

ATTI
DELLA
REALE ACCADEMIA DEI LINCEI
ANNO CCCXVII.

1920

SERIE QUINTA

RENDICONTI

Classe di scienze fisiche, matematiche e naturali.

VOLUME XXIX.

1° SEMESTRE.



ROMA

TIPOGRAFIA DELLA R. ACCADEMIA DEI LINCEI
PROPRIETÀ DEL DOTT. PIO BEFANI

1920

nel recipiente U), basta, pur guardando il cronometro per controllo, iniziare ciascun gruppo di letture, dopo un numero determinato e costante di oscillazioni semplici: a seconda dei casi, io ho fissato questo numero a 7 od 8. Si potrebbe per altro obiettare che gli impulsi suddetti, manifestandosi differentemente nelle due fasi di movimento del mercurio, occasionino differenze fra le durate di oscillazioni successive. Ora, di fatto ciò non avviene in misura sensibile; ma, del resto, l'errore che ne deriverebbe, verrebbe eliminato con più serie di osservazioni, fatte con zero della bilancia ora ascendente, ora discendente. Ciò si ottiene a caso, giacchè non si possono predisporre a volontà, le perturbazioni termometriche che occasionano tal movimento dello zero.

Fisiologia. — *Ricerche sulla ghiandola salivare posteriore dei cefalopodi. III: Indipendenza dell'attività secretiva dalla presenza di ossigeno libero.* Nota del Corrisp. FIL. BOTTAZZI.

Fino a pochi anni or sono è stato accettato come dogma il principio che l'ossigeno libero sia indispensabile allo svolgimento di qualsiasi attività funzionale.

Una più minuta analisi sperimentale dell'attività muscolare, però, ha messo in chiaro il fatto sommamente importante, che, in questo caso, l'ossigeno propriamente non è indispensabile alla funzione contrattile (i muscoli possono continuare a contrarsi per parecchio tempo in ambiente del tutto privo di ossigeno libero), ma alla restaurazione della capacità funzionale del tessuto, il quale, in assenza di ossigeno, finisce sempre, dopo un certo tempo, per presentare i fenomeni della fatica: restaurazione, durante la quale avviene la ossidazione dell'acido lattico formatosi durante l'attività. Scissa la funzione muscolare in almeno due processi successivi distinti, per quanto intimamente fra loro connessi (la contrazione propriamente detta, e la restaurazione del muscolo nello *status quo ante*), si è visto che l'ossigeno è necessario, non perchè possa svolgersi il primo processo, ma per il secondo. Infatti il consumo di ossigeno, la neoformazione di acido carbonico e gran parte della produzione di calore non coincidono con l'atto della contrazione, ma seguono ad esso, e talora si prolungano per un tempo variabile dopo che la contrazione si è compiuta. Con l'atto della contrazione coincide una piccola produzione di acido carbonico e di calore, che non dipende da processi ossidativi, e quindi non occorre qui prendere in esame.

Per quanto riguarda le ghiandole, il principio dianzi accennato della indispensabilità dell'ossigeno continua ad essere accettato da tutti i fisiologi indistintamente. Infatti, la conclusione generale che si può trarre dalle più

recenti ricerche fatte a questo riguardo è, che la ghiandola salivare e il pancreas hanno bisogno assolutamente di ossigeno per funzionare. Debbo tuttavia rammentare che Demoor⁽¹⁾ ha visto qualche volta la secrezione salivare continuare regolarmente e abbondantemente, anche quando la ghiandola era irrorata con siero carico di CO₂; e che, secondo Barcroft e Piper⁽²⁾ e Barcroft e Kato⁽³⁾, il consumo di ossigeno da parte della ghiandola salivare attiva si verifica, non soltanto durante la secrezione, ma anche più tardi, e può durare perfino sette minuti dopo che l'emissione del secreto è cessata. Quest'ultimo fatto suggerisce un'analogia coi muscoli, che merita tutta la nostra attenzione, e che Bayliss⁽⁴⁾ non trascura di segnalare. Comunque sia, sta di fatto che, fino ad oggi, non solo non è dimostrato che alcuna ghiandola possa secernere senza ossigeno, ma nemmeno tale ricerca è stata da alcuno sistematicamente intrapresa. Infatti gli esperimenti, concernenti il modo di comportarsi delle ghiandole durante l'asfissia o la compressione delle rispettive arterie e simili, non possono essere utilizzati al fine di vedere se le ghiandole possano o no secernere in assenza di ossigeno.

Ho fatto le mie ricerche sulla *ghiandola salivare posteriore* dell'*Octopus macropus*. Non conosco altro organo ghiandolare di animale pecilotermo più conveniente per indagini sull'attività secretiva, per le ragioni che ho esposte in mie precedenti pubblicazioni⁽⁵⁾. Esso è da preferirsi alla ghiandola sottomascellare del cane e del gatto, per gli stessi motivi per i quali più comodamente si sperimenta sui muscoli della rana che non su quelli dei mammiferi. D'altro canto, la *ghiandola salivare posteriore* dell'*Octopus* appartiene al tipo di quelle ghiandole che, come le salivari dei mammiferi, funzionano sotto l'influsso di stimoli nervosi, non al tipo di quelle altre che, come il pancreas, funzionano prevalentemente sotto l'influsso di ormoni.

Due sono i mezzi coi quali possiamo impedire i processi di ossidazione in un tessuto vivente: 1°) tenendolo in uno spazio evacuato totalmente, o quasi, mediante una pompa a mercurio, o mediante una pompa rotativa che faccia un vuoto quanto più perfetto è possibile; 2°) tenendo il tessuto im-

(1) J. Demoor, *Le mécanisme intime de la sécrétion salivaire (action de la corde du tympan; rôle des substances excitatrices)*. Arch. int. de physiol., XIII, pag. 187, an. 1913.

(2) J. Barcroft and H. Piper, *The gaseous metabolism of the submaxillary gland, with especial reference to the effect of adrenaline and the time relation of the stimulus to the oxydation process*. Journ. of physiol., XLIV, pag. 359, an. 1912.

(3) J. Barcroft and T. Kato, *Effects of functional activity on striated muscle and the submaxillary gland*. Philosophical Transaction of the roy. Soc. of London (B), CCVII, pag. 149, an. 1916.

(4) W. M. Bayliss, *Principles of general physiology*, pag. 342. London, an. 1915.

(5) Fil. Bottazzi, *Ricerche sulla ghiandola salivare posteriore dei cefalopodi*. Pubbl. della Staz. zool. di Napoli, I, pp. 59-146, an. 1916; II. Ricerche di fisiol. e chim. biol. della Staz. zool. di Napoli, I, pp. 69-148, an. 1918; Note I e II in Rend. R. Accad. d. Lincei (5), XXVII (2° sem.), pp. 191 e 227, an. 1918.

merso, o facendo circolare per esso una soluzione di cianuro sodico, che ha, come ora è dai più ammesso, la proprietà di inibire i processi di ossidazione in qualsiasi protoplasma, anche in presenza di una grande quantità di ossigeno libero: in altre parole, di rendere l'ossigeno inutilizzabile dai tessuti per gli ordinari processi di ossidazione.

Io mi sono servito dell'uno e dell'altro mezzo.

Ho stimolato la *ghiandola salivare posteriore* dell'*Octopus macropus* tenuta sotto una piccola campana di vetro, nella quale, mediante una pompa rotativa (fabbricata dal Corino di Torino), facevo il vuoto durante tutto l'esperimento. Con questo mezzo sono riuscito ad abbassare la pressione atmosferica, nello spazio chiuso della campana, fino a 18 mm. Hg. Non sono riuscito a raggiungere una pressione inferiore, probabilmente perchè la chiusura a livello delle connessioni fra i tubi non era perfetta.

In parecchi esperimenti — durante i quali ho tenuto, alla temperatura media dell'ambiente di 20° C, la ghiandola immersa in sangue dello stesso animale, o in acqua di mare (liquidi che permettono la sopravvivenza dell'organo e la continuazione della funzione ghiandolare) — ho osservato che l'attività secretiva dell'organo rimane per un tempo considerevole (da mezz'ora a un'ora e più) inalterata, in quanto che, facendo stimolazioni periodiche a intervalli convenienti di 2 o 5 o più minuti, la ghiandola reagisce a ogni stimolazione, non solo con una vivace contrazione del suo condotto escretore e dei due corpi, ma anche con l'emissione di secreto a gocce, quasi come alle stimolazioni all'aria libera fatte prima di esporre la ghiandola alla pressione bassissima di 18 mm. di Hg, e dopo.

Risultati analoghi ho ottenuto servendomi del cianuro sodico, come mezzo per abolire i processi d'ossidazione nell'organo. Al sangue, o all'acqua di mare, in cui la ghiandola era immersa, ho aggiunto, dopo avere esplorato l'eccitabilità e l'attività secretiva dell'organo, soluzione di cianuro sodico in soluzione 3,5% di cloruro sodico, in quantità tale da ottenere nel liquido totale una concentrazione del cianuro variabile dall'1:50000 all'1:1000. La soluzione madre di cianuro va fatta in soluzione isotonica di cloruro sodico, perchè la soluzione in acqua di mare dà in breve tempo, specie se non è molto diluita, un precipitato, probabilmente di cianuri delle terre alcaline.

Gli esperimenti, nei quali ho aggiunto la soluzione di cianuro al sangue di *Octopus*, non sono del tutto probativi, perchè il cianuro reagisce con l'ossiemocianina, scolorandola. In che consista tale reazione, per ora non sono in grado di dire. Certo è che col cianuro si può ottenere la totale decolorazione dell'ossiemocianina, decolorazione che, se la concentrazione del cianuro è sufficiente, è anche definitiva, in quanto che si può agitare all'aria il sangue decolorato quanto si vuole, senza che esso torni mai più a colorarsi in bleu. Ma, qualunque sia la reazione, il fatto stesso, che la cianemocianina

non si colora più in presenza di ossigeno, dimostra che essa non può più agire da sostanza trasportatrice di ossigeno al tessuto. Inoltre, perchè gli esperimenti, ai quali accenno, fossero dimostrativi, bisognerebbe aggiungere al sangue in cui è immersa la ghiandola tanto cianuro da scolorarlo totalmente, e da rimanerne poi una parte non combinata, se combinazione ha luogo. Ma la quantità di cianuro necessaria per decolorare il sangue è tanto grande da uccidere qualsiasi tessuto, mentre quella che è sufficiente per arrestare i processi di ossidazione è molto minore. Essendo pericoloso immergere la ghiandola in una soluzione troppo concentrata di cianuro, e rimanendo il sangue colorato alle piccole concentrazioni, io non posso essere sicuro che, in quest'ultimo caso, nel liquido rimanga cianuro libero da agire sulle cellule ghiandolari. Insisto su questo punto, perchè, sapendosi che i cianuri reagiscono anche colla emoglobina, formando cianemoglobina, se questa combinazione è tale da immobilizzare in parte il gruppo attivo CN, un dubbio simile a quello di sopra detto sorgerebbe a proposito di esperimenti, dai quali risultasse che la ghiandola sottomascellare o il pancreas del cane continua a secernere anche dopo avere iniettato nel sangue dell'animale (già preparato per mantenerlo in vita per mezzo della respirazione artificiale) una dose non molto grande di cianuro sodico. E potrei aggiungere che, mentre nel sangue di *Octopus* l'emocianina è la sola proteina presente, nel sangue dei mammiferi, oltre all'emoglobina, esistono altre proteine con le quali il cianuro potrebbe combinarsi.

È necessario, dunque, perchè i risultati sperimentali riescano probativi, far giungere il cianuro alle cellule ghiandolari sciolto in un liquido che non contenga sostanze con le quali possa combinarsi: per i mammiferi, in liquido di Ringer-Locke; per gli animali marini, in acqua di mare.

Ebbene, i miei esperimenti hanno dimostrato che, sciolto in acqua di mare, il cianuro sodico, in soluzione da 1:50000 a 1:10000 (soluzioni più concentrate di quelle che sono sufficienti per arrestare ogni processo ossidativo nei muscoli, nel cuore e in altri organi dei mammiferi), non arresta affatto nè l'attività secretiva della ghiandola salivare posteriore dell'*Octopus macropus*, nè l'attività contrattile della muscolatura striata del condotto secretore e della muscolatura liscia del corpo ghiandolare. Spesso, in esperimenti doppi, tenendo una ghiandola immersa in acqua di mare e un'altra in soluzione di cianuro sodico in acqua di mare, stimolando a intervalli eguali le due ghiandole con corrente faradica di eguale intensità, e registrando scrupolosamente i fenomeni motori e il numero di gocce di secreto cadenti dalle due cannule di platino infisse nei condotti escretori; spesso, dico, non ho notato alcuna differenza apprezzabile nel comportamento delle due ghiandole.

Solo con dosi superiori (soluzioni 1:5000 o 1:1000) ho osservato che l'attività secretiva cessava prima nella ghiandola esposta all'azione del cianuro che non nell'altra; e che successivamente, immerse le due ghiandole in

sangue ossigenato, i fenomeni di restaurazione dell'attività escretiva erano meno cospicui in quella che aveva subito l'azione del cianuro.

In alcuni casi la ghiandola immersa in soluzione di cianuro sodico presenta, come effetto della stimolazione, una contrazione più prolungata ed entra anche facilmente in contrattura. In questi ed altri casi mi è occorso di osservare una singolare forma di *secrezione spontanea*, consistente nel fatto che l'emissione delle gocce di secreto, invece di arrestarsi qualche tempo dopo la cessazione dello stimolo, come avviene sempre nelle ghiandole normali, continuava per tutto, o quasi tutto, l'intervallo fra due stimolazioni successive; come se il processo secretivo presentasse, a simiglianza del processo contrattorio, una *secrezione residuale*, prolungata tanto da determinare una secrezione durevole che facesse riscontro alla contrazione durevole, o contrattura, dianzi detta.

Per me, dunque, non v'ha dubbio che, come nell'attività contrattile dei muscoli, così pure nell'attività secretiva delle ghiandole siano da distinguersi almeno due processi: uno, per il quale l'eccitamento provoca un aumento della permeabilità delle cellule ghiandolari nella direzione dal sangue verso l'interno di esse, e dall'interno di esse verso il lume del tubolo o dell'acino, aumento della permeabilità che rende possibile, come effetto della stimolazione, lo stabilirsi di una corrente liquida nella direzione detta, la quale corrente trascina seco i prodotti specifici elaborati dal protoplasma, cioè determina l'emissione del secreto; e un secondo processo tendente a restaurare la capacità funzionale delle cellule secernenti nell'intervallo fra due stimolazioni successive, cioè un processo che ristabilisce la impermeabilità delle cellule caratteristica dello stato di riposo (senza la quale le ghiandole secernerebbero continuamente) e il potenziale fisiologico dell'organo. Non sappiamo quale relazione di dipendenza esista fra il processo eccitatorio e l'aumento della permeabilità cellulare nelle ghiandole, come ignoriamo la relazione analoga che pure esiste fra l'eccitamento e l'ormai dimostrato aumento di permeabilità delle strutture contrattili per certi ioni.

Probabilmente il fenomeno è più complesso nel tessuto ghiandolare che non nel tessuto muscolare. Si crede infatti che nel primo caso simultaneamente aumenti anche la pressione osmotica nelle cellule ghiandolari, e che la differenza di pressione osmotica sia almeno una delle cause determinanti la corrente liquida sopra detta. Ma ciò non spiega come mai il liquido, così penetrato nelle cellule esca poi per l'altra estremità di esse e vada a formare il secreto. L'invocare una polarizzazione funzionale delle cellule ghiandolari, d'altro canto, non costituisce una spiegazione chimico-fisica. Probabilmente la porzione centrale delle cellule ghiandolari, quella rivolta verso il lume del tubolo o dell'acino, subisce simultaneamente una notevole diminuzione della tensione superficiale, che potrebbe render conto, sia della colliquazione parziale e disintegrazione di detta parte, che in alcune ghiandole si osserva, sia

anche dell'uscita del secreto per questa estremità delle cellule. Io ho infatti osservato che, quando in seguito a ripetute stimolazioni il secreto della ghiandola salivare posteriore dell'*Octopus* diventa torbido, da limpidissimo che era al principio, in esso, con l'esame microscopico, si può scoprire la presenza di numerose zolle globose piene di granuli splendenti, le quali mi è sembrato che altro non fossero se non particelle di protoplasma ghiandolare staccatesi dall'estremità centrale delle cellule. Che queste estremità non si presentino mai sfrangiate, all'esame microscopico, e che le dette zolle presentino sempre forma più o meno regolarmente rotondeggiante, non costituisce un'obiezione seria al mio modo di vedere. Il ricomporsi del margine cellulare, infatti, e la forma globosa dei frammenti protoplasmatici, possono benissimo spiegarsi come effetto di tensione superficiale.

Probabilmente, il primo processo, o processo secretorio propriamente detto, non implica processi di ossidazione, quindi non consumo di ossigeno, nè produzione di acido carbonico. Possiamo agevolmente immaginare che l'aumento intracellulare della pressione osmotica dipenda da scissione idrolitica di qualche sostanza, per esempio di glucosio (scissione idrolitica che ha una tonalità termica piccolissima), e che per essa si formi qualche sostanza capace, non sappiamo come, di aumentare la permeabilità cellulare e di deprimere la tensione superficiale nella estremità centrale delle cellule ghiandolari. In questa maniera si spiegherebbe facilmente il risultato da me ottenuto, che cioè l'attività secretiva può continuare indisturbata per un tempo considerevole in assenza di ossigeno libero, o in presenza di ossigeno, ma anche di condizioni che rendano questo ossigeno inutilizzabile da parte del protoplasma.

Ma intanto nelle cellule si accumulano i prodotti della scissione idrolitica, forse si consuma anche la sostanza complessa che si scinde: il che è causa dei fenomeni di fatica, che col tempo si manifestano nell'attività secretiva, come nell'attività muscolare. Per distruggere i prodotti di scissione accumulatisi nella ghiandola e per rigenerare il potenziale fisiologico di essa, occorre l'ossigeno, occorre lo svolgimento di processi ossidativi: i quali sono, quindi, necessari, non per l'atto secretivo, ma bensì per la restaurazione della capacità funzionale dell'organo.

È stato osservato che i muscoli affaticati si restaurano, almeno in parte, anche facendo circolare per i loro vasi una soluzione fisiologica priva di ossigeno, cioè per lavatura, che asporta i prodotti della scissione idrolitica accumulatisi nelle fibre muscolari. Un fatto analogo ho potuto constatare io stesso nella ghiandola salivare posteriore dell'*Octopus*. Basta cambiare più volte il sangue o l'acqua di mare, in cui la ghiandola è rimasta immersa durante un lungo periodo di attività, per vedere in parte scomparire i fenomeni di fatica, per ottenere una parziale restaurazione della capacità funzionale dell'organo. Questo però non è tutto il processo normale di restau-

razione dei tessuti. Normalmente, agli effetti benefici della incessante circolazione del sangue si aggiungono i processi di ossidazione, i quali, mentre distruggono i cataboliti nocivi, danno luogo a produzione di una notevole quantità di calore; e questa degradazione dell'energia sembra essere assolutamente indispensabile per il ristabilimento del potenziale fisiologico dell'organo.

Finora non è stata sicuramente dimostrata, nelle ghiandole, una produzione di acido carbonico parallela al maggior consumo di ossigeno, seguente all'attività secretiva, nè una simultanea produzione di calore. Ma tutto lascia sperare che, quando sarà possibile di applicare alle ghiandole i metodi che si sono dimostrati tanto efficaci nell'indagine dei muscoli, anche nelle ghiandole si potrà mettere sperimentalmente in evidenza la detta produzione di acido carbonico e di calore. Anche per tali ricerche la *ghiandola salivare posteriore* dell'*Octopus* si presta egregiamente, come risulta dai primi tentativi che all'uopo sto facendo.

Per ora, contentiamoci di constatare che *l'attività secretiva, in quanto concerne lo stabilirsi, nelle cellule ghiandolari, di quei processi che determinano la emissione di secreto normale in conseguenza di stimolazione nervosa, e probabilmente anche ormonica, dell'organo, è indipendente dalla presenza di ossigeno libero.*

Matematica. — *Invarianti e covarianti metrici nelle deformazioni di specie superiore delle superficie.* Nota III di E. BOMPIANI, presentata dal Socio G. CASTELNUOVO.

1. Nelle Note precedenti ⁽¹⁾ ho dato un sistema di forme che individuano una superficie rispetto al gruppo delle deformazioni di specie qualsiasi, e ho mostrato fra l'altro l'esistenza di invarianti e di covarianti (gaussiani) che pur contenendo derivate d'ordine $r + 1$ sono tali per deformazioni di specie r : e ne ho dedotte alcune conseguenze quando un certo gruppo di essi si annulla (Nota II, nn. 3, 4, 5).

Voglio ora accennare al significato geometrico di alcuni invarianti, raggiungendo così l'analogo della curvatura media, e caratterizzare le superficie per le quali questo invariante è nullo (esse sono, rispetto alle deformazioni di specie superiore, le analoghe delle superficie d'area minima).

2. Consideriamo una curva di una superficie uscente da un suo punto $O(x_i)$; su di essa, a partire da O , portiamo un archetto σ ; il quadrato della

⁽¹⁾ Questi Rendiconti, sedute del 2 e del 30 novembre 1919.