

22. Salvatore GUARINO - Azione degli anestetici locali sull'effetto del potassio sul sartorio di Bufo. (*)

Riassunto. — Il potassio iono provoca sul muscolo sartorio isolato di rospo una risposta complessa formata di una contrattura lenta e di contrazioni rapide.

Questa reazione può essere utilizzata per lo studio di sostanze che possono accrescere o diminuire l'azione del potassio; così è stato possibile mettere in evidenza un antagonismo molto netto da parte degli anestetici locali.

Résumé. — L'ion potassium provoque sur le muscle sartorius isolé du crapaud un ensemble complexe formé d'une lente contracture et de brèves contractions.

Cette réponse se prête bien à l'étude des agents susceptibles de modifier l'action du potassium; elle a en particulier permis de mettre en évidence un antagonisme très marqué vis à vis des anesthésiques locaux.

Summary. — The potassium ion provokes a complex reaction on the isolated sartorius muscle of the toad, characterized by a slow contracture and short contractions.

This response is very useful in the study of compounds capable of modifying the action of potassium ion; in particular, it is possible to show a very pronounced antagonism for local anesthetics.

Zusammenfassung. — Das Kalium Ion ruft beim isolierten M. sartorius der Kröte eine komplexe Reaktion hervor, die sich aus einer langsamen Kontraktur und aus schnellen Kontraktionen zusammensetzt.

Diese Reaktion ermöglicht das Studium von Substanzen, welche die Wirkung von K⁺ verstärken oder vermindern; so konnte ein sehr klarer Antagonismus der Lokalanästhetica gefunden werden.

Nel corso di ricerche sul meccanismo di azione di alcuni curari, abbiamo verificato che la differente risposta dei vari muscoli striati di pecilotermi all'acetilcolina, che ha permesso la distinzione in muscoli a risposta tetanica,

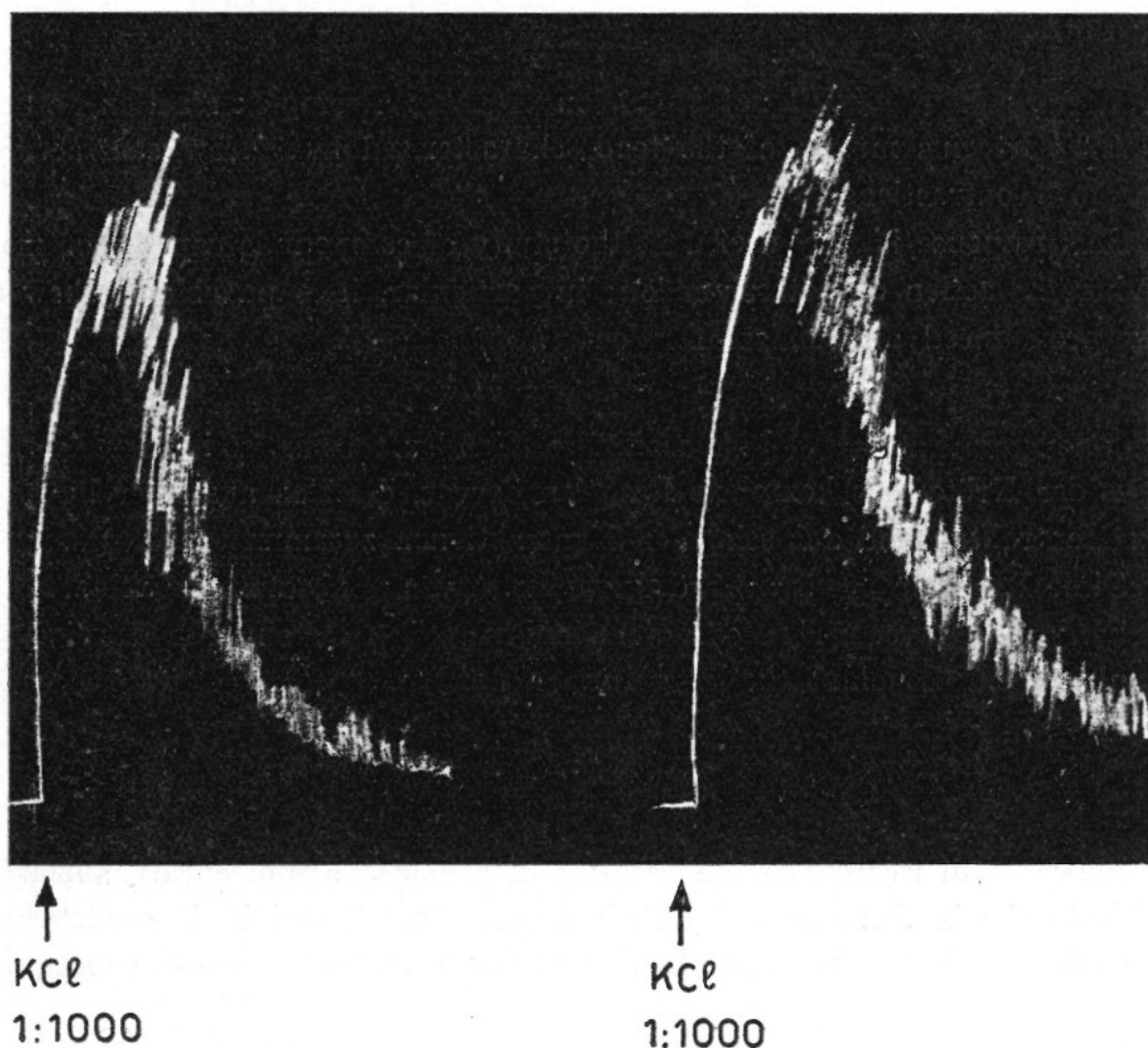
(*) Comunicazione presentata il 14 aprile 1950 al XIX Congresso della Società Italiana di Biologia Sperimentale.

e muscoli a risposta tonica (SOMMERKAMP, 1), diventa egualmente evidente quando si esamina l'effetto degli ioni potassio. Mentre il muscolo retto addominale risponde con la nota contrattura, per il sartorio si ha una risposta di tipo differente (BETHE e FRANKE, 2). In questa nota preliminare riferiamo i risultati di uno studio più dettagliato di questa reazione del sartorio e quello di sostanze che sono suscettibili di modificarla.

Veniva isolato in un bagno di Ringer (1) ossigenato un sartorio di rospo (*Bufo vulgaris*) di cui si registrava la contrazione isotonicamente.

Abbiamo adoperato una soluzione di KCl 10%. L'aggiunta di 1 cc di questa soluzione al bagno (100cc) provocava la comparsa di una serie di rapide contrazioni, che si sovrapponevano ad un effetto di contrattura (fig 1). Questa reazione si risolveva in pochi minuti. Dopo lavaggio ed un intervallo di 30 minuti, il muscolo rispondeva presso a poco con la stessa intensità all'aggiunta di un'eguale dose di KCl. Infine dopo una terza risposta general-

Fig. 1



(1) ‰ NaCl g. 6,5; KCl g. 0,2; CaCl₂ g. 0,13; Na₂HPO₄ g. 0,5.

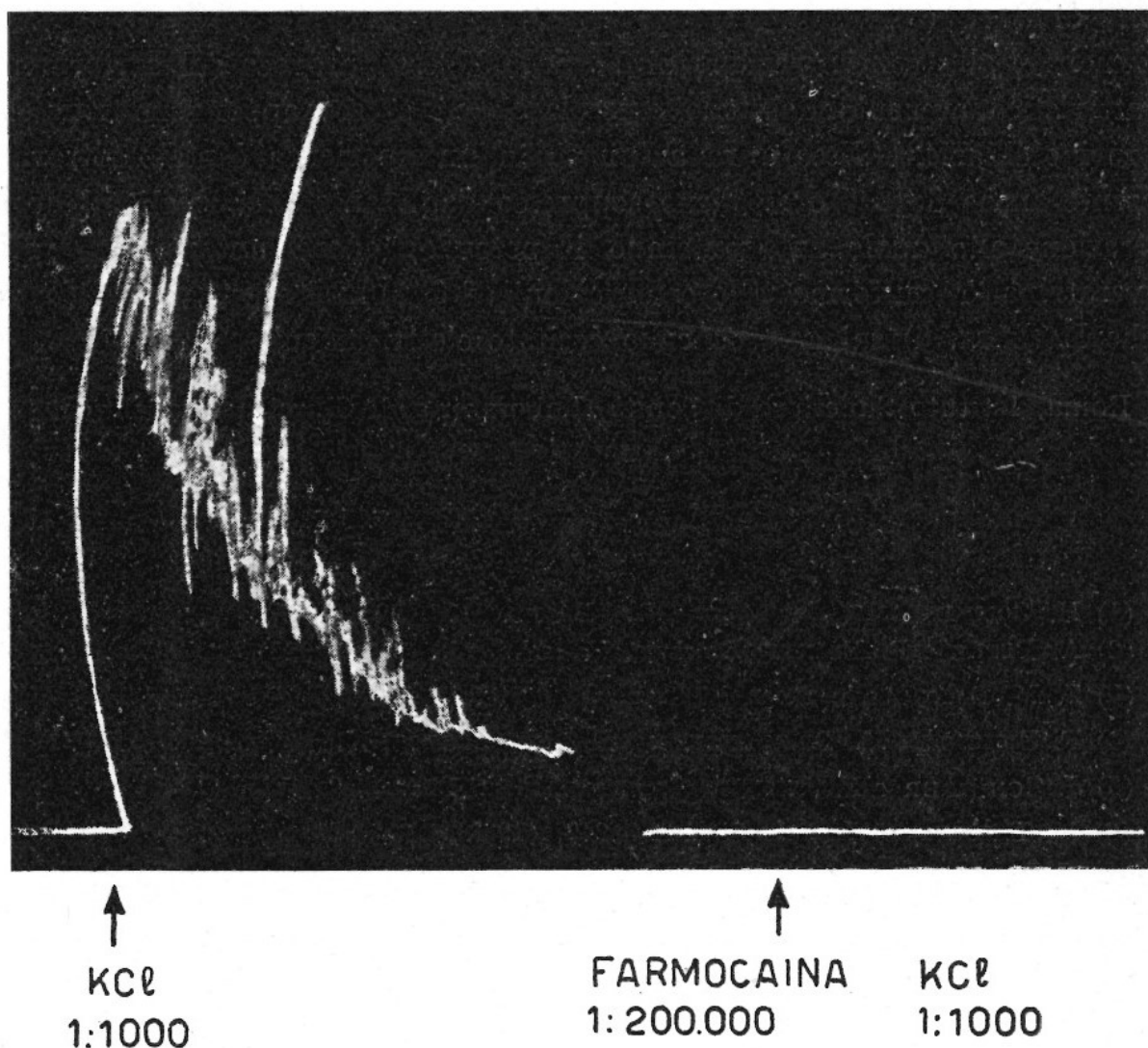
mente il muscolo si esauriva, ed occorreivano dosi più forti per avere un'ecitazione del muscolo, ma l'effetto questa volta era solo di una contrattura.

Quest'azione del potassio sul sartorio può essere utilizzata come test per esaminare il comportamento di altre sostanze, in parallelo agli studi sul muscolo retto addominale, iniziati da BACQ nel 1939 (*Ions et corps vérriniques*, 3).

Noi abbiamo saggiato le varie sostanze aggiungendole al Ringer in opportune concentrazioni, e lasciandole in contatto col muscolo per 20-30 minuti; veniva aggiunto quindi il KCl in presenza di esse. Veniva utilizzato ogni volta come controllo l'altro sartorio prelevato dallo stesso animale, aggiungendo agli stessi intervalli di tempo la stessa dose di KCl.

Tra i risultati più notevoli, riferiamo che gli anestetici locali posseggono una forte azione desensibilizzante; ad esempio la percaina riesce a diminuire l'effetto del KCl già ad una concentrazione di 1: 1.000.000. Oltre a questa sostanza, sono state saggiate cocaina, novocaina, stovaina, tutocaina, farmocaina; tutte presentano, quantunque in grado diverso, la stessa pro-

Fig. 2



prietà; tutte, ad una concentrazione di 1: 100.000 sopprimono totalmente l'azione del KCl (fig. 2).

Questa nuova azione degli anestetici locali sembra essere interessante, quando si pensi alla notevole importanza attribuita agli ioni K^+ nel meccanismo della conduzione dell'eccitamento nel nervo. Essa potrebbe inoltre essere messa in relazione alla proprietà di queste sostanze di sopprimere l'effetto BEZOLD-JARISCH (4).

L'adrenalina e la noradrenalina hanno invece un'azione di tipo diverso. Esse potenziano l'effetto delle dosi usate di KCl. Mentre generalmente il muscolo si esaurisce dopo tre prove, alla presenza di queste sostanze (1: 100.000) reagisce più volte e in modo più intenso. Sembrano soprattutto rinforzate le brevi scosse che si sovrappongono alla contrattura. In molte esperienze noi abbiamo utilizzato, nel saggio di altre sostanze, quest'azione della adrenalina, impiegando un Ringer, cui era stato aggiunto, sin da principio, 10 mg. per mille cc, di adrenalina.

La veratrina ha una forte azione sensibilizzante, nel senso che si possono usare, per uno stesso effetto, quantità più piccole di KCl; il che corrisponde a quanto già è noto, per il muscolo retto addominale, dalle esperienze di BACQ (3).

Inoltre, alla concentrazione di 1: 500.000 essa provoca sul sartorio un caratteristico aumento del tono muscolare, cui si sovrappongono ritmiche e brevi oscillazioni. Esso dura a lungo; in un'esperienza è stato ritrovato presente anche dopo 5 ore. Viene soppresso dagli anestetici locali alla concentrazione alla quale antagonizzano il potassio; questo antagonismo verso la veratrina è conforme alle osservazioni di SCHÜLLER e ATHMER (5, vd. anche LAPORTA, 6) sul gastrocnemio eccitato elettricamente.

Roma, Istituto Superiore di Sanità, Laboratorio di Chimica terapeutica.

BIBLIOGRAFIA

- (1) H. SOMMERKAMP, Arch. exp. Path. Pharm., 128, 99, (1928).
 - (2) A. BETHE e F. FRANKE, Biochem. Zeitschr. 156, 190, (1925).
 - (3) Z. M. BACQ. Arch. Inter. Pharmacod., 63, 59, (1939).
 - (4) F. EICHHOLTZ, A. FLECKENSTEIN e R. MUSCHAWECK, Klin. Wschr., 27, 71, (1949).
 - (5) J. SCHÜLLER e F. ATHMER, Arch. exp. Path. Pharm., 91, 125, (1921).
 - (6) M. LAPORTA, Arch. Sci. Biol., 19, 249, (1933).
-