

60. UNA NUOVA SOSTANZA IPOGLICEMIZZANTE : IL FATTORE Z. (*)

Nel 1923, pochi mesi dopo la scoperta dell'insulina, Collip (¹), per il primo, rivolse l'attenzione ai vegetali come possibili fonti di sostanze ipoglicemicizzanti, insulinosimili, partendo dal presupposto che anche le piante dovessero possedere ormoni capaci di agire sul metabolismo glicidico come l'insulina nell'organismo animale.

Sulla scia di Collip, molti AA. si sono occupati dell'argomento. Una particolareggiata esposizione dei risultati da essi raggiunti e le relative citazioni bibliografiche possono essere desunte da una recente rivista sintetica redatta da Arullani (²).

Nella presente Nota si ricordano soltanto Laland e O Wäge Havrevold (³), i quali, da estratti di *Allium Sativum*, isolarono, insieme con sostanze ipoglicemicizzanti, anche una sostanza iperglicemicizzante. Detti AA. giunsero alla conclusione che l'effetto ipoglicemicizzante da essi osservato risultava dalla somma dell'azione di un alcaloide con quella di composti organici solforati.

La separazione dagli estratti vegetali di sostanze iperglicemicizzanti da quelle ipoglicemicizzanti è di fondamentale importanza.

Ciò è emerso anche dalle ricerche che sono oggetto di questa Nota preliminare e che si espongono solo parzialmente. La indicazione del materiale vegetale usato e l'esposizione della tecnica di estrazione seguita, già regolarmente depositate e tutelate, figureranno in altra nota successiva. Usando gli estratti di detto materiale vegetale ci si accorse che essi agivano in modo da provocare nei conigli a digiuno da 24 ore reazioni differenti consistenti in aumenti o in diminuzioni del tasso glicemico. Poichè il comportamento della curva glicemica variava a seconda che si modificavano i procedimenti di estrazione ed era, nei singoli casi, differente da quello che si

(*) La impostazione e la direzione delle presenti ricerche appartengono al Prof. A. Galamini; alla esecuzione ha collaborato la Dott. M. Ligori.

suole osservare come effetto dei processi riflessi dell'organismo ad azioni decisamente iper od ipoglicemizzanti, ci si persuase che, in realtà, negli estratti usati dovessero essere presenti sostanze ad azione antagonista sul tasso glicemico.

Si procedette allora analiticamente e si riuscì ad ottenere tre frazioni attive: la prima, cristallina, ad azione iperglicemizzante, capace, ad es., di fare aumentare il tasso glicemico dall'1 ‰ al 4 ‰; la seconda, composta di una o più sostanze amorfe, ad azione risultante iperglicemizzante; la terza composta di una sostanza ad azione nettamente ipoglicemizzante.

In una prima serie di ricerche l'attenzione fu rivolta in modo particolare alle attività biologiche di questa terza sostanza, che, provvisoriamente, indichiamo in modo convenzionale col nome di « Fattore Z », rimandando lo studio delle prime due ad un tempo successivo; studio che fin da ora si manifesta interessante per chiarire fatti inerenti alla patogenesi del diabete con possibili conseguenti deduzioni circa la terapia di esso.

Dalle ricerche eseguite sul Fattore Z è risultato che esso esercita la sua azione nel coniglio a digiuno da 24 ore ed anche in quello ad alimentazione normale; nel cane sano e in quello spancreato e nell'uomo diabetico.

Nel coniglio a digiuno da 24 ore si sono osservati abbassamenti del tasso glicemico anche del 70 %-80 %. I valori della glicemia sono scesi fino a 0,20 ‰-0,15 ‰. Solo a questi livelli inferiori gli animali, talvolta, hanno avuto convulsioni da ipoglicemia, le quali sono rapidamente scomparse dopo iniezione di glucosio endovena.

Negli animali alimentati l'azione ipoglicemizzante è stata meno intensa, ma sempre molto evidente; si sono avuti abbassamenti anche del 50 %-60 %. In detti animali, aumentando la dose dell'estratto inoculato, l'azione ipoglicemizzante è stata di più lunga durata; si è arrivati ad osservare una diminuzione del tasso glicemico a digiuno per più tempo; anche fino dopo 20 giorni dall'iniezione di Fattore Z.

L'azione dell'insulina risulta notevolmente rinforzata dalla contemporanea somministrazione del Fattore Z stesso. Somministrando tale fattore, il fabbisogno giornaliero dell'ormone insulare del cane spancreato si è

potuto ridurre, in tempi successivi, a 1/5, 1/10, 1/15 di quello necessario a cane spancreato non trattato con Fattore Z.

In base al complesso dei risultati ottenuti con numerose ricerche si è giunti alla persuasione che il Fattore Z coadiuvi l'azione dell'insulina solo in modo indiretto, essendosi potuto rilevare che, in determinate condizioni, esiste un certo antagonismo funzionale fra insulina e Fattore Z.

Le osservazioni presenti derivano da 403 esperimenti eseguiti su 340 conigli e da esperimenti eseguiti su 14 cani. All'autopsia di cani spancreati, trattati solo con Fattore Z, e non mai con insulina, si è riscontrata presenza di glicogeno nel fegato.

La somministrazione del Fattore Z, agli animali ed all'uomo, nel quale anche, come si è detto, esercita azione ipoglicemizzante, non ha dato mai origine a manifestazioni tossiche o a disturbi di qualsiasi genere.

Nel cane spancreato si è notato anzi aumento del peso e evidente miglioramento dello stato generale.

In complesso, in base ai risultati osservati, si può concludere che il Fattore Z esercita azione nettamente ipoglicemizzante di notevole entità e, in rapporto con la quantità somministrata, anche di lunga durata.

RIASSUNTO

Si riferiscono brevemente i risultati di ricerche eseguite con una nuova sostanza ipoglicemizzante vegetale, che viene denominata « Fattore Z ».

SUMMARIUM

AA. breviter rerum exitus scientiae pervestigationum, quae confectae sunt nova substantia terra genita, copiam sacchari reducente, cui nome, est « Factor Z » referunt.

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

BIBLIOGRAFIA

(¹) COLLIP, J. Biol. Chem., 55, 39 (1923); 56, 513 (1923); 57, 65 (1923); 58, 163 (1923).

(²) ARULLANI C., « Il Problema Alimentare », [II], 3 (1939).

(³) LALAND e O. WÄGE HAVREVOLD, Hoppe Seyler's Zeitschrift für Physiologische Chemie, 221, 180 (1933).