



~~511310~~

RENDICONTI DELLA R. ACCADEMIA NAZIONALE DEI LINCEI
Classe di Scienze fisiche, matematiche e naturali.

Estratto dal vol. XXIII, serie 6^a, 1^o sem., fasc. 8. - Roma, aprile 1936-XIV.

Fisiologia (Chimica biologica). — *Sul comportamento dei corpi creatinici, del solfo e del cloro urinarii nel digiuno e nella rialimentazione* ⁽¹⁾. Nota di V. ZAGAMI, presentata ⁽²⁾ dal Corrisp. S. BAGLIONI.

In una Nota precedente ⁽³⁾ abbiamo ampiamente esposto un piano generale di lavoro, che riflette lo studio del metabolismo azotato durante i processi ricostruttivi, nella rialimentazione dopo digiuno, e in essa abbiamo riferito anche i primi risultati ottenuti sperimentando con tale intento.

In particolare, è risultato dalle nostre prime indagini, che nei ratti, rialimentati (dopo digiuni più o meno spinti) con una dieta sintetica, in cui la caseina rappresentava l'unica sorgente azotata, ma in cui erano presenti contemporaneamente, in opportune proporzioni, glicidi, lipidi, vitamine e sali minerali, il bilancio esatto di azoto non si ristabiliva appena risultava recuperato tutto il peso corporeo perduto e appena risultava colmata per intero la perdita di azoto subita durante il digiuno, ma solo in un tempo successivo. Ne seguiva, che, in definitiva, ad equilibrio azotato raggiunto, si aveva un sensibile guadagno in azoto, rispetto alla quota perduta in fase di inanizione. A tale guadagno di azoto non corrispondeva sempre un corrispondente guadagno del peso corporeo, cosicchè si aveva, che il valore del rapporto dell'azoto ritenuto rispetto al peso recuperato durante il periodo ricostruttivo, superava il valore del rapporto dell'azoto perduto rispetto al peso perduto durante il periodo di inanizione.

A parte la differenza di grado osservata nei diversi animali esplorati, si aveva sempre in tal caso una sovra-ritenzione di azoto rispetto alla quota perduta durante il digiuno, e tale sovra-ritenzione non poteva — tranne che a volte, e solo in parte — venire giustificata da un corrispondente sovraguadagno del peso corporeo.

Coi soli dati relativi al comportamento dell'azoto totale, da noi in principio raccolti, non eravamo nella possibilità di precisare il significato, che potesse spettare a questa sovra-ritenzione di azoto. Si poteva infatti pensare, che durante la ricostruzione l'organismo immagazzinasse una certa quota di azoto — sotto forma di protidi di riserva, e non facenti parte in-

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

(2) Nella seduta del 5 aprile 1936.

(3) V. ZAGAMI, A. CURATOLO e V. CAPRARO, *Sul comportamento del metabolismo azotato durante i processi ricostruttivi nella rialimentazione dopo digiuno*. «Bull. R. Acc. Medica di Roma», 1935, 61, 370; «Riv. di Biol.», 1936.

Mz.
B
55
/ 8



tegrante della costituzione cellulare —, oltre quella necessaria ed utilizzata per la effettiva riparazione dei vuoti cellulari indotti dall'inanizione; si poteva pensare anche ad una sovra-riparazione degli stessi vuoti, nel senso che il rapporto

$$\frac{\text{sostanze proteiche di costituzione}}{\text{sostanze ternarie di riserva}}$$

nella quota globale riparata o ricostruita durante la rialimentazione fosse superiore, rispetto a quello che era nella quota globale demolita durante il digiuno.

Comunque, per meglio chiarire il significato di questa sovra-ritenzione azotata, e in base a molteplici considerazioni, che non possiamo precisare qui, per la limitazione che esige la presente Nota, ma che ci riserviamo di esporre nel lavoro in esteso, abbiamo stimato utile studiare, negli stessi animali di esperimento, accanto al comportamento dell'azoto totale, anche quello dei corpi creatinici (N-creatininico e N-creatinico), nonché quello del Solfo (S-minerale, S-coniugato, e S-neutro) e del Cloro dell'urina.

Accenniamo solo, per ora, a giustificazione delle nostre ricerche, che è noto — specie dopo i recenti lavori di E. F. Terroine e collaboratori⁽¹⁾ — quale grande importanza abbia la conoscenza della ripartizione dei rappresentanti azotati urinari per la esatta interpretazione fisiologica dei fatti connessi col metabolismo azotato; e che è noto pure come il comportamento del solfo sia particolarmente legato od associato al metabolismo proteico.

Le nostre esperienze sono state condotte su quattro ratti albi, maschi, in buone condizioni di nutrizione, giovani, ma a sviluppo completo e a peso corporeo ormai pressochè costante.

Su ogni ratto abbiamo eseguito quattro successivi periodi di osservazioni sperimentali, preceduti da uno preparatorio di almeno dieci giorni, in cui non si eseguivano determinazioni, servendo esso ad abituare l'animale alla dieta sintetica studiata, e a permettergli di mettersi in perfetto bilancio di azoto, dopo superata la fase di squilibrio, che si ha sempre, allorchando si passa da una dieta con un determinato contenuto di azoto ad altra con contenuto diverso.

La dieta sintetica, qualitativamente completa, era così composta: caseina g. 20, amido g. 59, olio di ulive g. 10, lievito di birra g. 5, olio di fegato di merluzzo cc. 2, miscuglio salino di Pappenheimer, Mc Cann e Zucker g. 4, acqua cc. 80. Da notare, che il miscuglio salino da noi adoperato conteneva solfati soltanto in quantità minime (g. 0,025 %) sotto forma di solfato di manganese e solfato allume-potassico.

(1) E. F. TERROINE e coll., *La répartition des représentants urinaires du métabolisme azoté et sa signification physiologique.* « Bull. Soc. Chim. Biol. », 1933, 15, 23; 1933, 15, 12; 1933, 15, 203; 1933, 15, 235; 1933, 15, 1165; 1934, 16, 109; 1935, 17, 1741.

Nel primo periodo (pre-periodo di osservazione), della durata di 6-8 giorni, e immediatamente successivo a quello preparatorio, gli animali sono stati alimentati con la dieta sintetica suddetta. Si è accertato il perfetto bilancio azotato così raggiunto, e si sono assunti i valori normali, relativi alla eliminazione giornaliera con l'urina dei corpi creatinici, delle varie frazioni di zolfo, e del cloro.

Nel secondo periodo (periodo di inanizione), immediatamente successivo al primo, gli animali sono stati lasciati a digiuno, con sola acqua a volontà, per 4-6 giorni, in maniera da subire una perdita del peso corporeo del 18-27%. In tale periodo si è accertata la perdita complessiva di azoto e al solito la eliminazione delle sostanze su accennate.

Nel terzo periodo (periodo di rialimentazione), gli animali sono stati rialimentati con la stessa dieta ricevuta nel primo periodo; si è studiato il ricupero dell'azoto, e, al solito, l'eliminazione dei corpi creatinici, del solfo e del cloro. Tale periodo si è esteso fino a quando gli animali hanno presentato di nuovo esatto bilancio di azoto.

Nel quarto periodo (post-periodo di osservazione), gli animali, in perfetto bilancio azotato, sono stati seguiti ancora per 6-8 giorni, sempre con la dieta solita.

Durante i quattro periodi, a giorni alterni, per ogni animale si raccoglievano tutte le feci e le urine emesse nelle 48 ore, e si procedeva alla determinazione dell'N-totale con il micro-Kjeldhall, utilizzando per la distillazione dell'NH₃, l'apparecchio di Parnas e Wagner; nell'urina si procedeva poi alla determinazione dell'N-creatininico e dell'N-creatinico con il metodo colorimetrico di Folin; a quella del S-minerale, del S-coniugato e del S-neutro col metodo di Fiske, e a quella del Cl col metodo di Volhard.

Ci riserviamo di esporre per esteso nel lavoro completo tutti i risultati ottenuti; ci limitiamo invece a presentare qui, schematicamente, nelle tabelle annesse, solo i valori medi.

Risultano dall'esame di questi i fatti seguenti:

1) *Corpi creatinici.* Nel periodo di digiuno (in media di 4 giorni e mezzo), durante il quale gli animali hanno presentato un bilancio negativo di azoto di g. 0,9249 (in media) — rispetto ai valori del pre- e post-periodo di osservazione — si è avuta una diminuzione notevole dell'azoto dei corpi creatinici eliminati giornalmente con l'urina (da una media di mg. 9,04 nel pre- e post-periodo normale di osservazione, ad una media di mg. 6,07 nel periodo di inanizione). Distintamente si è avuta una diminuzione dell'N-creatininico (da mg. 8,28 a mg. 3,14) e un aumento invece dell'N-creatinico (da mg. 0,76 a mg. 2,93); cosicchè mentre l'N-creatininico rappresentava normalmente il 91,4%, e l'N-creatinico l'8,6% dell'azoto complessivo dei corpi creatinici, nel digiuno invece gli stessi rapporti percentuali corrispondevano a 52,7% per l'N-creatininico e a 47,3% per l'N-creatinico. Durante il periodo di digiuno si è avuto pure un aumento dell'azoto

TABELLA I.

TABELLA I.

| Indicazione del periodo sperimentale | Data | Giorni di esperien- za | Peso del corpo g | Medie giornaliere | | | | | | N- totale complessiva- mente perauto (-) o ritenuto (+) g | Peso complessiv. perdu- to (-) o guadagnato (+) g | Medie giornaliere | | | | | | | | | |
|---|-------------------|---------------------------------|---------------------------|-------------------------------|---------------|-------------|---------------------------------|-------------------------------|--------------------------------|--|---|---|------------------------------------|--------------------------------|-----------------------------|--------------------|--|--|----------------------------|-------|------|
| | | | | N- totale ingerito g | N- totale | | emesso Comples- sivo g | Bilancio N- totale g | Corpi creatinici dell'urina | | | | | Solfo dell'urina | | | | | Cl della urina mg | | |
| | | | | | Urinario g | Fecale g | | | N- creati- nico mg | | | N- creati- nico + creati- nico mg | S- acido mine- rale mg | S- acido coniugato mg | S- acido totale mg | S- neutro mg | S- totale acido + neutro mg | Rapporto N-totale S-totale nell'urina | | | |
| | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | mg | mg |
| <i>Ratio N. 3.</i> | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Per. I. Pre-periodo di osservazione . . . | 5-13 gennaio | 8 | 240 → 240 | 0,4876 | 0,4211 | 0,0654 | | 0,4865 | + 0,0011 | + 0,0088 | 0 | 7,54 | 1,18 | 8,72 | 13,36 | 0,46 | 13,82 | 3,89 | 17,72 | 65,18 | 23,7 |
| » II. Periodo di inanizione | 13-17 gennaio | 4 | 240 → 195 | 0 | 0,2050 | 0,0162 | | 0,2212 | - 0,2212 | - 0,8850 | - 45 | 3,25 | 3,32 | 6,57 | 7,71 | 0,22 | 7,94 | 2,39 | 10,24 | 2,10 | 20,0 |
| » III. Periodo di rialimentazione . . . | 17 genn.-12 febr. | 26 | 195 → 280 | 0,5275 | 0,3765 | 0,0583 | | 0,4380 | + 0,0895 | + 2,3293 | + 85 | 8,32 | 0,82 | 9,14 | 10,37 | 0,61 | 10,99 | 3,50 | 14,50 | 73,43 | 25,9 |
| » IV. Post-periodo di osservazione . . | 12-18 febbraio | 6 | 280 → 280 | 0,4489 | 0,3791 | 0,0623 | | 0,4415 | + 0,0074 | + 0,0447 | 0 | 6,31 | 1,30 | 7,61 | 11,95 | 0,21 | 12,17 | 3,25 | 15,43 | 66,41 | 24,5 |
| Media pre- e post-periodo di osservazione | - | 7 | 260 | 0,4682 | 0,4001 | 0,0638 | | 0,4640 | + 0,0042 | + 0,0267 | 0 | 6,93 | 1,24 | 8,17 | 12,65 | 0,33 | 12,99 | 3,57 | 16,57 | 65,79 | 24,1 |
| <i>Ratio N. 4.</i> | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Per. I. Pre-periodo di osservazione . . . | 15-25 gennaio | 10 | 255 → 255 | 0,4695 | 0,3865 | 0,0761 | | 0,4626 | + 0,0068 | + 0,0687 | 0 | 10,03 | 1,08 | 11,11 | 11,53 | 0,48 | 12,02 | 3,07 | 15,10 | 64,50 | 25,6 |
| » II. Periodo di inanizione | 25-31 gennaio | 6 | 255 → 185 | 0 | 0,1683 | 0,0279 | | 0,1962 | - 0,1962 | - 1,1775 | - 70 | 2,44 | 3,86 | 6,30 | 6,44 | 1,48 | 7,92 | 2,80 | 10,73 | 4,80 | 15,6 |
| » III. Periodo di rialimentazione . . . | 31 genn.-6 marzo | 34 | 185 → 305 | 0,5032 | 0,3569 | 0,0651 | | 0,4203 | + 0,0830 | + 2,8218 | + 120 | 9,18 | 0,94 | 10,12 | 9,32 | 1,47 | 10,79 | 2,66 | 13,46 | 70,36 | 26,5 |
| » IV. Post-periodo di osservazione . . | 6-14 marzo | 8 | 305 → 305 | 0,4761 | 0,4022 | 0,0728 | | 0,4750 | + 0,0011 | + 0,0081 | 0 | 10,34 | 0,35 | 10,71 | 8,89 | 2,19 | 11,08 | 2,49 | 13,58 | 67,05 | 29,6 |
| Media pre- e post-periodo di osservazione | - | 9 | 280 | 0,4728 | 0,3943 | 0,0744 | | 0,4687 | + 0,0039 | + 0,0385 | 0 | 10,19 | 0,72 | 10,91 | 10,21 | 1,34 | 11,55 | 2,78 | 14,34 | 65,77 | 27,6 |
| <i>Ratio N. 5.</i> | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Per. I. Pre-periodo di osservazione . . . | 5-13 gennaio | 8 | 270 → 270 | 0,4968 | 0,4471 | 0,0515 | | 0,4986 | - 0,0018 | - 0,0153 | 0 | 7,41 | 0,89 | 8,30 | 15,13 | 0,24 | 15,37 | 3,32 | 18,69 | 67,13 | 23,9 |
| » II. Periodo di inanizione | 13-17 gennaio | 4 | 270 → 220 | 0 | 0,2012 | 0,0248 | | 0,2261 | - 0,2261 | - 0,9045 | - 50 | 3,51 | 2,90 | 6,42 | 8,77 | 0,00 | 8,77 | 1,61 | 10,38 | 1,75 | 19,3 |
| » III. Periodo di rialimentazione . . . | 17 genn.-4 febr. | 18 | 220 → 280 | 0,5646 | 0,4338 | 0,0645 | | 0,4984 | + 0,0662 | + 1,1947 | + 60 | 9,31 | 1,23 | 10,54 | 13,86 | 0,87 | 14,73 | 2,72 | 17,45 | 75,48 | 24,8 |
| » IV. Post-periodo di osservazione . . | 4-10 febbraio | 6 | 280 → 280 | 0,4457 | 0,3858 | 0,0513 | | 0,4372 | + 0,0085 | + 0,0515 | 0 | 8,64 | 0,00 | 8,64 | 12,35 | 0,88 | 13,23 | 2,55 | 15,78 | 69,33 | 24,4 |
| Media pre- e post-periodo di osservazione | - | 7 | 275 | 0,4712 | 0,4164 | 0,0514 | | 0,4678 | + 0,0033 | + 0,0181 | 0 | 8,02 | 0,45 | 8,47 | 13,74 | 0,56 | 14,30 | 2,94 | 17,21 | 68,23 | 24,1 |
| <i>Ratio N. 6.</i> | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Per. I. Pre-periodo di osservazione . . . | 3-13 gennaio | 10 | 275 → 275 | 0,5041 | 0,4337 | 0,0680 | | 0,5023 | + 0,0018 | + 0,0189 | 0 | 7,71 | 1,26 | 8,97 | 14,83 | 0,69 | 15,52 | 3,23 | 18,76 | 60,71 | 23,1 |
| » II. Periodo di inanizione | 13-17 gennaio | 4 | 275 → 220 | 0 | 0,1600 | 0,0231 | | 0,1831 | - 0,1831 | - 0,7325 | - 55 | 3,42 | 1,63 | 5,05 | 6,40 | 0,80 | 7,20 | 1,13 | 8,63 | 5,92 | 18,5 |
| » III. Periodo di rialimentazione . . . | 17 genn.-24 febr. | 38 | 220 → 295 | 0,5419 | 0,3998 | 0,0551 | | 0,4530 | + 0,0869 | + 3,3036 | + 75 | 8,64 | 0,78 | 9,43 | 12,31 | 1,45 | 13,76 | 2,81 | 16,94 | 74,18 | 24,0 |
| » IV. Post-periodo di osservazione . . | 24 febr.-4 marzo | 8 | 295 → 295 | 0,4321 | 0,3590 | 0,0521 | | 0,4112 | + 0,0209 | + 0,1673 | 0 | 8,26 | 0,00 | 8,26 | 10,69 | 1,02 | 11,72 | 2,11 | 13,83 | 62,77 | 25,9 |
| Media pre- e post-periodo di osservazione | - | 9 | 285 | 0,4681 | 0,3963 | 0,0601 | | 0,4564 | + 0,0113 | + 0,0931 | 0 | 7,99 | 0,63 | 8,62 | 12,76 | 0,86 | 13,62 | 2,67 | 16,30 | 61,74 | 24,5 |
| <i>Medie complessive: Ratio N. 3-4-5-6.</i> | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Per. I. Pre-periodo di osservazione . . . | - | 9 | 260 | 0,4895 | 0,4221 | 0,0652 | | 0,4873 | + 0,0022 | + 0,0203 | 0 | 8,17 | 1,10 | 9,27 | 13,71 | 0,47 | 14,18 | 3,38 | 17,56 | 64,38 | 24,1 |
| » II. Periodo di inanizione | - | 4,5 | 260 → 205 | 0 | 0,1836 | 0,0230 | | 0,2066 | - 0,2066 | - 0,9249 | - 55 | 3,14 | 2,93 | 6,07 | 7,35 | 0,62 | 7,97 | 2,03 | 10,00 | 3,64 | 18,3 |
| » III. Periodo di rialimentazione . . . | - | 29 | 205 → 290 | 0,5343 | 0,3918 | 0,0608 | | 0,4526 | + 0,0817 | + 2,4116 | + 85 | 8,86 | 0,94 | 9,80 | 11,47 | 1,10 | 12,57 | 2,94 | 15,51 | 73,36 | 25,3 |
| » IV. Post-periodo di osservazione . . | - | 7 | 290 | 0,4507 | 0,3815 | 0,0596 | | 0,4411 | + 0,0096 | + 0,0679 | 0 | 8,39 | 0,41 | 8,80 | 10,97 | 1,07 | 12,04 | 2,60 | 14,60 | 66,38 | 26,1 |
| Media pre- e post-periodo di osservazione | - | 8 | 275 | 0,4701 | 0,4018 | 0,0624 | | 0,4642 | + 0,0059 | + 0,0441 | 0 | 8,28 | 0,76 | 9,04 | 12,34 | 0,72 | 13,09 | 2,99 | 16,08 | 65,38 | 25,1 |

TABELLA II.

| Indicazione dei periodi sperimentali | $\frac{N\text{-creatinico}}{N\text{-totale}} \times 100$ | | $\frac{N\text{-creatinico}}{N\text{-totale}} \times 100$ | | $\frac{N\text{-creatinico} + N\text{-creatinico}}{N\text{-creatinico} + N\text{-creatinico}} \times 100$ | | $\frac{N\text{-creatinico}}{N\text{-creatinico}} \times 100$ | | $\frac{N\text{-creatinico}}{N\text{-creatinico} + N\text{-creatinico}} \times 100$ | | $\frac{S\text{-acido}}{S\text{-totale}} \times 100$ | | $\frac{S\text{-neutro}}{S\text{-totale}} \times 100$ | | $\frac{S\text{-acido}}{S\text{-acido}} \times 100$ | | $\frac{S\text{-acido}}{S\text{-acido}} \times 100$ | | $\frac{N\text{-totale}}{S\text{-totale}} \times 100$ | | |
|--|--|------|--|------|--|------|--|------|--|------|---|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|
| | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Periodo I | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Pre-periodo di osservazione | 1,95 | 0,27 | 2,22 | 88,0 | 12,0 | 80,7 | 19,3 | 96,6 | 3,1 | 24,1 | | | | | | | | | | | |
| Periodo II | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Periodo di inanizione | 1,73 | 1,59 | 3,32 | 52,7 | 47,3 | 79,8 | 20,2 | 91,8 | 8,2 | 18,3 | | | | | | | | | | | |
| Periodo III | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Periodo di rialimentazione | 2,27 | 0,24 | 2,51 | 90,4 | 9,6 | 80,7 | 19,3 | 91,1 | 8,9 | 25,3 | | | | | | | | | | | |
| Periodo IV | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Post-periodo di osservazione | 2,19 | 0,13 | 2,32 | 94,8 | 5,2 | 82,3 | 17,7 | 90,7 | 9,3 | 26,1 | | | | | | | | | | | |
| Media | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Pre- e post-periodo di osserv. | 2,07 | 0,20 | 2,27 | 91,4 | 8,6 | 81,5 | 18,5 | 93,6 | 6,4 | 25,1 | | | | | | | | | | | |

dei corpi creatinici rispetto all' N-totale dell'urina (da 2,27 % a 3,32 %), e tale aumento è da ascrivere unicamente all' N-creatinico, che è passato da 0,20 % a 1,59 %, poichè l' N-creatinico ha subito invece una diminuzione (da 2,07 % a 1,73 %).

Nel periodo di rialimentazione (durato in media 29 giorni), durante il quale si è avuto un bilancio positivo di azoto di g. 2,4116 (in media), — sempre rispetto ai valori del pre- e post-periodo di osservazione — non si sono avute modificazioni apprezzabili.

2) *Solfo*. Nel periodo di digiuno si è avuta una notevole diminuzione del S-totale eliminato con le urine (da mg. 16,08 a mg. 10, in media, al giorno). Tale diminuzione è stata più accentuata a carico del S-ossidato (da mg. 13,09 a mg. 7,97, in media), che del S-neutro (da mg. 2,99 a mg. 2,03, in media), per cui mentre nel periodo normale il S-neutro rappresentava il 18,5 % del S-totale, nel periodo di digiuno rappresentava invece il 20,2 %.

Lievi variazioni ha presentato il S-accoppiato. Notevole è stata invece la variazione del rapporto N-totale/S-totale dell'urina, che da un valore di 25,1, in media, è passato, durante il digiuno, ad un valore di 18,3.

55645



Nel periodo di rialimentazione tutti i valori concernenti il S (compreso lo stesso rapporto N-totale/S-totale dell'urina) sono stati pressochè identici a quelli, che si sono avuti nel pre- e post-periodo di osservazione.

3) *Cloro*. Nei riguardi dell'eliminazione del Cl si è avuta una notevolissima diminuzione (da mg. 65,38 a mg. 3,64, in media, al giorno) durante il periodo di digiuno, e il ritorno immediato al valore normale nel periodo di rialimentazione.

In Note successive esporremo altri dati ottenuti su animali diversamente rialimentati: ci riserviamo pertanto di discutere i presenti risultati insieme con quelli che saranno riferiti.

