

## 55. AZIONE DELLA LATTOFLAVINA SUL TASSO GLICEMICO E SUL TASSO ALCOOLEMICO.

In una nota precedente, alla quale rimandiamo per quanto si riferisce ai dati bibliografici concernenti lo stato attuale delle nostre conoscenze fisiologiche sulla Vitamina B<sub>2</sub>, si sono comunicati i risultati delle ricerche dirette ad indagare l'azione di questo fattore vitaminico sul tasso glicemico dei conigli. Si è riferito, allora, che la somministrazione di Lattoflavina, fatta per via sottocutanea, nelle proporzioni di mg. 0,05 per 2 Kg. di peso, provocava una iperglicemia, che si è interpretata come probabile risultante di azioni riflesse seguenti all'accelerata combustione di composti riducenti, derivanti dal metabolismo dei glicidi e di altre sostanze alimentari esogene o dei tessuti dell'organismo. Con le presenti ricerche si è ritornati sull'argomento e si è rivolta l'attenzione al quesito se la lattoflavina esercitasse la sua azione anche in animali che differissero dal coniglio, sia per il tipo di alimentazione che per l'equilibrio ormonico dell'organismo. Si è pertanto sperimentato sui piccioni, i quali sono granivori anzichè erbivori ed hanno verosimilmente la propria esistenza impostata su di un equilibrio neurovegetativo differente da quello del coniglio.

Basta a questo riguardo ricordare la sensibilità così profondamente diversa dei due animali nei riguardi dell'ormone insulare del pancreas. In queste ricerche l'indagine, oltre che al tasso glicemico, fu estesa anche al contenuto di sostanze volatili riducenti del sangue, le quali, come è noto, sono prevalentemente sostanze a 2 o 3 atomi di carbonio e traggono la loro origine dai diversi metabolismi dell'organismo, dei glicidi, dei lipidi, dei protidi. Ricordiamo tra queste sostanze l'aldeide acetica, l'alcool etilico, l'acetone, che sono tra i componenti più importanti da prendere in considerazione anche in riferimento al metodo chimico usato per rivelare la presenza nel sangue di dette sostanze.

Si è ritenuto utile di rivolgere l'attenzione anche alle sostanze volatili riducenti del sangue per avere un elemento di più nell'interpretare, con graduale processo di analisi, il meccanismo di azione della lattoflavina.

La ricerca si è inoltre estesa allo studio del decorso dell'alcoolemia provocata nei piccioni per avere un criterio di giudizio, sia pure indiretto, circa l'intensità dei processi metabolici eccitati dalla Lattoflavina somministrata per via parenterale nelle condizioni sperimentali, che saranno esposte in seguito.

Il criterio è considerato indiretto soprattutto perchè non è dimostrato che le eventuali variazioni delle sostanze riducenti del sangue, dovute alla lattoflavina, siano in dipendenza del modificato tasso alcoolemico; è tuttavia giustificato dal fatto che l'alcool si trova sempre negli organismi viventi anche se non lo hanno ingerito (Ford) <sup>(1)</sup>, (Alber-toni) <sup>(2)</sup>, il che fa ritenere che esso sia una sostanza di normale produzione e che possa esistere un più o meno costante rapporto in ciascun organismo vivente tra elaborazione di sostanze nutritizie e produzione endogena di alcool.

#### TECNICA SPERIMENTALE.

Si sono utilizzati 28 piccioni sui quali si sono eseguiti complessivamente 42 esperimenti; diciotto di glicemia normale a digiuno e dopo somministrazione di lattoflavina; ventiquattro di alcoolemia normale a digiuno, dopo somministrazione di lattoflavina e dopo somministrazione di alcool. In 5 piccioni, dei quali si era misurato il tasso glicemico, nelle ore di esperimento a digiuno senza alcun trattamento, si è ripetuta la prova, a congruo intervallo di tempo, dopo somministrazione di lattoflavina.

In altri 5 piccioni si è proceduto in modo analogo, misurando però i valori del tasso alcoolemico, anzichè quelli del tasso glicemico.

In 4 piccioni, infine, nei quali si era studiato il comportamento delle sostanze riducenti volatili del sangue, dopo somministrazione di alcool, in secondo tempo, si è ripetuta la stessa ricerca, questa volta, dopo somministrazione di lattoflavina.

Non si è ritenuto opportuno di misurare negli stessi piccioni il tasso glicemico e il tasso alcoolemico contemporaneamente perchè è noto che prelevamenti di sangue ripetuti troppo di frequente possono provocare iperglicemia.

Per la ricerca del tasso glicemico ci si è serviti del metodo di I. Bang e di quello di Crecelius-Seiffert: il 1° basato sulla riduzione dello iodato di potassio per opera di composti riducenti derivanti dalla scissione del

glicosio operata a caldo in ambiente alcalino; il 2° su quella dell'acido picrico ad acido picramico provocata con meccanismo analogo.

Per la misura del tasso alcoolemico ci si è serviti del metodo di Widmark modificato da Baglioni, Galamini e Bracaloni (3), consistente nella riduzione del bicromato di potassio sciolto in H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> a solfato di sesquiossido di cromo, operata dall'alcool che si fa distillare in ambiente chiuso alla temperatura di 56-60° per 2 ore.

Nei metodi di Bang e di Widmark, la titolazione rispettiva dello iodato di potassio e del bicromato di potassio si fa per via iodometrica. Nel metodo di Crecelius la riduzione dell'acido picrico è misurata per via colorimetrica.

### PARTE SPERIMENTALE.

I risultati sperimentali ottenuti sono riuniti nelle seguenti tabelle:

TABELLA I. GLICEMIA NORMALE

N. piccione	Tasso glic. iniz. ‰	Tasso glicemico ‰ dopo				
		1/2 ora	1 h.	1 1/2 h.	2 h.	2 1/2 h.
1	2,80	2,90	2,80	3,10	3,10	3,40
2	2,30	2,40	2,50	2,90	3,20	3,30
3	2,20	2,20	2,50	2,40	2,50	2,90
4	2,30	2,30	2,30	2,90	2,90	2,90
5	2,90	2,90	2,90	2,70		
6	2,50	2,30	2,50	2,50		
7	2,30	2,40	2,70	2,50		
8	2,70	2,70	2,70	2,70		
9	2,70	2,70	2,70	2,70		

TABELLA II.

GLICEMIA DOPO INIEZIONE DI CC. 0.05 = mg.0.025 DI LATTOFLAVINA

N. piccione	Tasso glic. iniz. ‰	Iniezione	Tasso glicemico ‰ dopo				
			1/2 h.	1 h.	1 1/2 h.	2 h.	2 1/2 h.
10	2,10	Lattoflav.	3,00	3,20	3,20	3,60	3,10
11	2,10	»	2,60	2,70	2,80	3,10	3,20
12	1,90	»	2,00	2,20	2,90	3,60	3,10
13	2,60	»	2,70	2,60	3,10	3,70	3,60
5	2,60	»	2,90	3,10	3,40		
6	2,40	»	2,70	2,90	3,10		
7	2,50	»	2,70	3,10	3,30		
8	2,30	»	2,60	3,10	3,10		
9	2,50	»	3,10	3,30	3,30		

TABELLA III.

ALCOOLEMIA NORMALE

N. piccione	Tasso alcool. iniz. ‰	Tasso alcoolemico ‰ dopo				
		1/2 h.	1 h.	1 1/2 h.	2 h.	2 1/2 h.
14	0,06	0,14	0,09	0,14	0,11	0,07
15	0,12	0,10	0,09	0,05	0,02	0,02
16	0,11	0,10	0,06	0,04	0,03	0,04
17	0,07	0,16	0,12	0,10	0,09	0,04
18	0,02	0,01	0,02	0,02		
19	0,03	0,02	0,02	0,02		
20	0,06	0,05	0,06	0,06		
21	0,03	0,03	0,03	0,03		
22	0,02	0,03	0,02	0,02		

TABELLA IV.

ALCOOLEMIA DOPO INIEZIONE DI CC. 0,05 = mg. 0.025 DI LATTOFLAVINA

N. piccione	Tasso alcool. iniziale ‰	Iniezione	Tasso alcoolemico ‰ dopo				
			1/2 h.	1 h.	1 1/2 h.	2 h.	2 1/2 h.
23	0,02	Lattoflav.	0,27	0,12	0,05	0,29	0,05
24	0,13	»	0,88	0,91	0,32	0,49	0,23
25	0,25	»	0,71	0,75	0,85	0,55	0,45
26	0,06	»	0,18	0,53	0,41	0,30	0,40
18	0,05	»	0,07	0,13	0,22		
19	0,03	»	0,06	0,12	0,23		
20	0,03	»	0,06	0,13	0,19		
21	0,03	»	0,07	0,12	0,20		
22	0,02	»	0,11	0,12	0,22		

TABELLA V.

ALCOOLEMIA DOPO INIEZIONE DI CC. 0,5 DI ALCOOL.

N. piccione	Tasso alcool. iniziale ‰	Iniezione	Tasso alcoolemico ‰ dopo				
			1/2 h.	1 h.	1 1/2 h.	2 h.	2 1/2 h.
23	0,07	Alcool	0,49	0,29	0,18	0,09	0,11
24	0,03	»	0,56	0,66	0,49	0,36	0,26
25	0,06	»	0,56	0,58	0,62	0,40	0,39
26	0,04	»	0,56	0,82	0,73	0,55	0,40
27	0,10	»	0,69	0,89	0,84	0,46	0,35
28	0,15	»	0,79	0,87	0,81	0,70	0,48

TABELLA VI.

VALORI MEDI.

	Tasso glicemico iniziale ‰	Tasso glicemico ‰ dopo				
		1/2 h.	1 h.	1 1/2 h.	2 h.	2 1/2 h.
Glicemia normale . .	2,52	2,53	2,62	2,71	2,92	3,12
Glic. dopo somministrazione di Lattofl.	2,33	2,70	2,91	3,13	3,50	3,25

TABELLA VII.

VALORI MEDI.

	Tasso alcool. iniz. ‰	Tasso alcoolemico ‰ dopo				
		1/2 h.	1 h.	1 1/2 h.	2 h.	2 1/2 h.
Alcoolemia normale .	0,05	0,07	0,04	0,05	0,05	0,04
Alcoolemia dopo somministrazione di Lattofl.	0,06	0,23	0,32	0,29	0,18	0,12
Alcoolemia dopo somministrazione di alcool.	0,07	0,60	0,68	0,61	0,42	0,33

Dall'esame dei dati soprariportati risulta che il tasso glicemico normale dei piccioni, generalmente, non subisce variazioni importanti nella prima ora e mezza di esperimento e che, invece, successivamente, può aumentare probabilmente come effetto dei ripetuti prelevamenti di sangue.

Gli aumenti massimi si sono osservati dopo 1 1/2-2 1/2 ore dall'inizio degli esperimenti ed hanno variato da 0,60 a 1 ‰. L'aumento medio massimo è stato di 0,60 ‰ pari al 23,8 %. Dopo somministrazione di lattoflavina, l'aumento si è verificato, quasi sempre, immediatamente dopo la iniezione e si è progressivamente accresciuto raggiungendo il massimo dopo 1 ora - 2 1/2 ore. Esso ha variato da 0,70 a 1,50 ‰. L'aumento medio massimo è stato di 1,17 ‰ pari al 33,4 %. Di conseguenza, dopo somministrazione di lattoflavina, l'aumento del tasso glicemico è stato maggiore che nelle prove di controllo senza alcun trattamento (fig. 1).

Il fenomeno appare in modo anche più evidente se si paragonano i risultati ottenuti sperimentando sugli stessi piccioni e, cioè, sui numeri

5 - 6 - 7 - 8 - 9. In questo caso, nelle prove di controllo, si osservò un aumento del 0,40 ‰ solo nel piccione numero 7, dopo un'ora dall'inizio dell'esperimento; negli altri non si ebbero variazioni.

Dopo somministrazione di lattoflavina gli aumenti furono del 0,70 ‰ nel piccione numero 6; e del 0,80 ‰ negli altri piccioni.

Dall'esame delle tabelle relative ai dati del tasso alcoolemico risulta che le sostanze riducenti volatili del sangue, nelle prove di controllo sen-

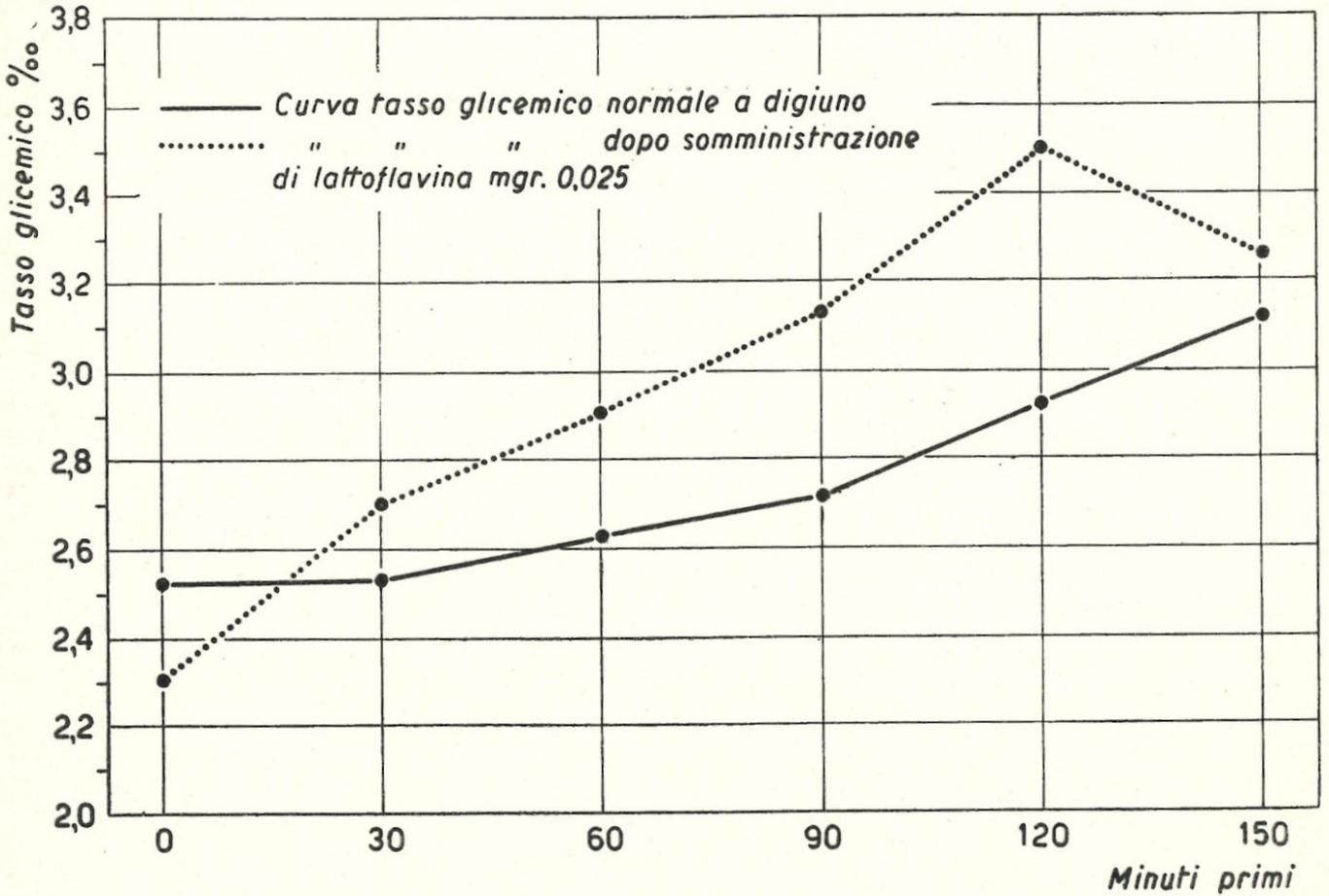


FIG. 1.

za trattamento, non variarono sensibilmente nei piccioni 15 - 16 - 18 - 19 - 20 - 21 - 22; aumentarono invece di 0,16 ‰ dopo mezz'ora dall'inizio degli esperimenti nei piccioni n. 14 e n. 17. Dopo somministrazione di lattoflavina, le sostanze riducenti del sangue aumentarono. Gli aumenti maggiori si verificarono dopo 1-2 ore; poscia diminuirono. Gli aumenti variarono da 0,19 a 0,91 ‰.

Esaminando la curva costruita con i valori medi del tasso alcoolemico, desunta da quelli di tutti i piccioni esaminati, risulta che l'aumento medio massimo, di 0,26 ‰, si osservò dopo un'ora dall'inizio degli esperimenti.

Dopo, i valori decrebbero, ritornando quasi al normale al termine degli esperimenti stessi (fig. 2).

Somministrando alcool di 95° ai piccioni nella proporzione ricordata di cc. 0,5, si ebbero aumenti del tasso alcoolemico, che raggiunsero il massimo dopo un'ora — un'ora e mezza. Detti aumenti variarono dal 0,49 al 0,89 ‰. L'aumento medio maggiore fu del 0,61 ‰.

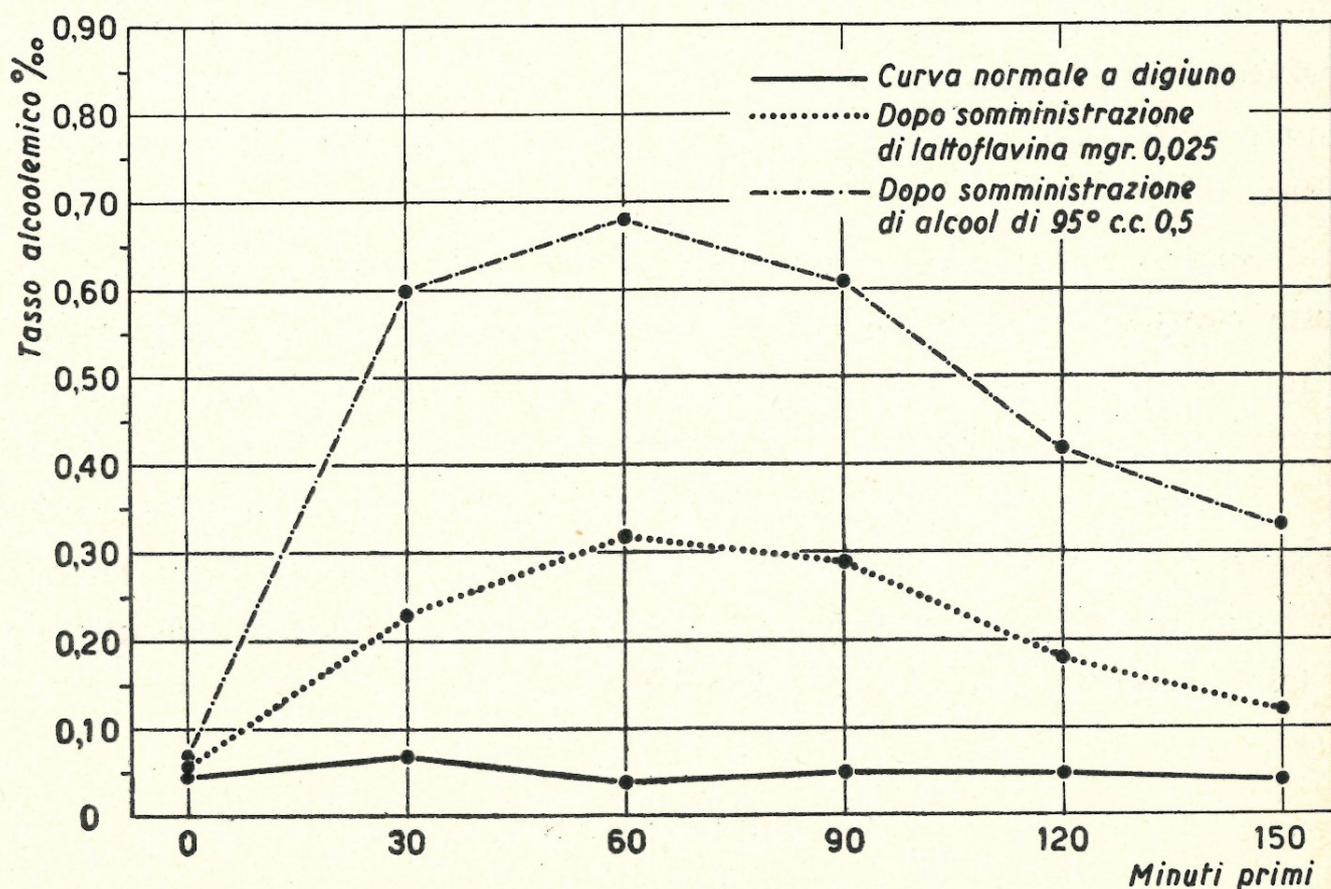


FIG. 2.

Esaminando la curva costruita con i valori medi si osserva che, dopo un'ora, il contenuto di sostanze riducenti del sangue diminuì progressivamente, restando però sempre sensibilmente più elevato del valore normale, dopo 2 ore e 1/2 dall'esperimento.

Confrontando i valori medi ottenuti dopo trattamento con lattoflavina e dopo trattamento con alcool, si constata che l'andamento delle due curve costruite con detti valori ha un decorso assai simile, che, però, le sostanze riducenti volatili del sangue aumentano, per trattamento con lattoflavina (mg. 0,025), molto meno che per trattamento con alcool (cc. 0,5 di alcool di 95°) per animali del peso di gr. 300-350 circa.

Confrontando il decorso della curva costruita con i valori medi dei tassi glicemici (diagr. I) con quella costruita con i valori medi dei tassi

alcoolemici (diagr. II), dopo somministrazione di lattoflavina, si nota che, mentre il tasso glicemico aumenta progressivamente fino alla 2<sup>a</sup> ora dall'inizio degli esperimenti per poi diminuire, il tasso alcoolemico, invece, aumenta fino alla prima ora dell'esperimento e poi diminuisce.

Dalla diversità di andamento delle 2 curve, è possibile fare l'ipotesi che l'aumento delle sostanze riducenti volatili del sangue sia in stretta dipendenza del catabolismo del glicosio attivato dalla lattoflavina e non seguito da un corrispondente aumento di combustione dei cataboliti a minor numero di atomi di carbonio derivanti dalla demolizione del glicosio.

Successivamente la corrispondenza funzionale tra ossidazione del glicosio e ossidazione dei composti più semplici da esso derivanti sarebbe raggiunta e la diminuzione delle sostanze riducenti volatili del sangue sarebbe l'indice del restaurato equilibrio metabolico.

In questa seconda fase non è da escludere che siano potuti avvenire processi di sintesi da composti semplici riducenti a glicosio, il che sarebbe anche in accordo col fatto che la curva glicemica aumenta ancora quando il tasso alcoolemico diminuisce rapidamente.

#### C O N C L U S I O N I .

Riassumendo, i fatti osservati con le presenti ricerche sono i seguenti:

1) Il tasso glicemico dei piccioni, a digiuno da 24 ore, aumenta in seguito a trattamento parenterale con lattoflavina (cc. 0,05 = mg. 0.025). L'aumento medio massimo di 1,17 ‰ si è osservato dopo 2 ore dall'iniezione della vitamina.

2) Con lo stesso trattamento con lattoflavina aumentano le sostanze volatili riducenti del sangue.

L'aumento medio massimo di 0,26 ‰ si è osservato dopo un'ora dall'iniezione di lattoflavina.

3) Con iniezione di alcool etilico (cc. 0,5 di alcool a 95° + cc. 0,5 di acqua distillata) il tasso alcoolemico è aumentato notevolmente.

L'aumento medio massimo di 0,61 ‰ si è osservato dopo un'ora dall'iniezione di soluzione di etanolo.

### RIASSUNTO

La lattoflavina, somministrata per via parenterale, a piccioni digiuni da 24 ore, nella dose di mg. 0,025, provoca aumento del tasso glicemico e delle sostanze volatili riducenti del sangue (aumenti medi massimi rispettivi di 1,17 ‰ e 0,26 ‰).

Il tasso alcoolemico dei piccioni aumenta notevolmente in seguito all'iniezione di cc. 0,5 di alcool etilico di 95° (aumento medio massimo di 0,61 ‰).

### SUMMARIUM

Lactoflavina per viam parentericam praebita pipionibus horas 24 ieiunis, eaque dosi mg. 0,025, proportionem auget glucohaemicam et volatilium sanguinis reducentium. Horum auctus maximi sunt, mediocritatis habita ratione, respective 1,17 ‰ et 0,26 ‰.

Proportio autem alcoholhaemica pipionum nonnihil augescit, si quis alcool ethylici 95° cc. 0,5 in illos iniecit. Auctus vero maximus, item mediocritatis ratione habita, solet esse 0,61 ‰.

Roma. — Istituto di Sanità Pubblica - Laboratorio di Biologia.

### BIBLIOGRAFIA

(<sup>1</sup>) FORD, « Ueber das normale Vorkommen von Alkohol im Blute », Journ. of the Elliot Soc. of Nat. Hist., 1, 43 (1859); Ref. Schmidt's Jahrbücher, 112, 148 (1861).

(<sup>2</sup>) ALBERTONI, « Sulla formazione e sul contegno dell'alcool e dell'aldeide nell'organismo », Gamberini e Parmeggiani, Bologna (1887).

(<sup>3</sup>) BAGLIONI-GALAMINI-BRACALONI, « Modificazioni al micrometodo di Widmark per il dosaggio dell'alcool nel sangue », Arch. Farm. e Sc. Affini (1928).

