

ATTI
DELLA
REALE ACCADEMIA DEI LINCEI

ANNO CCXCVII.

1900

SERIE QUINTA

RENDICONTI

Classe di scienze fisiche, matematiche e naturali.

VOLUME IX.

1° SEMESTRE.



ROMA

TIPOGRAFIA DELLA R. ACCADEMIA DEI LINCEI

PROPRIETÀ DEL CAV. V. SALVIUCCI

1900

Fisiologia. — *Studi sulla composizione della placenta. — Componenti solidi e liquidi, sostanze organiche, materie estrattive ed albuminose della placenta* (1). Nota I del dott. V. GRANDIS, presentata dal Socio LUCIANI.

Non esiste finora alcuno studio che ci indichi, sia pure in modo molto generale, quale sia la composizione chimica della placenta (2). È difficile il rintracciare quale possa essere la causa di questa lacuna, così vasta e profonda, nella conoscenza di una delle più importanti fasi della vita degli animali superiori. Forse vi ha contribuito non poco la credenza generale, fino a pochi anni addietro, che la placenta fosse da ritenersi come un semplice mezzo di comunicazione destinato a mettere in rapporto l'ovo, in processo di sviluppo, con il corpo della madre, che lo ha generato e che lo ospita. Questa credenza deve certamente aver prodotto la persuasione che l'importanza della placenta, nel periodo fetale della vita di un organismo, fosse ad un dipresso uguale a quella delle pareti dei vasi sanguigni per la vita dei diversi organi, che costituiscono un organismo vivente, cioè un'importanza d'indole puramente meccanica. A dare maggior fondamento a questo modo di pensare stava il destino serbato a quest'organo sulla fine del periodo della vita fetale; nulla più facile che attribuire un'importanza secondaria ad un organo, il quale, in un dato momento, diventa cosa tanto inutile che viene spontaneamente eliminato, quasi come un prodotto di escrezione, senza che perciò ne risenta alcuna influenza l'organismo che lo ospita, o quello cui serviva quasi di mezzo di appoggio nel periodo di maggior debolezza. I numerosi studi morfologici sulla struttura della placenta, seguiti a quelli magistrali di Ercolani, cominciarono a dimostrare che la placenta non deve considerarsi solamente come un organo di relazione, perchè ha una struttura propria, ben caratteristica, ed è per la massima parte costituita da un tessuto altamente differenziato, come è il tessuto epiteliale, e non da semplice tessuto connettivo, come sono tutti gli organi, cui spettano solamente una funzione meccanica. Guidato dalle mie ricerche sulla respirazione, comunicate in due precedenti

(1) Laboratorio di fisiologia della Facoltà di Medicina di Buenos-Aires.

(2) Stavo raccogliendo i risultati di queste ricerche eseguite nel laboratorio di fisiologia della facoltà medica di Buenos-Aires, durante l'anno 1899, quando venni a conoscere che il dott. P. Sfamini aveva contemporaneamente studiato lo stesso argomento nella clinica ostetrica dell'Università di Pisa. Sono lieto di constatare che i nostri studi abbiano condotto a risultati concordanti.

P. Sfamini, *Sulla composizione chimica della placenta e del sangue fetale*, Annali d'Ostetricia e Ginecologia, n. 11, 1899.

note, a ricercare come si facessero gli scambi gazzosi tra la madre ed il feto, e se la placenta rappresentasse per il feto un organo analogo a quello che sono i polmoni per la respirazione dell'organismo completo, mi trovai dinnanzi alla lacuna più completa, tanto dal punto di vista funzionale, quanto da quello della sua composizione chimica, che col primo deve, come in tutti gli altri organi, essere strettamente connesso. Intrapresi perciò una lunga serie di ricerche di analisi, qualitativa e quantitativa, sulla composizione della placenta. La lunghezza e la difficoltà dell'impresa mi consigliano a frazionare la pubblicazione dei risultati in varie note, a misura che le determinazioni eseguite hanno raggiunto un grado di sviluppo tale, da poter costituire un capitolo più o meno indipendente. In questa prima nota mi occuperò pertanto delle determinazioni più generali, riguardanti le grandi categorie di sostanze, che concorrono a costituire gli organi; analizzerò in successive note i vari composti costituenti queste categorie, ed è mia intenzione raggrupparle, se sarà possibile, seguendo la loro destinazione anabolica e catabolica rispetto all'organismo fetale, di cui rappresentano probabilmente nella placenta come i magazzini dell'amministrazione generale.

Le placente mi venivano fornite, allo stato della maggior freschezza possibile, dalla clinica ostetrica della facoltà medica di Buenos-Aires. Dopo essere state subito e rapidamente liberate dalle membrane e dal cordone, dopo aver fatto sgocciolare tutto il sangue possibile, venivano pesate. Quindi erano rapidamente triturate in un ordinario trita-carne e la poltiglia risultante veniva divisa in differenti porzioni. Per la determinazione rispettivamente delle sostanze solide e delle ceneri si adopravano quantità variabili da 45 a 75 gr. Il residuo veniva adoperato per il dosamento delle sostanze estrattive.

Colla semplice spremitura è sempre impossibile liberare completamente la placenta da tutto il sangue, che essa contiene nelle innumeri diramazioni vasali di cui è ricca. Premendomi conoscere come il sangue, che rimane nei capillari e nei piccoli vasi, modificasse la composizione del tessuto placentare, ho fatto alcune determinazioni su placente previamente lavate con una soluzione fisiologica di cloruro di sodio, che facevo circolare nei vasi per mezzo d'una canula introdotta nella vena ombellicale. Mentre la soluzione fisiologica circolava esercitavo il massaggio manuale della placenta, e, in questo modo, con due litri di soluzione fisiologica, si giungeva ad ottenere una lavatura completa tanto che la superficie placentare assumeva un colore bianco giallastro, con una tendenza appena percettibile al roseo. Il liquido di lavatura veniva conservato e studiato a parte.

Determinazione dei componenti solidi e liquidi. — La porzione di polpa placentare destinata a questa determinazione veniva pesata in una capsula accuratamente tarata e posta in una stufa regolata a 110° C, dove lasciata finchè avesse peso costante, veniva ripesata, e poscia incinerita lentamente in una muffola, finchè le ceneri avessero perduto ogni traccia di

carbone; le ceneri poi erano lasciate raffreddare sopra acido solforico e pesate. Generalmente le ceneri assumono un colore più o meno intensamente azzurro analogo a quello del fosfato di ferro calcinato.

Nella seguente tabella sono raccolti i risultati di queste prime determinazioni.

Componenti solidi e liquidi della placenta.

Peso totale della placenta	Quantità esaminata	Residuo secco		Acqua		Ceneri		Osservazioni
		totale	%	totale	%	totale	%	
178,20	45,28	6,8665	15,16	38,4135	84,83	0,4365	0,964	
567	56,915	9,9545	17,49	46,9605	82,50	0,5734	1,007	
462	67,566	11,238	16,63	56,328	83,36	0,6658	0,985	
457	68,737	7,699*	11,20*	61,038*	88,79*	0,5466*	0,795*	Questa placenta fu lavata con 2000 c. c. di soluzione di NaCl a 0,75 %.
478	76	10,44	13,73	65,56	86,26	0,6198	0,816	
354	51	8,916	17,47	42,084	82,509	0,814	1,596	
Valori medi		16,09		83,89		1,073		

Risulta da questi valori che la placenta si deve considerare come uno degli organi più ricchi di acqua, anche più dello stesso sangue, per il quale si danno valori, che oscillano tra il 77 ed il 78 %.

I risultati delle mie determinazioni sono concordi con quelli delle determinazioni più numerose eseguite dallo Sfameni in ciò che riguarda la quantità d'acqua e di residuo secco, discordano invece per quanto riguarda la determinazione delle ceneri; io credo si debba attribuire la differenza al differente modo di determinazione impiegato. Lo Sfameni scaldava le sue ceneri in crogiuolo di platino, sopra un becco Bunsen, fino ad ottenere una parziale fusione delle ceneri stesse, è probabile che a questa temperatura si producono volatilizzazioni di alcune sostanze; ritornerò sopra questo fatto nella prossima nota, dove tratterò dell'analisi delle ceneri della placenta.

Io non ebbi a mia disposizione tutte le comodità, di cui poteva disporre lo Sfameni nella clinica ostetrica di Pisa, mi fu quindi impossibile determinare l'influenza che il sesso del feto esercita sulla composizione della placenta, come pure non mi fu dato determinare il rapporto, che corre tra la composizione del sangue fetale e quella della placenta. Indirettamente tentai di ovviare a questi difetti, studiando le variazioni, che una lavatura con soluzione fisiologica di cloruro di sodio fa subire alla composizione della placenta.

Paragonando i valori ottenuti dall'esame della placenta lavata con quelli delle placente normali, si vede che il residuo secco della placenta lavata non solo è di gran lunga inferiore alla media ottenuta nelle placente liberate dal sangue colla semplice spremitura, ma è pure inferiore ai valori

minimi ottenuti dalle placente normali. Il residuo secco della placenta lavata rappresenta il 69,6 % del residuo secco delle placente normali. La differenza è troppo grande perchè si possa ascrivere tutta alla mancanza del sangue. La differenza relativamente piccola, che esiste tra la quantità percentuale del residuo secco del sangue e quello della placenta, renderebbe necessario ammettere presente nelle placente normali una quantità di sangue superiore al peso della placenta stessa, perchè potesse far subire un tale aumento alla quantità percentuale di residuo secco. Credo perciò sia assai più logico l'ammettere che colla lavatura siano state esportate una parte delle sostanze solide proprie del tessuto placentare stesso; questo modo di vedere è avvalorato anche dal fatto che la lavatura con una soluzione salina, invece d'aumentare le ceneri ricavate dalla placenta lavata, determinò la loro diminuzione, così che, anche per le ceneri, il valore ottenuto è inferiore, non solo al valore medio delle altre placente, ma agli stessi valori minimi che queste presentarono. La quantità di ceneri ricavate dalla placenta lavata rappresenta il 74,09 % della quantità media, contenuta nelle placente liberate dal sangue colla spremitura.

Prendendo in esame nel prossimo capitolo le sostanze estrattive della placenta, ritorneremo sopra l'influenza della lavatura con soluzione fisiologica, per stabilire quali sono le sostanze, che vengono esportate colla lavatura.

Determinazione delle sostanze estrattive. — La parte di placenta destinata per la determinazione delle sostanze estrattive veniva pesata e poi ripetutamente trattata con acqua distillata ad una temperatura oscillante tra i 35° ed i 40° C. La quantità d'acqua adoperata per ogni estrazione era ad un dipresso eguale alla quantità di placenta esaminata e l'estrazione era ripetuta finchè l'acqua d'estrazione rimanesse limpida. Gli estratti, riuniti insieme, venivano dealbuminati coll'ebollizione dopo averli leggermente acidulati con acido acetico. Si separavano le albumine coagulate colla filtrazione su carta. Il liquido veniva evaporato a bagnomaria, poi seccato nella stufa a 110° C fino a peso costante; le albumine coagulate venivano seccate nella stufa, pesate e poi incinerite nella muffola come il residuo secco della placenta, di cui si è trattato nel capitolo precedente. La parte di placenta, che rimaneva insolubile col trattamento ora descritto, veniva ripetutamente trattata con acqua distillata in autoclave alla pressione di due atmosfere, finchè il liquido rimanesse limpido; si riunivano tutte le porzioni, si filtravano a caldo, si evaporavano a bagnomaria e poi si seccavano nella stufa a 110° fino a peso costante. La parte di placenta, che non era sciolta da questo trattamento, veniva seccata nella stufa a 110° e poi pesata. Così si ottennero i valori raccolti nella seguente tabella.

Peso totale della placenta	Quantità presa in esame	Estratto alla temperatura di 35° C						Estrazione			
		Materie estrattive		Albumine				Estratto a 2 atmosfere di pressione		Residuo insolubile	
		totali	°/o	secche		Ceneri delle albumine		totale	°/o	totale	°/o
				totali	°/o	totali	°/o				
178,20	132,92	2,3228	1,74	7,515	5,65	0,078	0,058	5,2095	3,919	4,7009	3,53
567	510	8,0895	1,58	39,1935	7,68	0,260	0,11	17,098	3,352	19,430	3,80
462	394,434	8,9915*	2,58*	21,7713*	6,25*	0,253*	0,072*	12,136	3,076	13,1925	3,34
457 l.	388,263	4,978	1,024	6,2068	1,59	0,0802	0,020	15,4355	3,975	13,273	3,418
533 l.	dopo lavata 493	5,6075	1,052 1,137	9,0098	1,69 1,82	0,1352	0,025 0,27	22,5275	4,226 4,569	22,3948	4,201 4,54
403	303	5,459	1,801	12,8865	4,252	0,1530	0,050	12,9505	4,27	11,3975	3,76
Valori medi esclusi quelli delle placente lavate			1,925		5,783		0,072		3,654		3,607

Osservazioni.

I numeri segnati con * indicano risultati di determinazioni fatte su gr. 348 di placenta.

Le placente del peso di gr. 457 e 533 l vennero lavate con 2000 c. c. di soluzione fisiologica di Na Cl.

I numeri sottolineati rappresentano la quantità °/o di placenta dopo la lavatura, i superiori la quantità °/o della placenta pesata allo stato normale dopo la semplice spremitura.

Appare da questa tabella che la massima parte dell'estratto acquoso, ottenuto alla temperatura di 35°-40° C, è costituita dalle sostanze albuminose ed una piccola parte soltanto è fatta dalle sostanze estrattive propriamente dette. Queste rappresentano solamente il 24,9 °/o di tutte le sostanze esportate colla estrazione.

Mentre colla lavatura le sostanze estrattive vengono modificate in modo che esse rappresentano il 53,9 °/o della quantità, che si riscontra nelle placente normali, le sostanze albuminose, che passano nell'estratto acquoso, subiscono, per azione della lavatura con soluzione fisiologica di cloruro di sodio, una diminuzione tale che le riduce a rappresentare solamente il 28,3 °/o della quantità, che si può estrarre dalle placente normali spremute meccanicamente per liberarle dal sangue di cui sono imbevute.

Mi pare interessante rivolgere l'attenzione alle ceneri, che rimangono impigliate e forse formano parte integrante delle albumine esportabili coll' estrazione. Nelle placente normali le ceneri costituiscono il 0,072 °/o del peso della placenta, nelle placente lavate al contrario rappresentano il 0,022 °/o, cioè queste formano il 30,5 °/o di quelle, vale a dire che la lavatura esporta di preferenza le sostanze albuminose meno ricche di sali, perchè la diminu-

zione da esse sostanze subita in causa della lavatura è 2,2 % superiore alla diminuzione subita dai sali che in esse sono contenuti o da esse sono trascinate, pare quindi che le albumine meno ricche di sali siano le più solubili nella soluzione di NaCl.

Ho fatto l'estrazione con acqua alla pressione di 2 atmosfere per determinare la quantità di collagene, che potesse essere presente nella placenta, dove la sostanza connettiva parrebbe dover essere relativamente abbondante. Questo trattamento esportò una quantità considerevole di sostanza, la quale non presentò però mai i caratteri della gelatina e neppure mostra contenere sostanze albuminose coagulabili col calore in reazione acida.

Ritornero con un'apposita nota a studiare le proprietà di questo estratto; per ora mi piace far notare oltre la sua quantità, che è indizio dell'importanza delle sostanze che lo compongono, il fatto che esso non è punto influenzato della lavatura fatta subire alla placenta, difatti nelle placente lavate la quantità percentuale di queste sostanze corrisponde ai massimi ricavate dalle placente normali. Così pure non è influenzata dalla lavatura la quantità di sostanza, che rimane insolubile dopo tutti questi trattamenti, e che forma anch'essa una quantità considerevole della massa placentare, eguale presso a poco alla quantità di sostanza solubile in acqua a pressione. Con un esame generale delle due tabelle sopra riferite, si vede che le sostanze albuminose solubili delle placente non lavate costituiscono la parte più abbondante del residuo secco, cioè il 35,9 %: nelle placente lavate al contrario rappresentano soltanto il 14,6 %. Questa grande differenza dimostra la necessità di eliminare il sangue prima di determinare la composizione di quest'organo, soprattutto se si vogliono avere dati riferibili alle sostanze albuminose, che entrano nella sua composizione.

Non sarà fuor di proposito esaminare qui i risultati ottenuti dall'esame del liquido estratto colla lavatura della placenta. Il liquido era lasciato in riposo per 24 o 48 ore in modo che i globuli rossi sedimentassero, quindi veniva decantato. I globuli erano lavati con la stessa soluzione fisiologica di NaCl, lasciati nuovamente sedimentare e quindi studiati separatamente. Si dosava la quantità di albumina precipitabile col calore in reazione acida e le ceneri, tanto dei globuli quanto del liquido, che rappresenta una soluzione del plasma sanguigno. Questa determinazione fu fatta sopra due placente ed i risultati ottenuti sono i seguenti:

Peso della placenta	LIQUIDO				GLOBULI			
	Albumine secche		Ceneri		Albumine secche		Ceneri	
	totali	%	totali	%	totali	%	totali	%
457	9,898	2,16	0,293	0,064	10,945	2,39	0,1141	0,024
493	6,7667	1,37	0,084	0,017	7,829	1,58	0,084	0,017

In ragione della grande variabilità cui va soggetta, per molteplici cause, la quantità di sangue che può restare nella placenta, non si possono attendere cifre molto concordanti nella quantità di albumine, che si possono estrarre lavando con soluzione fisiologica. Queste ultime determinazioni sono destinate soltanto ad indicare se la grande diminuzione nelle albumine dell'estratto in H_2O , che abbiamo trovata nelle placente dopo la lavatura, fosse realmente tutta dovuta alle albumine del sangue esportate colla lavatura stessa, o se si dovesse ascrivere anche a perdita, che la lavatura determinasse nelle albumine proprie del tessuto placentare. A ciò serve molto bene la determinazione separata delle albumine del plasma e dei globuli. Prendendo come base la quantità di sostanza albuminosa secca, che ci indica la quantità dei globuli presenti nella placenta, prima della lavatura, e pur facendo il debito conto di tutte le numerosissime cause d'errore, dovute all'impossibilità di una separazione quantitativamente completa dei globuli stessi del plasma, la quantità di albumine secche presenti nel plasma non sta in rapporto colla quantità di albumine ricavate dai globuli, ma è più grande. Secondo Hoppe-Seyler l'emoglobina costituisce il 90,5% di tutte le sostanze organiche del sangue, la determinazione da noi riferita sopra invece dice che una metà soltanto delle albumine secche era dei globuli. Quindi si deve realmente ammettere che la lavatura, sebbene fosse fatta con soluzione fisiologica di cloruro sodico, agisce non soltanto meccanicamente, ma anche come solvente di una parte delle sostanze albuminose proprie del tessuto placentare.

Queste ricerche, quantunque elementari, valgono tuttavia a dimostrare che la placenta contiene sostanze albuminose facilmente diffusibili, le quali possono essere esportate in quantità considerevole da un liquido fisiologico, circolante nei suoi vasi. La natura speciale del liquido adoperato permette poi di considerare come cosa molto probabile, che questa cessione avvenga normalmente in modo continuo, e rappresenti una funzione speciale della placenta.

Diranno le ricerche ulteriori se le sostanze albuminose cedute sieno elaborate nella stessa placenta o se provengono dalla madre.

Biologia. — *L'innesto delle ovaia, in rapporto con alcune questioni di biologia generale.* Nota preliminare di CARLO FOÀ, presentata dal Socio A. Mosso.

Questa Nota sarà pubblicata nel prossimo fascicolo.