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

tallo e dell'ipotallo, misurate col micrometro oculare sono identiche. Le differenze che si possono scorgere, come il maggiore sviluppo dell'ipotallo e la sua più grande regolarità nell'esemplare proveniente dall'Albania ecc., sono dovnte al fatto che nell'esemplare trovato dal prof. Martelli fu studiata la struttura anatomica della crosta, mentre in quello raccolto dal prof. De Stefani fu studiata la struttura anatomica delle ramificazioni.

Visto tutto questo, come anche il fatto che i terreni dai quali provengono queste alghe fossili sono della stessa età considero che l'altra pianta raccolta dal prof. De Stefani a Kala (Gozo) sia il

Goniolithon Martellii Sam.

da me per la prima volta descritto.

Chimica fisiologica. — *Sulla genesi dell'urea.* I. *Può il tessuto muscolare generare l'urea?* Nota del dott. Ugo Lombroso, presentata dal Socio L. Luciani.

La letteratura che riguarda la genesi dell'urea è assai estesa ed interessante: ma io tralascio per ora di farne cenno, perchè intendo svolgerla ampiamente, quando saranno completate le indagini che mi sono proposto di eseguire in base al risultato di alcune osservazioni fatte durante lo svolgimento di precedenti ricerche.

Credo però interessante di riferire senz'altro i dati di fatto da me osservati, in quanto essi sono sufficienti per dimostrare erronea l'opinione accolta dalla gran maggioranza degli autori, che l'urea abbia come sede di formazione esclusiva o prevalente il fegato.

In una serie già pubblicata di ricerche sul comportamento degli amino acidi nell'organismo [1], avevo notato che, facendo circolare in tessuto muscolare funzionante sangue contenente amino-acidi (glicocolla-asparagina-alanina), una notevole parte di essi scompariva, senza che alla loro diminuzione facesse riscontro un corrispondente aumento di NH_3 che giustificasse la loro scomparsa come dovuta a disaminazione.

Potevasi supporre che, o gli amino-acidi scomparsi avessero formato complessi non titolabili al formolo, o che avessero formato urea. Per controllare quest'ultima ipotesi, avevo iniziato studî particolari, atti a determinare la percentuale di urea esistente nel sangue contenente varî amino-acidi, prima e dopo la circolazione eseguita in tessuto muscolare funzionante. I primi risultati raccolti apparivano assai contraddittori, in quanto

[1] *Sul metabolismo degli aminoacidi nell'organismo.* R. Acc. Lincei, vol. XXIV, pag 57-148-1870 (1915).

che in qualche caso ottenni notevole aumento di urea, mentre in altri casi, pur usando lo stesso amino acido non avvertivo nessun aumento (persino talvolta una lieve diminuzione dell'urea del sangue).

Lo stesso fenomeno, relativo alle variazioni nelle quantità dell'urea, venne da me ottenuto in ricerche di controllo eseguite adoperando sangue senza aggiunta di amino-acidi. Ed essendosi dato il caso che l'aumento più notevole di urea si avvertisse in una esperienza nella quale avevo usato un cane da poco alimentato con pasto di carne, mi sorse il dubbio che questa condizione (di trovarsi cioè l'animale da cui si preleva il materiale sperimentale in istato di digestione ed assorbimento di sostanze proteiche) fosse la causa dell'ottenuto aumento di urea in così cospicua misura. Le esperienze eseguite sino ad ora in questa condizione confermano tale ipotesi.

Riferisco nella presente Nota, oltre ad esse, alcune delle esperienze precedenti, nelle quali non avevo preso in considerazione le condizioni alimentari dell'animale, perchè esse servono a dimostrare come la presenza di amino acidi nel sangue circolante, non è di per sè una condizione sufficiente alla produzione di urea da parte del muscolo, anche quando, durante la circolazione, buona parte degli amino acidi si trasformano per azione del muscolo, in corpi non titolabili al formolo.

Tutte le esperienze vennero eseguite con cani di piccola taglia (5-8 kg.). Il sangue veniva liberato dall'NH_3 secondo il metodo di Folin, quindi trattato con acido tricloroacetico, e nel filtrato si dosava l'urea coll'apposito apparecchio di Ambard-Binet. Per tessuto muscolare si usava un arto posteriore.

Per le modalità dell'atto operatorio, pel dosaggio degli aminoacidi ecc., valgano le avvertenze date nelle precedenti Note. Nelle presenti ricerche non fu determinato il contenuto in urea del tessuto muscolare prima e dopo la circolazione. Sarebbe stato vantaggioso colmare questa lacuna, e così pure controllare i risultati ottenuti col dosaggio dell'urea, adoperando il metodo dell'ureasi, vantato nei recenti lavori come il più esatto. Non mi è stato possibile di far ciò per ragioni indipendenti dalla mia volontà [1]. Ma come ho già detto, ritengo utile il riferire le esperienze fatte, perchè, se anche le future potranno modificare in qualche dettaglio la misura dei fenomeni riscontrati, non è probabile che infirmeranno i concetti generali che se ne possono trarre.

I.

Cane kg. 4,60. 20. XI. 1915; ore 10. — Peso arto sottoposto alla circolazione gr. 260. Sangue + Soluzione Ringer cc. 400 con 2,0 gr. α alanina. Durata della circo-

[1] L'Autore fu allontanato da Roma per servizio militare.

lazione 1 ora. Stimolazioni elettriche per $^1/_2$ ora al nervo sciatico, quindi direttamente ai muscoli. Pressione 200-220 mm. mercurio. Velocità della circolazione — 6-8 cc. al minuto.

Urea nel sangue prima della circolazione = 0,28 ‰
" " dopo " " = 0,46 ‰.
(Diminuzione degli amino acidi durante la circolazione = 17,5 %).

II.

Cane kg. 5,600. 26. XI. 1915; ore 20. — Peso arto sottoposto alla circolazione gr. 320. Sangue + soluzione di Ringer cc. 500 + 2,5 gr. α alanina. Durata della circolazione ore 1,15. Stimolazioni elettriche continue alternate al nervo sciatico ed ai muscoli nella prima ora. Pressione 180-200 mm. mercurio. Velocità della circolazione 8-10 cc. al minuto.

Urea nel sangue prima della circolazione = 0,16 ‰
" " dopo " " = 0,16 ‰.
(Diminuzione degli amino acidi durante la circolazione = 12 %).

III.

Cane kg. 6,200. 9. II. 1916; ore 10. — Peso arto sottoposto alla circolazione gr. 320. Sangue + soluzione Ringer cc. 500 + 3 gr. asparagina neutralizzata. Durata della circolazione ore 1 $^1/_2$. Stimolazioni elettriche alternate al nervo sciatico ed al muscolo nella prima ora. Pressione 180-200 mm. mercurio. Velocità della circolazione 5-6 cc. al minuto.

Urea nel sangue prima della circolazione = 0,22 ‰
" " dopo " " = 0,28 ‰.
(Non si determina la diminuzione degli amino acidi).

IV.

Cane kg. 5,600. 12. II. 1916; ore 10. — Peso arto sottoposto alla circolazione gr. 300. Sangue + soluzione Ringer cc. 500 + 2 gr. glicocolla. Durata della circolazione ore 1,15. Stimolazioni elettriche alternate al nervo sciatico ed al muscolo nella prima ora. Pressione 180-220 mm. mercurio. Velocità della circolazione 8-10 cc. al minuto.

Urea nel sangue prima della circolazione = 0,25 ‰
" " dopo " " = 0,42 ‰.
(Non si determina la diminuzione degli amino acidi).

V.

Cane kg. 6,600. 26. II. 1916; ore 10. — Peso arto sottoposto alla circolazione gr. 360. Sangue + soluzione Ringer cc. 500. Durata della circolazione ore 1 $^1/_2$. Stimolazioni elettriche alternate al nervo sciatico ed al muscolo per 40 minuti. Pressione 180-220 mm. mercurio. Velocità della circolazione 8-12 cc. al minuto.

Urea nel sangue prima della circolazione = 0,18 %
" " dopo " " = 0,18 %.

VI.

Cane peso kg. 7,100. 18. III. 1916; ore 16. — Peso arto sottoposto alla circolazione gr. 420. Cane alimentato alla mattina con pasto di carne. Sangue + soluzione Ringer cc. 500. Durata della circolazione ore 1 $^1/_4$. Stimolazioni elettriche alternate al nervo

sciatico ed al muscolo per 45 minuti. Pressione 200-220 mm. mercurio. Velocità della circolazione 10-12 cc. al minuto.

Urea nel sangue prima della circolazione = 0,32 ‰
" " dopo " " = 0,70 ‰.

VII.

Cane kg. 6,800. 26. III. 1916; ore 9. — Peso arto sottoposto alla circolazione gr. 370. Cane alimentato alla sera precedente con pasto di carne. Sangue + soluzione di Ringer cc. 500. Durata della circolazione ore 1 ½. Stimolazioni elettriche alternate al nervo sciatico ed al muscolo per 45 minuti. Pressione 180-200 mm. mercurio. Velocità della circolazione 8-10 cc. al minuto.

Urea nel sangue prima della circolazione = 0,30 ‰
" " dopo " " = 0,58 ‰.

VIII.

Cane kg. 7,400. 8. IV. 1916; ore 9. — Peso arto sottoposto alla circolazione gr. 400. Cane alimentato alla sera precedente con pasto di carne. Sangue + soluzione Ringer cc. 500. Durata della circolazione ore 1. Stimolazioni elettriche alternate al nervo sciatico ed al muscolo per 40 minuti. Pressione 200-220 mm. mercurio. Velocità della circolazione 6-8 cc. al minuto.

Urea nel sangue prima della circolazione = 0,34 ‰
" " dopo " " = 0,62 ‰.

Dalle esperienze riferite risulta che:

1° Il sangue circolando nel tessuto muscolare funzionante può aumentare, e notevolmente, il suo contenuto in urea.

2° L'aggiunta di aminoacidi al sangue non costituisce una condizione necessaria, o quanto meno favorevole, affinchè si avverta tale aumento dell'urea: tanto è vero che in alcune esperienze nelle quali essi erano stati aggiunti in cospicua misura, ed anche scomparsi in elevata percentuale, non si ottenne l'aumento di urea (e neppure di NH_3 in misura sufficiente a giustificare completamente il deficit di aminoacidi, onde risulta probabile che essi abbiano costituito dei complessi non titolabili al formolo).

3° L'aumento di urea più elevato si ottenne sperimentando con tessuto muscolare e sangue di cane precedentemente alimentato con carne.

Questi risultati appaiono assai interessanti in quanto forniscono anzitutto un argomento positivo diretto della possibilità di formare urea da parte del tessuto muscolare, ciò che dai più è negato, specialmente in base alle osservazioni cliniche, secondo le quali nelle affezioni epatiche l'urea scompare progressivamente dall'urina parallelamente alla gravità dell'affezione.

Lasciando ad ulteriori indagini il còmpito di meglio confortare i risultati già ottenuti, io credo che fra i dati di fatto esposti dai clinici e quelli riferiti nella presente Nota, non ci sia quella contraddizione irriducibile che a prima vista può apparire.

Infatti abbiamo avvertito nelle nostre ricerche che, per ottenere una cospicua formazione di urea, è necessario adoperare tessuto muscolare e sangue di animale alimentato con carne (se con ambedue contemporaneamente o se con uno solo di questi fattori si possa raggiungere uguale risultato decideranno ulteriori apposite ricerche). Ciò dimostra che in questa condizione si deve essere immesso nel sangue o nel muscolo un qualche cosa dal quale ha origine l'urea.

Si può supporre che questo qualche cosa, che per ora non possiamo ancora indicare più esattamente, si produca nel fegato, salvo poi a trasformarsi in urea nel tessuto muscolare e magari anche negli altri tessuti. Per cui pur essendo il muscolo capace di formare l'urea, si renderebbe pur sempre necessaria l'azione del fegato per generare le sostanze dalle quali il muscolo può svolgere l'urea stessa.

Non dò naturalmente a questa ipotesi altro valore che quello di ipotesi di lavoro; essa pertanto ci avverte che fatti apparentemente contraddittori si possono comprendere ed integrare quando non ci si limiti a considerarli isolatamente.

In quanto al fatto che l'aggiungere aminoacidi al sangue circolante non basta da solo a determinare un aumento di urea, esso non deve venir senz'altro interpretato come la dimostrazione che queste sostanze non prendono parte alcuna alla genesi dell'urea stessa.

Alcune ricerche riguardanti [1] il consumo del glicosio da parte di tessuti isolati, mi dimostrarono che alcuni di essi (fegato, rene, ecc.) distruggono in gran copia il glicosio quando questo vien fatto circolare in un organo asportato da un animale ucciso durante l'assorbimento di idrati di carbonio, mentre se l'organo fu asportato da un animale da qualche giorno digiunante, poco o nulla del glicosio viene consumato. Per analogia si potrebbe supporre che per utilizzare gli aminoacidi e generare l'urea, si rendano necessarie condizioni simili.

Ma di tutti i problemi che sorgono in base alle ricerche qui riferite, di tutte le deduzioni e affermazioni più recise che se ne possono trarre, riferiremo ampiamente solo quando ci sarà possibile di completarle in modo soddisfacente, estendendo il dosaggio dell'urea anche al tessuto muscolare, modificando il metodo del dosaggio dell'urea stessa ecc. ecc.

Riuscendomi però impossibile per ora il dedicarmi a questi particolari studî, credo utile riferire questi primi risultati ottenuti, per l'interesse che essi assumono, pur mantenendo alla presente Nota il valore di una semplice Nota preventiva.

[1] *Sul metabolismo del glicosio in organi sopravviventi.* Nota V. *Influenza del digiuno sull'attitudine del fegato a consumare il glicosio in esso circolante.* In corso di stampa pel prossimo fascicolo dei Rendiconti della R. Acc. dei Lincei.

E. M.