoven. Il cuore di coniglio isolato e perfuso col metodo di Langendorff produceva una quantità di calore notevole, superiore di 2 o 3 volte al calore massimo prodotto da un peso corrispondente di muscolo di rana e ciò anche a temperatura ambiente. La produzione di calore variava secondo il liquido circolante (sangue più soluzione salina, o solo soluzione salina) e la temperatura. Sebbene il metodo non potesse fornire valori assoluti, tuttavia Herlitzka afferma che l'elevazione della temperatura nei singoli casi dava valori molto diversi; in alcuni non riesci a vedere alcun movimento del filo galvanometrico, in altri potè registrare un innalzamento termico di 0.012°, nella massima parte dei casi tra 0.004 e 0.006°. È probabile, sebbene non sia dimostrato, che il

(1) P. Heger, *De la valeur des échanges nutritifs dans le système nerveux*, Institut Solvay, Trav. d. laborat., II (1898), pag. 1-68.

(2) E. Gley, *Études de Psychologie physiologique et pathologique*. Paris, F. Alcan (1903).

(3) A. Herlitzka, *Ricerche di termodinamica muscolare*. Nota I: *Produzione di calore nel cuore isolato di mammifero*, Arch. di fisiol., X (1912), pag. 501.

(4) A. V. Hill, *The energy degraded in the recovery process of stimulated muscles*, Journ. of Physiol., XLVI (1913), pag. 28.

(5) J. Bernstein, *Ueber den zeitlichen Verlauf der Wärmebildung bei der Kontraktion des Muskels* (Nach Untersuchungen mit Dr. E. Lesser vom Jahre 1908). Pfluegers Arch., CLIX (1914), pag. 521.

tempo latente termico sia minore del tempo latente per la contrazione, cioè che i processi chimici si iniziino prima che il muscolo cominci a contrarsi. Durante il rilasciamento del muscolo non si dimostrò alcuna produzione di calore. Tutte le curve fanno ritenere che la produzione di calore cessi prima del principio, o al massimo al principio della fase di energia decrescente. In alcuni casi osservò una oscillazione termonegativa, in altri una minor produzione di calore in corrispondenza di una contrazione maggiore del cuore susseguente ad una pausa. È possibile che queste osservazioni si riferiscano a fenomeni dovuti a inconvenienti verificatisi nei dispositivi sperimentali.

A. V. Hill servendosi di un nuovo metodo, costruito secondo le indicazioni del Bürker e in connessione con un galvanometro di Paschen, avente una sensibilità di un milionesimo di 1° C, misurò la produzione termica di muscoli isolati di rana (gastrocnemio e sartorio). Vide che in un muscolo eccitato direttamente o indirettamente in ambiente di ossigeno, o da un solo colpo o da un breve tetano (di circa $2''$), la produzione di calore continua per lungo tempo dopo che è finita la reazione meccanica. La quantità di calore prodotta dopo la fine della contrazione, in un muscolo eccitato in ossigeno, è per lo meno tanto grande quanto quella prodotta durante la fase di contrazione. In muscoli, tenuti per un'ora o più in azoto, non si produce alcun calore dopo la contrazione, come nei muscoli normali. Ogni causa che diminuisce la tensione dell'ossigeno nel tessuto, come ad esempio un'eccitazione preventiva, tende a rallentare la produzione termica dopo la contrazione. In un tetano prolungato ($20''$) tutto l'ossigeno disponibile è apparentemente consumato prima che il tetano finisca, così che non si ha notevole produzione postuma di calore. Da questi fatti Hill conclude che nei processi di restaurazione è consumato ossigeno ed è prodotto calore postumo; questi processi di restaurazione non possono avvenire in azoto, ma sono dipendenti dalla presenza di ossigeno.

Con ulteriori ricerche, Hill, servendosi di una termopila adatta per ogni muscolo, eliminando gli errori dovuti allo sfregamento sulle giunture, durante la contrazione, dimostrò che se un muscolo può accorciarsi, in un tetano di data durata e stimolo, produce una quantità di calore molto minore (sino del 40%) di quando è costretto a contrarsi isometricamente. Per cui la produzione di calore è proporzionale (*ceteris paribus*) alla lunghezza delle fibre durante l'attività, essendo una funzione di superficie e non di volume (Blix). Calcolando il valore assoluto del calore prodotto da un sartorio o semimembrano, trova che esso è costante ed è, per cm. di lunghezza del muscolo, per secondo di durata della tensione e per grammo di peso della tensione sviluppata, pari a circa 15×10^{-6} calorie; se vi si includono i processi ossidativi di restauro, seguenti alla contrazione, dovrebbe essere pari a 25×10^{-6} cal.

J. Bernstein, in collaborazione con E. Lesser, nell'intento di analizzare con più facilità il decorso della produzione termica, ricorse a un organo muscolare liscio (anello gastrico della rana) che stimolava con correnti indotte di $1'$; misurava la produzione termica con le pile di Heidenhain (bismuto-antimonio) e col galvanometro di Deprez-D'Arsonval. Trovò che la maggior produzione di calore avviene durante la fase crescente dell'onda di contrazione del muscolo liscio; durante la fase decrescente la produzione termica si abbassa fortemente. Estendendo tale risultato all'onda di contrazione (scossa) del muscolo striato, ne segue, in conformità della legge energetica, che nella fase crescente, in presenza di ossigeno, deve aver luogo un processo ossidativo. Nella contrazione isotonica probabilmente la massima produzione termica coincide col punto iniziale (Wendepunkt) della fase crescente, in cui avviene più rapida la contrazione; mentre nel massimo della contrazione la produzione termica è già notevolmente diminuita. La trasformazione chimica energetica è pertanto massima nei momenti della contrazione isotonica, in cui massimo è il lavoro prodotto; mentre all'altezza della contrazione isotonica, in cui non si produce più lavoro esteriore, essa è minima.

Non pochi fatti osservati sul preparato centrale di *Bufo* si accordano con quelli segnalati pel preparato muscolare; essi sono specialmente:

a) ambedue i tessuti sono sede di produzione termica (come lo sono di fenomeni respiratori) anche in fase di apparente riposo (per il muscolo isolato ciò fu dimostrato dal Blix);

b) la produzione termica aumenta notevolmente nella fase di attività;

c) l'ossigeno esplica una notevole influenza positiva sulla produzione termica.

Questa concordanza dimostra che i processi biochimici che avvengono nei due tessuti sono della stessa natura fondamentale, come fanno supporre anche i risultati delle ricerche sullo scambio respiratorio. Tuttavia in un fatto importante, già rilevato dal Warburg (1914) (1), diversificano i tessuti muscolare e centrale; mentre, cioè, pel muscolo è dimostrabile una produzione di lavoro meccanico, che presenta determinati rapporti con la produzione termica, tale lavoro manca del tutto per il preparato centrale. Sorge, quindi, la questione dell'importanza e del valore o significato della produzione termica per questo organo. E più precisamente, quali rapporti ha il calore prodotto con la funzione nervosa? È l'energia nervosa (usando questa parola per indicare il complesso delle azioni nervose, che promuovono le contrazioni muscolari, le secrezioni glandolari, le sensazioni e i processi più elevati dei centri superiori) una forma equivalente dinamica dell'energia termica, ossia una trasformazione di quest'ultima o di una parte di essa, come vorrebbe il primo principio della termodinamica; oppure ne è indipendente?

Schematizzando, le due possibilità si potrebbero indicare come segue:

Energia chimica = energia termica = energia nervosa, oppure

Energia chimica = energia termica + energia nervosa.

È dall'energia chimica, infatti, ossia dai complicati processi assimilativi e dissimilativi dei neuroni che proverrebbero i fatti termici e le azioni funzionali.

Non possediamo dati sufficienti per risolvere il quesito in maniera assoluta. Abbiamo, tuttavia, ragioni per credere la seconda ipotesi molto più probabile della prima. I fatti esotermici decorrono parallelamente coi fatti dell'attività nervosa, provenendo gli uni e gli altri dai processi biochimici.

Il tentativo di applicare il calcolo dell'effetto *utile*, desumendolo dalla quantità di energia perduta sotto forma di calore, non mi sembra giustificato, anche perchè non sapremmo tradurre in misura diretta l'« energia nervosa ». Seppure non la si volesse calcolare indirettamente, sottraendo dalla quantità

(1) O. Warburg. *Beiträge zur Physiologie der Zelle, insbesondere über die Oxydationsgeschwindigkeit in Zellen*, *Ergebn. d. Physiol.* XIV (1914), pag. 253.

totale d'energia consumata (stabilita sulla base dell'entità degli scambi biochimici) la quantità del calore emesso.

Pur accettando l'ipotesi che la produzione di calore abbia il significato di un fatto *concomitante* al riguardo della funzione dei centri nervosi, abbiamo motivi per ammettere che le due serie di fenomeni, provenendo dalla stessa fonte (gli scambi chimici), siano collegati tra loro da intimi rapporti. Questi motivi sono i fatti sopra ricordati, che nel caso di aumentata attività (per avvelenamento stricninico) si osserva anche un forte aumento della produzione termica, e, d'altra parte, nel caso di diminuita attività (per asfissia o narcosi) anche la produzione termica sensibilmente diminuisce.

L'azione dell'ossigeno merita una speciale considerazione. Quest'azione, che precedenti ricerche hanno dimostrato indispensabile per una lunga sopravvivenza dei centri isolati, risultò differente secondo che fu usata una corrente gassosa di ossigeno puro, o una soluzione di H_2O_2 . Nel primo caso si ebbero lievi, ma persistenti aumenti termici, mentre l'applicazione di una piccolissima quantità di H_2O_2 produceva una rapidissima elevazione termica, senza che avessero luogo fenomeni d'ipereccitamento. Quest'ultimo fatto, però, sembra dovuto a causa (forse liberazione di ossigeno) estranea ai processi biochimici.

Se è lecito, pertanto, dedurre dai risultati osservati alcunchè sulla natura intima dei processi normali biochimici, si potrebbe dire che essi non possono essere paragonati ai comuni processi di ossidazione e combustione, la cui intensità è proporzionale alla quantità dell'ossigeno disponibile, ma possono essere, tutt'al più, paragonati a una lentissima e graduale ossidazione, *regolata da qualche fine meccanismo interno e accompagnata da una lievissima tonalità termica positiva*. Più che l'ossigeno, nell'accelerare o, meglio, nel disordinare il normale decorso dei processi chimici ed energetici, si dimostrarono agenti efficaci i veleni specifici (stricnina), o i mezzi ossidanti energetici (acqua ossigenata), o la disorganizzazione prodotta da urto meccanico; cioè, tutti gli agenti capaci di turbare il fine meccanismo autoregolatore dei processi metabolici.