



ISTITUTO "CARLO FORLANINI",
CLINICA TISIOLOGICA DELLA R. UNIVERSITÀ DI ROMA
DIRETTORE: PROF. E. MORELLI

B. BASSANI, C. CATTANEO

IL COMPORTAMENTO DELLA GLUCOSAMINA
NEL SIERO DI SANGUE DEI TUBERCOLOSI

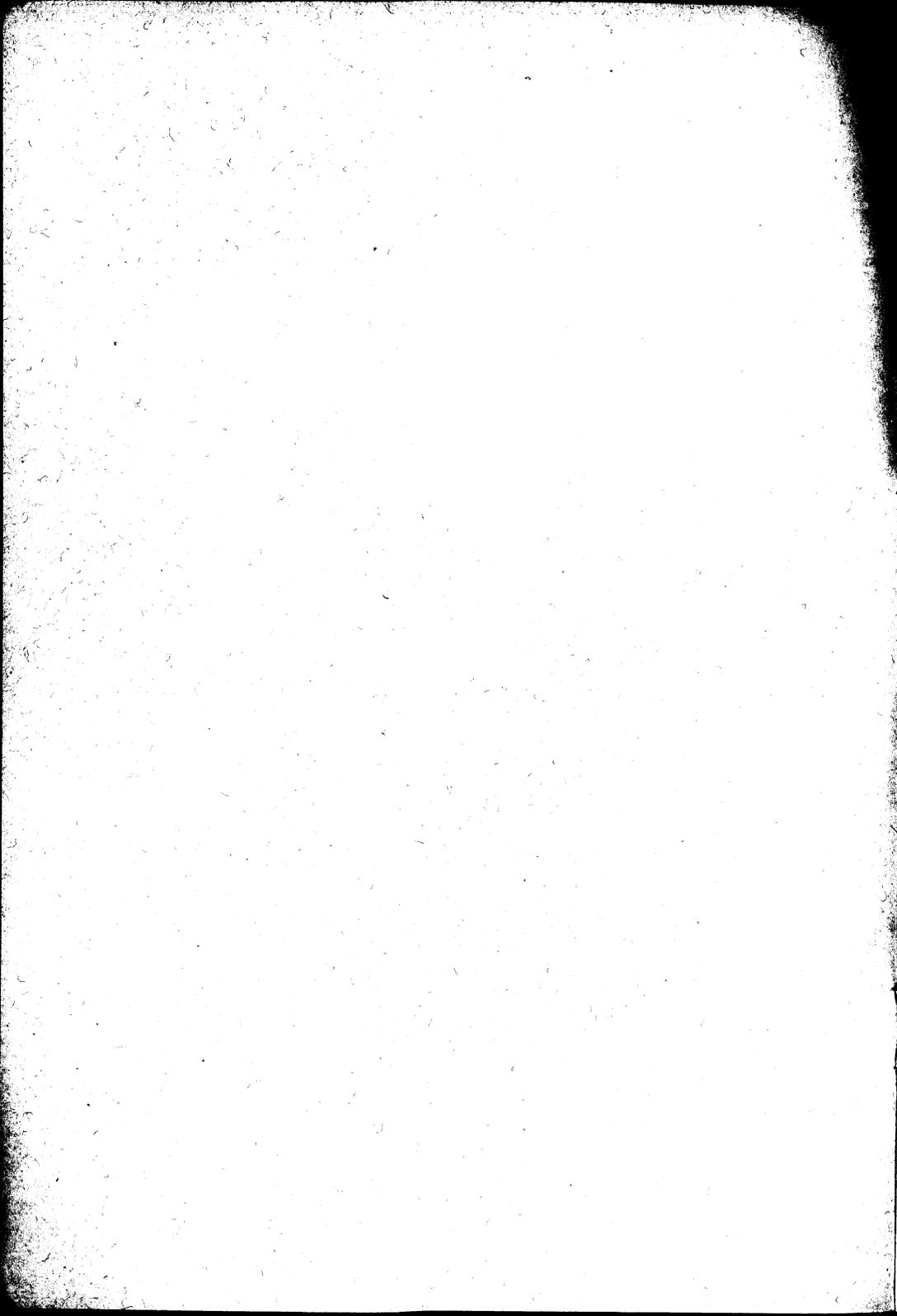
Estratto da ANNALI DELL'ISTITUTO «CARLO FORLANINI»

Anno II, N. II-12, Pag. 901-911



ROMA
TIPOGRAFIA OPERAIA ROMANA
Via Emilio Morosini, 17

1938-XVII



IL COMPORTAMENTO DELLA GLUCOSAMINA NEL SIERO DI SANGUE DEI TUBERCOLOSI

B. BASSANI e C. CATTANEO

Lo studio delle frazioni proteiche del siero di sangue, in particolare della albumina e della globulina, è un problema che ha interessato ed interessa tutt'ora la biochimica, che riconosce a queste frazioni una importanza individuale, tanto dal punto di vista chimico-biologico generale, quanto da quello sierologico.

Il nostro Istituto, recentemente, ha portato nuovi contributi con ricerche relative alle funzioni enzimatiche delle singole frazioni [CATTANEO (1), (CATTANEO-BASSANI (2))], capitolo questo finora poco studiato e che apre il campo a ricerche di indiscutibile interesse.

Il lato immunologico, ancora il più discusso, maggiormente richiama l'attenzione dei ricercatori e su questo noi intendiamo ritornare con le presenti ricerche.

Se noi oggi infatti dobbiamo guardare alla frazione globulinica del siero come ad un complesso che gioca un ruolo nei processi immunitari, tanto da far pensare sovente ad una natura globulinica degli anticorpi stessi, non siamo però autorizzati a trarre delle conclusioni ed interpretazioni definitive, nella considerazione che la frazione globulinica, così come noi la otteniamo con i nostri metodi di frazionatura artificiale, è ancora una frazione troppo complessa e molto spesso impura di albumina.

È per questa ragione che numerosi ricercatori si sono preoccupati di approfondire la nostra conoscenza sulla costituzione sia delle albumine che delle globuline del plasma o del siero di sangue allo stato sano e patologico e di separarle sotto la loro forma stabile.

A questo proposito numerosi sono i metodi chimici e fisici proposti e numerose pure sono, forse più per la denominazione che per una entità chimica vera e propria, le frazioni costitutive dell'albumina e della globulina sì che anche recentemente THODET e RIBÈRE (3) fanno presente la necessità di arrivare ad una normalizzazione di definizioni e di metodi.

Ad ogni modo, sulla pluralità delle albumine e delle globuline, posta dalle ricerche di MUTZENBECHER (4) e SVEDBERG (5) (ultracentrifugazione) e di TISELIUS (6) (elettroforesi), oggi non sono più ammissibili dei dubbi (7), specialmente alla luce di recenti ricerche, che dimostrano come certe sotto-frazioni di albumina e globulina possono essere nettamente differenziate per la presenza di un aggruppamento prostetico di glucidi.

Quando diciamo che le frazioni isolabili e differenziabili del siero sono proteine, evidentemente lasciamo da parte quel «quid» così interessante, che costituisce la parte glucidica la cui importanza, per i fenomeni biologici

a cui le singole frazioni del siero sono adibite, è ogni giorno sempre più riconosciuta. La specificità sierologica delle sostanze proteiche sembra infatti essere una funzione della parte glucidica o lipidica.

È merito di RIMINGTON (8) l'aver isolato dalla siero-albumina e dalla siero-globulina un complesso glucidico costituito da glucosamina e mannosio, complesso che ricerche successive di BIERRY (9), SÖRENSEN e HAUGAARD (10) ed HEWITT (11) hanno dimostrato contenere anche galattosio.

Nel discutere l'isolamento del complesso glucidico della siero-proteina, RIMINGTON, nel 1929, riferendosi al polisaccaride specifico del pneumococco ottenuto da HEIDELBERGER e AVERY (12) scriveva: « future ricerche, riguardanti il ruolo immunologico delle proteine del plasma, non trascureranno il fatto che albumine e globuline contengono materiale glucidico come un costituente integrale delle loro molecole ».

Lo stesso RIMINGTON (13), recentemente, per spiegare l'insuccesso di alcune ricerche tendenti a dimostrare un'attività immunologica di questo complesso glucidico, e riferendosi a quanto accade per l'attività del polisaccaride specifico del pneumococco tipo I, pensa che il polisaccaride della proteina possa essere sotto la forma acetilata e perda ogni attività quando il gruppo acetile sia rimosso. Ciò accadrebbe con i comuni metodi di separazione violenta del complesso glucidico della proteina, che sono causa di una demolizione più o meno marcata della molecola del carboidrato.

Un esempio classico è offerto dalle ricerche (14) sul polisaccaride del pneumococco tipo I, il quale, per essere attivo, deve contenere nella molecola un gruppo acetilico; se nella estrazione i metodi violenti (alcali ecc.) portano ad una scissione del gruppo acetilico, si ottiene il polisaccaride inerte.

Ricerche di quest'anno di COGHILL e CREIGHTON (15), eseguite con tecnica particolare (digestione della globulina di cavallo con enzimi proteolitici), per non alterare lo stato del polisaccaride nel suo isolamento, non hanno sortito risultati migliori. Il polisaccaride non dà precipitine nè reazioni specifiche inibitrici con siero-globulina anticavallo.

Ad ogni modo il sospetto formulato nel 1929 da RIMINGTON, su un eventuale ruolo immunologico del complesso glucidico delle sieroproteine, ha lasciato il campo aperto all'indagine.

LUSTIG e LANGER (16) hanno studiato il contenuto in glucidi della proteina totale in un numero notevole di sieri di sangue normali e patologici.

Nei sieri normali questi AA. danno medie di mgr. 127 % (78 fino a 156 mgr. % per cento) di glucidi calcolati come glucosio e valori aumentati trovano nel carcinoma (media 265 %) e nelle malattie polmonari febbrili, specialmente nelle polmoniti (media 279 mgr. %).

Il metodo allora usato era un metodo colorimetrico [TILLMANN'S e PHILIPPI (17)] che deve essere considerato come piuttosto approssimativo. Valori ugualmente elevati in glucidi proteici furono pure segnalati da BIERRY, RATHERY e LEVINE (18) in malati di cancro, tubercolosi, nefrite, ecc. valori che aumentavano con l'aggravarsi della malattia.

Questi AA. inoltre, avendo potuto constatare come le variazioni del rapporto tra globuline e albumine, non influenzino le modificazioni quantitative dei glucidi proteici, avevano osservato, specie in certi plasma patologici umani, che le proteine contengono un eccesso di galattosio-mannosio in rapporto all'aminoacido. Successivamente (19), con nuove tecniche, dimostravano l'esistenza, in alcuni plasma, di proteine anormali ed in particolare di proteine generatrici di solo mannosio e galattosio. È interessante riavvicinare questi dati alle ricerche di MAC FARLANE (20). Questo A., riprendendo l'esame delle sieroproteine col metodo di SVEDBERG perfezionato (ultracentrifugazione con dispositivo speciale) è riuscito a mettere in evidenza, nel

siero umano, nel corso di differenti malattie (cancro ecc.), delle proteine particolari di piccolo peso molecolare, che verrebbero ad aggiungersi alle proteine normali.

La presenza del gruppo prostetico glucidico nella molecola delle sieroproteine, ha permesso a BIERRY (9), SÖRENSEN e HAUGAARD (10), HEWITT (11) di seguire il frazionamento delle frazioni stesse e facilitarne l'identificazione.

HEWITT (21) infatti ha potuto separare dalla sieralbumina due frazioni: la cristal-albumina molto povera di idrati di carbonio (circa 0,05 %) ed il siero-glicoido molto più ricco (circa 10 %) e che non è identificabile col siero-mucoide [ZANETTI (22), RIMINGTON (8)].

Lo stesso A. ha inoltre dimostrato che la funzione antigena della sieralbumina è dovuta principalmente al siero-glicoido.

BIERRY, GOUZON e MAGNAN (23) hanno isolato dalla globulina una frazione, denominata « pseudo-muco-globulina » con caratteristiche chimiche particolari. Essa si distingue infatti dalle globuline per il suo potere rotatorio ed il suo contenuto in zucchero proteico e non può essere confusa per le sue proprietà ed il suo contenuto in glucidi con il siero-mucoide [ZANETTI (22), RIMINGTON (8)], e il siero-glicoido [HEWITT (21)].

Il suo contenuto in glucidi, per il siero di cavallo, espresso in galattosio, varia da 4,60 % al 5 %, mentre il rapporto azoto-zucchero proteico $\left(\frac{N}{S}\right)$ è di 3,36 con variazioni più ampie a seconda delle diverse specie di sieri. Il siero di cavallo ne contiene circa il 4,60 ‰.

BIERRY, GOUZON, MAGNAN (23) hanno inoltre studiato la pseudo-muco-globulina in sieri patologici umani ed in una recente nota comunicano, senza però entrare in particolari, d'aver constatato come in certi sieri di lueticici questa proteina possa arrivare a 6-7 gr. ‰, mentre contiene da 5,50 a 5,75 % di glucidi.

NILLSON (24), avendo perfezionato un metodo [ELSON e MORGAN (25)] che permette di stabilire con precisione soddisfacente uno dei componenti del complesso glucidico, la glucosamina, ne ha studiato il comportamento nei sieri umani sani e nei polmonitici, determinandola contemporaneamente nel siero in toto e nell'albumina e globulina.

Osserva che allo stato fisiologico il contenuto in glucosamina della globulina è circa quattro volte superiore a quello dell'albumina e dimostra che l'aumento che si osserva nel siero di sangue dei polmonitici non è riferibile né al siero-mucoide né ad un semplice aumento di globulina o albumina, ma riferibile piuttosto ad un corpo proteico a gruppo prostetico glucidico, di cui fa parte la glucosamina, e che l'A. non nega possa aver rapporti con il siero-glicoido di HEWITT, che si dividerebbe nel frazionamento sulle due frazioni principali.

Quando NILLSON scriveva queste conclusioni non era ancora a conoscenza delle ricerche sulla « pseudo-muco-globulina » di BIERRY, GOUZON e MAGNAN ricerche che venivano rese note poco tempo dopo e che unitamente a quelle di NILLSON porterebbero un contributo sperimentale all'ipotesi di una presenza di proteine anormali che possono apparire nel siero di sangue nel corso di diversi stati patologici.

NILLSON, con il suo metodo, determina in fondo globalmente nel siero di sangue dei polmonitici la glucosamina sia del siero-glicoido che della pseudo-muco-globulina e trova un notevole aumento. D'altra parte BIERRY, GOUZON e MAGNAN, nei sieri sifilitici, determinando la sola pseudo-muco-globulina, osservano parimenti un rilevante aumento.

Sull'argomento dobbiamo ancora ricordare uno studio di WEST e CLARKE (33), apparso recentemente, dove gli AA. rendono noti i risultati di

numerose determinazioni di glucosamina su individui sani ed affetti da malattie diverse.

Questi AA. hanno comparativamente determinato i tassi delle proteine totali, albumina, globulina, euglobulina, fibrinogeno e la velocità di sedimentazione delle emazie e non hanno potuto mettere in evidenza alcuna correlazione tra le concentrazioni delle proteine totali o delle frazioni proteiche e quella della glucosamina. Una qualche relazione, ma con molte eccezioni, hanno constatato tra velocità di sedimentazione e il tasso di glucosamina.

Questi dati sono della massima importanza, però ancora non ci consentono una interpretazione per cui anche noi abbiamo creduto utile iniziare lo studio di questo capitolo del massimo interesse teorico e pratico.

PARTE SPERIMENTALE.

Nella presente nota, che fa parte di una serie di ricerche istituite su questo argomento, rendiamo noti i risultati sul comportamento della glucosamina determinata secondo NILLSON, nel siero di sangue dei tubercolotici.

Abbiamo iniziato con questo studio preliminare perchè i dati delle ricerche degli AA. [BIERRY, RATHERY e LEVINA (18)], CHAHOVITCH, ARNODLIEVITCH e CHAHOBITCH MLE (26), CARRIÈRE e MARTIN (27), che si sono occupati delle variazioni dello zucchero proteico nel sangue di tubercolosi, non sono state eseguite su un singolo costituente del complesso glucidico (glucosamina) con un metodo analitico più vantaggioso, che ne permetta di stabilire con sufficiente precisione le eventuali modificazioni, a somiglianza di quanto è stato fatto da NILLSON per i polmonitici e da WEST e CLARKE solo per qualche caso di tubercolosi.

Inoltre abbiamo voluto suddividere gli ammalati da noi presi in considerazione in vari gruppi, a seconda della forma anatomo-clinica dell'infezione tubercolare ed a seconda dello stato di gravità della malattia. Il contenuto in glucosamina è stato messo in relazione non solo con le condizioni di carattere esclusivamente clinico, ma anche con dati desunti da ricerche collaterali (velocità di sedimentazione, indice di KATZ, formula leucocitaria secondo SCHILLING) atti a fornirci una più precisa valutazione dell'attività del processo morboso e della gravità delle condizioni dell'ammalato. Tenendo conto delle condizioni generali e locali, della curva termica e di quella ponderale, il giudizio complessivo è contraddistinto nelle tabelle con i seguenti segni :

- + condizioni generali buone, apiressia, peso stazionario o in aumento ;
- + + condizioni generali discrete, temperatura subfebbrile, peso in lieve diminuzione o stazionario ;
- + + + condizioni generali evidentemente scadenti, febbre subcontinua, di varia entità, diminuzione progressiva del peso ;
- + + + + condizioni generali evidentemente scadenti, febbre subcontinua di varia entità, cachessia, stati preagonici.

Per la valutazione della velocità di sedimentazione delle emazie abbiamo usato l'apparecchio di WESTERGREEN prelevando il sangue a digiuno : ad 1,6 cc. di sangue sono stati aggiunti 0,40 cm. di soluzione di citrato di sodio al 5 % e le letture sono state fatte dopo la prima e la seconda ora. Da questi dati è stato calcolato l'indice di Katz.

Dallo striscio di sangue prelevato contemporaneamente a quello adoperato per le altre prove, sono state rilevate: la formula leucocitaria dalla quale è stata dedotta la fase di malattia secondo SCHILLING.

METODO PER LA DETERMINAZIONE DELLA GLUCOSAMINA.

Il metodo si basa sulla condensazione con acetil-acetone della glucosamina ad un derivato pirrolico (3 acetil, 2 metil, 5 tetraossibutirilpirrolo) il quale per trattamento con p-dimetilaminobenzaldeide dà luogo ad un composto solubile colorato in rosa accessibile ad una determinazione per via colorimetrica mediante il fotometro graduale di PULFRICH.

Soluzioni occorrenti :

HCl-n circa ;

NaOH-4/n circa.

Soluzione di acetil-acetone (1 cc. di acetil-acetone si porta a cc. 50 con NaCO₃ n/2, si tiene a 0 gradi e si cambia ogni 3 giorni).

Alcool etilico a 95°.

Reattivo di EHRlich. Si sciolgono gr. 0,8 di p-dimetilaminobenzaldeide in cc. 30 di alcool e si aggiungono cc. 30 di HCl concentrato.

Si lavora su cc. 2 di siero che si pongono in un recipiente a tappo smerigliato e vi si aggiungono cc. 5 di HCl-n.

Si pone il recipiente in b. m. bollente per 3 ore, e poi lo si centrifuga per 10' decantandone la parte chiara. Il residuo rimasto nel recipiente lo si riprende con cc. 2 di HCl-n. Si centrifuga e la parte che si decanta si aggiunge al primo liquido. Si ripete l'operazione ancora una volta con cc. 2 di HCl-n.

Tutto il liquido decantato si porta a cc. 10 esatti con HCl-n. e lo si divide in due porzioni uguali.

Su una (cc. 5) si mettono due gocce dell'indicatore rosso di metile e si neutralizza con NaOH-4/n. Sugli altri cc. 5, dopo neutralizzazione con NaOH 4/n, si aggiunge tanta acqua distillata tanto da portare a cc. 8.

Da questi si prelevano cc. 2 che si pongono in un recipiente a tappo smerigliato e vi si aggiungono cc. 2 di soluzione di acetil-acetone.

Si mette il recipiente a b. m. a 95° per 20'. Si raffredda sotto l'acqua e si aggiungono cc. 19 di alcool e cc. 2 di reattivo Ehrlich.

La lettura a un fotometro graduale di PULFRICH si fa dopo 45' con un filtro S. 53.

Dalle numerose esperienze da noi eseguite, i cui risultati sono riportati nelle tabelle annesse, risulta in primo luogo che nei sani il contenuto in glucosamina del siero di sangue ha valori pressochè costanti : la nostra media è di mgr. 72,4 %.

TABELLA I. — Individui normali (1).

Numero progressivo	Stato di gravità	Glucosamina mgr. %	Formula leucocitaria secondo Schilling	Indice di Katz
1	Individui normali	66	N.	6.75
2		72	N.	7.75
3		52	N.	7.00
4		72	N.	5.25
5		66	N.	6.25
6		68	N.	7.00
7		74	N.	8.25
8		84	N.	8.75
9		86	N.	5.00
10		84	N.	7.00

(1) Su tutte le tabelle le lettere L, D, e G. si riferiscono alla fase di malattia secondo Schilling: Lotta-Difesa e Guarigione. — La lettera N. contrassegna invece la formula leucocitaria con valori normali.

TABELLA II. — *Individui affetti da tubercolosi polmonare prevalentemente fibro-essudativa.*

Numero progressivo	Stato di gravità	Glucosamina mgr. %	Formula leucocitaria secondo Schilling	Indice di Katz
1	+	52	N. D.	57.00
2	+	56	D.	30.70
3	+	72	N. D.	26.25
4	+	84	D.	20.75
5	+	80	D.	24.25
6	++++	130	L.	67.50
7	++	96	D. G.	22.00
8	++	104	N.	53.00
9	+++	158	N.	62.50
10	+++	106	D. L.	27.50
11	++++	136	D.	47.00
12	++	86	D.	20.00

TABELLA III. — *Individui affetti da tubercolosi polmonare prevalentemente essudativa.*

Numero progressivo	Stato di gravità	Glucosamina mgr. %	Formula leucocitaria secondo Schilling	Indice di Katz
1	++++	124	L. D.	90.50
2	++	98	D.	47.25
3	++	80	L. D.	40.00
4	++++	144	L. D.	91.00
5	+	80	L.	30.75
6	+	84	D. G.	32.25
7	++++	122	D.	93.00
8	++	80	D. G.	53.75
9	+++	116	L.	97.00
10	++++	172	D. L.	98.50
11	+++	122	D.	89.50
12	++++	126	D. L.	71.00
13	++	90	L.	30.50
14	+	80	D.	25.50

TABELLA IV. — *Individui affetti da tubercolosi delle sierose.*

Numero progressivo	Stato di gravità	Glucosamina mgr. %	Formule leucocitaria secondo Schilling	Indice di Katz
1	+++	106	D.	33.00
2	++	74	L.	25.75
3	+++	116	L. D.	45.00
4	+	70	D.	16.50

TABELLA V. — Individui affetti da forme tubercolari osteo-articolari.

Numero progressivo	Stato di gravità	Glucosamina mgr. %	Formula leucocitaria secondo Schilling	Indice di Katz
1	+ + +	136	N.	62.75
2	+ +	98	D.	46.75
3	+	94	D. G.	31.25
4	+	106	D.	50.50
5	+	84	N.	28.50
6	+	81	L. D.	25.75
7	+	89	D. G.	16.75
8	+	80	N.	14.00
9	+	92	L. D.	19.00
10	+	87	N.	12.25
11	+	79	N.	10.75

TABELLA VI. — Individui affetti da tubercolosi polmonare.
(Varie forme anatomico-cliniche).

Numero progressivo	Stato di gravità	Glucosamina mgr. %	Formula leucocitaria secondo Schilling	Indice di Katz
1	+	75	N.	12.00
2	+	80	D. G.	13.50
3	+	70	N.	8.25
4	+	87	N.	16.00
5	+	89	N.	14.75

TABELLA VII. — Individui affetti da forme polmonari tubercolari miliari.

Numero progressivo	Stato di gravità	Glucosamina mgr. %	Formula leucocitaria secondo Schilling	Indice di Katz
1	+	98	L.	25.00
2	+ + +	104	D.	60.25
3	+	80	D.	9.50
4	+	72	D. G.	12.00
5	+	70	N.	8.25
9	+	82	N.	6.75
7	+ + + +	122	L. D.	60.25
8	+	86	D.	15.25
9	+	84	D.	12.75
10	+ + + +	144	L.	71.25
11	+	76	D.	16.25
12	+	81	D.	12.00
13	+	72	L.	8.25

Il comportamento del tasso glucosaminico nelle più svariate forme anato-cliniche di tubercolosi presa in considerazione non offre considerazioni particolari per eventuali differenze tra forma e forma, soltanto noi osserviamo un aumento in tutte le serie di esperienze, aumento che coincide con lo stato di gravità e con l'aumento dell'indice di Katz.

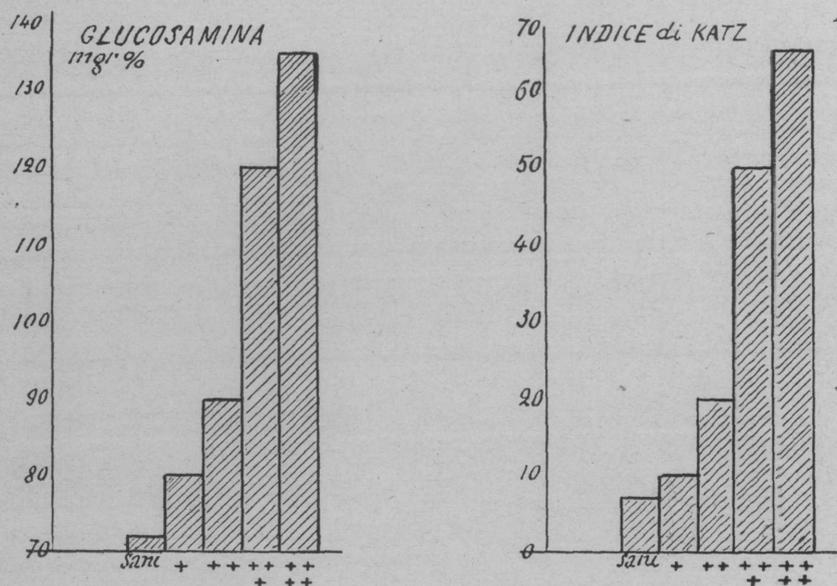


Grafico 1.

Se noi infatti ricaviamo i valori medi del contenuto glucosaminico e dell'indice di Katz, raggruppati non più secondo la classificazione anato-clinica della malattia, ma secondo il grado di gravità contraddistinto, come è detto sopra, con i segni + ++ +++ +++++ possiamo osservare, come risulta dal grafico 1, che il contenuto glucosaminico aumenta progressivamente con il peggiorare della malattia per raggiungere un massimo (il doppio del normale) nel periodo di massima gravità (++++ I. K. 67).

Quale significato noi dobbiamo dare a queste modificazioni?

Non abbiamo certo dei dati che per ora ci permettano di ammettere che l'aumento osservato sia da riferirsi ad una difesa in senso immunologico dell'organismo, in base a quanto è stato precedentemente ricordato.

Dalle nostre esperienze risulta che l'aumento più evidente della glucosamina non è tanto legato al processo tubercolare quanto alla gravità delle condizioni generali, che comportano, come è logico, profonde turbe sul metabolismo generale, con modificazioni quindi della composizione chimica del sangue. Questi fattori non possono essere trascurati perchè, come vedremo, da soli possono spiegare le modificazioni osservate.

Solo con l'esclusione di questi fattori sarà possibile riprendere lo studio della relazione, in senso immunitario, fra contenuto in glucosamina e malattie infettive in generale, ma per ora noi ci dobbiamo limitare a dedurre dai nostri risultati un perturbamento a carico delle proteine del siero di sangue a gruppo prostetico glucidico, che non escludiamo possano essere identificate nel sieroglicoido di HEWITT e nella pseudomucoglobulina di BIERRY, GOUZON e MAGNAN escludendo, per quanto abbiamo visto, una eventuale influenza della quantità globale dei proteidi, sia del rapporto albumina-globulina del siero.

È merito soprattutto di BIERRY e RATHERY, che si sono a lungo occupati dell'argomento, se noi riconosciamo ai proteidi del sangue, con copula glucidica, a questa forma circolante di zucchero proteico (proteido-glicemia), un ruolo fisiologico rappresentante uno stato intermedio del metabolismo degli idrati di carbonio.

Il complesso glucidico (mannosio + galattosio, glucosamina) elemento costante dei proteidi del sangue, di cui fa parte integrante, può presentare delle differenze quantitative, per mobilitazione selettiva di qualche costituente, presso le diverse specie e presso lo stesso individuo, a seconda delle varie condizioni, così che oggi vediamo nelle proteine con gruppo glucidico, un'edificio molecolare continuamente instabile, adattato perciò ad un ruolo fisiologico attraverso le continue modificazioni dell'organismo e sensibile ad alterazioni indotte su organi e sistemi da fattori patologici.

Le ricerche di BIERRY, RATHERY e collaboratori, assumono per i nostri risultati il massimo interesse se passiamo a considerare le osservazioni sulle modificazioni della proteido-glicemia (mannosio + galattio, glucosamina) indotte da variazioni fisiologiche sperimentali.

ROGÈR, RATHERY e BINET (28) hanno studiato il ruolo del polmone, con circolazioni artificiali sul sistema « cuore e polmone » e concludono che la proteido-glicemia diminuisce nel sangue di perfusione e ciò avviene per influenza dell'ossigeno, ma non in modo evidente fuori del polmone.

Per quanto riguarda il ruolo del fegato, RATHERY, BIERRY e collaboratori (29) hanno potuto accertare una sintesi (proteido-glicogenesi) ed una mobilitazione (proteido-glicolisi). Questa funzione è stata meglio indagata con alterazioni sperimentali del fegato (HCL-formolo ecc.), ma i risultati non furono concordi, perchè in alcuni casi si ebbe un aumento della proteido-glicemia in altri una diminuzione.

Risultati evidenti ([BIERRY e collaboratori (30)] si ebbero invece con la splenectomia e pancreatetomia che diede un aumento del tasso nel sangue, aumento che è stato osservato pure per alterazione del rene (31).

Non possiamo non ricordare inoltre le ricerche degli stessi AA. (32) sulla influenza di ormoni e di sostanze parasimpaticotoniche, la cui azione sulla proteido-glicemia si è dimostrata varia a seconda degli animali e delle condizioni, fatto che si spiega facilmente se noi consideriamo l'importanza della correlazione ghiandola nel metabolismo dei glucidi.

Dopo quanto siamo venuti esponendo, più facile può riuscire l'interpretazione dei risultati delle nostre esperienze. La glucosamina, come costituente del complesso glucidico dei proteidi del sangue, può essere considerata un'indice delle modificazioni di queste sostanze. Il suo aumento esprime una iperproteido-glicemia che è l'espressione di turbe profonde del metabolismo.

Su eventuali rapporti tra reazioni immunitarie e questa sostanza sono in corso appropriate ricerche.

RIASSUNTO

Gli AA. hanno studiato il comportamento della glucosamina nel siero di sangue di soggetti affetti da varie forme di tubercolosi ed hanno notato che si ha costantemente un forte aumento soltanto in relazione alla gravità delle condizioni generali dell'ammalato.

RÉSUMÉ

Les Auteurs ont étudié les variations de la glucosamine dans le sérum sanguin de sujets affectés de différentes formes de tuberculose, et ont constaté qu'on a constamment une forte augmentation en rapport seulement avec la gravité des conditions générales du malade.

ZUSAMMENFASSUNG

Die Verfasser haben das Verhalten der Glukosamine im serum des Blutes bei verschiedenen Tbc. formen studiert und haben beobachtet dass man nur eine konstante starke Vermehrung hat in Beziehung zur Schwere des Allgemeinen Zustandes des Kranken.

SUMMARY

The Authors have studied the variations of the glucosamin in the blood serum of patients with different forms of Tbc, and they have noted that there is always a strong augmentation in relation only to the severity of the general conditions of the patient.

BIBLIOGRAFIA

- (1) CATTANEO C. — *Enzymologia* 1938, 2, 356.
- (2) CATTANEO C. e BASSANI B. — *Boll. Soc. It. Biol. Sperim.* 1938, 13, 424.
- (3) THIODET J e RIBÈRE M. — *Bull. Soc. Chim. Biol.* 1938, 20 495.
- (4) MUTZENBECHER L. citato da BIERRY H., GOUZON B. e MAGNAN C. — *C. R. Soc. Biol.* 1938, 128, 700.
- (5) SVEDBERG TH. — *Koll. Z.* 1930, 51, 10.
- (6) TISELIUS A. — *Nova Acta Reg. Soc. Sci. Upsaliensis* IV 1930, 7, n. 4, citato da BIERRY etc. (l. c.).
- (7) ADAIR G. S. — *Ann. Rev. Biochem.* 1937, 6, 163.
- (8) RIMINGTON C. — *Biochem. J.* 1929, 23, 430; id. 1935, 37, 1062; id. *Ann. Rev. Biochem.* 1936, 5, 117.
- (9) BIERRY H. — *C. R. Soc. Biol.* 1929, 101, 544.
- (10) SÖRENSEN M. e HAUGAARD G. — *Biochem. Z.* 1933, 260, 247.
- (11) HEWITT L. F. — *Biochem. J.* 1934, 28, 1080.
- (12) HEIDELGERGER M. e AVERY O. T. — *Journ. exp. Med.* 1923, 38, 73; AVERY O. T. e GOEBEL W. F. — *J. exp. Med.* 1929, 49, 847; id. 1931, 54, 431; id. 1931, 54, 437.
- (13) RIMINGTON C. — (L. c. N. 8).
- (14) AVERY O. e GOEBEL W. — *J. exp. Med.* 1933, 58, 731.
- (15) COHILL R. e CREIGHTON M. — *J. Biol. Chem.* 1938, 123, XXIII.
- (16) LUSTIG B. e LANGER A. — *Biochem. Z.* 1931, 242, 320.
- (17) TILLMANS J. e PHILIPPI K. — *Biochem. Z.* 1929, 215, 36.
- (18) BIERRY H., RATHERY F. e LRVINE L. — *C. R. Acad. Sc.* 1921, 173, 56.
- (19) BIERRY H. — *C. R. Acad. Sc.* 1937, 204, 1681.
- (20) MACFARLANE A. — *Biochem. J.* 1935, 39, 407, 660, 1202, 1209, 1175.
- (21) HEWITT L. F. — *Biochem. J.* 1937, 31, 360, 1047, 1534; id. 1938, 32, 26.

- (22) ZANETTI L. — *Ann. di Chim. e Farm.* 1897, **12**, 1.
(23) BIERRY H., GOUZON B. e MAGNAN C. — *C. R. Soc. Biol.* 1938, **127**, 483, 700.
(24) NILSSON I. — *Biochem. Z.* 1936, **285**, 386; *id.* 1937, **291**, 245.
(25) ELSON C. e MORGAN. — *Biochem. J.* 1933, **27**, 1824.
(26) CHAHOVITCH X., ARNOVLIEVITCH V. e M.me CHAHOVITCH. — *C. R. Acad. Sc.* 1927, **90**, 184.
(27) CARRIÈRE C. e MARTIN P. — *C. R. Acad. Sc.* 1934, **115**, 684.
(28) ROGÈR H., RATHERY F. e BINET L. — *C. R. Soc. Biol.* 1924, **91**, 1228.
(29) BIERRY H., RATHERY F. e LAURENT J. — *C. R. Soc. Biol.* 1931, **108**, 704; *id.* *Ann. Physiol. et Physiol. Chim. Biol.* 1932, **8**, n. 3.
(30) BIERRY H., RATHERY F. e M.lle LEVINA. — *C. R. Soc. Biol.* 1924, **91**, 537; BIERRY H., RATHERY F., GOURNAY J. e KOURILISKY R. — *C. R. Soc. Biol.* 1924, **96**, 615; RATHERY F., COSMULESCO I. — *C. R. Soc. Biol.* 1933, **108**, 837.
(31) RATHERY F. e COSMULESCO I. — *C. R. Soc. Biol.* 1933, **108**, 1118.
(32) BIERRY H. e RATHERY F. — *C. R. Soc. Biol.* 1924, **90**, 36; NITZESCU L., POPESCU-INOTESTI. — *C. R. Soc. Biol.* 1923, **99**, 1403; BIERRY H., RATHERY F., LAURENT J. — *C. R. Soc. Biol.* 1931, **108**, 1036; RATHERY F., COSMULESCO I. — *C. R. Soc. Biol.* 1933, **108**, 1115, 1430; BIERRY H., RATHERY F., LEVINA L. — *C. R. Soc. Biol.* 1922, **86**, 1133, 1135; *id.* 1923, **88**, **88**; NITZESCU H. e BENETATO GR. — *C. R. Soc. Biol.* 1932, **109**, 1005.
(33) WEST R., CLARKE C. H. e KENNEDY E. M. — *J. Clin. Invest.* 1938, **17**, 173.

58746



329236

