

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. — *Ricerche sulla natura del veleno dell'anguilla.*
II: *Sulla dializzabilità dell'ittiotossico* ⁽¹⁾. Nota del dott. G. BUGLIA,
presentata dal Corrispondente V. ADUCCO ⁽²⁾.

Continuando le ricerche sulla natura del veleno dell'anguilla, ho fatto alcuni esperimenti di dialisi per stabilire se la sostanza tossica contenuta nel siero di sangue dell'anguilla diffonde a traverso membrane.

U. Mosso ⁽³⁾ aveva trovato che questo siero, dializzato per alcuni giorni, non perde la sua tossicità e che l'acqua di dialisi non acquista proprietà tossiche. Eguale risultato ho ottenuto anch'io dopo aver dializzato siero di anguilla per 23 giorni. Contemporaneamente però a queste prove col siero normale, ne ho fatte altre con siero, sottoposto in precedenza ad accurata macinazione con cristalli di quarzo, e con siero sottoposto a digestione pancreatica. In queste condizioni ho potuto osservare che l'acqua di dialisi contiene una sostanza che, iniettata nelle rane, produce fenomeni di avvelenamento, che ricordano assai da vicino quelli per avvelenamento da siero di anguilla.

Riassumo brevemente i risultati sperimentali:

I esperimento. — Lasciando coagulare spontaneamente il sangue raccolto da tre grosse anguille, si ottengono 8 cc. di siero di colore giallo-verdastro e a reazione leggermente alcalina.

A) 12-VI-1919. 1 cc. di questo siero si diluisce con quattro parti di soluzione fisiol. (Na Cl 0.9 ‰).

2 cc. del siero così diluito si iniettano nell'addome di una rana. L'animale muore dopo 2 ore, presentando i soliti fenomeni di avvelenamento da siero di anguilla (tremori, contratture, paresi, paralisi).

1 cc. dello stesso siero diluito si aggiunge a 1 cc. di sangue defibrinato di cane. Dopo 12 ore questo si trova emolizzato.

13-VI-1919. I 7 cc. di siero rimasti si mettono a dializzare entro un ditale dializzatore ⁽⁴⁾, in presenza di toluolo e alla temperatura dell'ambiente (20°-25° C.). L'acqua di dialisi viene rinnovata giornalmente.

⁽¹⁾ Pervenuta all'Accademia il 23 luglio 1919.

⁽²⁾ Lavoro eseguito nell'Istituto di fisiologia della R. Università di Pisa, diretto dal prof. V. Aducco.

⁽³⁾ U. Mosso, *Recherches sur la nature du venin qui se trouve dans le sang de l'anguille*. Arch. ital. de biol., XII, 1889, pagg. 229-236.

⁽⁴⁾ C. Schleicher e Schüll.

24-VI-919. 1 cc. del siero, messo a dializzare il giorno 13, si diluisce con quattro parti di soluz. fisiol. e si espone all'aria per qualche tempo sino alla scomparsa dell'odore di toluolo.

2 cc. del siero così diluito si iniettano nell'addome di una rana. L'animale muore, presentando i soliti fenomeni di avvelenamento, dopo ore 8,30'.

1 cc. dello stesso siero diluito, aggiunto ad 1 cc. di sangue defibrinato di cane, dà emolisi.

6-VII-919. 1 cc. del siero, messo a dializzare il giorno 13, si diluisce come precedentemente.

2 cc. del siero diluito si iniettano in una rana, la quale muore in 6 ore.

1 cc., aggiunto a 1 cc. di sangue defibrinato di cane, dà emolisi (osservazione dopo 6 ore).

B) 6-VII-919. 5 cc. del siero, dializzato per 23 giorni (quello stesso usato nelle prove precedenti), vengono macinati accuratamente nel mortaio con cristallini di quarzo. Si ottiene una miscela di colore giallo-verdastro, che si mette a dializzare contro 10 cc. di acqua, in presenza di toluolo. Per tre giorni si raccoglie l'acqua di dialisi (che è perfettamente limpida) e si fa evaporare a bagnomaria sino a secchezza. Il piccolo residuo che si ottiene si scioglie in 2 cc. di soluz. fisiol.

9-VII-919. 1 cc. di questa soluzione si inietta nell'addome di una rana. L'animale muore dopo 17 ore circa, avendo presentato tutti i fenomeni dell'avvelenamento da siero di anguilla (stato catalettico, paresi, paralisi e tremori agli arti posteriori).

1 cc. della stessa soluzione emolizza rapidamente una goccia di sangue defibrinato di cane.

12-VII-919. L'acqua di dialisi, raccolta per altri tre giorni successivi, si evapora come precedentemente. Il residuo si scioglie in 1 cc. di soluz. fisiol. e si inietta in una rana. L'animale presenta tutti i fenomeni tossici dell'avvelenamento lento da siero di anguilla, con prevalenza di fenomeni paralitici. Muore dopo due giorni: la pelle è asciutta, il corpo insecchito.

Si continua la dialisi del siero, rinnovando giornalmente l'acqua.

17-VII-919. 1 cc. di questo siero dializzato si inietta nell'addome di una rana. Dopo due giorni l'animale è vivace; cc. 0,5 di questo stesso siero aggiunti a cc. 0,5 di soluz. fisiol., contenente una goccia di sangue defibrinato di bue, non danno emolisi.

C) 11-VII-919. A 3 cc. di siero, ottenuto dalla coagulazione spontanea del sangue di due anguille, si aggiungono 20 gocce di estratto pancreatico di bue e si mettono a dializzare in presenza di toluolo, in termostato a 38° C.

Nelle prime 16 ore si rinnova tre volte l'acqua di dialisi (10 cc.) e, riunita, si evapora a bagnomaria sino a secchezza. Si ottiene un piccolo residuo gialliccio che, sciolto in 2 cc. di soluz. fisiol., dà un liquido dello stesso colore, non del tutto limpido.

cc. 1,5 di questo liquido, iniettati in una rana, producono fenomeni catalettici, paresi, paralisi e tremori agli arti posteriori. Dà la morte dell'animale in 24 ore.

cc. 0,5 dello stesso liquido, aggiunti a cc. 0,5 di soluz. fisiol. contenente una goccia di sangue defibrinato di cane, non danno emolisi.

12-VII-919. L'acqua di dialisi della notte dell'11 e del giorno 12, raccolta ed evaporata, dà un piccolo residuo che si scioglie in cc. 1,5 di soluz. fisiol.

1 cc. di questo liquido, iniettato nell'addome di una rana, produce fenomeni di avvelenamento lento. L'animale muore dopo due giorni, presentando la pelle asciutta e il corpo insecchito.

cc. 0,5 di detto liquido, aggiunti a cc. 0,5 di soluz. fisiol., non emolizzano il sangue defibrinato di cane.

Si continua la dialisi del siero rinnovando giornalmente l'acqua.

17-VII-919. 1 cc. di questo siero dializzato si inietta in una rana. Non si osserva alcun fenomeno tossico e l'animale, dopo due giorni, è ancora vivo e vivace.

Da questo esperimento risulta:

1°) Il siero normale del sangue di anguilla non perde la sua tossicità neppure dopo 23 giorni di dialisi.

2°) L'acqua di dialisi del siero di anguilla, macinato in mortaio con cristalli di quarzo, e quella del siero sottoposto a digestione pancreatico, iniettata nelle rane, è tossica e produce fenomeni che si osservano anche nell'avvelenamento, più o meno rapido, da siero. Non sempre però produce emolisi del sangue di cane.

3°) Il siero di sangue di anguilla, sia macinato con cristalli di quarzo, sia sottoposto a digestione pancreatico, perde la sua tossicità se viene dializzato per alcuni giorni.

II esperimento. — 13-VII-919. Da quattro grosse anguille si ottengono 12 cc. di siero (di colore verdastro, non perfettamente limpido e a reazione leggermente alcalina), che si dividono in tre parti di 4 cc. ciascuna.

L'una (A) si mette a dializzare a temperat. amb. e in presenza di toluolo, senza sottoporla a speciali trattamenti; l'altra (B) si sottopone ad accurata macinazione con cristalli di quarzo eppoi, come la precedente, si mette a dializzare a temperatura amb.; alla terza (C) si aggiunge 1 cc. di estratto pancreatico di bue e si mette a dializzare in presenza anch'essa di toluolo, alla temperatura di 38° C.

Per quattro giorni successivi si rinnova due volte al giorno l'acqua di dialisi, raccogliendo separatamente quella dei tre diversi campioni di siero.

17-VII-919. L'acqua di dialisi del siero normale (A) è limpida, incolore; evaporata sino a secchezza, dà un piccolo residuo gialliccio, che si scioglie in cc. 1,5 di soluz. fisiol.

1 cc. di questa soluzione si inietta in una rana. L'animale non presenta fenomeni tossici; e dopo due giorni è vivo, vivace.

cc. 0,5 della stessa soluzione, aggiunti a cc. 0,5 di soluz. fisiol. contenente una goccia di sangue defibrinato di bue, non danno emolisi.

17-VII-919. L'acqua di dialisi del siero sottoposto precedentemente a macinazione (B), è limpida, incolora; evaporata, dà un piccolo residuo che, sciolto in cc. 0,5 di soluz. fisiol., dà a questa una reazione alcalina (probabilmente dovuta in parte all'alcalinità stessa del siero, ma in parte anche, come mi è risultato da alcune prove in bianco, al disciogliersi di sostanze del vetro del mortaio dove veniva fatta la macinazione).

1 cc. di questa soluzione si inietta nell'addome di una rana. Poco dopo l'iniezione, compaiono fenomeni di avvelenamento (paresi e paralisi agli arti posteriori); se si affatica l'animale, capovolgendolo due o tre volte, non è più capace di raddrizzarsi spontaneamente. Stimolato, presenta tremori agli arti posteriori. Dopo 3 ore è incapace di raddrizzarsi; tutto il corpo è paralizzato; risponde agli stimoli soltanto con movimenti iodei. Al termine di quattro ore, l'animale muore.

cc. 0,5, della stessa soluzione si aggiungono a cc. 0,5 di soluz. fisiol. contenente una goccia di sangue defibrinato di bue: non si ha emolisi.

17-VII-919. L'acqua di dialisi del siero a cui fu aggiunto estratto pancreatico, come nei casi precedenti, viene evaporata a bagnomaria sino a secchezza. Il piccolo residuo gialliccio si scioglie in cc. 1,5 di soluz. fisiol.

1 cc. di questa soluzione, che ha reazione leggermente acida, si inietta nell'addome di una rana. In 2 ore e 30' l'animale muore presentando prevalentemente fenomeni paralitici.

cc. 0,5 della stessa soluzione, aggiunti a cc. 0,5 di soluz. fisiol. contenente una goccia di sangue defibrinato di bue, non danno emolisi.

Da questo esperimento risulta:

1°) L'acqua di dialisi del siero normale di anguilla, iniettata nelle rane, non produce fenomeni tossici. Aggiunta a sangue defibrinato di bue, non dà emolisi.

2°) L'acqua di dialisi del siero di anguilla, macinato con cristalli di quarzo, e quella del siero sottoposto a digestione pancreatico, iniettate nelle rane, sono tossiche. Non hanno però azione emolitica sul sangue defibrinato di bue.

I risultati degli esperimenti che ho riferito dimostrano dunque chiaramente che dal siero di anguilla, sottoposto ad azioni fisiche o chimiche disgregative, dializza una sostanza che, iniettata nella cavità addominale delle rane, produce fenomeni tossici che si osservano anche nell'avvelenamento da siero normale di anguilla.

Attualmente sto facendo indagini per stabilire se questa sostanza sia proprio quella che costituisce l'*ittiotossico* o veleno dell'anguilla, e spero di poterne riferire prossimamente i risultati.

Per ora mi limito a far considerare che, se tale sostanza tossica non dializza dal siero normale di anguilla, ciò probabilmente dipende dal fatto che essa si trova in un legame più o meno labile con sostanze non dializzabili, quali sono le sostanze albuminose (1). E mentre la dialisi (non eccessivamente prolungata) è un mezzo insufficiente a scindere questo legame, lo sarebbero le azioni disgregative, come ad esempio quelle prodotte da una sufficiente macinazione con cristalli di quarzo, o da un processo fermentativo.

Fisiologia. — *La glicosuria fisiologica nell'uomo sottoposto a rarefazione atmosferica* (2). Nota preliminare di M. CAMIS, presentata del Corrisp. G. GALEOTTI (3).

Tra le forme di glicosuria transitoria osservate in animali solitamente aglicosurici, ha importanza particolare quella dovuta a disturbi della respirazione interna e dei tessuti. Le nostre conoscenze in proposito — se non vogliamo tener conto di qualche osservazione priva di conforto sperimentale — rimontano a Cl. Bernard e, dopo di lui, a Schiff e ad altri che notarono appunto l'influsso dell'asfissia su forme di diabete passeggero. Ma le prime ricerche veramente sistematiche sono dovute all'Araki (4), il quale, sperimentando sopra cani, conigli e polli accertò che dopo avere respirato in un'atmosfera povera di ossigeno, questi animali presentano nell'urina, insieme con acido lattico e con un'albumina coagulabile al calore, glucosio.

Lo stesso effetto che la scarsità di O₂ nell'atmosfera si ha per avvelenamento da CO. Se gli animali erano stati tenuti a digiuno, la glicosuria non compariva.

La comparsa di glucosio in simili circostanze fu confermata da ricercatori successivi, ma il determinismo di essa non fu interpretato in maniera concorde; così mentre per Araki si tratta di una conseguenza dell'anossiemia, per Edie (5), la glicosuria, che si riscontra dopo asfissia parziale, non è dovuta a mancanza di ossigeno ma all'alta percentuale di anidride carbonica contenuta nell'aria respirata.

(1) Questa opinione sarebbe convalidata dagli esperimenti, che ho riferito nella Nota precedente, e dal risultato di alcune prove in corso, sull'azione tossica della bile dell'anguilla.

(2) Lavoro eseguito nell'Ufficio psico-fisiologico per l'aviazione militare di Torino, diretto dal prof. A. Herlitzka.

(3) Pervenuta all'Accademia il 20 agosto 1919.

(4) Araki Trasaburo, *Ueber die Bildung von Milchsäure und Glycose in Organismus bei Sauerstoffmangel*. (Hoppe-Seyler's Zeitschr. f. physiol. Chemie, 1891, XV, 335-370).

(5) Edie E. S., *On glycosuria caused by excess of carbon dioxide in the respired air* (Bio.-chem. Journ., an 1906, I, 455-673).