



LABORATORIO BIOLOGICO DELL'ISTITUTO NAZIONALE MEDICO FARMACOLOGICO - ROMA

Proff. C. SERONO - E. TROCELLO e Dott. A. CRUTO

Ricerche sull'azione fisiologica dell'Insulina

(3^a nota)

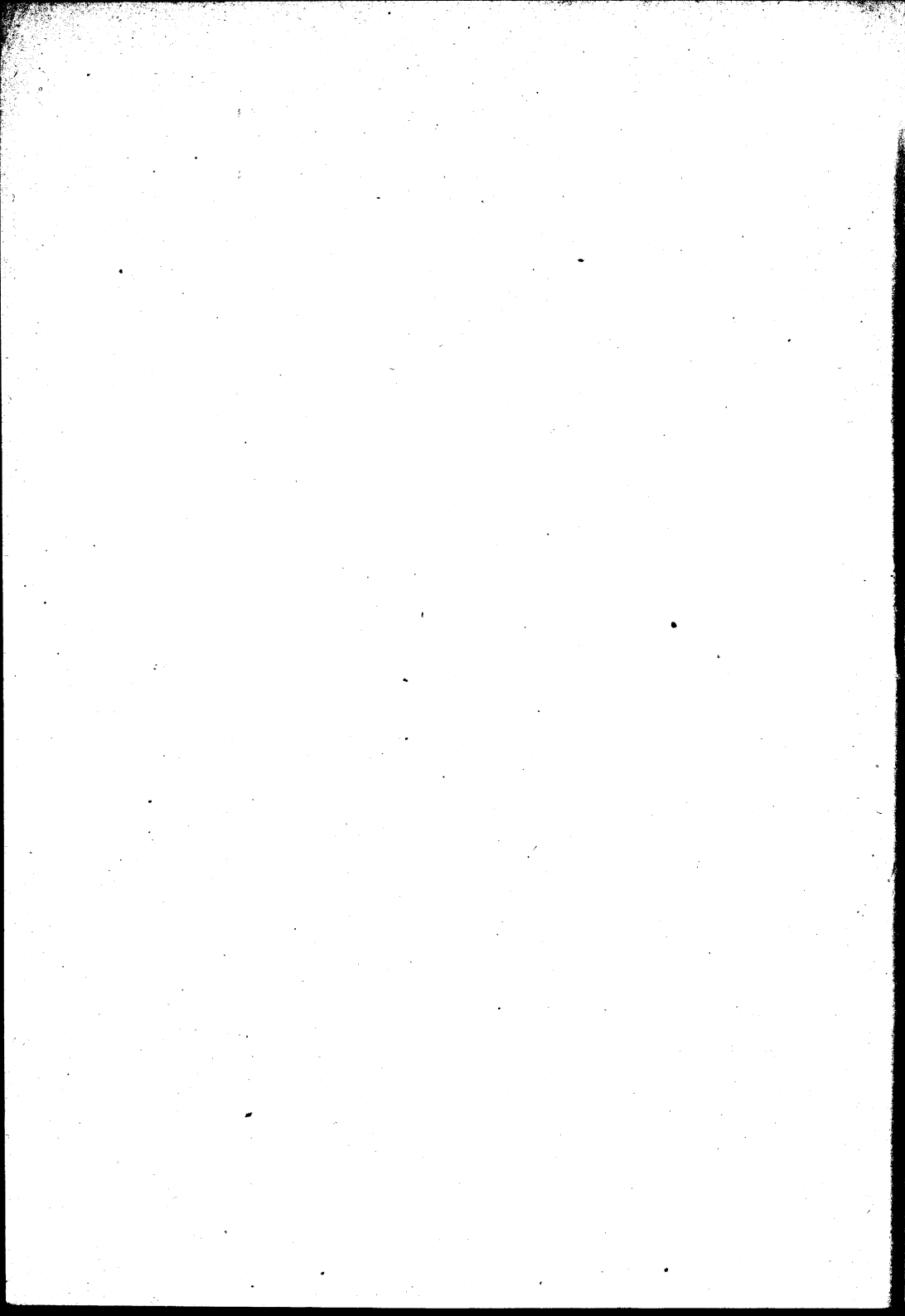


Estratto dalla "Rassegna di Clinica, Terapia e Scienze Affini",

Anno XXIII - N. 3 - Maggio-Giugno 1924

ISTITUTO NAZIONALE MEDICO FARMACOLOGICO

ROMA (39) - Via Casiliná, 73



LABORATORIO BIOLOGICO DELL'ISTITUTO NAZIONALE MEDICO FARMACOLOGICO - ROMA

Proff. C. SERONO - E. TROCELLO e Dott. A. CRUTO

Ricerche sull'azione fisiologica dell'Insulina

(3^a nota)

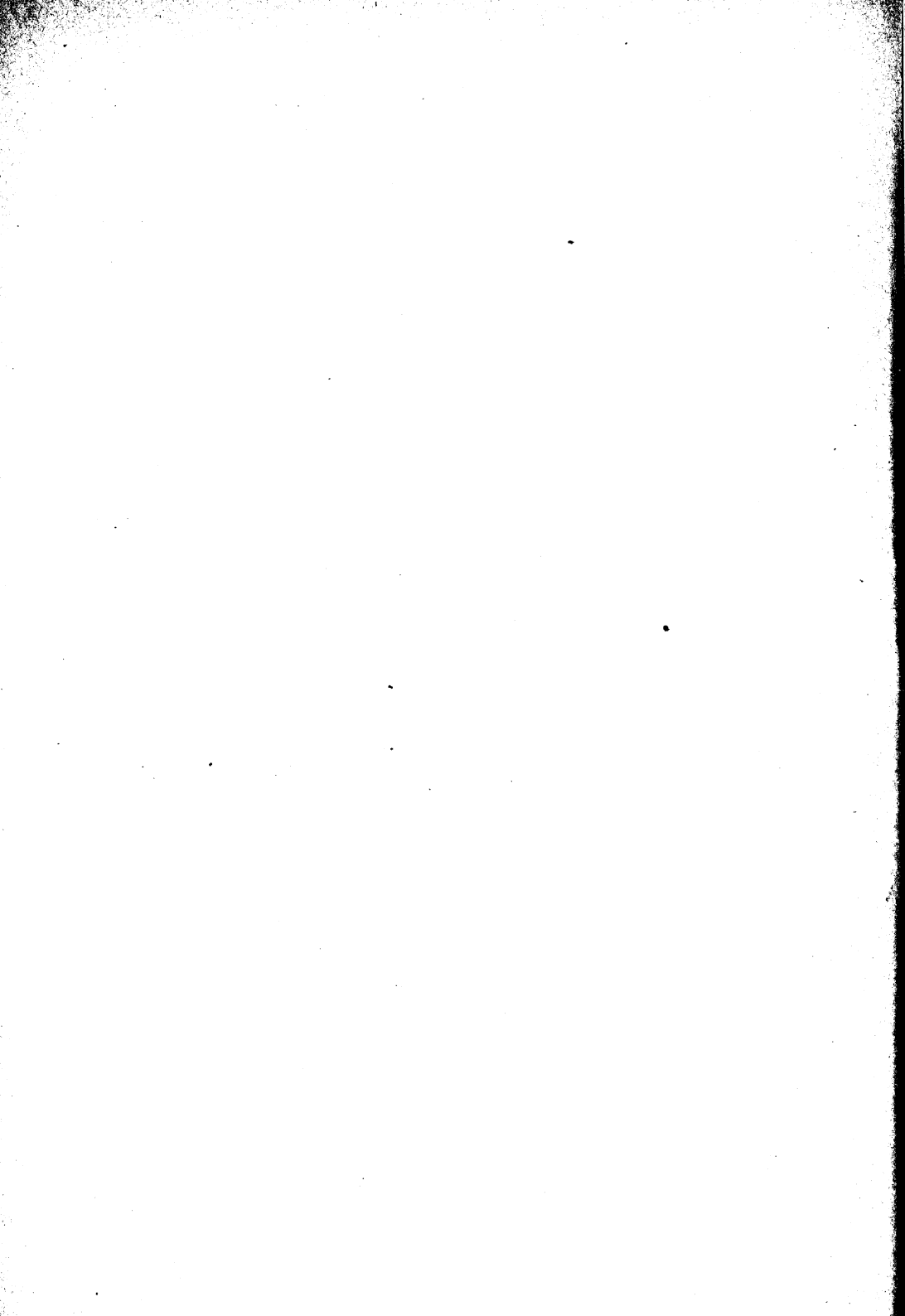


Estratto dalla "Rassegna di Clinica, Terapia e Scienze Affini",

Anno XXIII - N. 3 - Maggio-Giugno 1924

ISTITUTO NAZIONALE MEDICO FARMACOLOGICO

ROMA (39) - Via Casilina, 73



Ricerche sull'azione fisiologica dell'Insulina

(3^a nota)

Proff. C. SERONO - E. TROCELLO e Dott. A. CRUTO

Nella nostra ultima memoria sull'azione fisiologica dell'Insulina, apparsa nel numero marzo-aprile di questa rivista, noi avevamo posta in evidenza l'azione antagonista degli estratti pancreatici, e specialmente della diastasi pancreatica, all'Insulina ed avevamo accennato come iniettando la diastasi pancreatica in conigli sani, si poteva provocare una marcata glicemia ed una glicosuria che in alcuni casi permanevano per molti giorni dopo la cessazione delle iniezioni e scomparivano invece con le iniezioni di Insulina. Avevamo cioè nei conigli, tenuti a dieta normale, un diabete sperimentale.

Riservandoci di tornare ancora su queste iperglicemie sperimentali (che abbiamo osservato si ottengono meglio nelle coniglie che non nei maschi), vogliamo ora riferire sull'azione che hanno altri estratti ghiandolari, iniettati insieme con l'Insulina.

Ci servimmo, come al solito, di estratti glicerici fatti coll'organo freschissimo, dei quali ogni centimetro cubico corrispondeva ad un quarto di grammo di ghiandola.

Furono sperimentati gli estratti di tiroide, di testicolo, di ovaia, di milza e di polpa epatica.

Non abbiamo esaminata l'azione dell'estratto di ghiandola surrenale, perchè è già nota l'azione antagonista dell'adrenalina all'Insulina.

Ecco lo specchio di alcune nostre esperienze:

ESTRATTO TIROIDEO (Tiroidasi)

PESO del coniglio	Ora	INIEZIONI	Glicemia	OSSERVAZIONI
1.260	10.—	4 cc. tiroidasi		Non si sono avute convulsioni.
	10.35		1.21	La diminuzione del tasso glicemico
	10.40	3 unità cliniche di Insulina		è avvenuta in modo assai più lento
	11.45		0.75	del normale.
	14.40		0.47	
1.670	8.30	4 unità cliniche di Insulina		Alla fine dell'esperimento il coniglio non si regge sulle zampe, ma non ha avuto convulsioni. Si è quindi avuta una tolleranza molto maggiore per l'Insulina.
	9.15		0.48	
	9.20	4 cc. tiroidasi		
	10.25		0.50	
	11.—	2 unità cliniche di Insulina		
	13.10	e 2 cc. di tiroidasi	0.64	

ESTRATTO TESTICOLARE (Orchitisi)

PESO del coniglio	Ora	INIEZIONI	Glicemia	OSSERVAZIONI
1.720	9.15	4 cc. Orchitisi		L'Orchitisi da sola manifesta una notevole azione iperglicemizzante e prolunga il tempo in cui entra in azione l'Insulina.
	10.15		1.52	
	10.20	4 unità cliniche di Insulina		
	11.40		0.82	
	16.—		0.82	
1.820	9.35	4 cc. Orchitisi		id. id.
	10.10		1.54	
	11.30	4 unità Insulina	1.50	
	13.20		0.82	
	15.15		0.88	
1.690	9.35	4 cc. Orchitisi		Il massimo abbassamento del tasso glicemico si è verificato quasi 6 ore dopo le iniezioni di Insulina; si manifesta quindi un rallentamento nell'azione di questa.
	10.45		1.25	
	10.45	4 unità cliniche di Insulina		
	13.20		0.66	
	16.10		0.50	

ESTRATTO OVARICO (Ovarasi)

PESO del coniglio	Ora	INIEZIONI	Glicemia	OSSERVAZIONI
1.800	9.—	4 cc. Ovarasi	1.09	Si è raggiunto il tasso glicemico di 0,39‰ senza che si avessero convulsioni.
	10.5		1.13	
	10.10	4 unità cliniche di Insulina		Il massimo abbassamento glicemico è stato ottenuto 5 ore dopo l'iniezione di Insulina.
	11.40		0.82	
	14.10		0.51	
	15.30		0.39	
	16.30		0.40	
1.530	9.45	4 cc. Ovarasi	1.18	Questo coniglio che ha avuto le convulsioni quando il tasso glicemico è giunto a 0,40‰, si è poi rimes- so senza iniezioni di glucosio.
	11.10		1.48	
	11.15	4 unità cliniche di Insulina		Anche in questo caso l'Ovarasi ha molto rallentata l'azione dell'Insulina (massimo abbassamento 5 ore dopo).
	13.35		0.86	
	16.—		0.43	
	16.15		convulsioni	
	16.20		0.40	

ESTRATTO SPLENICO (Lienasi)

PESO del coniglio	Ora	INIEZIONI	Glicemia	OSSERVAZIONI
1.820	9.35	4 cc. di Lienasi		Anche la Lienasi manifesta un rallentamento sull'azione dell'Insulina.
	10.45		1.18	
	10.50	4 unità Insulina		
	13.20		0.56	
	14.50		0.48	
	16.15		0.46	

ESTRATTO EPATICO (Epatasi)

PESO del coniglio	Ora	INIEZIONI	Glicemia	OSSERVAZIONI
1.920	10.15	4 cc. Epatasi	1.17	<i>Convulsioni</i> - Si iniettano gr. 0.8 di glucosio e si dà cibo. <i>Convulsioni</i> - Iniezioni di altri gr. 0.8 di glucosio. Il coniglio mangia nuovamente. Riprendono violente convulsioni. Si inietta dapprima 1/2 grammo di glucosio poi 1 mgr. di adrenalina. Il coniglio si rimette lentamente.
	11.25			
	11.30	3 unità cliniche di Insulina		
	12.35		0.78	
	13.5			
	14.10			
	15.25			

Osservazioni. - Le convulsioni sono incominciate assai presto e si sono ripetute per tre volte nonostante che il coniglio avesse mangiato.

Riassumendo possiamo dire che nel coniglio, relativamente alle modifiche del tasso glicemico del sangue e alla comparsa delle convulsioni:

1) Gli estratti tiroidei hanno un'azione antagonista a quella dell'Insulina, relativamente alla modificazione del tasso glicemico, tanto se vengono iniettati prima dell'Insulina quanto se vengono iniettati dopo. Essi aumentano leggermente il tasso glicemico del sangue, rallentano e prolungano l'azione dell'Insulina e permettono all'organismo di tollerare (senza che si manifestino le convulsioni) delle dosi di Insulina che altrimenti sarebbero mortali.

2) Gli estratti testicolari (*Orchitasi*), gli estratti ovarici (*Orarasi*) e gli estratti splenici (*Lienasi*) sono pure antagonisti dell'Insulina, ma in grado minore della *Tiroidasi*. Comune ad essi è la proprietà di prolungare notevolmente la durata dell'azione ipoglicemizante dell'Insulina, in modo anche più notevole della *Tiroidasi*, così che, mentre normalmente due ore dopo l'iniezione di Insulina, si raggiunge il massimo dell'ipoglicemia e 6-7 ore dopo, questa è quasi completamente scomparsa, sotto l'azione di questi estratti ghiandolari il massimo dell'abbassamento glicemico non si raggiunge che dopo 5-6 ore. In alcuni casi, coll'Orarasi e colla Lienasi si sono raggiunte delle glicemie al di sotto del 0.40‰, senza che si manifestassero menomamente le caratteristiche convulsioni che normalmente compaiono quando l'ipoglicemia è giunta al 0.45‰.

3) L'estratto di polpa epatica accresce l'azione convulsicante dell'Insulina, avvicinando la comparsa delle convulsioni e prolungando notevolmente la loro durata. Contemporaneamente all'esperimento coll'estratto epatico, che abbiamo sopra riportato, è stata fatta una prova di confronto, iniettando la stessa quantità della medesima Insulina in un altro coniglio di peso pressochè uguale. Dopo un'ora e tre quarti anche questo è entrato in convulsioni. Dopo un'altra ora le convulsioni sono ricomparse, ma dopo l'iniezione di 1 gr. di glucosio e dopo aver dato da mangiare al coniglio, queste sono cessate definitivamente. Per contro quello che aveva avuto l'Epatasi fu ripreso ancora due volte da violente convulsioni e si è ristabilito molto lentamente dopo l'iniezione di oltre 2 gr. di glucosio ed 1 mmgr. di adrenalina.

4) L'azione convulsicante dell'Insulina non è in rapporto diretto con la sua azione ipoglicemizzante, forse ripete da fattori diversi; il fatto che l'azione convulsicante aumenta in seguito all'iniezione di estratto epatico, potrebbe essere in rapporto col fatto che mentre l'Insulina è di benefico effetto nelle glicosurie di origine pancreatiche, è per contro molto meno opportuna e talora dannosa nelle glicosurie cosiddette epatiche.

Noi continuiamo le nostre ricerche su questo argomento ed essendo riusciti a preparare l'Insulina allo stato solido, ad un grado di purezza e di attività altissimo (tre unità cliniche in 1 mmgr. di prodotto, nelle quali condizioni il prodotto si mostra stabile e lungamente conservabile, uno di noi sta eseguendone l'analisi elementare per portare un contributo alla conoscenza della costituzione chimica della sostanza in parola.

666-2



