

ATTI
DELLA
REALE ACCADEMIA DEI LINCEI

ANNO CCCXV.

1918

SERIE QUINTA

RENDICONTI

Classe di scienze fisiche, matematiche e naturali.

VOLUME XXVII.

1° SEMESTRE.



ROMA

TIPOGRAFIA DELLA R. ACCADEMIA DEI LINCEI

PROPRIETÀ DEL DOTT. PIO BEFANI

1918

Fisiologia. — *Ricerche sulla « Ghiandola salivare posteriore » dei Cefalopodi* (1). Nota II del Corrisp. FILIPPO BOTTAZZI.

Dalle osservazioni di Lo Bianco (2), di Henze (3), di Krause (4) e mie risulta, che del suo secreto salivare l'*Octopus* si serve per paralizzare i Crostacei, di cui si alimenta. La « saliva », dunque, contiene un veleno; ma di che natura esso fosse non si seppe, fino alle ricerche di Henze (5). Questi trovò p-idrossifeniletilamina nell'estratto alcoolico delle ghiandole, e affermò senz'altro che la base organica da lui trovata fosse il veleno del secreto. Tale affermazione non mi sembrò abbastanza giustificata, perchè una sostanza può benissimo trovarsi nel parenchima di una ghiandola, e tuttavia non passare nel secreto. Henze fece inoltre esperimenti di iniezione nel *Carcinus* di soluzione della sostanza da lui ottenuta, e osservò fenomeni simili a quelli che si osservano nello stesso Crostaceo dopo che ha subito l'abbracciamento mortale dell'*Octopus*. Ma nemmeno queste osservazioni autorizzavano l'affermazione dell'autore, perchè si sa che veleni diversi possono uccidere dopo aver provocato in uno stesso animale fenomeni somiglianti.

Io vollen battere un'altra strada. Se il veleno contenuto nel secreto salivare dell'*Octopus macropus* — dissi io — è veramente la p-idrossifeniletilamina; poichè si conosce benissimo l'azione biologica di questa sostanza sui preparati muscolari lisci, il secreto salivare deve produrre in questi preparati gli stessi effetti che vi produce la p-idrossifeniletilamina. Sperimentai, quindi, l'azione del secreto, degli estratti acquosi delle ghiandole e delle soluzioni acquose di residui degli estratti alcoolici delle medesime sulla pressione del sangue nei cani, sul preparato intestinale e sul m. retrattore del pene del cane, e finalmente su preparati uterini di cagna.

Riassumo brevemente i risultati da me ottenuti in questi esperimenti (6) nel seguente specchio, dove si troverà indicata anche l'azione che sugli stessi preparati esercitano la β -iminazoliletilamina, la p-idrossifeniletilamina e la colina, e dove i segni + e — vogliono dire che l'azione consiste in un netto aumento e rispettivamente in una netta diminuzione della pressione

(1) Lavoro eseguito nel Laboratorio di Fisiologia della Stazione zoologica di Napoli.

(2) Cit. nella Nota I (6).

(3) Cit. nella Nota I (7 [1]).

(4) Cit. nella Nota I (8 [1]).

(5) Cit. nella Nota I (7 [3]).

(6) Riferisco qui soltanto i risultati principali; per i tracciati corrispondenti, rimando il lettore al lavoro completo che vedrà presto la luce nelle « Pubblicazioni della Stazione zoologica di Napoli ».

del sangue o del tono muscolare, mentre gli stessi segni fra parentesi, messi sotto ai primi, vogliono dire che talora l'azione indicata dai segni + e — può essere seguita da quella indicata da questi medesimi segni chiusi fra parentesi.

LIQUIDI E SOSTANZE	Pressione del sangue nel cane	Preparato intestinale	Corno di utero non gravido di cagna	M. retrattore del pene del cane
Secreto (normale o bollito)	—	(+)	+	+
Estratto acquoso delle ghiandole	(+)	—	(+)	+
Soluzione acquosa di residuo dell'estratto alcoolico	—	—	—	?
β -iminazolilettilamina	—	+	+	+
p-idrossifenilettilamina	+	—	—	+
Colina	(+)	+	+	?

Da questo specchietto risulta, in primo luogo, che l'azione che esercita il secreto non è sempre identica a quella di una soluzione di p-idrossifenilettilamina (per brevità, la chiameremo *tiramina*). Infatti, la tiramina eleva e il secreto abbassa la pressione arteriosa; la tiramina deprime e il secreto per lo più eccita il tono del preparato intestinale, e solo in alcuni casi deprime il tono dopo averlo brevemente eccitato; la tiramina abbassa e il secreto eleva il tono del corno di utero non gravido. Il solo m. retrattore del pene si contrae sotto l'influenza sia del secreto, come della tiramina. (La causa di ciò è detta appresso). L'azione del secreto coincide, invece, piuttosto con quella di una soluzione di β -iminazolilettilamina (che, per brevità, chiameremo *istamina*) e con quella di una soluzione di colina.

Altrimenti si comportano gli estratti acquoso ed alcoolico. Sulla pressione del sangue essi agiscono come una soluzione di istamina, sul preparato intestinale e sul corno uterino, come una soluzione di tiramina.

Ora io credo che una spiegazione di tali fatti possa aversi ammettendo che tanto il secreto, quanto gli estratti, contengano, non solamente tiramina, ma anche istamina o una sostanza capace di agire come la istamina, e che l'effetto osservato dipenda in parte dalla proporzione diversa in cui si trovano le due sostanze nei liquidi esaminati, e in parte dalla diversa capacità del preparato di essere eccitato più dall'una o più dall'altra sostanza, oltre che dal fatto ben noto, che, a parità di dose, l'azione eccitante dell'istamina è di molto superiore a quella della tiramina, e che quando le due sostanze si trovano insieme in una stessa soluzione, prevale sempre l'azione della istamina, anche se rispetto alla tiramina sta nella proporzione di 1 a 2 o a 3.

Si sa che la tiramina agisce come l'adrenalina, mentre i più ammettono che la istamina eccita direttamente gli elementi muscolari dei preparati. Se il m. retrattore del pene reagisce con una contrazione tanto all'estratto quanto al secreto ghiandolare, tanto alla istamina quanto alla tiramina, è perchè la prima ne eccita direttamente le cellule muscolari, mentre la seconda ne stimola le giunzioni neuro (simpatiche)-muscolari. Il m. retrattore del pene, quindi, non è un preparato adatto, quando si vuol identificare le due amine. Per altre ragioni, nemmeno adatto è il preparato uterino; nè molta fiducia si può riporre nelle variazioni della pressione sanguigna, sapendosi che in animali diversi la stessa istamina produce effetti dissimili sulla pressione endoarteriosa. Il miglior preparato è, dunque, l'intestino. Se su questo il secreto produce per lo più, potrei dire normalmente, forte contrattura, mentre gli estratti acquoso ed alcoolico provocano sempre depressione del tono, si può con sufficiente sicurezza affermare che negli estratti prevale l'azione della tiramina, mentre nel secreto prevale una sostanza dotata di attività precisamente opposta, sostanza che potrebbe essere la istamina.

La ragione per la quale io penso alla istamina è, che essa potrebbe benissimo derivare dalla istidina, per opera dello stesso enzima (carbossilasi) che, molto probabilmente, trasforma la tirosina in tiramina nelle cellule ghiandolari. Ma è necessario che della istamina sia dimostrata chimicamente la presenza nel secreto, come è stata dimostrata da Henze la presenza della tiramina nell'estratto alcoolico delle ghiandole, prima che la mia supposizione abbia un fondamento più solido di quello che deriva dalle mie sole osservazioni biologiche, giacchè altre sostanze, diverse dalla istamina (per esempio, la muscarina, la colina, l'acetilcolina etc.), potrebbero produrre gli stessi effetti fisiologici sul preparato intestinale.

Una cosa, però, è fin da ora certa: cioè, che il veleno specifico del secreto salivare dell'*Octopus* non può essere la sola tiramina, come ha affermato Henze, e come parecchi autori hanno ripetuto, fidando nella sua parola; e non soltanto perchè Henze ha scoperto la tiramina nell'estratto alcoolico delle ghiandole, e non nel secreto normale, ma anche e soprattutto perchè il secreto, fatto agire sul preparato intestinale, vi produce un effetto diametralmente opposto a quello che dovrebbe produrre se contenesse, come sostanza specifica, sola tiramina.

Aggiungo che la sostanza attiva è termostabile, perchè il secreto bollito agisce come il secreto non bollito; e che essa agisce, per lo più provocando contrattura del preparato intestinale, anche dopo che questo ha subito l'influenza di una dose eccessiva di atropina, tale da rendere l'innervazione vagale incapace di essere eccitata da una dose anche straordinariamente grande di cloridrato di colina.

Quest'ultima osservazione dà un certo sostegno all'ipotesi, che la sostanza agisca direttamente sulle cellule muscolari della parete intestinale, eccitan-

done l'attività contrattile, e non sulla innervazione vagale. Non è nemmeno da pensare che essa paralizzi la innervazione simpatica dell'intestino, perchè in un preparato intestinale contratturato da una dose eccessiva di secreto, qualche goccia di estratto acquoso o di soluzione in liquido di Ringer di residuo di estratto alcoolico delle ghiandole basta a provocare una forte e duratura depressione del tono.

Matematica. — *Nuovi criteri per l'isometria di due superficie o varietà.* Nota di E. BOMPIANI, presentata dal Socio G. CASTELNUOVO.

1. La rappresentabilità geodetica di due superficie equivale *in generale* al prodotto di una applicabilità per una similitudine; sfuggono però a questa proprietà le superficie di Liouville di elementi lineari

$$ds^2 = (U + V)(du^2 + dv^2), \quad d\bar{s}^2 = -(I/U + I/V)(du^2/U - dv^2/V)$$

sulle quali si corrispondono le geodetiche pur non essendo applicabili.

Una proprietà caratteristica dell'applicabilità si trova invece ricercando quali sono le trasformazioni puntuali di una superficie che conservano la curvatura geodetica di tutte le sue curve (non solo delle geodetiche).

Definito sulla superficie data un sistema di curve con l'equazione differenziale $Mdu + Ndv = 0$, la curvatura geodetica di queste linee è

$$\frac{1}{\sqrt{EG - F^2}} \left\{ \frac{\partial}{\partial u} \frac{FN - GM}{\sqrt{EN^2 - 2FMN - GM^2}} + \frac{\partial}{\partial v} \left(\frac{FM - EN}{\sqrt{EN^2 - 2FMN - GM^2}} \right) \right\}$$

(E, F, G sono i coefficienti del $ds^2 = Edu^2 + 2Fdu dv + Gdv^2$).

Questa espressione deve essere uguale all'analoga che si ottiene cambiando E, F, G in $\bar{E}, \bar{F}, \bar{G}$ (relativa alla superficie trasformata, riferiti punti corrispondenti agli stessi parametri), qualunque siano M, N e le loro derivate.

Essa è lineare intera nelle derivate di M, N; il coefficiente di $\frac{\partial M}{\partial v} MN$ è uguale a quello di $\frac{\partial N}{\partial u} MN$ e vale

$$\frac{\sqrt{EG - F^2}}{(EN^2 - 2FMN - GM^2)^{3/2}}$$

È invariante quindi l'espressione

$$\frac{EN^2 - 2FMN - GM^2}{(EG - F^2)^{1/3}}$$