

ATTI
DELLA
REALE ACCADEMIA NAZIONALE
DEI LINCEI

ANNO CCCXIX.
1922

SERIE QUINTA

RENDICONTI

Classe di scienze fisiche, matematiche e naturali.

VOLUME XXXI.

2° SEMESTRE.



ROMA

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

1922

prova è raggiunta nell'esperimento 5°, in cui fu adoperata ovalbumina cristallizzata.

Che anche le ovoglobuline, purchè siano effettivamente in soluzione, abbassino poi la tensione superficiale nell'acqua, mi pare risulti dagli ultimi due esperimenti.

Per altro non si può negare, che l'azione batotona delle proteine della chiara d'uovo, in confronto di quella di altre proteine, dell'emoglobina p. es., appare poco intensa: ma anche questi confronti devono essere fatti con molte cautele, innanzi tutto perchè essi esigerebbero, a rigore, la conoscenza del peso molecolare delle sostanze, del loro grado di salificazione e di dissociazione, ma poi anche per la difficoltà di lavorare con proteine perfettamente purificate.

Chimica fisiologica. — L'azione della milza sul ricambio proteico intermedio ⁽¹⁾. Nota del dott. SALVATORE MARINO, presentata dal Corrisp. D. LO MONACO ⁽²⁾.

Le ricerche, che sono oggetto di questa Nota, hanno avuto, essenzialmente, lo scopo di indagare il comportamento del ricambio proteico nei cani operati di asportazione della milza. Questo studio sembrava foriero di buoni risultati ed abbastanza incoraggiato da tutto quello che si conosce sull'argomento.

Infatti nella letteratura sono registrati numerosi dati, anche recenti, sia in riguardo all'azione della milza sulla respirazione, sia sul ricambio del ferro e dei grassi; però non risultano studi sistematici su quello proteico.

Ma ciò, che più ci spingeva allo studio di questo dopo la splenectomia, è il fatto che, a quanto sembra, la milza ha influenza sulla digestione. Durante il processo digestivo la milza infatti si congestiona, il che ad antichi osservatori bastò per ammettere che la milza esplica un'influenza sulla digestione; non mancarono però osservazioni e studi in senso contrario. Sui rapporti fra milza e processi digestivi è notevole il lavoro del Baccelli ⁽³⁾, che conclude, sulla base di osservazioni cliniche, che la milza esercita un'azione diretta ed importante sulla digestione delle sostanze albuminose. Questa ipotesi, contraddetta specialmente da Schiff ⁽⁴⁾ ed Herzen ⁽⁵⁾, da Fronin ⁽⁶⁾, e da Silvestri ⁽⁷⁾, i quali, non soltanto negarono qualsiasi influenza

⁽¹⁾ Lavoro eseguito nell'Istituto di Chimica fisiologica della R. Università di Roma.

⁽²⁾ Pervenuta all'Accademia il 1° settembre 1922.

^(3 4 5) Citati da Tini, *Influenza della milza e delle varie alterazioni spleniche sulla secrezione gastrica*. Assisi, tip. Metastasio, 1909.

⁽⁶⁾ Resoconto del Congresso Internazionale dei fisiologi. Torino, 1901.

⁽⁷⁾ *Riforma Medica*. 1903.

della milza sulla digestione stomacale, ma sostennero altresì che, negli animali smilzati, esiste costantemente un aumento del potere digerente dello stomaco, veniva invece sostenuta dalle ricerche di Lo Monaco e Tarulli⁽¹⁾, dalle quali risultò in modo evidente che la milza del cane, nel periodo della digestione, possiede un enzima proteolitico, che, come la pepsina, è capace di digerire la fibrina in mezzo acido. Queste ricerche, confermate da Hedin e Row Land⁽²⁾, furono più tardi riprese e confermate da Tarulli e Pascucci⁽³⁾, da Tini⁽⁴⁾ e da Betti⁽⁵⁾, i quali inoltre aggiunsero che dei vari tessuti dell'organismo solo quello splenico possiede un potere proteolitico, e che negli animali, in seguito all'asportazione della milza, si ha una notevole diminuzione del potere digerente dello stomaco, che è possibile fare aumentare con la somministrazione di un infuso di milza congestionata. Degna di nota è l'osservazione di Betti⁽⁶⁾ nel corso delle sue ricerche sugli animali smilzati, i quali consumavano voracemente il loro cibo senza mai mostrarsi sazi.

Le recenti osservazioni di Richet⁽⁷⁾ hanno ancora messo in rilievo e chiarito l'importanza della milza sui fenomeni della nutrizione. Richet⁽⁸⁾ ha dimostrato che i cani smilzati consumano, per mantenersi in equilibrio nutritizio, una quantità di alimenti molto superiori alla normale. Sebbene autori americani recentemente abbiano negato questo maggiore bisogno alimentare, il fatto è di notevole importanza e starebbe a dimostrare che la milza esplica un'azione sul metabolismo generale nel senso di rallentare il ricambio e quindi assicurare l'utilizzazione degli alimenti. La mancanza della milza dunque esalterebbe il ricambio. Un'indiretta conferma a questa ipotesi sembra possa dedursi dalle ricerche di Lombroso e Manetta⁽⁹⁾ a proposito dell'azione che la milza esercita sul succo pancreatico. Questi AA., avendo trovato che, dopo l'asportazione della milza, la quantità del secreto pancreatico aumenta notevolmente, avanzarono l'ipotesi che questo fatto può forse rinforzare l'osservazione del Richet. Specialmente se si ammette che, in seguito alla splenectomia, oltre la secrezione esterna del pancreas, aumenta anche quella interna, la quale, com'è noto, è altresì legata all'attività del ricambio materiale.

Relativamente all'azione che la milza esplica sul ricambio proteico nella letteratura troviamo solo scarse e singole determinazioni ora dell'uno

(1) Cit. da Luciani, *Trattato di fisiologia dell'uomo*.

(2) *Zeitschr. f. phys. chem.* Bd. XII.

(3) Resoconto del Congresso Internazionale dei fisiologi, Torino, 1901.

(4) *Loc. cit.*

(5) *Clinica Medica Italiana*, 1909.

(6) *Ibid.*

(7) *Journal de Physiol. et Path. générale*, 1903.

(8) *Ibid.*

(9) *Il Policlinico*, 1915.

ed ora dell'altro elemento azotato. A quanto sembra l'asportazione della milza produce un lieve aumento dell'eliminazione dell'urea. Pearce, Perry, Pepper, Goldschmidt⁽¹⁾ studiando il metabolismo in un bambino con ittero emolitico prima e dopo la splenectomia, trovarono forte ritenzione di azoto otto giorni dopo l'operazione stessa, l'eliminazione dell'acido urico diminuita del 47 %, la creatinina totale quasi normale, altri componenti azotati nell'urina senza variazioni dalla norma. Maggiore attenzione invece si è rivolta allo studio dell'eliminazione dell'acido urico in rapporto alla milza.

Horbazewsky⁽²⁾, avendo ottenuto dalla polpa splenica dell'acido urico, ritenne che la milza provvede alla sintesi dell'acido urico. Questa ipotesi, combattuta ed in seguito accettata da Kossel⁽³⁾, confermata dal Giacosa⁽⁴⁾, lascia però adito a dubbi e a serie obiezioni. Lo Monaco⁽⁵⁾, avendo riscontrato che nell'uomo, dopo la splenectomia l'eliminazione dell'acido urico continua sempre, giustamente fa notare che, seppure la milza debba ritenersi come l'organo, dove prevalentemente si forma acido urico, non si può escludere che anche altri organi disimpegnino tale funzione. Per quanto riguarda il sangue dei cani smilzati, il Bottazzi⁽⁶⁾ riporta che in un primo tempo (40-50 giorni) dopo lo smilzamento si ha che:

1°) diminuisce notevolmente l'azoto percentuale degli eritrociti;

2°) diminuisce il residuo secco degli eritrociti del sangue in toto e del siero;

3°) diminuisce il peso del corpo.

In un secondo tempo sia l'azoto dei globuli rossi, come il residuo secco ed il peso del corpo tornano ai valori normali ed accennano anzi a superarli.

* * *

Le nostre ricerche sono state eseguite nel sangue defibrinato nel quale abbiamo ricercato l'azoto totale, l'azoto residuo e le sue frazioni, e ciò allo scopo di stabilire come si comporta l'elaborazione delle sostanze albuminose nel metabolismo cellulare per effetto della mancanza della milza.

Materiale di ricerca. — Abbiamo scelto cani di media taglia ed in buone condizioni di salute, che venivano mantenuti nello stesso ambiente ed a dieta costante. Questa era costituita da zuppa di pane e trippa ed in quantità tale da mantenere gli animali in equilibrio di peso. Le varie determinazioni dell'azoto venivano eseguite nel sangue defibrinato dell'animale, a digiuno, dopo almeno dieci giorni della dieta costante e dopo

(1) Riassunto in *Pathologica*, 1916.

(2) Cit. da Lo Monaco, *Boll. Soc. Lancisiana Ospedali*, Roma, 1895.

(3 4) Cit. da Melis-Schirru, *Il Policlinico*, anno 1899.

(5) *Loc. cit.*

(6) *Lo Sperimentale*, 1895.

vario tempo dalla splenectomia, che si praticava previa narcosi morfina. Abbiamo messo in esperienza sei cani; di questi i primi due vennero a morte in vari periodi di tempo dopo la splenectomia. Le nostre esperienze vennero quindi condotte in modo completo, su quattro cani.

Tecnica biochimica. — Le ricerche biochimiche riguardano:

- 1°) il residuo secco;
- 2°) l'azoto totale;
- 3°) l'azoto non precipitabile col tannino — azoto residuo —;
- 4°) l'azoto ureico;
- 5°) l'azoto ammoniacale;
- 6°) l'azoto titolabile al formolo, azoto degli amino-acidi.

1°) Residuo secco: venne determinato essiccando il sangue, defibrinato in pesa-filtro tarato, prima a temperatura di 60° per circa 12 ore e poi a 100°; indi in essiccatore ad acido solforico fino a peso costante.

2°) Azoto totale: determinato col classico metodo di Kjeldhal e titolato con soluzione di NaOH $\frac{N}{10}$.

3°) Azoto non precipitabile col tannino: abbiamo dosato questo azoto sul filtrato ottenuto dal sangue leggermente acidificato e precipitato con soluzione di tannino al 5 % di recente preparato ed aggiunta di qualche grammo di NaCl.

4°) Azoto ureico: dopo avere, in esperienze preventive, sperimentato i diversi metodi in uso, anche i più recenti (tranne quello ponderale proposto da Fosse perchè non ci fu possibile procurare in tempo lo Xantidrol), abbiamo scelto il metodo all'ipobromito previa precipitazione con acido tricloroacetico al 20 %, servendoci dell'ureometro d'Am-bard, con tutti gli accorgimenti di tecnica, necessari per ridurre al minimo gli errori del metodo.

5°, 6°) Azoto ammoniacale, azoto degli amino-acidi: abbiamo dosato su una porzione del filtrato tannico seguendo i procedimenti di tecnica e gli accorgimenti indicati in una precedente Nota⁽¹⁾.

RISULTATI. — I risultati delle ricerche sono riuniti nella seguente tabella. I valori si riferiscono a sangue defibrinato fresco ed essiccato.

(1) Arch. farm. Sperim. Scienze affini 1922.

TABELLA DEI VALORI % DI AZOTO E SUE FRAZIONI NEI CANI NORMALI E SMILZATI.

Numero dell'animale	STATO	Peso in Kg.	Residuo secco %	Azoto totale %		Azoto residuo %		Azoto ureico %		Azoto ammoniacale %		Azoto degli ami-noacidi		O S S E R V A Z I O N I
				frasco	secco	frasco	secco	frasco	secco	frasco	secco	frasco	secco	
1	Normale . . .	8,700	18,94	3,186	16,94	0,033	0,1742	0,0207	0,1098	0,0018	0,0095	0,0043	0,0227	Alimentazione: pane gr. 300, trippa bollita gr. 100.
	Smilzato da 30 giorni . .	7,500	14,98	1,80	12,01	0,049	0,3271	0,0085	0,0567	0,0144	0,0962	0,032	0,2136	
	Smilzato da 186 giorni .	9,100	14,15	1,80	12,01	0,041	0,2897	0,0325	0,2296	0,0015	0,0106	0,004	0,0282	Item.
	Normale . . .	10,600	19,64	2,854	14,54	0,039	0,1998	0,027	0,1374	0,002	0,0101	0,0068	0,0340	Alimentazione come nel precedente animale.
	Smilzato da 23 giorni . .	9,700	14,40	1,925	13,36	0,057	0,3358	0,018	0,125	0,015	0,1041	0,018	0,125	
	Smilzato da 180 giorni .	10,500	15,20	2,13	14,01	0,046	0,3026	0,0328	0,2157	0,0012	0,0078	0,0082	0,0539	Item.
3	Normale . . .	8,9	18,40	3,57	19,40	0,392	0,213	0,031	0,1684	0,001159	0,0086	0,0042	0,0228	Alimentazione: gr. 250 di pane, gr. 100 di trippa bollita.
	Smilzato da 45 giorni . .	7,600	17,46	1,37	7,84	0,05504	0,3152	0,022	0,128	0,01159	0,0663	0,01765	0,101	
4	Normale . . .	14,500	18,87	3,038	16,09	0,03451	0,1828	0,0208	0,017	0,0034	0,018	0,0068	0,036	Alimentazione: pane gr. 300, trippa gr. 100.
	Smilzato da 25 giorni . .	13,200	16,46	1,86	11,30	0,064	0,3888	0,1049	0,1082	0,016	0,0912	0,027	0,164	

Dall'esame dell'annessa tabella risulta:

1°) il residuo secco del sangue defibrinato negli animali smilzati subisce una diminuzione sensibile rispetto agli stessi animali normali;

2°) l'azoto totale negli animali smilzati è diminuito notevolmente tanto in rapporto al sangue fresco, quanto al residuo secco; questa diminuzione persiste anche dopo molto tempo dallo smilzamento;

3°) l'azoto residuo totale è notevolmente aumentato tanto nel primo mese dopo lo smilzamento, quanto anche dopo sei mesi dallo smilzamento;

4°) l'azoto ureico, in un primo tempo (30-45 giorni) dallo smilzamento, si mostra sensibilmente diminuito, in un secondo tempo (dopo sei mesi) invece, è aumentato anche rispetto al valore normale;

5°) l'azoto degli amino-acidi aumentato notevolmente in un primo tempo, dopo molto tempo dallo smilzamento ritorna o quasi alla quantità normale;

6°) l'azoto ammoniacale presenta un comportamento uguale a quello degli amino-acidi, aumenta in principio, diminuisce ritornando al limite quasi normale dopo molto tempo dallo smilzamento.

Non è nostra intenzione per ora discutere i risultati ottenuti, essi però sembrano in rapporto con un aumentato catabolismo proteico e mettono quindi in rilievo l'importanza della milza come organo regolatore del metabolismo generale proteico. Inoltre è degno di nota che per quanto l'animale resti in vita ed in apparenti buone condizioni anche molto tempo dopo la splenectomia e si ristabilisca il peso del corpo, accennando per fino a superare quello iniziale, i valori dell'azoto totale e dell'azoto residuo non si riportano al normale.

Sembra quindi che non sempre o non completamente entrino in giuoco quei fattori, che valgono a vicariare la funzione della milza.

Chimica fisiologica. — *Sul valore alimentare dei semi dell'Ervum Ervilia* (1). Nota V di SABATO VISCO, presentata dal Corrisp. D. LO MONACO (2).

Quando comunicammo che i ratti alimentati per tre mesi con un miscuglio di farina di semi di *Ervum Ervilia* (90-95 %) e caseina (10-5 %) non perdevano peso, nè manifestavano segni morbosi di sorta, facemmo anche notare: che essi ingerivano di questo miscuglio notevoli quantità, mentre si alimentavano scarsamente quando erano mantenuti con sola farina di ervo (3). Questa osservazione ci fece sorgere qualche dubbio sulla funzione da asse-

(1) Lavoro eseguito nel Laboratorio di Chimica Fisiologica della R. Università di Roma diretto dal prof. Domenico Lo Monaco.

(2) Pervenuta all'Accademia l'8 settembre 1922.

(3) S. Visco, *Sul valore alimentare dei semi dell'Ervum Ervilia*. Nota IV, Rendiconti della R. Accademia Nazionale dei Lincei, vol. XXXI, fasc. 9°, 1922.