

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

dovute le porzioni di colore verde intenso che qua e là si osservano macroscopicamente nella roccia.

Se l'epidoto abbia in qualche caso relazione genetica con il diallagio, non può affermarsi sicuramente, ma nemmeno escludersi affatto, perchè si può notare per esempio un concrescimento fra epidoto e diallaggio e persino liste di epidoto incluse nelle lamine di pirosseno.

Risulterebbe dunque, dalle osservazioni fatte, che la piroscleritizzazione del diallagio sta in rapporto con una clorotizzazione del medesimo. Quanto poi alla parte rosea, essa non risulta, ripeto, di una sola specie mineralogica, ma di una miscela di minerali diversi, sebbene strettamente affini. Fra questi è contenuta realmente della zoisite, che ha in parte i caratteri chimici della thulite, attesa in special modo la presenza delle basi alcaline e del manganese, il quale ultimo però è in dosi molto più basse di quelle riscontrate nella thulite tipica.

Si tratta dunque di una forte trasformazione dell'eufodite, nella quale, come di consueto, l'originario Plagioclasio è totalmente scomparso e sostituito da elementi secondari, mentre il pirosseno ha maggiormente resistito alle azioni decomponenti, per quanto, esso pure, assai alterato.

Chimica fisiologica. — Sulle azioni enzimatiche del sangue riguardante il glicosio. IV: Proprietà enzimatiche del sangue di cane spancreatizzato, prima e dopo circolazione (con glicosio) nell'intestino dello stesso animale. Nota del dott. U. LOMBROSO, presentata dal Socio L. LUCIANI (1).

Per varie ragioni ho creduto opportuno di eseguire alcune ricerche sulle attività enzimatiche del sangue di cane spancreatizzato, prima e dopo circolazione con glicosio nell'intestino dell'animale istesso. Anzitutto mi interessava d'indagare l'attività glicolitica del sangue di cane spancreatizzato, e ciò per chiarire una contraddizione che si dibatte fra gli autori precedenti che si sono occupati dell'argomento. In quanto che alcuni di essi (2) sostengono che il sangue del cane spancreatizzato perde ogni facoltà glicolitica; altri, invece (3), che questa si mantiene invariata.

Ora, mentre ai primi potevasi obiettare che avevano per troppo poco tempo prolungata l'esperienza affinchè si compisse *in vitro* la glicolisi, ai secondi potevasi opporre che non avevano controllato se la diminuzione del

(1) Pervenuta all'Accademia il 1° luglio 1916.

(2) Edelmann, Biochemische Zeitschrift, vol. XL, pag. 314 (1912).

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

potere riducente del sangue, da loro constatata, fosse dovuta ad una reale distruzione del glicosio, e non ad una sua condensazione.

Noi abbiamo visto che questo fenomeno si svolge nel sangue normale particolarmente nelle prime ore di esposizione al termostato; mentre la glicolisi vera si ottiene soltanto dopo una esposizione prolungata. Si rendeva quindi necessario di controllare le esperienze precedenti, avendo cura di sfuggire a quelle obiezioni la cui importanza erasi rivelata nelle nostre ricerche.

Un'altra discussione, alla quale intendevo contribuire e che i precedenti ricercatori avevano sollevata, era quella che riguardava la capacità, da parte dell'intestino isolato di cane spancreatizzato, di utilizzare glicosio. Verzar e Krass ⁽¹⁾ ricercando se l'intestino di cane spancreatizzato perde la capacità di consumare il glicosio sciolto in Tyrode, come avverrebbe secondo Macleod e Smedley ⁽²⁾ per il cuore, giunsero alla conclusione che esso continua ad utilizzare bene il glicosio.

Ora io avevo osservato che, sperimentando nel tessuto intestinale con liquido di Tyrode, il consumo di glicosio è minore di quando si sperimenta con sangue. Per giudicare quindi meglio quanto l'intestino di cane spancreatizzato sia capace di utilizzare glicosio, mi parve utile il controllare queste ricerche facendovi circolare il glicosio sciolto in sangue.

Ma ciò che più di tutto interessava nel corso delle presenti ricerche era l'indagare se, facendo circolare sangue di cane spancreatizzato nell'intestino dello stesso animale, si poteva ottenere l'enzima potentemente glicolitico che abbiamo visto sorgere nelle esperienze con animali normali. E ciò perchè molta luce potevasi raccogliere dai risultati, qualunque essi fossero.

Qualora, ad esempio, il risultato fosse stato negativo, sia con sangue diabetico sia con sangue normale, si poteva supporre che non l'intestino per la sua propria funzione avesse dato il risultato sopra descritto, ma bensì l'intestino in quanto viene continuamente rifornito di enzimi pancreatici (forse quegli stessi che continuamente vi giungono con la secrezione esterna e che si modificano opportunamente, durante il loro riassorbimento, per espletare i nuovi compiti).

Se invece si fosse ottenuta la genesi di un enzima glicolitico facendo circolare nell'intestino di cane spancreatizzato sangue normale, e non facendo circolare sangue diabetico, si poteva supporre che l'intestino agisse non in quanto elabori e riversi l'enzima stesso, ma semplicemente in quanto è capace di rilevare, di rendere attuale una proprietà enzimatica che nel sangue esiste allo stato potenziale.

⁽¹⁾ Biochemische Zeitschrift, vol. 66, pag. 49 (1914).

⁽²⁾ Journal of Physiol., vol. 45, pag. 462 (1912).

Infine, se si fosse dimostrato che, anche usando sangue ed intestino di sangue spancreatizzato, si otteneva il manifestarsi dell'attivo enzima glicolitico, allora potevasi affermare che i risultati ottenuti con intestino di cane normale o spancreatizzato rappresentavano l'esponente di una reazione specifica dell'intestino stesso.

Le esperienze sinora eseguite sono tre; e tutte e tre furono praticate usando sangue ed intestino di cane spancreatizzato. I risultati ottenuti, pur lasciando àdito a varii quesiti complementari, ci esimono, come vedremo, dal proseguire le indagini con intestino normale e sangue diabetico, o con intestino diabetico e sangue normale.

Per i dosaggi e per le disposizioni sperimentali valgono gli avvertimenti dati nelle precedenti Note.

I. — Cane femmina, kgr. 7,600.

I-IV-1916, ore 15: estirpazione totale del pancreas. Il diabete è manifesto sin dalla mattina del giorno successivo. Urina quotidianamente eliminata da 200 a 400 cc., con una media giornaliera di glicosio di 25-35 gr. Alimentazione con carne di cavallo, gr. 500 al giorno.

Il giorno 8-IV pesa kgr. 5,250. Viene sacrificato per dissanguamento.

A 500 cc. sangue si aggiungono gr. 4 glicosio. Se ne fanno circolare cc. 400 in gr. 210 di intestino. Durata della circolazione ore 1 1/4. Pressione 50-110 mm. Hg.

Appena finita la circolazione	}	10 cc. sangue normale	potere riducente = 108 mgr. glicosio
		10 cc. " " bollito con HCl " " "	= 113 " "
		10 cc. " circolato	" " = 101 " "
		10 cc. " " bollito con HCl " " "	= 104 " "
Dopo 2 ore di permanenza in termostato	}	10 cc. sangue normale	potere riducente = 102 mgr. glicosio
		10 cc. " " bollito con HCl " " "	= 112 " "
		10 cc. " circolato	" " = 98 " "
		10 cc. " " bollito con HCl " " "	= 102 " "
Dopo 10 ore di permanenza in termostato	}	10 cc. sangue normale	potere riducente = 99 mgr. glicosio
		10 cc. " " bollito con HCl " " "	= 114 " "
		10 cc. " circolato	" " = 90.2 " "
		10 cc. " " bollito con HCl " " "	= 92 " "

II. — Cane maschio, kgr. 6,81.

9-V-1916, ore 12: estirpazione del pancreas.

10-11-12-13-V: orina complessiva cc. 1260 contenente gr. 98,4 glicosio complessionato.

13, ore 10. Dissanguamento (con aggiunta di liquido di Tyrode in circolo).

A 500 cc. sangue si aggiungono gr. 2,5 glicosio. Se ne fanno circolare cc. 400 in gr. 200 di intestino. Durata della circolazione ore 1. Pressione 80-110 mm. Hg.

Appena finita la circolazione	}	10 cc. sangue normale	potere riducente = 65.5 mgr. glicosio
		10 cc. " " bollito con HCl " " "	= 68.6 " "
		10 cc. " circolato	" " = 55.8 " "
		10 cc. " " bollito con HCl " " "	= 57 " "

Dopo 3 ore di permanenza in termostato	}	10 cc. sangue normale	potere riducente = 62,5 mgr. glicosio
		10 cc. " " bollito con HCl " " "	= 64,2 " "
		10 cc. " circolato	= 52,4 " "
		10 cc. " " bollito con HCl " " "	= 54,1 " "
Dopo 6 ore di permanenza in termostato	}	10 cc. sangue normale	potere riducente = 57 mgr. glicosio
		10 cc. " " bollito con HCl " " "	= 65 " "
		10 cc. " circolato	= 31,9 " "
		10 cc. " " bollito con HCl " " "	= 34,1 " "
Dopo 10 ore di permanenza in termostato	}	10 cc. sangue normale	potere riducente = 64,8 mgr. glicosio
		10 cc. " circolato	= 32 " "
Non si pratica l'idrolisi con HCl.			

III. — Cane maschio, kgr. 6,900.

Il 14-V 1916: estirpazione del pancreas.

15-16-17 urina complessiva cc. 890 contenente gr. 71 glicosio. Il 18 mattina viene ucciso per dissanguamento (pesa kgr. 5.050), con aggiunta di liquido di Tyrode in circolo. A 500 cc. sangue si aggiungono gr. 2,5 glicosio. Se ne fanno circolare cc. 400 in gr. 220 di intestino. Durata della circolazione ore 1 $\frac{1}{4}$. Pressione 80-110 mm. Hg.

Appena finita la circolazione	}	10 cc. sangue normale	potere riducente = 66,2 mgr. glicosio
		10 cc. " " bollito con HCl " " "	= 69,4 " "
		10 cc. " circolato	= 50,1 " "
		10 cc. " " bollito con HCl " " "	= 53,4 " "
Dopo 6 ore di permanenza in termostato	}	10 cc. sangue normale	potere riducente = 64,5 mgr. glicosio
		10 cc. " " bollito con HCl " " "	= 65,4 " "
		10 cc. " circolato	= 28,6 mgr. glicosio
		10 cc. " " bollito con HCl " " "	= 29,2 " "
Dopo 24 ore di permanenza in termostato	}	10 cc. sangue normale	potere riducente = 53,8 mgr. glicosio
		10 cc. " " bollito con HCl " " "	= 55,1 " "
		10 cc. " circolato	= 20,4 " "
		10 cc. " " bollito con HCl " " "	= 21,3 " "

Dalle esperienze eseguite risulta che:

1°) il sangue di cane spancreatizzato dimostra di possedere un potere sintetizzante, di fronte al glicosio, presso a poco eguale a quello di sangue normale. Più o meno profondamente diminuito, ma non scomparso, appare l'enzima glicolitico. È importante a questo proposito l'osservare che l'esperienza nella quale si usò il sangue di cane da più tempo spancreatizzato non fu quella nella quale si avvertì la maggiore diminuzione del potere glicolitico;

2°) il consumo del glicosio sciolto in sangue diabetico, da parte dell'intestino dello stesso animale, è notevolmente minore di quello avvertito per opera di un intestino normale, in un eguale lasso di tempo. Minimo fu il consumo del glicosio nell'esperienza praticata con intestino di cane da più lungo tempo spancreatizzato: maggiore, senza però raggiungere la misura del normale, nelle altre due esperienze;

3°) il sangue di cane spancreatizzato, circolato nell'intestino dello stesso animale, dimostra la presenza di un enzima glicolitico molto attivo, capace di distruggere, nelle prime ore di permanenza in termostato, dal 10 al 50 % del glicosio rimasto nel sangue dopo la circolazione.

Anche in queste esperienze si avverte una differenza notevole da caso a caso: in quanto che nell'esperienza, eseguita con intestino di cane da più lungo tempo spancreatizzato, l'esaltazione dell'enzima glicolitico è stata minima in confronto agli altri due casi.

Il verificarsi che il potere glicolitico del sangue e l'esaltazione dello stesso enzima, in seguito alla circolazione nell'intestino dei cani spancreatizzati, va diminuendo col tempo dopo l'operazione, potrebbe rappresentare un argomento in favore di una interpretazione che rimandasse pur sempre al *pancreas* la funzione di provvedere alla elaborazione dell'enzima glicolitico. Ma io non credo, almeno per ora, accettabile questa ipotesi, considerando che l'animale spancreatizzato va incontro ad una profonda progressiva atrofia; atrofia che colpisce singolarmente anche l'intestino. È da presumere che l'intestino così profondamente atrofizzato non possa svolgere le sue funzioni con la stessa efficacia di prima.

In ogni modo mi riservo una più fondata risposta sulla questione dopo aver compiuto apposite ricerche. Mi preme pertanto rilevare che il risultato da noi ottenuto circa la capacità dell'intestino di cane spancreatizzato a fornire al sangue, in esso circolante una cospicua attività glicolitica, è molto importante. Anzitutto perchè ci fornisce la spiegazione sulla fonte (o sulle fonti) dell'enzima glicolitico dopo l'estirpazione del *pancreas*, e sulle ragioni quindi per cui si continua, per quanto diminuita, l'utilizzazione degli idrati di carbonio nei cani spancreatizzati.

In oltre esso ci permette di interpretare un fatto, apparentemente paradossale, segnalato recentemente dal Lo Monaco (1), secondo il quale le iniezioni di zuccheri in animali diabetici non aumenterebbero la glicosuria, ma anzi la diminuirebbero, almeno in un secondo tempo. Questo interessante fenomeno si potrebbe interpretare nel senso che gli zuccheri iniettati stimolassero la elaborazione dell'enzima glicolitico da parte di quegli organi che con il *pancreas* collaborano a regolare la glicolisi.

Lasciando pertanto ad ulteriori esperienze quelle maggiori dilucidazioni ed applicazioni che si possono svolgere da questi primi risultati, ciò non pertanto emerge: che il sangue di cane spancreatizzato possiede ancora, in grado sia pure minore, l'attività glicolitica, e che con la circolazione nell'intestino dello stesso animale si esalta notevolmente tale attitudine.

(1) Archivio di Farmacologia Sperimentale ecc., vol. XVII (1914).