

ATTI
DELLA
REALE ACCADEMIA DEI LINCEI
ANNO CCCXVI.

1919

SERIE QUINTA

RENDICONTI

Classe di scienze fisiche, matematiche e naturali.

VOLUME XXVIII.

2° SEMESTRE.



ROMA

TIPOGRAFIA DELLA R. ACCADEMIA DEI LINCEI

PROPRIETÀ DEL DOTT. PIO BEFANI

1919

Fisiologia. — *Sulla funzione di secrezione interna restauratrice della mucosa intestinale durante la digestione e l'assorbimento dei lipoidi* (¹). Nota di CLEMENTI A., presentata dal Corrisp. S. BAGLIONI.

Mentre lo studio del problema della digestione e dell'assorbimento intestinale dei grassi comuni ha ricevuto nell'ultimo cinquantennio il più valido e fecondo ausilio dall'impiego di metodi istochimici, *manca finora la dimostrazione chimica o istochimica diretta dell'assorbimento intestinale dei lipoidi alimentari* (²). Mi sono proposto colle presenti ricerche di colmare tale lacuna mediante lo studio citochimico della mucosa intestinale, applicando qualcuno dei metodi istochimici elaborati recentemente per la ricerca dei lipoidi intracellulari, in speciali condizioni di dieta, nella speranza di contribuire per questa via anche alla soluzione del problema riguardante *l'intimo meccanismo dell'assorbimento intestinale dei lipoidi*.

Circa il meccanismo dell'assorbimento intestinale dei lipoidi fosforati, di cui il rappresentante tipico è la lecitina, esistono tra gli autori divergenze di pareri; alcuni sostengono la teoria della emulsione, cioè a dire negano che la lecitina venga scissa dai fermenti lipolitici intestinali e sostengono che venga assorbita come tale allo stato di finissima emulsione (Stassano e Billon, Kalaboukoff e Terroine); altri AA. sostengono la teoria della soluzione, cioè a dire affermano che la lecitina sia scissa dai fermenti del tubo gastro-enterico (Bokay, Slowtzow, Schumow-Simanowski e Sieber, Majer, Clementi) e siano assorbiti dalla mucosa intestinale i suoi prodotti di scissione solubili. Mentre si discute sull'assorbimento intestinale della lecitina, manca finora la *dimostrazione sperimentale diretta*, dell'assorbimento dei fosfatidi alimentari in genere e della lecitina in specie da parte della mucosa intestinale. Per risolvere quest'ultimo quesito e per contribuire alla soluzione del problema riguardante la forma sotto cui la lecitina è assorbita dalla mucosa intestinale, mi è sembrata importante la ricerca istochimica; infatti, se con metodi, che mettono in evidenza i fosfatidi, si può studiare e seguire l'assorbimento di essi attraverso la mucosa intestinale, è logico prevedere la possibilità di mettere in evidenza fatti nuovi, che parlino a favore dell'una o dell'altra teoria circa l'assorbimento intestinale dei fosfatidi e servano a risolvere un problema la cui soluzione si è lasciata attendere per molti anni e che, oltre ad avere importanza fisiologica, interessa la fisiopatologia e la farmacologia.

La conoscenza della distribuzione delle sostanze lipoidi nei tessuti e negli organi in condizioni normali e patologiche è molto progredita dopo che furono elaborati ed ap-

(¹) Ricerche eseguite nell'Istituto di anatomia e fisiologia comparata della R. Università di Catania e nell'Istituto di fisiologia umana della R. Università di Roma.

(²) È bene tenere presente che con la denominazione di lipoidi, io intendo riferirmi specialmente ai lipoidi fosforati (lecitina, cruorina, neottina ecc.), escludendo non solo gli eteri della glicerina, ma anche le sterine o eteri della colesterina.

plicati metodi chimici e microchimici specifici per la ricerca dei lipoidi, Il *metodo di Ciaccio* è certamente il più attendibile metodo microchimico, che possediamo finora, per la ricerca dei lipoidi intracellulari; i diversi A.A. che si sono occupati dello studio della specificità del metodo Ciaccio (Kaiserling, Kasarinoff, Kawamura, Bell, Rocchi, Biondi) sono concordi nell'ammettere che esso serve a mettere in evidenza i lipoidi (con questa denominazione intendendo i lipoidi fosforati o fosfatidi e i cerebrosidi), mentre non mette in evidenza certamente gli eteri della glicerina (grassi neutri) e gli eteri della colesterina (sterine); la sola eccezione sarebbe rappresentata dall'acido oleico libero, il quale, se la cromizzazione è prolungata, può essere messo in evidenza dal metodo Ciaccio. Applicando il metodo Ciaccio, sono state eseguite numerose ricerche circa la presenza e la distribuzione dei lipoidi negli organi e nei tessuti più svariati (Ciaccio). Nessun A., che io mi sappia, ha finora studiato la distribuzione dei lipoidi nella mucosa intestinale, anche astraendo dalla funzione di assorbimento della medesima; da questo punto di vista le mie ricerche vengono a colmare anche una notevole lacuna per quanto si riferisce alla conoscenza della distribuzione dei lipoidi intracellulari.

Nelle mie ricerche, come animali di esperimento furono adoperati gattini da poco tempo slattati. La ragione per cui fu scelto questo mammifero è duplice: anzitutto, data la difficoltà nota che presenta la fissazione e la sezione dell'intestino, è preferibile scegliere animali di piccole dimensioni; d'altra parte è preferibile scegliere un vertebrato abituato alla dieta di alimenti grassi e lipoidi. Queste condizioni sono presentate dai gattini di pochi mesi di età e da poco tempo slattati.

Fu studiata la mucosa intestinale del tratto duodeno-digiunale di gattini tenuti a digiuno incompleto, di gattini alimentati con solo pane, di gattini alimentati con olio di uliva e di gattini alimentati con vitello di uovo di pollo.

Gli animali alimentati furono sacrificati alcune ore dopo l'ingestione degli alimenti determinati. I pezzi furono fissati e colorati nella massima parte secondo il metodo Ciaccio 1° per la colorazione dei lipoidi e secondo il metodo Ciaccio 3° per la colorazione dei grassi e dei lipoidi: alcuni furono trattati anche secondo il metodo di fissazione Benda.

Dallo studio dei preparati ottenuti nelle condizioni sperimentali succennate fissati e colorati secondo il metodo Ciaccio, sono risultati a carico della mucosa intestinale dei gattini i seguenti fatti principali:

1. Durante il digiuno, formazioni e inclusi di natura lipoidea (fosfatidi), rilevabili col metodo Ciaccio, mancano nel citoplasma delle cellule epiteliali del villo intestinale, nel chilifero centrale e nel citoplasma degli elementi cellulari dello stroma del villo, eccettuati alcuni speciali elementi cellulari, che sono stati descritti dal Ciaccio nel connettivo in genere col nome di cellule lecitiniche, aventi forma irregolare e protoplasma infarcito da fini granulazioni di colore rosso-arancio.

2. Nell'alimentazione protratta con pane, si può rilevare la presenza di materiale lipoide nelle cellule epiteliali del villo, materiale il quale si presenta sotto l'aspetto di scarsi granuli sferoidali di colore rosso-bruno, con predominante e caratteristica disposizione nella zona sottonucleare del citoplasma, lungo la membrana basale della cellula.

3. Dopo la ingestione, e durante la digestione di vitello d'uovo (il quale, come è noto, possiede una percentuale altissima di fosfatidi in genere

e di lecitine in ispecie), si può seguire l'assorbimento dei lipoidi attraverso gli elementi costituenti la mucosa intestinale. Nel lume intestinale si constata la presenza di materiale lipoide in forma di globuli e di ammassi lipoidi di varia grandezza. Nella cellula epiteliale villare si ha un quadro citochimico caratteristico, consistente nella mancanza assoluta di materiale lipoide nella cuticula striata e nel terzo esterno del citoplasma; mentre, a cominciare da una linea parallela alla cuticula striata trovantesi a una distanza intermedia tra cuticula striata e nucleo, il protoplasma, con netto e brusco distacco rispetto al terzo esterno, si presenta completamente infarcito da una grandissima quantità di materiale lipoide sino al polo esterno del nucleo e in alcuni casi lateralmente ed anche inferiormente ad esso, sotto l'aspetto di granuli e di globuli di colore rosso-arancio intenso, di dimensione svariatissima (dai granuli finissimi, appena percettibili al microscopio, fino ai globuli di volume doppio di quello di un comune nucleolo).

Questo quadro caratteristico e costante si può spiegare ammettendo che la molecola dei fosfatidi è scissa nel lume intestinale e che nell'interno del protoplasma delle cellule epiteliali del villo intestinale del gatto, a cominciare da una linea equidistante dalla cuticula del polo esterno del nucleo, ha luogo la ricostituzione sintetica della molecola primitiva dei fosfatidi.

Si verrebbe così ad avere nella cellula epiteliale villare una distinzione fra zona mitocondriale esterna (corrispondente al terzo esterno del citoplasma secondo Champy e Corti), e zona in cui appare il prodotto della attività sintetica cellulare esercitata sui costituenti della molecola lipoidea assorbiti, analoga a quella rilevata dagli AA. nelle cellule secernenti delle comuni ghiandole tra zona mitocondriale esterna e zona in cui si accumula il prodotto della attività secretiva prima di essere escretato; tale disposizione rappresenta un nuovo dato citologico a favore della dottrina, che identifica la funzione di assorbimento della cellula intestinale villare a quella di una cellula secernente.

4. Nel chilifero centrale del villo e nei capillari sanguigni del villo dei gattini sacrificati alcune ore dopo l'ingestione di vitello d'uovo, si può constatare la presenza di materiale lipoide in forma di ammassi globosi e di granulazioni di colore rosso-arancio o rosso-bruno, che infarciscono anche il lume dei vasi degli spazi connettivali interposti fra le ghiandole di Galeati e il lume dei vasi della sottomucosa. Questo fatto dimostra che le vie di assorbimento dei lipoidi alimentari non sono solo le vie linfatiche, ma anche le vie sanguigne. Le cellule migranti presenti nell'epitelio villare non lasciano rilevare in genere nel loro citoplasma inclusi di materiale lipoide, per cui si deve concludere che esse non partecipano al trasporto del materiale lipoide assorbito.

5. Dopo l'ingestione di olio di oliva nella stessa zona del protoplasma della cellula epiteliale villare, in cui si rileva la presenza di materiale

lipoidi durante l'alimentazione con vitello d'uovo, sotto la forma di granuli e di globuli colorati in rosso-arancio intenso, si possono notare, nei preparati trattati col primo metodo Ciaccio, delle sferule circolari o di forma ovoidale incolori (grassi neutri), e nei preparati trattati secondo il terzo metodo Ciaccio si rilevano granuli finissimi e globuli colorati in nero o in caffè-latte tendente al nero (grassi), mentre la metà esterna della zona soprannucleare del protoplasma è priva di granuli neri o di sferule incolori. Questo reperto rappresenta una conferma indiretta della natura lipoidi dei granuli rilevati nelle cellule epiteliali villari durante l'alimentazione lipoidi, rispondendo ad una possibile obiezione circa la non assoluta specificità del metodo Ciaccio per la colorazione dei lipoidi.

6. Durante la dieta grassa e durante la dieta lipoidi si può constatare la presenza di materiale lipoidi o di grasso nel citoplasma delle cellule epiteliali delle ghiandole del Galeati, sotto l'aspetto di granuli o di globuli sferoidali di dimensioni uguali a quelle di un comune nucleolo disposti specialmente lungo la membrana basale della cellula al di sotto del nucleo. Tra le cellule epiteliali fondamentali si trovano cellule speciali, caratterizzate dal fatto che il loro citoplasma è infarcito da fittissime granulazioni aventi volume minore di quello di un comune nucleolo e differenti dai comuni granuli lipoidi osservati nella maggioranza delle cellule, per la loro colorazione grigio-verdastra.

7. La presenza delle cosiddette lacune di Grünhagen e i distacchi dell'epitelio dallo stroma appaiono più frequenti nei preparati degli animali sacrificati durante il periodo della digestione, che non in quelli sacrificati in periodo di digiuno; ma nessun rapporto è dato stabilire tra la loro presenza e lo stato di attività assorbente in cui si trovano le cellule epiteliali del segmento corrispondente del villo rispetto al materiale lipoidi e al grasso assorbito.

L'insieme dei risultati delle ricerche surriferite rappresenta la dimostrazione diretta, la quale finora mancava, che i lipoidi fosforati o fosfatidi introdotti nel tubo gastro-intestinale quale alimento sono assorbiti e si ritrovano nei vasi linfatici e nei vasi sanguigni della mucosa intestinale e ci inducono ad ammettere, che attraverso la cuticula striata e attraverso la metà esterna della zona soprannucleare del citoplasma delle cellule epiteliali del villo intestinale dei gattini passano i prodotti della scissione idrolitica della molecola dei fosfatidi, la quale viene ricostituita nell'interno del citoplasma delle cellule epiteliali villari e più specialmente nella metà interna della zona soprannucleare.