



A. GALAMINI, M. GHIBBARO, M. MINGHETTI

SUL CONTENUTO DI ACIDO
ASCORBICO DI VARI ORGANI
DI ANIMALI SOTTOPOSTI A
DIETE DIVERSE.

Estratto da
IL PROBLEMA ALIMENTARE
Anno I (Serie II), Fasc. I
Settembre-Ottobre 1937. XV

ROMA - DITTA TIPOGRAFIA CUGGIANI
Via della Pace, 35 Telefono 51-311



Handwritten:
B
55
100



cavia di gr. 250, sarebbe necessario mgr. 1 di acido; per la RANDOIN mgr. 0,5; per V. DEMOLE mgr. 0,5. La quantità di vitamina necessaria per l'uomo ascenderebbe a U. I. 150 al giorno.

Non tutti gli animali sono egualmente sensibili alla mancanza di vitamina C e ciò dipende prevalentemente dal fatto che alcuni sono capaci di fabbricarla, partendo da materiali forniti dall'alimentazione. Hanno bisogno d'ingerire la vitamina col cibo l'uomo, la scimmia e la cavia; possono farne a meno il topo, il gatto e il piccione. Per i primi l'acido ascorbico è una vitamina, per i secondi sarebbe un ormone. Esisterebbe tuttavia qualche eccezione. Così RÖHMER e BEZSSONOFF affermano che l'organismo del bambino è capace di sintetizzare l'acido ascorbico fino a 10 mesi. Questa capacità si perderebbe successivamente. NEUWEILLER [6] negherebbe le conclusioni dei precedenti AA. per quanto concerne il feto. G. MOURIQUAND e I. SCHOEN [7] hanno dimostrato che durante la gravidanza, specie nella seconda metà, l'organismo materno soffre poco o nulla della carenza alimentare di vitamina C. Dopo il parto compaiono invece manifestazioni scorbutiche. Il fatto fu messo in relazione con una certa capacità del feto a sintetizzare la vitamina.

Successivamente G. MOURIQUAND, GILLET e COEUR [8] e G. MOUQUAND e P. VIENNOIS [9] hanno osservato che il feto di madre carente di vitamina C presenta lesioni scorbutiche e che i suoi organi, specie i surreni, non dànno la reazione di GIROUD e LEBLOND, reazione che si osserva netta nei surreni di femmine controllo. Del pari le ricerche eseguite sulle cavie appena nate hanno escluso in questi animali ogni capacità di sintesi dell'acido ascorbico. Risultati controversi si sono avuti anche in altre ricerche dirette a studiare la capacità di sintesi dell'acido ascorbico da parte dei tessuti animali e la natura dei composti alimentari, che dovrebbero costituire il materiale di costruzione della vitamina. La somministrazione del 3 ossi-acetoniacetone [9] farebbe aumentare il contenuto in sostanze riducenti dei surreni di ratti alimentati con diete prive di vitamina C, ma non preserverebbe le cavie dallo scorbutico. ZILVA [10] somministrò a cavie alimentate con dieta scorbutigena, alcuni isomeri e derivati dell'acido ascorbico; misurò l'escrezione della vitamina C con le urine e l'accumulo in diversi organi, surreni, estratto intestinale, lobo anteriore dell'ipofisi. Vide che gli acidi attivi in gran parte si accumulavano nei tes-

suti, mentre gli acidi inattivi erano escreti con le urine in grande quantità.

MÜLLER [11] ritiene che la sintesi dell'acido ascorbico sia fatta dal cristallino. GUHA e GOSH [12] osservarono che detta sintesi può essere dimostrata facilmente *in vitro*. La poltiglia di fegato di ratto in ambiente di pH 7,4 darebbe origine, in presenza di mannosio, a sostanza capace di ridurre il reattivo di TILLMANN. Un grammo di fegato fabbricherebbe dal mannosio a 37°, in 3 ore mgr. 0,3 di acido ascorbico. Riuscirebbero inattivi il glucosio e gli altri zuccheri. La sintesi non sarebbe operata dal fegato delle cavie scorbutiche. Con fegato di scimmia la formazione della vitamina C dal mannosio, si avrebbe a un pH-5,8. Gli stessi AA. avrebbero successivamente ottenuto gli stessi risultati con un estratto privo di cellule, contenente verosimilmente un fermento. WOODWARD osservò che ripetute iniezioni di mannosio praticamente non esercitavano nessuna azione sul contenuto in acido ascorbico dei tessuti del ratto albino. STROHECKER [13] non potè confermare la capacità della poltiglia di fegato di fabbricare la vitamina C, partendo dal mannosio.

A risultati parimenti negativi giunsero EULER, GARTZ e MALBERG [15], i quali operarono in ambiente di azoto e AMOON e GRAVE [16] i quali usarono, oltre che il reattivo di TILLMANN, anche il bleu di metilene, secondo la tecnica di MARTINI e BONSIGNORE.

Quando la vitamina C è assunta dall'esterno viene assorbita dall'intestino e va poi ai diversi organi, che ne posseggono in quantità notevolmente diversa. La diffusione dell'acido ascorbico nell'organismo è stata studiata con il metodo biologico, ma più spesso con quello chimico e soprattutto con quello microchimico di GIROUD e LEBLOND al nitrato d'argento. È risultato che nella cellula la vitamina si mette in evidenza spesso a livello del condrioma. Sono ricchi di vitamina C la corticale surrenale, il corpo giallo, il tessuto interstiziale del testicolo e la ghiandola ipofisi. È da notare che la corticale surrenale e il corpo luteo posseggono caratteri morfologici simili e le stesse inclusioni cellulari, consistenti in eteri di colesterina; possono elaborare gli stessi pigmenti e posseggono carotinoidi.

Organi meno ricchi di vitamina C sarebbero il cervello e la cute. In altri il contenuto varierebbe a seconda dell'apporto esterno e dell'elaborazione interna (fegato, intestino) o in rapporto con l'escrezione (rene). Il contenuto di

vitamina C dei tessuti a tipo connettivale, infine sarebbe minimo: MARINESCO e i suoi collaboratori [17] hanno osservato, come PLAUT e BULOW, che il contenuto di vitamina C nel liquido cefalo rachidiano, dipende da quello del cervello. Esso diminuisce con l'età da mgr. 2,8 % (a 10 anni) a mgr. 0,30, 2 % (dopo i 70 anni). Variazioni di questa natura si osservano in tutti gli altri organi.

L'acido ascorbico introdotto o prodotto in eccesso è escreto con le urine o con la bile: ma non è escreto tutto, una parte notevole scompare nell'organismo. Per quali processi? Si è detto che l'acido ascorbico può essere considerato un catalizzatore di ossidazione, ma in rapporto con quale metabolismo in modo speciale? È questo un lato del problema fisiologico della vitamina C, il quale forma oggetto delle presenti ricerche.

Per indicare se l'acido ascorbico serva piuttosto al metabolismo delle proteine o a quello dei grassi o in fine a quello degli idrati di C, i diversi AA. hanno alimentato animali con diete monotone o prevalentemente proteiche, o di grassi o di idrati di C e hanno poi misurato il contenuto in acido ascorbico dei diversi organi.

Una limitazione teorica alla efficacia di tecniche di questo genere può consistere nel fatto che la vitamina C sembra avere origine prevalentemente dagli idrati di C., e tra questi il glicosio si afferma possa derivare nell'organismo dalle proteine e dai grassi; tuttavia non vi è dubbio che le alimentazioni monotone turbano profondamente i processi metabolici e possono di conseguenza offrire una buona condizione sperimentale per eventuale indagine circa l'origine e la funzione dell'acido ascorbico.

SVIRBELY I. L. seguendo questo criterio ha alimentato ratti albins di uguale razza con una dieta basale mista o con dieta di caseina o con cibo contenente forte quantità di amido o privo di idrati di C o con lattosio e, dopo un certo numero di giorni di esperimento, a distanza di h. 16-18 dall'ultimo pasto, ha ucciso gli animali e ha misurato il contenuto in acido ascorbico del surrene, del fegato, del tenue e della milza. Ha scelto il ratto albino perchè esso si avvicina molto all'uomo per l'alimentazione e perchè, d'altro canto, sarebbe stato impossibile usare animali più reattivi, come la cavia, perchè essi non resistono ad alimentazioni monotone prevalentemente o esclusivamente proteiche.

In base ai risultati delle sue ricerche l'A. giunge alla conclusione che l'intestino tenue ha importanza nel preparare le sostanze, che sono

necessarie per la sintesi della vitamina C. Ricerche dello stesso tipo di quelle di SVIRBELY erano state eseguite da HOPKINS e SLATER, i quali però avevano limitata la propria attenzione al fegato e al tenue.

Gli AA. osservarono che ratti alimentati con dieta a base d'avena, pane e latte, avevano in media il seguente contenuto in acido ascorbico: fegato mgr./gr. di organo 0,26, intestino 0,25, dopo ore 48 senza cibo rispettivamente mgr./gr. 0,27 e 0,41.

In altre ricerche alimentarono gli animali o con soli idrati di C (amido e zucchero di canna) o con solo grasso (burro e lardo) o con sole proteine e grasso (caseina più grasso) o con proteine più idrati di C. Quando gli animali ebbero solo idrati di C, proteine e grassi, proteine e idrati di C ingerirono cibo in quantità sufficiente dal lato energetico. Con idrati di C più grassi il consumo del cibo fu soddisfacente, ma meno che nei casi precedenti. Con le sole proteine il consumo fu inadeguato ai bisogni dell'animale. I risultati degli esperimenti furono i seguenti: dopo 3 giorni di alimentazione di idrati di C (3 parti di amido, 1 di zucchero) fatta dopo due giorni di digiuno, il contenuto in acido ascorbico del fegato era di mgr./gr. 0,35, dell'intestino 0,24; dopo 5-7 giorni di alimentazione di idrati di C, senza previo digiuno, del fegato mgr./gr. 0,32, dell'intestino 0,23.

Con alimentazione contenente 2 parti di proteine e una di grasso le cifre furono: dopo 3 giorni a dieta, seguenti a 2 giorni di digiuno; fegato mgr./gr. 0,20, intestino 0,35; dopo 5 giorni di dieta senza previo digiuno; fegato mgr./gr. 0,25, intestino mgr./gr. 0,39.

Mentre con la dieta di idrati di C il contenuto in acido ascorbico del fegato superava del 30 % quello dell'intestino, qui il fenomeno si invertiva. L'A. ricorda che GEMMIL HOLMES nel 1935 ha notato che il glicogeno del fegato di ratti alimentati con burro scompare nel primo giorno di alimentazione, e sale all'1 % al 4-5° giorno e osserva che, se nel fegato l'acido ascorbico deriva dagli idrati di C, esso deve aumentare con il contenuto in glicogeno dell'organo.

Quando i ratti furono alimentati con proteine più grassi per 3 giorni, dopo 2 giorni di digiuno, il contenuto di glicogeno del fegato era del 0,31-0,43 % e quello di acido ascorbico mgr./gr. 0,20; nei ratti, che ingerirono la stessa dieta per 5 giorni, il contenuto di glicogeno era dell'1,84-1,98 % e dell'acido ascorbico di mgr./gr. 0,26. Con l'alimentazione detta non si

osservò stretta corrispondenza tra il contenuto in glicogeno e il contenuto in acido ascorbico.

Dopo 12 giorni di alimentazione con proteine e grassi, il fegato conteneva acido ascorbico mgr./gr. 0,18, l'intestino mgr./gr. 0,29. Il contenuto dell'intestino era diminuito, ma era sempre normale, quello del fegato era diminuito.

Con soli grassi dopo 3 giorni, seguenti a 2 di digiuno, le cifre furono: fegato mgr./gr. 0,17, intestino mgr./gr. 0,30; dopo 5 giorni senza previo digiuno, fegato mgr./gr. 0,27, intestino mgr./gr. 0,36. Si è notata iniziale diminuzione dell'acido ascorbico nel fegato e successivo aumento. In complesso con dieta contenente forti quantità di idrati di C, HOPKINS e SLATER hanno osservato una forte concentrazione di vitamina nel fegato; con dieta priva di idrati di C una concentrazione minore del solito.

Secondo gli AA. questo fatto indica che nel fegato gli idrati di C. sono i precursori della vitamina C.

Nel caso di alimentazione con proteine o con grassi, il contenuto in acido ascorbico dell'intestino aumenta. Evidentemente anche questo organo per gli AA. partecipa, nelle speciali condizioni sperimentali, alla sintesi dell'acido ascorbico.

Da tutti i dati esposti emergerebbe per gli AA. che quando non si ha la sintesi della vitamina nel fegato per mancanza di idrati di C, se ne forma nell'intestino partendo da altri precursori, dalle proteine e dai grassi. I risultati e le conclusioni di HOPKINS non furono in tutto confermati da ZILVA.

Questo A. dosò il contenuto di acido ascorbico del fegato e dell'intestino di ratti sottoposti a diete diverse e uccisi per dissanguamento dopo narcosi.

Egli tenne conto anche del residuo secco degli organi e del contenuto di sostanze estraibili con i solventi dei grassi in SOXHELET. La dieta ricca di carboidrati constava di 3 parti di amido e di 1 parte di zucchero, la dieta di grassi constava di solo lardo; quella contenente proteine e grassi di 1 parte di caseina e 1 parte di lardo. Alle diete l'A. aggiunse una miscela salina in proporzioni del 5 % e acqua ad libitum.

Dai dati raccolti dall'A. è emerso che l'aumento del contenuto percentuale di vitamina C nel fegato di animali alimentati con idrati di C non fu costante; se presente fu inferiore a quello notato da HOPKINS e fu relativo piuttosto che assoluto essendo dipeso dal fatto che le diminuzioni del peso totale dell'organo e del re-

siduo secco non furono accompagnate da corrispondente diminuzione della vitamina.

Con la ipotesi non si accordano nemmeno i risultati ottenuti da ZILVA con gli animali alimentati con proteine e grassi. Nell'intestino di animali alimentati con soli grassi non si osservò un aumento del contenuto in vitamina C.

D'altro canto, osserva ZILVA proseguendo nella sua critica all'ipotesi di HOPKINS, un aumento di sostanze riducenti, titolabili con il sale di Tillmann, non parla senza dubbio per un aumento di acido ascorbico, esistendo sostanze come l'allossantina capaci di ridurre il colorante più rapidamente dei gruppi solidificanti, con una velocità, cioè, che si avvicina a quella dell'acido ascorbico.

E se effettivamente si ha un vero aumento della percentuale di vitamina C di un organo come conseguenza di una determinata alimentazione, può darsi che il fatto non sia dovuto alla sintesi della vitamina operata localmente, ma ad una derivazione da altro organo o tessuto che ne tenga in deposito.

SCOPO E TECNICA DELLE RICERCHE.

Come si vede anche i risultati delle ricerche, vertenti sul contenuto di vitamina C degli organi in rapporto con determinate diete monotone, non sono univoci. Le osservazioni di ZILVA hanno indubbiamente importanza; tuttavia bisogna riconoscere che non è privo di interesse il fatto che nel digiuno e durante le alimentazioni monotone il contenuto di vitamina C non variò di conserva col peso totale dell'organo e col residuo secco. E in attesa di un metodo che risulti assolutamente specifico per l'acido ascorbico, e sia di pratica attuazione, riesce utile estendere, con i mezzi oggi a disposizione, la raccolta dei dati sperimentali secondo l'indirizzo di HOPKINS e dello stesso ZILVA, specie quando la ricerca si estenda, oltre che al fegato e all'intestino, anche ad altri organi e tessuti. Alle ricerche di orientamento potranno seguire ricerche definitive eseguite con controllo biologico. Dalle stesse misure chimiche di orientamento, potrà darsi derivino dati, che valgano ad illuminare qualche lato del problema fisiologico dell'acido ascorbico. Pertanto si sono eseguite le presenti ricerche intese a misurare il contenuto in acido ascorbico degli organi di animali, ratti albini, alimentati con diete monotone, di amido, di carne (muscolo di bue) e di strutto. Il cibo e l'acqua erano somministrati a volontà. Ratti

controllo erano alimentati con una dieta mista di pane, formaggio e verdura. Per alcuni animali si dosò l'acido ascorbico eliminato con le urine: uno di essi era alimentato con la dieta mista, tre rispettivamente con le diete monotone descritte, un quinto ratto con una miscela autoclavata per 1 h a 150° così composta: riso gr. 480, ovoalbumina gr. 164, burro gr. 100. Dopo alcuni giorni di esperimento gli animali erano uccisi per dissanguamento. Il dosaggio era eseguito con il micrometodo di T. W. BIRCH, L. I. HARRIS e S. N. RAY. Si dosava l'acido ascorbico totale. Nel corso della trattazione si parlerà sempre di acido ascorbico con la riserva che, in qualche caso, si siano potute dosare anche altre sostanze capaci di agire sul sale di Tillmann.

Praticamente si procedeva nel modo seguente: gli organi e i tessuti erano trattati in mortaio con sabbia esente da ferro ed estratti con acido tricloroacetico al 3 % (il fegato, il cervello e l'intestino con acido tricloroacetico al 10 %). Si aggiungeva una soluzione di acetato di mercurio al 10 % in leggero eccesso. Poi si neutralizzava con carbonato di calcio fino che il liquido desse debole colorazione violetta con cartina al rosso Congo. Si filtrava, lavando più volte con poca acqua acidulata con acido tricloroacetico in modo da non variare il pH della soluzione e si trattava il liquido con H₂S; si filtrava, lavando il filtrato con poca acqua satura di H₂S e si lasciava la soluzione tutta la notte; l'H₂S era successivamente rimosso con una corrente di CO₂, controllando il processo con una cartina all'acetato di Pb. Poi si aggiungeva acido tricloroacetico fino a ricondurne la concentrazione al 3,5 % e si titolava. Alle urine fresche, diluite 1:6, si aggiungeva una soluzione di acetato di Hg al 10 % in proporzione di cc. 10 per cc. 20. Si procedeva poi come sopra.

ESAME DEI RISULTATI.

L'esame dei risultati sperimentali consente di fare le seguenti osservazioni:

Urine. — Per aver un utile elemento di giudizio per la valutazione delle variazioni del contenuto di acido ascorbico dei diversi tessuti dell'organismo, si è esaminato il contenuto in acido ascorbico delle urine dei ratti albinici alimentati in modo differente e precisamente: topo n. 25 con dieta mista completa contenente pane, formaggio, verdura, cavolo; n. 26 con amido; n. 27

con carne; n. 28 e 28 bis con strutto più carta bibula; n. 29 con dieta mista autoclavata. Il cibo era somministrato a volontà. L'esperimento durò 14 giorni per i ratti n. 25, 26, 27, per il n. 29, 12 giorni. Il n. 28 al 5° giorno morì: fu sostituito allora con il n. 28 bis che ingerì il grasso per 9 giorni. Gli animali erano tenuti in gabbie da metabolismo; l'urina raccolta in bicchieri di vetro contenenti 10 cc. di una soluzione di acido tricloroacetico al 10 % e cc. 1 di toluolo.

Il topo n. 25 durante l'esperimento crebbe da gr. 174 a gr. 187; il n. 26 diminuì da gr. 173 a 154, dell'11 %; il n. 27 variò da gr. 132 a gr. 135; il n. 28 diminuì da gr. 172 a 157, dell'8,7 %; il n. 28 bis da gr. 133 a gr. 110, del 17 %; il n. 29 variò da gr. 155 a gr. 162.

La eliminazione dell'acido ascorbico nel ratto n. 25 da prima fu elevata di mgr. 0,8-0,7 al giorno, poi diminuì fino a mgr. 0,10; si stabilizzò in seguito a circa mgr. 0,20-0,30. Nel ratto n. 29, che ingeriva la dieta mista autoclavata priva di vitamina C, si ebbe da prima una escrezione di acido ascorbico pressoché insignificante di mgr. 0,098-0,014 al 3°-4° giorno di esperimento le cifre salirono a mgr. 0,68 (7° giorno) ed in seguito diminuirono stabilendosi in complesso intorno a mgr. 0,20-0,30 (10°-14° giorno) come per il ratto n. 25.

L'iniziale comportamento del ratto n. 29 indica la necessità di un certo periodo di tempo per l'adattamento dell'organo o degli organi, che producono la vitamina C, all'improvvisa mancanza della medesima nel cibo? Anche per il ratto avrebbe importanza, in questo caso, l'apporto esterno di vitamina C.

Un comportamento analogo a quello del ratto n. 29 si osservò nel ratto n. 26 alimentato con amido. Dopo un'escrezione giornaliera pressoché trascurabile di mgr. 0,04-0,02 (1°-2° giorno di esperimento) di acido ascorbico, si salì a mgr. 0,164 e a mgr. 0,269 (3°-4° giorno) poi le cifre sembrarono stabilizzarsi intorno a circa mgr. 0,30 in media. Nel n. 27 la escrezione media degli ultimi giorni di esperimento (10°-14° giorno) fu di mgr. 0,15; nel n. 28 bis di mgr. 0,05-0,08.

Riassumendo si può dire che nei ratti ad alimentazione mista, autoclavata o no, e nel ratto alimentato con amido, la escrezione giornaliera di acido ascorbico si stabilizzò intorno a milligrammi 0,30; nel ratto alimentato con carne, intorno a mgr. 0,15 e in quello alimentato con strutto, intorno a mgr. 0,05-0,08. Queste diffe-

renze potrebbero essere una conferma indiretta dell'origine nell'organismo dell'acido ascorbico dagli idrati di C.

Le differenze di contenuto in acido ascorbico furono indipendenti dal volume delle urine che fu in media: nel topo n. 25 di cc. 12,3; nel n. 26 di cc. 45; nel n. 27 di cc. 5,7; nel n. 28 bis di cc. 5,1; nel n. 29 di cc. 12,9 al giorno.

È da notare che le cifre maggiori di escrezione di acido ascorbico, si ebbero negli animali che ingerirono proteine nella dieta (n. 26, n. 29) in un periodo nel quale potevano non essere esaurite le riserve dell'organismo in vitamina C e certamente non erano esaurite quelle in idrati di C e inoltre che la cifra media di escrezione giornaliera dopo 10-14 giorni di esperimento fu più elevata negli animali che ingerivano col cibo idrati di carbonio.

Sangue. — Il contenuto di acido ascorbico per cc. di sangue nei ratti alimentati con dieta mista è stato in media di mgr. 0,0087; nei ratti alimentati con strutto di mgr. 0,0052-0,0054; nei ratti alimentati con amido di mgr. 0,016, 0,0143; in quelli alimentati con carne mgr. 0,014-0,019.

(Quando sono riportate due cifre medie, la prima si riferisce agli animali, che avevano subito una perdita di circa il 20 % del peso iniziale: la seconda a quelli, che erano diminuiti di più del 20 %).

Questi risultati indicano che il contenuto del sangue in acido ascorbico o meglio in sostanze riduttrici capaci di agire sul sale di Tillman, non è costante. Indicano anche che non esiste un rapporto diretto e invariabile tra concentrazione nel sangue ed escrezione di acido ascorbico da parte del rene in quanto i ratti alimentati con amido eliminavano con le urine tanto acido ascorbico quanto quelli a dieta mista, pur avendo una percentuale nel sangue di acido ascorbico maggiore, e i ratti a dieta carnea, aventi una percentuale nel sangue di acido ascorbico, uguale a quella degli animali alimentati con amido, ne eliminavano di meno col rene. Probabilmente la escrezione dell'acido ascorbico da parte del rene non è solo funzione della concentrazione nel sangue, ma anche delle necessità metaboliche dell'organismo, comprese quelle specifiche del rene.

Grasso. — È stata misurata soltanto la quantità di acido ascorbico del grasso contenuto nell'addome quando esistente; e cioè soltanto negli animali alimentati con dieta mista con strutto e con amido.

Il contenuto medio è stato rispettivamente di mgr. gr. 0,0087, 0,0087-0,0093, 0,0065. Si è notata una diminuzione percentuale nei ratti alimentati con amido. Il debole contenuto del grasso in acido ascorbico, la piccola quantità di grasso osservata nella maggior parte degli animali in esperimento, sembrano autorizzare l'opinione che il grasso non partecipi sensibilmente alla produzione o all'accumolo, e agli scambi interorganici dell'acido ascorbico nell'adattamento dell'organismo alle diete monotone.

Muscolo. — Si è esaminato il contenuto in acido ascorbico dei muscoli della parete addominale.

Negli animali controllo variò da mgr./gr. 0,015 a 0,026; in quelli a strutto da mgr./gr. 0,019 a 0,024; in quelli ad amido da mgr./gr. 0,011 a 0,022 e in quelli a carne da mgr. gr. 0,009 a 0,037 fino alla perdita del peso inferiore al 20 %; da mgr./gr. 0,013 a 0,034 per gli animali, che erano diminuiti di più del 20 %.

È da notare il fatto che durante l'alimentazione con diete monotone il contenuto in acido ascorbico dei muscoli non è in generale diminuito; anzi è anche aumentato nella dieta con carne.

Confrontando questi risultati con quelli del sangue, e tenendo conto della massa complessiva muscolare, è da porsi il quesito se in qualche caso non si possa formare acido ascorbico a livello dei muscoli o se una certa quantità di vitamina sia accumulata e utilizzata nei muscoli in quanto indispensabile all'attività di essi.

Fegato. — Il peso del fegato negli animali a dieta mista era in proporzione di mgr. 35 per grammo di animale; negli animali a strutto era aumentato, a mgr./gr. 37,79 e 44,63; nei ratti alimentati con amido era di mgr./gr. 38,48-34,74; nei ratti a carne di mgr./gr. 34,46-38,04. Il contenuto medio di acido ascorbico era di mgr./gr. 0,0610 nei ratti a dieta mista; nei ratti alimentati con strutto di mgr./gr. 0,146-0,140; nei ratti alimentati con amido, di mgr./gr. 0,0381-0,0444; nei ratti alimentati con carne, di mgr./gr. 0,0374-0,0502.

Si notò in complesso un aumento negli animali alimentati con grassi; non variazione o diminuzione in quelli alimentati con idrati di C e proteine.

Questi risultati fanno pensare che il fegato possa formare acido ascorbico partendo dai grassi. Essi non si accordano molto con i dati di HOPKINS sopra ricordati, ma il fatto non me-

raviglia se si tiene conto delle differenze sperimentali e in particolare della maggiore durata di alimentazione monotona dei ratti nelle ricerche presenti.

Intestino. — Il contenuto in acido ascorbico dell'intestino, dal piloro alla valvola ileocecale, variò da mgr./gr. 0,05 a 0,11 negli animali di controllo; da mgr./gr. 0,056 a 0,127 e da 0,02 a 0,08 nei ratti a strutto; da mgr. gr. 0,04 a 0,07 e da 0,02 a 0,11 nei ratti ad amido; da mgr./gr. 0,029 a 0,11 e da 0,06 a 0,10 nei ratti a carne.

Questi dati non legittimano alcuna ipotesi in merito alla eventuale sintesi o accumulo di acido ascorbico da parte dell'intestino e non indicano un particolare comportamento nelle diverse diete monotone.

Milza. — Nei ratti ad alimentazione normale la milza pesava in proporzione di mgr. 3,62 per gr. di animale; nei ratti a dieta monotona con strutto in proporzione di mgr./gr. 3,07-3,61; nei ratti a dieta monotona con amido di mgr./gr. 3,62-2,49; nei ratti a dieta con carne di mgr./gr. 2,83-3,05. Con strutto e con carne si notò una diminuzione iniziale ed un aumento successivo; con amido il fenomeno si invertì. Non è facile rendersi ragione di questo fatto che deve essere la risultante di più, almeno 2, fattori legati con le diverse condizioni alimentari degli animali: un fattore agente sul peso della milza potrebbe consistere nella necessità di produzione di vitamina C. La milza infatti sembra essere un organo di produzione della vitamina perchè il suo contenuto in acido ascorbico in generale non diminuì e spesso aumentò con tutte e tre le diete carenzate sensibilmente.

I valori del contenuto in acido ascorbico nelle milze di animali a dieta mista sono stati di mgr. 0,152 in media; nelle milze di animali alimentati con strutto sono stati di mgr. 0,202, fino a una perdita di circa il 20 % del peso, dopo si è osservata una diminuzione a mgr./gr. 0,055.

Nelle milze di animali alimentati con amido il contenuto in acido ascorbico era di mgr./gr. 0,153-0,237; nelle milze di animali con carne era di mgr./gr. 0,094-0,257.

Da questi dati emerge che il contenuto in acido ascorbico della milza non è variato da prima con la dieta monotona di amido, poi è aumentato; con carne da prima è diminuito e poi aumentato; con grasso si è osservato il fenomeno inverso.

Questi diversi comportamenti possono essere agevolmente spiegati pensando che la milza sia

capace di sintetizzare acido ascorbico e normalmente lo faccia partendo dagli idrati di C, in condizioni eccezionali dalle proteine.

Quando l'apporto alimentare degli idrati di carbonio manca, come nel caso dell'alimentazione monotona con grassi, in primo tempo la sintesi di acido ascorbico si farebbe nell'organo utilizzando gli idrati di carbonio di riserva dell'organismo. Esaurita questa riserva, al di là di una perdita del peso corporeo del 20 %, si ridurrebbe di necessità la produzione di acido ascorbico.

La diminuzione iniziale di acido ascorbico nella milza durante l'alimentazione con la carne sarebbe in rapporto con il maggiore consumo di vitamina richiesto verosimilmente dalla natura di questa alimentazione.

Successivamente la milza si adatterebbe a produrre vitamina C partendo anche dalle proteine e di conseguenza si osserverebbe l'aumento notato nell'organo del contenuto di acido ascorbico.

Pancreas. — In animale alimentato con dieta mista si è osservato un contenuto di acido ascorbico di mgr./gr. 0,0249; nei ratti alimentati con grasso i valori hanno variato da mgr./gr. 0,015 a 0,042 e da mgr./gr. 0,02 a 0,03; in quelli ad amido da mgr./gr. 0,03 a 0,04 e da 0,04 a 0,05; in quelli a carne da mgr./gr. 0,04 a 0,06 e da 0,028 a 0,035.

Questi dati fanno pensare a un comportamento del pancreas simile a quello della milza o da quello dipendente.

Stomaco. — La misura del contenuto di acido ascorbico dello stomaco è stata fatta solo su pochi animali, e di conseguenza non è possibile fare un esame accurato.

Con alimentazione di strutto e di carne si ebbero dati un po' più elevati che con alimentazione di amido. Le cifre medie furono: per lo strutto mgr./gr. 0,0407; per la carne mgr./gr. 0,0336-0,0369; per l'amido mgr./gr. 0,0285. Il contenuto di acido ascorbico dello stomaco non variò in funzione del peso dell'organo. Questo peso fu, con alimentazione di strutto, di mgr. 7,4 per gr. di animale; con alimentazione di amido di mgr./gr. 9,1; con alimentazione di carne di mgr./gr. 9,6-8,6.

Polmone. — Anche per il polmone non si notò un decorso parallelo tra variazione del peso, riferito al peso totale dell'organismo, e il contenuto di acido ascorbico. In complesso il peso relativo del polmone aumentò sempre durante le diete monotone: nell'alimentazione con amido aumentò dopo una iniziale diminuzione.

I dati medi furono: per gli animali a dieta mista mgr./gr. 9,57; per gli animali a dieta con strutto di mgr./gr. 10,86-10,27; per gli animali a dieta con amido di mgr./gr. 8,82-11,25; per gli animali a dieta con carne di mgr./gr. 10,72-14,47.

Il contenuto in acido ascorbico diminuì sempre nel polmone nei primi giorni di alimentazione monotona; aumentò poi, fino a valori normali.

Parrebbe, in base a questi risultati, di dover escludere che il polmone sia un organo produttore di acido ascorbico. I valori medi furono rispettivamente per gli animali alimentati con strutto di mgr./gr. 0,0338-0,0784; per quelli a carne di mgr./gr. 0,0480-0,0628 e per quelli ad amido di mgr./gr. 0,048 e 0,0477. Per questi ultimi animali è da notare che la cifra media salì a mgr./gr. 0,771, quando la perdita del peso fu del 33-37 %.

Reni. — Il peso dei reni, riferito al peso totale dell'organismo, è diminuito, rispetto a quello dei reni di animali a dieta mista, nei ratti a strutto; è aumentato in quelli ad alimentazione con amido e con carne. In questi ultimi l'aumento, oltre che relativo, è stato anche assoluto. Le cifre in mgr./gr. furono le seguenti: per gli animali a dieta mista 9,28; per gli animali a dieta con grassi 8,95-8,40; per gli animali a dieta con amido 10,69-9,92; per gli animali a dieta con carne 14,22-13,87. Il contenuto in acido ascorbico dei reni, espresso in mgr./gr., in complesso è variato poco durante le alimentazioni monotone in confronto con la dieta mista.

Le cifre furono: per i ratti a dieta mista mgr./gr. 0,0249; per quelli a dieta con strutto mgr./gr. 0,0255-0,0216; per quelli a dieta con amido mgr./gr. 0,0296-0,0284; per quelli a dieta con carne mgr./gr. 0,0303-0,0190.

Questo comportamento fa escludere che il rene produca vitamina C e fa ritenere che le variazioni del suo contenuto in acido ascorbico siano in rapporto con la capacità a produrne di altre parti dell'organismo.

Cuore. — Il rapporto del peso del cuore totale degli organi durante le alimentazioni monotone è sempre aumentato. Il contenuto in acido ascorbico è diminuito nell'alimentazione con grassi e con carne; è aumentato nell'alimentazione con amido. Le cifre furono: per la dieta mista mgr./gr. 0,0428; per la dieta con lo strutto mgr./gr. 0,0344-0,0277; per la dieta con l'amido mgr./gr. 0,0514-0,0541; per la dieta con carne mgr./gr. 0,0298-0,0317.

Sistema nervoso centrale escluso il midollo spinale. — Il contenuto in sostanze riducenti il 2-6 diclorofenoloindofenolo è diminuito sempre nelle diete monotone e più nell'alimentazione con carne che con strutto e amido.

Questo fatto escluderebbe la possibilità che il cervello produca acido ascorbico. Le cifre medie sono state: dieta mista mgr./gr. 0,164; dieta con strutto mgr./gr. 0,138-0,096; dieta con amido mgr./gr. 0,17-0,108; dieta con carne mgr./gr. 0,077.

Dopo la perdita di più del 20 % del peso totale i valori oscillarono molto e precisamente da mgr./gr. 0,01 a 0,23.

Surrene. — Il peso del surrene, riferito al peso totale dell'organismo, è diminuito nell'alimentazione con grassi; è aumentato nell'alimentazione con amido e con carne. Le cifre furono: per la dieta mista mgr./gr. 0,38; per la dieta con strutto mgr./gr. 0,33-0,30; per la dieta con amido mgr./gr. 0,448-0,448; per la dieta con carne mgr./gr. 0,449-0,38.

Il contenuto in acido ascorbico aumentò sempre.

I dati furono: per l'alimentazione mista mgr./gr. 0,6948; per l'alimentazione con strutto mgr./gr. 1,328-0,774; per l'alimentazione con amido mgr./gr. 1,431-1,345; per l'alimentazione con carne mgr./gr. 1,389-1,289.

Questi risultati confermano l'attitudine del surrene a produrre l'acido ascorbico, probabilmente partendo sia dagli idrati di C sia dalle proteine e dai grassi. La produzione aumenta diminuendo l'apporto di vitamina dall'esterno.

Ovaio. — La stessa attitudine del surrene, sebbene in misura ridotta, sembra essere posseduta dall'ovaio, nel quale organo, durante le alimentazioni monotone, aumentò sempre il contenuto in acido ascorbico. I dati furono: per la dieta mista mgr./gr. 0,137; per la dieta carenzata con grasso mgr./gr. 0,382; (1 dato solo) per la dieta carenzata con amido mgr./gr. 0,253 (animali con diminuzione del peso maggiore del 20 %); per la dieta carenzata con carne mgr./gr. 0,230 (animali con perdita del peso di circa il 20 %).

Prostata. — La funzione assunta per l'acido ascorbico nelle femmine dall'ovaio, forse nei maschi è esercitata dalla prostata. In questa ghiandola, come in quella, è sembrato aumentare nelle diete carenzate il contenuto in acido ascorbico. In un animale a dieta mista si osservò un contenuto di acido ascorbico di mgr./gr. 0,0198 (1 dato). Negli animali a diete monotone, che ave-

vano subito una perdita del peso di circa il 20 % i valori medi furono: per la dieta con lo strutto mgr./gr. 0,0613; per la dieta con amido mgr. gr. 0,0760 (animali con perdita del 20 % del peso); per la dieta con la carne mgr. gr. 0,097-0,212 (1 dato).

Testicoli. — Il contenuto in acido ascorbico dei testicoli, da prima è diminuito e poi è aumentato nell'alimentazione monotona con grasso; non è variato con l'amido; ha mantenuto valori normali ed è poi aumentato con l'alimentazione con carne. Le cifre medie sono state le seguenti: per la dieta mista mgr./gr. 0,0854; per la dieta con strutto mgr./gr. 0,0365-0,069; per la dieta con l'amido mgr./gr. 0,0724 (perdita del peso di circa il 20 %) per la dieta con la carne mgr./gr. 0,107 (perdita del peso superiore al 20 %).

CONCLUSIONE.

I dati precedentemente esposti si possono, brevemente, riassumere nelle seguenti proposizioni provvisoriamente conclusive:

1) La escrezione giornaliera dell'acido ascorbico con le urine, si è stabilizzata intorno a: mgr. 0,30 per il ratto alimentato con dieta mista; mgr. 0,30 per il ratto alimentato con amido; mgr. 0,15 per il ratto alimentato con carne; mgr. 0,05-0,08 per il ratto alimentato con grassi; mgr. 0,30 per il ratto alimentato con dieta mista autoclavata.

2) Il contenuto in acido ascorbico per cc. di sangue è stato di: mgr. 0,0052-0,0054 nei ratti alimentati con strutto; mgr. 0,016-0,014 nei ratti alimentati con amido; mgr. 0,0154-0,019 nei ratti alimentati con carne; mgr. 0,0087 nei ratti alimentati con dieta mista. La escrezione dell'acido ascorbico con le urine è stata indipendente dal contenuto in acido ascorbico del sangue.

3) Nei muscoli scheletrici di animali alimentati con diete monotone, il contenuto di acido ascorbico non è in complesso diminuito in confronto con il contenuto di muscoli di animali a dieta mista.

Il cuore si è comportato pressochè come gli altri muscoli.

4) Il grasso non è sembrato partecipare nè alla produzione, nè all'accumulo, nè agli scambi interorganici della vitamina C.

5) Nel fegato di animali alimentati con strutto, il contenuto percentuale di acido ascor-

bico, è aumentato; in quello di animali alimentati con carne e con amido è diminuito.

6) Il contegno del rene, del polmone e del testicolo rispetto al contenuto di vitamina C è sembrato fare escludere che questi organi siano produttori di acido ascorbico.

7) Con le alimentazioni monotone il contenuto del cervello in sostanze riducenti il 2-6 di clorofenoloindifenolo è diminuito.

8) Nel surrene, nella milza, nel pancreas, nell'ovaio e nella prostata, il contenuto in acido ascorbico è aumentato con le diete monotone. Forse alcuni di questi organi o tutti sono capaci di produrre vitamina C.

RASSUNTO. — Gli AA. hanno eseguito ricerche sul contenuto in acido ascorbico, dosato col metodo al 2-6 di clorofenoloindifenolo, di organi di animali alimentati con diete monotone (di proteine, di grassi o di idrati di carbonio) o con diete miste.

Hanno osservato un contenuto percentuale di acido ascorbico nel surrene nella milza nel pancreas, nell'ovaio e nella prostata maggiore negli animali a diete monotone che negli animali di controllo.

(Dal Laboratorio di Biologia dell'Istituto di Sanità Pubblica)

LETTERATURA

- [1] G. MOURIGUAND, « Le Monde Médical » XXXVII, 188, 36, 307.
- [2] SZENT-GYÖRGVI, « Bioch. J. », 26, 805, 1932.
- [3] HAWORTH W. N., HIRST E. L., « J. of Chem. Soc. », 62, 1192, 1196, 1933.
- [4] REICHSTEIN A., GRÖSSNER, « Helv. Chim. Acta », 17, 311, 1934.
- [5] MILKA L., « Pflüger's Archiv. », 238, 74, 1936.
- [6] NEUWILLER, « Klin. Woch. », 15 luglio 1935.
- [7] MOURIGUAND G. e SCHOEN L., « Acad. des Sciences », 197, 293, 1933.
- [8] MOURIGUAND G., GILLET-COEUR, « Presse Médicale », 1935.
- [9] MOURIGUAND G., VIENNOIS, « Société Médicale des Hôpitaux », 10 maggio 1936.
- [10] ZILVA, « Biochem. J. », 29, 1612, 1935.
- [11] MÜLLER, « Klin. Woch. », 1935.
- [12] GUHA e GOSH, « Current. Sci. », 3, 251, 1934.
- [13] STROHECKER, « Zehr. Unters. Lebensh. », 70, 76, 1935.
- [14] EULER, GARTZ e MALBERG, « Bioch. Zeit. », 282, 399, 1935.
- [15] AMMON e CRAVE, « Zeitschr. für Vitaminf. », fasc. 5, 185, 1936.
- [16] MARINESCO, « Acad. Romana Boll. Sez. Scientifica », XVII, anno 7-8.
- [17] STIRRELY, « Ametic. Journ. of Physiology », 116, 416.
- [18] HOPKINS SLATER, « Bioch. J. », 29, 2802, 1935.
- [19] ZILVA, « Biochem. J. », XXX, 5, 857, 1936.







324082



