

ATTI
DELLA
REALE ACCADEMIA DEI LINCEI
ANNO CCCXIV.

1917

SERIE QUINTA

RENDICONTI

Classe di scienze fisiche, matematiche e naturali.

VOLUME XXVI.

1° SEMESTRE.



ROMA
TIPOGRAFIA DELLA R. ACCADEMIA DEI LINCEI

PROPRIETÀ DEL DOTT. PIO BEFANI

1917

Fisiologia. — *Nuove ricerche sui muscoli striati e lisci di animali omeotermi. IX: Azione dei gas della respirazione sui muscoli lisci (parte 3^a)* (1). Nota del Corrisp. FILIPPO BOTTAZZI.

4. *Influenza del cambiamento del liquido di Ringer sul tono del preparato intestinale.* — Due fatti, già accennati in una mia precedente pubblicazione (2), e sui quali vale la pena di tornare un po' più diffusamente, perchè probabilmente hanno qualche relazione con gli effetti prodotti dalla sottrazione dell'ossigeno o dalla somministrazione di acido carbonico, sono quelli che riguardano il modo di comportarsi dei preparati intestinali, quando si cambia il liquido di Ringer in cui essi hanno per un tempo più o meno lungo funzionato, e quando al liquido di Ringer si aggiungono acidi o basi, sempre in quantità relativamente piccola.

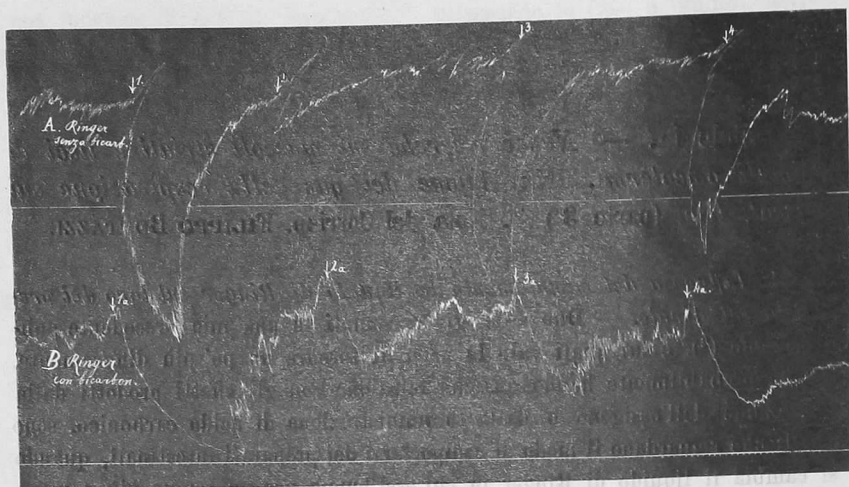
Il cambiamento del liquido di Ringer ossigenato con altro egualmente ossigenato e riscaldato alla stessa temperatura ha sempre per effetto una più o meno grande, ma sempre cospicua depressione del tono, che talora è accompagnata da diminuzione in altezza, e qualche volta anche da arresto delle contrazioni ritmiche automatiche. La depressione del tono dura generalmente pochi minuti; quindi il preparato torna gradatamente ad accorciarsi. Se si cambia di nuovo il liquido, dopo che il tono ha raggiunto il suo valore primitivo, si osserva un nuovo abbassamento del tono, e così per più volte consecutive, come dimostra il tracciato *B* della fig. 1.

Io credetti di spiegare in parte il fenomeno, ammettendo che il gorgogliamento prolungato dell'ossigeno per il liquido di Ringer spostasse l'acido carbonico dal bicarbonato sodico, rendendo il liquido più alcalino, e che il liquido nuovo agisse come una soluzione meno alcalina, o più acida del liquido vecchio. Infatti, come appresso vedremo, gli acidi abbassano, e gli alcali elevano il tono del preparato intestinale.

Per vedere se questa ipotesi abbia un solido fondamento, ho fatto ricerche comparative su due pezzi contigui di intestino tenue, immergendo l'uno in liquido di Ringer normale, cioè contenente carbonato sodico, e l'altro in liquido di Ringer privo di bicarbonato, e cambiando più volte di seguito questi liquidi. I tracciati *A* e *B* della fig. 1 dimostrano, che l'abbassamento del tono causato dal cambiamento del liquido avviene sia nell'uno come nell'altro liquido di Ringer, ossia che la presenza del bicarbonato, e quindi la

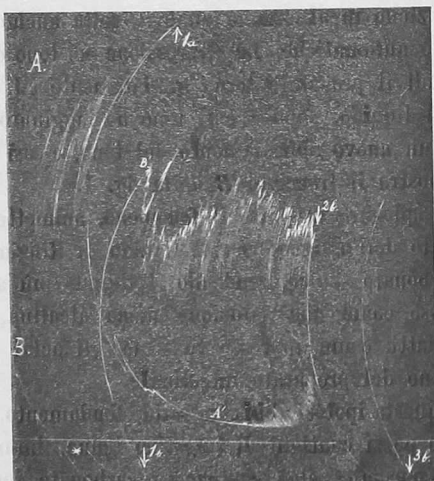
(1) Lavoro eseguito nell'Istituto di Fisiologia della R. Università di Napoli.

(2) Filippo Bottazzi, *Nuove ricerche ecc.* (II Memoria). Mem. d. R. Accad. d. Lincei, serie 5^a, XI, fasc. II, pag. 45 segg., 1915.



(Riduzione a un terzo).

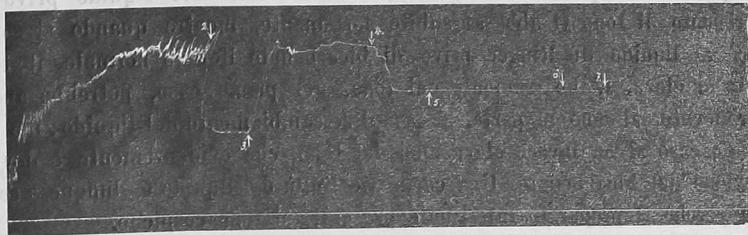
FIG. 1. — Due pezzi dello stesso intestino tenue, uno (A) in 60 cm³ di liquido di Ringer senza bicarbonato, l'altro (B) in 60 cm³ di liquido di Ringer normale (cioè contenente bicarbonato). Temper.: 36,5° C. Peso: gr. 10. Tempo: 1'. In 1., 2., 3. e 4. si cambia il liquido di Ringer con altro egualmente privo di bicarbonato e riscaldato alla stessa temperatura. In 1a., 2a. 3a. e 4a. si cambia il liquido di Ringer normale con altro pure normale e riscaldato (9 dicembre 1916).



(Riduz. a un terzo).

FIG. 2. — Due preparati contigui d'intestino tenue di cane, immersi: A. in 60 cm³ di liquido di Ringer normale, cioè contenente bicarbonato sodico; B. in 60 cm³ di liquido di Ringer privo di bicarbonato sodico. Ossigeno. Temper.: 36° C. Peso: gr. 10. Tempo: 1'. In * il preparato B si era allungato tanto, che fu necessario risollevare la leva scrivente. In 1a. si sostituisce al liquido in cui era immerso il preparato A. un volume eguale di liquido di Ringer senza bicarbonato; e in 1b. si sostituisce al liquido in cui era immerso il preparato B. un volume eguale di liquido di Ringer con bicarbonato: il tono di A. si abbassa enormemente, e quello di B. si eleva. In 2b. si aggiunge al liquido in cui era immerso il preparato B (liquido di Ringer senza bicarbonato) 1 cm³ di soluzione 0,2 n di acido solforico; in 3b. 3 cm³ di soluzione 0,2 n di soda caustica. (7 dicembre 1916).

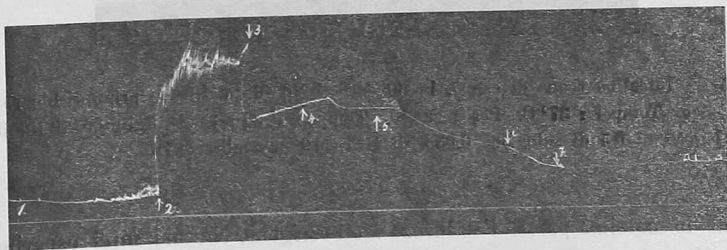
variazione dell'alcalinità dovuta allo spostamento dell'acido carbonico, è non la causa principale del fenomeno. Nell'esperimento, al quale si riferiscono i



(Riduz. a un terzo)

Fig. 3. — Intestino tenue di cagna, in 55 cm³ di liquido di Ringer. Temp.: 37° C. Peso: gr. 10. Tempo: 1'. Da 1. a 2. il preparato è immerso in liquido di Ringer normale, cioè contenente bicarbonato sodico; in 2. si sostituisce a questo un egual volume (55 cm³) di liquido di Ringer privo di bicarbonato; in 3. si sostituisce a questo, 55 cm³ di liquido di Ringer normale, in cui poi il preparato rimane immerso per tutto il resto dell'esperimento. Da 1. a 4. per il liquido gorgoglia ossigeno. In 4. si sostituisce all'ossigeno l'acido carbonico; in 5. si fa passare di nuovo ossigeno. In 6. si aggiunge al liquido 1 cm³ di soluzione 0,05 n di HCl; in 7., 2 cm³ della stessa soluzione. (21 novembre 1916).

tracciati della fig. 1, gli abbassamenti del tono del preparato immerso in



(Riduz. a un terzo)

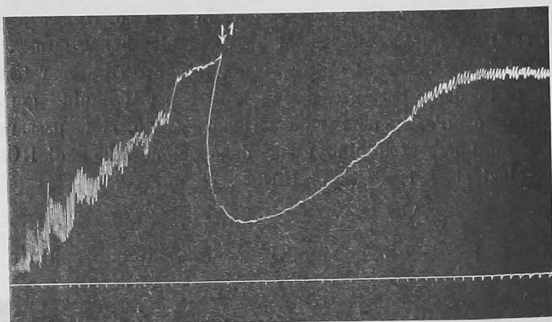
Fig. 4. — Intestino tenue di cagna, in 55 cm³ di liquido di Ringer. Temper.: 37° C. Peso: gr. 10. tempo: 1'. Da 1. a 2. il preparato è immerso in liquido di Ringer senza bicarbonato sodico; in 2. si sostituisce a questo, un volume eguale di liquido di Ringer contenente bicarbonato sodico; in 3. di nuovo s'immerge il preparato in liquido di Ringer privo di bicarbonato, nel quale poi rimane per tutto il resto dell'esperimento. Da 1. a 4. per il liquido gorgoglia ossigeno; da 4. a 5., acido carbonico; da 5. in poi, ossigeno. In 6. si aggiunge al liquido 1 cm³ di soluzione 0,05 n di HCl; in 7., ancora 1 cm³ della stessa soluzione. (21 novembre 1916).

liquido di Ringer privo di bicarbonato furono, anzi, più cospicui di quelli dell'altro preparato.

Da ciò non si deve dedurre, per altro, che la presenza del bicarbonato sodico, sia indifferente. Le figg. 2, 3 e 4 dimostrano, infatti, che i preparati

immersi in liquido di Ringer normale, cioè contenente bicarbonato, presentano sempre un tono più alto e talora contrazioni ritmiche più cospicue; e che, quando al liquido di Ringer normale si sostituisce liquido privo di bicarbonato, il tono si abbassa subito fortemente, mentre quando si sostituisce al liquido di Ringer privo di bicarbonato liquido normale, il tono subito si eleva. L'abbassamento del tono, nel primo caso, potrebbe anche esser dovuto, almeno in parte, al semplice cambiamento del liquido; ma nel secondo caso si ha invece elevazione del tono, che evidentemente è dovuto all'azione del bicarbonato. Una certa alcalinità del liquido è, dunque, necessaria perchè il preparato intestinale presenti un tono cospicuo.

A che cosa sia dovuto l'abbassamento del tono prodotto dal semplice cambiamento del liquido in cui è immerso il preparato, non è agevole dire. Esclusa,



(Riduz. a metà).

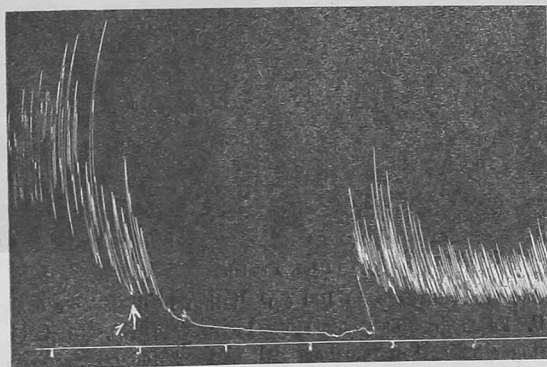
FIG. 5. — Intestino tenue di cagna, in 60 cm³ di liquido di Ringer privo di bicarbonato sodico. Temper.: 37° C. Peso: gr. 10. Tempo: 1'. In 1. si aggiunge al liquido di Ringer cm³ 0,5 di soluzione 0,05 n di HCl. (19 novembre 1916).

almeno in massima parte, l'influenza dell'ossigeno, che nei miei esperimenti gorgogliava incessantemente e sempre nella stessa quantità, e dell'acido carbonico; e tenendo conto dei risultati riferiti nella parte 2^a di questa Nota; si potrebbe essere indotti a credere, che l'abbassamento del tono fosse dovuto a sottrazione di sostanze contratturanti contenute nel preparato, sostanze che verrebbero allontanate cambiando il liquido. Ma i tracciati della fig. 1 dimostrano, che l'abbassamento si ripete quattro volte di seguito e quasi allo stesso grado. Ora, se le sostanze attive fossero quelle stesse che, come abbiamo veduto, sono contenute nel siero del sangue; poichè il preparato fu tolto dall'animale dissanguato per decapitazione, e in esso non potevano essere rimaste che tracce di sangue, le quali avrebbero dovuto essere asportate completamente già al primo o al secondo cambiamento del liquido, la ripetizione dell'effetto al terzo, al quarto cambiamento (e forse anche in cambiamenti successivi, se fossero stati eseguiti) non si sarebbe dovuta osservare. Vien

fatto, quindi, di supporre che si tratti di sostanze elaborate dallo stesso intestino sopravvivate, sostanze che, allontanate a ogni cambiamento del liquido di Ringer, a mano a mano si rigenerano, determinando il nuovo progressivo ritorno del tono del preparato intestinale al suo valore primitivo. Per questa formazione *in situ* di sostanze capaci di tenere alto il tono muscolare la presenza del bicarbonato sodico non sarebbe necessaria, bensì, forse, la presenza di ossigeno. È questa una ipotesi che per ora mi limito ad enunciare, e che mi propongo di sottoporre subito a verifica sperimentale.

*
* *

5. *Influenza degli acidi e degli alcali sul preparato intestinale.* — Per quanto riguarda l'azione degli acidi e degli alcali, dai miei esperimenti



(Riduz. a metà).

Fig. 6. — Intestino tenue di cane, in 70 cm³ di liquido di Ringer ossigenato. Temperatura: 36° C. Peso: gr. 6. Tempo: 5'. In 1. si aggiunge al liquido di Ringer 1 cm³ di soluzione 0,1 n HCl.

risulta che i primi abbassano sempre, mentre i secondi elevano il tono del preparato intestinale.

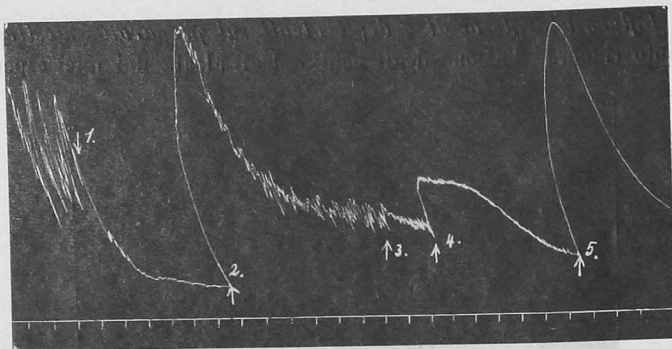
Già nel tracciato B della fig. 2 si vede l'effetto dell'aggiunta al liquido di Ringer di una piccola quantità di soluzione 0,2 n di acido solforico (in 2 b), e di una quantità un po' maggiore di soluzione 0,2 n di NaOH (in 3 b).

Similmente nelle figg. 2 e 3 si scorge l'azione deprimente di soluzioni molto diluite (0,05 n) di acido cloridrico su preparati intestinali che non eseguivano più contrazioni ritmiche, essendo stati precedentemente sottoposti ad altri trattamenti. Ma si osservino ancora i tracciati delle figg. 5, 6, 7 e 8. Essi dimostrano, che bastano concentrazioni piccolissime di acido per abbassare rapidamente il tono del preparato; mentre l'aggiunta di piccolissime quantità di alcali è sufficiente ad elevarlo di nuovo o a produrre primariamente una cospicua contrattura. Durante l'abbassamento del tono, per

lo più spariscono anche le contrazioni ritmiche, che però certe volte diminuiscono solamente di altezza.

Vi sono casi, per altro, nei quali l'aggiunta dell'acido non determina un forte abbassamento del tono, forse perchè questo era già depresso, o per altre cause che non saprei indicare.

Nei due esperimenti, ai quali si riferiscono i tracciati delle figg. 9 e 10, oltre a ciò ebbi anche ad osservare un fenomeno degno di nota, che cioè qualche tempo dopo l'aggiunta dell'acido (in piccolissime quantità), il preparato incominciò, e poi continuò per un pezzo a fare contrazioni ritmiche



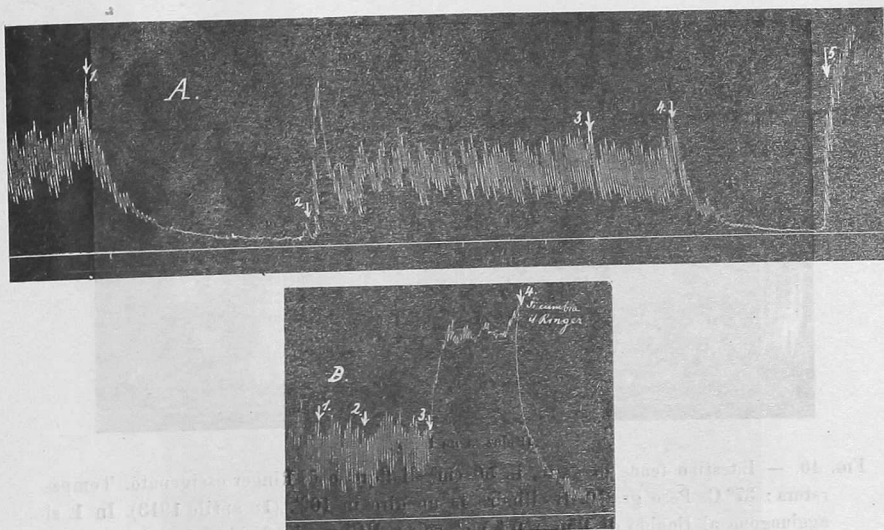
(Riduz. a metà).

FIG. 7. — Intestino tenue di cane, in 100 cm³ di liquido di Ringer ossigenato. Temperatura: 34° C. Peso: gr. 10. Tempo: 5'. (14 aprile 1913). In 1. si aggiungono al liquido di Ringer 0,2 cm³ di soluzione HCl *n.* In 2. id. 0,3 cm³ di soluz. NaOH *n.* In 3. id. 0,1 cm³ di soluz. di NaOH *n.* In 4. id. 0,2 cm³ di soluz. di NaOH *n.* In 5. id. 1,0 cm³ di soluz. di NaOH *n.*

assai più alte di quelle che prima faceva, contrazioni che, nell'esperimento della fig. 10, raggiunsero altezze veramente straordinarie. Nell'uno e nell'altro caso, però, non appena la concentrazione dell'acido ebbe raggiunto, per successive dosi, un certo grado, le contrazioni ritmiche diminuirono di altezza fino a scomparire del tutto. In tutt'e due gli esperimenti, come negli altri, l'alcali produsse forte contrattura.

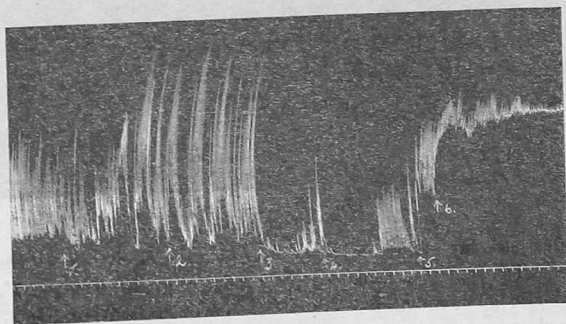
Si noti la concordanza fra i risultati ora descritti, non ostante che il preparato della fig. 9 fosse immerso in liquido di Ringer privo di bicarbonato sodico, e quello della fig. 10 in liquido di Ringer normale.

Secondo alcuni (ved. parte 1^a di questa Nota), l'abbassamento del tono che producono gli acidi sarebbe dovuto all'acido carbonico che essi spostano dal bicarbonato sodico del liquido di Ringer. Se così fosse, gli acidi non dovrebbero produrre lo stesso effetto su preparati immersi in liquido di Ringer privo di bicarbonato. Nel fare gli esperimenti relativi, però, bisogna tener conto di due fatti. Il primo è che, tenendo immerso il preparato in liquido



(Riduz. a metà).

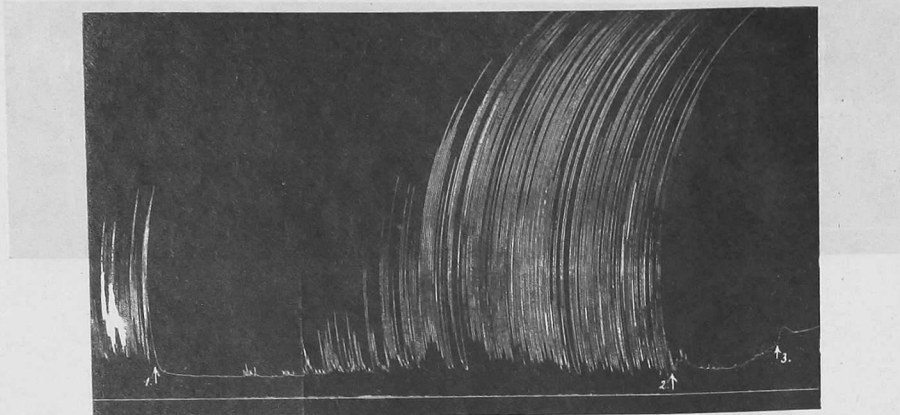
FIG. 8. — Intestino tenue di cane, in 100 cm³ di liquido di Ringer ossigenato. Temperatura: 31° C. Peso: gr. 8. Tempo: 5'. (21 marzo 1913). A. In 1. si aggiungono al liquido di Ringer 10 cm³ soluzione 0,01 n HCl. In 2. si cambia il liquido di Ringer. In 3. si aggiungono al liquido 5 cm³ soluz. 0,01 n HCl. In 4. id. 10 cm³ soluz. 0,01 n HCl. In 5. id. 0,75 cm³ soluz. 0,1 n NaOH. B. Dopo parecchi minuti, e mentre il preparato si contraeva normalmente: in 1. si aggiungono al liquido di Ringer 1 cm³ soluz. 0,1 n NaOH; in 2. id. 1 cm³ soluz. 0,1 n NaOH; in 3. id. 2 cm³ soluz. 0,1 n NaOH; in 4. si cambia il liquido di Ringer.



(Riduz. a metà).

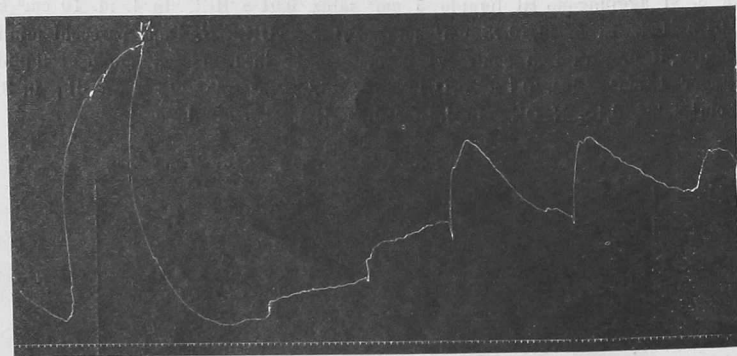
FIG. 9. — Intestino tenue di gatta, immerso in 60 cm³ di liquido di Ringer privo di bicarbonato sodico. Ossigeno. Temper.: 38° C. Peso gr. 10. Tempo: 1'. In 1. si aggiungono al liquido di Ringer 1 cm³ di soluz. 0,01 n di HCl; in 2. 1 cm³ della stessa soluzione; in 3. 1 cm³ della stessa; in 4. 1 cm³ della stessa; in 5. e in 6. rispettivamente 1 cm³ di soluz. 0,1 n di NaOH. (16 novembre 1916).

di Ringer privo di bicarbonato, esso presenta già un tono depresso, onde



(Riduz a un terzo).

FIG. 10. — Intestino tenue di gatto, in 50 cm³ di liquido di Ringer ossigenato. Temperatura: 37° C. Peso gr. 10. Il cilindro fa un giro in 102'. (18 aprile 1913). In 1. si aggiungono al liquido di Ringer 0,1 cm³ soluz. HCl *n*; in 2. id. 0,1 cm³ soluzione HCl *n*; in 3. id. 0,2 cm³ soluz. NaOH *n*. L'accorciamento del preparato, visibile già all'estremità destra di questa figura, si accentua enormemente in seguito (altro tracciato non riprodotto). Cambiato il liquido di Ringer, il preparato continua a fare ampie contrazioni ritmiche.



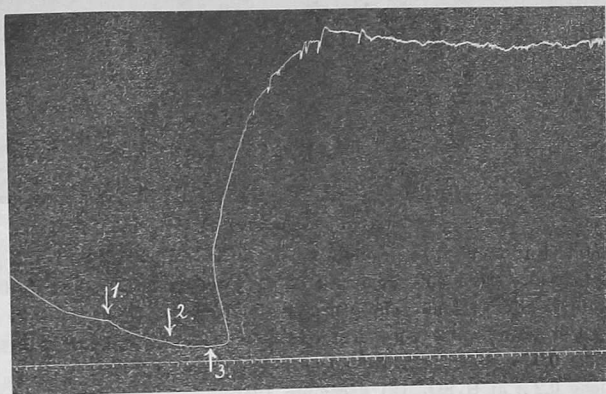
(Riduz. a un quarto).

FIG. 11. — Intestino tenue di cane, immerso in 60 cm³ di liquido di Ringer privo di bicarbonato sodico. Ossigeno. Temper.: 36° C. Peso: gr. 10. Tempo: 1'. Il preparato dapprima si allunga spontaneamente, senza fare contrazioni ritmiche; quindi spontaneamente si accorcia, e incomincia a contrarsi ritmicamente. In 1. si aggiunge al liquido 1 cm³ di soluz. 0,05 *n* di HCl. Dopo molto tempo, il preparato si viene accorciando lentamente, per gradi. (18 dicembre 1916).

l'aggiunta dell'acido non potrà avere che efficacia relativamente minore. In secondo luogo, è impossibile evitare che, sotto l'azione dell'acido aggiunto,

si liberi un poco di acido carbonico dai carbonati contenuti nell'organo medesimo.

Comunque sia, io ho voluto vedere come reagisce agli acidi il preparato intestinale immerso fin dal principio in liquido di Ringer privo di carbonato. Dai tracciati delle figg. 11, 12 e 13 risulta chiaramente, che anche in queste condizioni gli acidi abbassano e gli alcali elevano il tono; onde si deve ammettere, che non ad acido carbonico messo in libertà, ma agli stessi acidi aggiunti è dovuta l'azione deprimente sul tono muscolare, cioè ai loro idrogenioni. Questi nuovi esperimenti confermano quello che sopra ho



(Riduz. a un terzo).

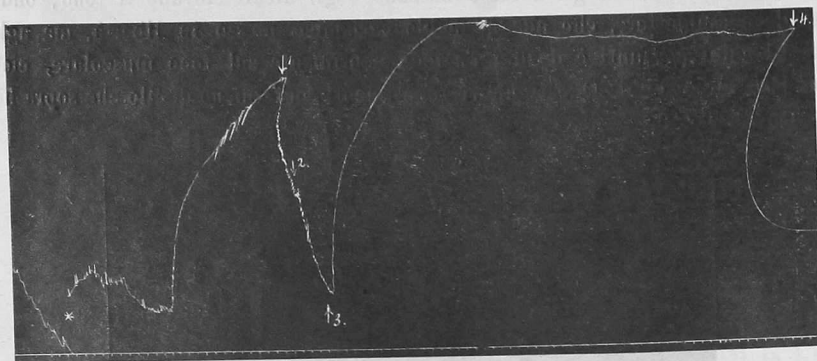
Fig. 12. — Intestino tenue di cane, immerso in 60 cm³ di liquido di Ringer privo di bicarbonato sodico. Ossigeno. Temper.: 36,5° C. Peso gr. 10. Tempo: 1'. In 1. e 2. si aggiunge al liquido 0,5 cm³ di soluzione 0,05 n di HCl; in 3., 0,5 cm³ di soluzione 0,2 n di NaOH. (21 dicembre 1916).

detto, che cioè in liquido di Ringer privo di bicarbonato, per un certo tempo, del resto variabile, il preparato intestinale rimane assai disteso e spesso senza contrarsi ritmicamente, o facendo contrazioni ritmiche piccolissime. Ma se si lascia passare qualche tempo, senza aggiungere nulla al liquido di Ringer (oltre all'ossigeno gorgogliante incessantemente), il tono dei preparati (come nelle figg. 11 e 13), si eleva spontaneamente, forse in seguito ad elaborazione da parte dei medesimi di sostanze contratturanti.

Naturalmente, se l'aggiunta dell'acido è fatta dopo tale elevazione spontanea del tono, l'effetto, cioè l'allungamento del preparato, si manifesta in maniera più evidente (figg. 11 e 13). Ma se si osserva bene il tracciato della fig. 12, si vede distintamente che un ulteriore allungamento si verificò anche in questo caso, in cui il preparato presentava ancora, al momento delle due aggiunte successive dell'acido, un tono assai basso.

Degna di nota è, in fine, la tendenza che presenta il preparato intestinale ad accorciarsi spontaneamente, in modo lento e graduale, dopo essersi molto allungato per azione dell'acido.

Abbiamo, dunque, finora potuto constatare l'esistenza di due fattori, che concorrono a mantenere un certo grado di tonicità nella parete intestinale:



(Riduz. a un quarto).

FIG. 13. — Intestino tenue di cane, immerso in 60 cm³ di liquido di Ringer privo di bicarbonato sodico. Ossigeno. Temper.: 38° C. Peso gr. 10. Tempo: 1'. Da principio, il preparato si allunga tanto, che è necessario rialzare la leva scrivente (in *). A un tratto, esso si accorcia spontaneamente. In 1. e in 2, si aggiunge al liquido 0,5 cm³ di soluzione 0,05 n di HCl; in 3., 0,5 cm³ di soluzione 0,2 n di NaOH; in 4., 1 cm³ di soluzione 0,2 n di H₂SO₄. (21 dicembre 1916).

un lieve grado di alcalinità del liquido che la bagna, e la presenza di speciali sostanze (contratturanti) nel siero del sangue.

Dobbiamo ora indagare se sostanze analoghe si trovano e si formano nella stessa parete intestinale sopravvivate; indagare, questa, che importa fare, perchè se essa desse risultati positivi, si potrebbe anche ammettere che la parete intestinale fosse una sorgente delle sostanze contratturanti esistenti nel sangue.