

RENDICONTI DELLA R. ACCADEMIA NAZIONALE DEI LINCEI

Classe di Scienze fisiche, matematiche e naturali.

Estratto dal vol. XXVII, serie 6^a, 1^o sem., fasc. 5. - Roma, marzo 1938-XVI

**Azione dei vaghi sul metabolismo dei glicidi. -
II. Sul comportamento del glicogeno cardiaco,
epatico e muscolare in seguito a somministra-
zione di insulina nei colombi vagotomizzati.**

NOTA

DI

V. ZAGAMI



16/4
B
57
63

ROMA

DOTT. GIOVANNI BARDI

TIPOGrafo DELLA R. ACCADEMIA NAZIONALE DEI LINCEI

1938-XVI

Fisiologia. — *Azione dei vaghi sul metabolismo dei glicidi.* — II. *Sul comportamento del glicogeno cardiaco, epatico e muscolare in seguito a somministrazione di insulina nei colombi vagotomizzati*⁽¹⁾. Nota di V. ZAGAMI, presentata⁽²⁾ dal Corrisp. S. BAGLIONI.

Nel corso di nostre indagini, i cui risultati sono stati riferiti in una precedente Nota⁽³⁾, abbiamo avuto occasione di studiare, comparativamente, le variazioni quantitative del glicogeno di vari organi toracici e addominali e di vari gruppi muscolari scheletrici, indotte dall'insulina.

Da tale studio è emerso, che il glicogeno del cuore, rispetto a quello dei muscoli scheletrici e dei vari organi toracici e addominali, presenta un andamento nettamente diverso. Infatti, mentre negli animali a digiuno da circa 16-20 ore, in seguito alla somministrazione di opportune quantità di insulina, si è avuta una diminuzione di glicogeno più o meno marcata nel fegato, nella milza, nel rene, nel polmone e nei vari gruppi muscolari scheletrici, si è avuto invece nel cuore un aumento, che è stato nettissimo nei colombi, netto nei conigli, e modico nei ratti.

Un comportamento analogo a quello del cuore ha presentato anche il glicogeno del diaframma nel coniglio.

Poichè in base ai risultati raccolti non ci era possibile dare di questi fatti una fondata interpretazione, ci siamo allora limitati a rilevare, che l'aumento del glicogeno, per azione dell'insulina, era risultato per muscoli a funzione particolare e specifica, e che la differenza di comportamento di questi ultimi, rispetto alla muscolatura scheletrica, si delineava di particolare importanza e degna di ulteriore studio.

Anche altri autori, studiando le variazioni quantitative del glicogeno, in condizioni sperimentali differenti dalle nostre o sotto l'azione di sostanze diverse dall'insulina, hanno notato un comportamento diverso tra muscolo cardiaco e muscoli scheletrici.

Takahashi⁽⁴⁾ riferisce, che per azione dell'insulina, mentre si ha nei muscoli marcata diminuzione del glicogeno e degli altri glicidi, nel cuore si ha invece lieve diminuzione del glicogeno ed aumento degli altri glicidi.

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

(2) Nella seduta del 20 febbraio 1938.

(3) V. ZAGAMI, *Sul comportamento del glicogeno di vari segmenti del sistema nervoso centrale e di vari organi toracici e addominali sotto l'azione dell'insulina*, « Arch. Fisiol. », 36, 475 (1936); *Sul comportamento del glicogeno del cuore per azione dell'insulina*, « Rendic. R. Acc. Naz. Lincei », 1936, XXIII, 524.

(4) K. TAKAHASHI, *Ueber experimentelle Kohlehydratstoffwechsel des Gehirns*, « Bioch. Zeitschr. », 154, 444 (1924).

Long e Evans⁽¹⁾, sperimentando su ratti, osservarono un progressivo aumento del glicogeno del cuore durante il digiuno, mentre diminuiva il glicogeno dei muscoli scheletrici. Riferiscono ancora i suddetti Autori, che il lavoro muscolare o la somministrazione di adrenalina, che diminuiva il glicogeno dei muscoli scheletrici dal 55 al 70 % dei valori normali di controllo, aveva scarso o nessuno effetto sul glicogeno del cuore.

Evans⁽²⁾ ha osservato, che in condizioni di anossia, mentre si ha marcata diminuzione del glicogeno nel cuore, lo stesso fatto non avviene invece nei muscoli scheletrici.

Evans e Bowie⁽³⁾ hanno rilevato, che il glicogeno cardiaco si mantiene bene anche nei ratti a digiuno, che hanno ricevuto florizina, o florizina e insulina, e sostengono che esso sia sotto un controllo diverso da quello del glicogeno dei muscoli scheletrici, o che, almeno, un fattore addizionale conosciuto regoli il comportamento di questo glicide nel cuore.

Cruickshank e Startup⁽⁴⁾, in seguito ad una serie di indagini sul cuore isolato, hanno concluso, che nè l'insulina, nè l'adrenalina determinano diminuzione del tasso del glicogeno del muscolo cardiaco, e che sul cuore l'insulina è uno stimolante dei processi sintetici e non del metabolismo ossidativo.

In considerazione di quanto abbiamo detto, ci è sembrato opportuno riprendere le indagini, coll'intento di poter portare un contributo all'interpretazione di questo diverso comportamento tra glicogeno del muscolo cardiaco e glicogeno dei muscoli scheletrici.

Abbiamo ritenuto utile stabilire in primo luogo, se intervenisse o non l'azione dei vaghi; e pertanto le nuove esperienze sono state dirette ad accertare, se l'aumento del glicogeno nel cuore, per azione dell'insulina, si manifesta anche negli animali vagotomizzati, e, in caso positivo, se l'aumento è oppure non pari a quello che si ha negli animali normali a vaghi integri.

Le esperienze sono state condotte su 46 colombi, divisi in quattro gruppi. Ogni gruppo è risultato composto di colombi « pavoncelli bianchi » e di colombi « torraioli ». Il primo gruppo (Gruppo I) ci è servito per stabilire i valori normali di confronto, e, a tale scopo, gli animali sono stati sacrificati in condizioni perfettamente normali dopo un digiuno di 24, 48 o 96 ore. Un secondo gruppo (Gruppo II) ci è servito per stabilire le variazioni quantitative indotte dall'insulina nei colombi normali, e, a tale scopo,

(1) C. N. H. LONG e G. T. EVANS, « Proc. Soc. Exp. Biol. a. Med. », 30, 186 (1932-33).

(2) G. T. EVANS, « Journ. Physiol. », 82, 468 (1934).

(3) G. T. EVANS e M. A. BOWIE, « Proc. Soc. Exp. Biol. a. Med. », 35, 68 (1936).

(4) E. W. H. CRUICKSHANK e C. W. STARTUP, *The effect of insulin on the respiratory quotient, oxygen consumption, sugar utilization, and glycogen synthesis in the normal mammalian heart in hyper- and hypoglycemia.* « Journ. Physiol. », 77, 365 (1933); *The respiratory quotient, oxygen consumption and glycogen content of the mammalian heart in aglycemia.* « Journal Physiol. », 80, 179 (1933); *The action of insulin on the Q. R., oxygen utilization in the mammalian diabetic heart.* « Journ. Physiol. », 81, 153 (1934).

gli animali, parimenti a digiuno da 24, 48 o 96 ore, sono stati sacrificati 90' minuti dopo la somministrazione di 10-20 Unità di insulina. Un terzo gruppo (Gruppo III) ci è servito per stabilire le variazioni quantitative indotte dalla vagotomia, per sè sola, in modo da potere con precisione scindere le possibili variazioni dovute unicamente a questa causa da quelle dovute invece all'azione dell'insulina in condizioni di lesa attività dei vaghi. A tale scopo, gli animali sono stati sacrificati dopo 24, 48 o 96 ore dalla vagotomia coincidente coll'inizio del digiuno. Un quarto gruppo (Gruppo IV), infine, ci è servito per stabilire le variazioni quantitative indotte dall'insulina nei colombi vagotomizzati, e, a tale scopo, gli animali vagotomizzati e a digiuno pure da 24, 48 o 96 ore, sono stati sacrificati 90' minuti dopo la somministrazione di 10-20 Unità di insulina.

La vagotomia bilaterale è stata praticata sempre nella parte inferiore del collo.

Gli animali sono stati sacrificati tutti per dissanguamento, dopo aver prelevato un campione di sangue per la determinazione del tasso glicemico. Nei colombi, cui è stata somministrata l'insulina, un campione di sangue è stato prelevato pure prima della iniezione.

In tutti gli animali abbiamo accertato il contenuto in glicogeno del cuore, del fegato e dei muscoli pettorali. Per la determinazione del glicosio del sangue e del glicogeno degli organi e dei muscoli abbiamo adoperato il metodo di Bang e di Pflüger, seguendo la tecnica dettagliatamente descritta in una nostra precedente Nota ⁽¹⁾.

Nelle Tabelle annesse sono presentati i risultati ottenuti. Poichè nella precedente Nota ⁽²⁾ abbiamo esposto già le variazioni quantitative, che si sono avute per effetto della vagotomia, per sè sola, ci limitiamo a riferire qui soltanto le variazioni quantitative indotte dall'insulina, comparativamente, negli animali normali e negli animali vagotomizzati.

Contenuto in glicogeno nel cuore. — Nei colombi normali, non sottoposti a somministrazione di insulina, il contenuto in glicogeno nel cuore è risultato di gr. 0.176 %, in media, considerando complessivamente i valori trovati per tutti gli animali. Nei colombi normali, sacrificati 90' minuti dopo la somministrazione di 10-20 Unità di insulina, il contenuto in glicogeno nel cuore è risultato invece di gr. 0.427 %, in media, considerando anche in questo caso i valori trovati per tutti gli animali.

Per azione dell'insulina, nei colombi normali si è avuto perciò un nettissimo aumento (142 %, in media) del contenuto in glicogeno nel cuore.

(1) V. ZAGAMI, *Sul contenuto comparativo in glicogeno di vari segmenti del sistema nervoso centrale e di vari organi toracici e addominali*. « Arch. Fisiol. », 35. 407 (1936).

(2) V. ZAGAMI, *Azione dei vaghi sul metabolismo dei glicidi*. — I. *Sul comportamento del glicogeno epatico, cardiaco e muscolare in seguito alla vagotomia bilaterale nei colombi*. « Rend. R. Acc. Naz. Lincei », in corso di pubblicazione.

Tale aumento si è verificato sia nei pavoncelli bianchi a digiuno da 24 ore, sia nei torraioli a digiuno da 24, o da 48, o da 96 ore, e sia in seguito alla somministrazione di 10 che di 20 Unità di insulina.

Nei colombi vagotomizzati, non sottoposti a somministrazione di insulina, il contenuto in glicogeno nel cuore è risultato di gr. 0.230 %, in media. Nei colombi vagotomizzati, sacrificati 90' minuti dopo la somministrazione di 10-20 Unità di insulina, è risultato invece di gr. 0.430 %, in media.

Per azione dell'insulina, dunque, nei colombi vagotomizzati si è avuto pure un nettissimo aumento (87 %, in media) del contenuto in glicogeno del cuore. Anche in questo caso, l'aumento si è verificato sia nei pavoncelli vagotomizzati e a digiuno da 24 ore, sia nei torraioli vagotomizzati e a digiuno da 24, o da 48, o da 96 ore, e sia in seguito alla somministrazione di 10 che di 20 Unità di insulina.

Contenuto in glicogeno nel fegato. — Nei colombi normali, non trattati con insulina, il contenuto in glicogeno del fegato è risultato di gr. 0.235 %, in media, e in quelli sacrificati 90' minuti dopo la somministrazione di 10-20 Unità di insulina, è risultato di gr. 0.136 %, in media.

Per azione dell'insulina, nei colombi normali si è avuta perciò una diminuzione netta (42 %, in media) del contenuto in glicogeno del fegato.

Nei colombi vagotomizzati, non trattati con insulina, il contenuto in glicogeno del fegato è risultato di gr. 0.579 %, in media, e in quelli sacrificati 90' minuti dopo la somministrazione di 10-20 Unità di insulina è risultato di gr. 0.089 %, in media.

Per azione dell'insulina, anche nei colombi vagotomizzati si è avuta perciò una netta diminuzione (84 %, in media) del glicogeno epatico.

Sia nel caso dei colombi normali, sia nel caso dei colombi vagotomizzati la diminuzione del glicogeno epatico si è verificata sia nei pavoncelli bianchi a digiuno, o a digiuno e vagotomizzati da 24 ore, sia nei torraioli a digiuno, o a digiuno e vagotomizzati da 24, o da 48, o da 96 ore, e sia in seguito alla somministrazione di 10 che di 20 Unità di insulina.

Contenuto in glicogeno nei muscoli pettorali. — Nei colombi normali, non sottoposti a somministrazione di insulina, il contenuto in glicogeno dei muscoli pettorali è risultato di gr. 0.706 %, in media, e in quelli sacrificati 90' minuti dopo la somministrazione di 10-20 Unità di insulina, è risultato di gr. 0.615 %, in media.

Nei colombi vagotomizzati, non trattati con insulina, il contenuto in glicogeno dei muscoli pettorali è risultato di gr. 0.197 %, in media e in quelli sacrificati 90' minuti dopo la somministrazione di 10-20 Unità di insulina è risultato di gr. 0.183 %, in media.

Per azione dell'insulina si è avuta perciò una netta diminuzione (12 %, in media) nei colombi normali, e una lieve diminuzione (7 %, in media) nei colombi vagotomizzati. In ogni caso, la diminuzione del glicogeno muscolare si è verificata sia nei pavoncelli bianchi a digiuno, o a digiuno e vago-

tomizzati da 24 ore, sia nei torraioli a digiuno, o a digiuno e vagotomizzati da 24, o da 48, o da 96 ore, e sia in seguito alla somministrazione di 10 che di 20 Unità di insulina.

Riassumendo e concludendo, adunque, nei colombi normali, a digiuno da 24, o da 48, o da 96 ore, per azione di 10-20 Unità di insulina, si è avuto sempre un netto aumento del glicogeno cardiaco e una evidente diminuzione invece del glicogeno epatico e dei muscoli pettorali.

Nei colombi a digiuno e vagotomizzati da 24, o da 48, o da 96 ore, si è avuto pure sempre, per azione di 10-20 Unità di insulina, un netto aumento del glicogeno cardiaco, e una diminuzione del glicogeno epatico e dei muscoli pettorali.

Raffrontando le medie percentuali, relative alle variazioni quantitative del glicogeno cardiaco, epatico e muscolare, indotte dalla insulina, sembra, che vi sia una lieve differenza tra animali normali e animali vagotomizzati. Nei normali, rispetto ai vagotomizzati, sarebbe più accentuato l'aumento del glicogeno cardiaco e la diminuzione del glicogeno muscolare, meno accentuata, invece, la diminuzione del glicogeno epatico. Ma tali differenze possono trovare agevole spiegazione nel fatto, che gli animali normali, rispetto ai vagotomizzati - come abbiamo esposto nella Nota precedente - presentano un minore contenuto iniziale di glicogeno nel cuore e nel fegato e un maggiore contenuto nei muscoli. Le variazioni percentuali risentono quindi di questi differenti valori iniziali, e di scarso o nessuno valore ne è di conseguenza la comparazione.

Più importante per noi è il raffronto delle variazioni medie indotte dall'insulina, partitamente, negli animali normali e negli animali vagotomizzati; e questo - come abbiamo detto - depone, nei due casi, in favore di un nettissimo aumento del glicogeno cardiaco e di una evidente diminuzione del glicogeno epatico e dei muscoli pettorali.

Le presenti esperienze confermano, adunque, le nostre precedenti, con cui si è dimostrato, che l'insulina, mentre determina negli animali a digiuno da 16-20 ore una diminuzione di glicogeno nei vari organi toracici e addominali e nei vari gruppi muscolari scheletrici, determina invece un netto aumento di glicogeno nel cuore. Esse inoltre le estendono, dimostrando, che variazioni sempre nello stesso senso persistono anche nei colombi a digiuno da 24, o da 48, o da 96 ore, e in quelli a digiuno e vagotomizzati pure da 24, o da 48, o da 96 ore. Il fatto che l'aumento del glicogeno nel cuore si verifica anche nettissimo negli animali a vaghi recisi induce a ritenere, che il fenomeno in parola non sia da riferire ad una particolare azione vagale, ma sia piuttosto da attribuire ad uno speciale metabolismo del muscolo cardiaco, differente pertanto, entro certi limiti, da quello dei muscoli scheletrici.

TABELLA I.

N. progressivo degli animali	Sesso	Peso corporeo g.	Razza	Periodo di tempo trascorso dall'inizio del digiuno	Insulina iniettata Un. Cl.	Glicosio nel sangue g. per ‰		Glicogeno g. per ‰			Medie parziali. Glicogeno: g. per ‰		
						iniziale	dopo 90' dalla iniezione di insulina	Cuore	Fegato	Muscoli pettorali	Cuore	Fegato	Muscoli pettorali
1	♂	355	pavoncelli	24	—	0,157	—	0,392	0,312	0,608			
2	♀	270	id.	24	—	0,146	—	0,361	0,909	0,831			
3	♂	370	id.	24	—	0,150	—	0,262	0,499	1,194	0,338	0,573	0,877
4	♂	360	torraioni	24	—	0,146	—	0,102	0,031	0,753			
5	♂	320	id.	24	—	0,176	—	0,196	0,060	0,648			
6	♂	460	id.	24	—	0,181	—	0,141	0,350	0,703			
7	♂	350	id.	24	—	0,157	—	0,238	0,055	0,469			
8	♂	330	id.	24	—	0,168	—	0,121	0,751	0,729			
9	♀	330	id.	24	—	0,180	—	0,136	0,034	0,725	0,155	0,213	0,671
10	♂	290	id.	48	—	0,201	—	0,101	0,063	0,815			
11	♀	340	id.	48	—	0,160	—	0,062	0,036	0,474			
12	♀	350	id.	48	—	0,160	—	0,136	0,014	0,864	0,100	0,037	0,718
13	♂	310	id.	96	—	0,174	—	0,095	0,098	0,555			
14	♂	315	id.	96	—	0,162	—	0,125	0,090	0,510	0,108	0,094	0,532
Medie complessive . . .						0,165	—	0,176	0,235	0,706			

GRUPPO II: Colombi normali trattati con insulina.

1	♀	320	pavoncelli	24	10	0,171	0,080	0,540	0,270	0,600			
2	♂	320	id.	24	20	0,151	0,079	0,462	0,405	0,745	0,501	0,337	0,672
3	♂	400	torraioni	24	10	0,169	0,047	0,718	0,272	0,881			
4	♂	340	id.	24	10	0,154	0,099	0,276	0,045	0,524			
5	♀	320	id.	24	20	0,186	0,048	0,475	0,014	0,551			
6	♀	320	id.	24	20	0,179	0,087	0,264	0,038	0,491	0,433	0,092	0,612
7	♀	300	id.	48	10	0,190	0,093	0,407	0,031	0,706	0,407	0,031	0,706
8	♂	290	id.	96	10	0,151	0,094	0,250	0,076	0,550			
9	♂	300	id.	96	20	0,196	0,102	0,455	0,040	0,473	0,352	0,058	0,511
Medie complessive . . .						0,172	0,081	0,427	0,136	0,615			

TABELLA II.

N. progressivo degli animali	Sesso	Peso corporeo g.	Razza	Periodo di tempo trascorso dall'inizio del digiuno e dalla vagotomia	Insulina iniettata Un. Cl.	Glicosio nel sangue g. per %		Glicogeno g. per %			Medie parziali. Glicogeno: g. per %		
						iniziale	dopo 90' dalla iniezione di insulina	Cuore	Fegato	Muscoli pettorali	Cuore	Fegato	Muscoli pettorali

GRUPPO III: Colombi vagotomizzati.

1	♂	320	pavoncelli	24	—	0,207	—	0,411	0,241	0,194			
2	♀	240	id.	24	—	0,191	—	0,496	2,362	0,054			
3	♂	380	id.	24	—	0,154	—	0,646	1,654	0,153	0,518	1,419	0,134
4	♂	450	torraioli	24	—	0,196	—	0,135	0,259	0,316			
5	♀	440	id.	24	—	0,168	—	0,103	0,989	0,182			
6	♂	360	id.	24	—	0,251	—	0,121	0,139	0,317			
7	♂	340	id.	24	—	0,240	—	0,100	0,103	0,126			
8	♀	310	id.	24	—	0,250	—	0,171	0,239	0,187			
9	♂	340	id.	24	—	0,213	—	0,280	0,076	0,153	0,167	0,300	0,213
10	♂	340	id.	48	—	0,247	—	0,086	0,163	0,304			
11	♂	315	id.	48	—	0,181	—	0,134	0,120	0,150			
12	♂	400	id.	48	—	0,261	—	0,260	0,466	0,210	0,160	0,249	0,221
13	♀	320	id.	96	—	0,244	—	0,116	1,130	0,101			
14	♀	300	id.	96	—	0,186	—	0,136	0,166	0,322	0,126	0,648	0,211
Medie complessive . . .						0,213	—	0,230	0,579	0,197			

GRUPPO IV: Colombi vagotomizzati trattati con insulina.

1	♂	350	pavoncelli	24	10	0,178	0,056	0,038	0,066	0,201			
2	♂	350	id.	24	20	0,174	0,056	0,585	0,100	0,046	0,761	0,083	0,123
3	♂	400	torraioli	24	10	0,232	0,069	0,233	0,067	0,238			
4	♀	340	id.	24	10	0,206	0,038	0,383	0,016	0,014			
5	♂	360	id.	24	20	0,199	0,039	0,269	0,014	0,280			
6	♂	330	id.	24	20	0,215	0,042	0,271	0,025	0,227	0,289	0,050	0,189
7	♀	310	id.	48	10	0,166	0,046	0,503	0,118	0,210	0,503	0,118	0,210
8	♂	270	id.	96	10	0,204	0,054	0,348	0,046	0,302			
9	♂	320	id.	96	20	0,244	0,095	0,341	0,356	0,101	0,344	0,201	0,201
Medie complessive . . .						0,209	0,055	0,430	0,089	0,183			

~~324015~~



