

84. Raffaele ANGELICO e Maria GALAMINI LIGORI. — **Funzione pancreatica.** — Nota II. Alimentazione lipidica e tossicità dell'allossana.

**Riassunto.** — Gli AA., facendo seguito ad una nota precedente, confermano, con nuove osservazioni, che i conigli alimentati con dieta ricca di lipidi sono più sensibili all'azione tossica dell'allossana che non i conigli alimentati normalmente, e manifestano gravi disturbi del sistema nervoso.

**Résumé.** — Les AA., faisant suite à un mémoire précédent, confirment, par de nouvelles observations, que les lapins soumis à une diète riche en lipides sont plus sensibles à l'action toxique de l'alloxane, en comparaison des lapins recevant une alimentation normale, et manifestent des troubles assez graves du système nerveux.

**Summary.** — Following a preceding paper, the AA. confirm, on the basis of further observations made by them, that rabbits kept on a diet rich in lipids are more sensitive to the toxic action of alloxan as compared with rabbits receiving a normal food, and manifest serious disorders of the nervous system.

**Zusammenfassung.** — Im Anhang an eine vorherige Mitteilung, bestätigen die Verfasser, auf Grund neuer Beobachtungen, dass die Kaninchen, welche mit fettreicher Nahrung gefüttert werden, gegen die toxische Wirkung der Allossane sensibler sind als normal ernährte Kaninchen; erstere weisen auch schwere Störungen des Nervensystems auf.

In una precedente nota sull'assorbimento dei lipidi e sul contenuto di lipidi del fegato in rapporto con la funzione pancreatica, ponevamo in rilievo l'osservazione che l'allossana, somministrata nelle dosi usuali per provocare il diabete in conigli ad alimentazione normale, riesce molto più tossica, fino a provocarne la morte, nei conigli alimentati con dieta ricca di grassi.

Gli animali, che avrebbero dovuto servire per lo studio delle variazioni dell'assorbimento dei grassi da parte del tubo gastroenterico, dopo

somministrazione di allossana, avevano ricevuto, per os., in precedenza, in aggiunta all'alimentazione normale, quantità crescenti di grasso e per tempi progressivamente più lunghi; e cioè per 2 giorni 2 cm<sup>3</sup> pro die, per 2 giorni 3 cm<sup>3</sup>, per 2 giorni 4 cm<sup>3</sup>, per 6 giorni 5 cm<sup>3</sup> e per il resto del tempo, fino a 36 giorni, 6 cm<sup>3</sup> di olio di oliva pro die. Il confronto tra l'assorbimento prima e dopo la somministrazione di allossana non si potè eseguire perchè gli animali sottoposti all'azione dell'allossana manifestarono subito sintomi tossici, rifiutarono il cibo e morirono rapidamente. Il fenomeno della aumentata tossicità dell'allossana in animali sottoposti ad un particolare tipo di alimentazione (nel nostro caso a dieta ricca di grassi) meritava un più approfondito accertamento e a questo scopo abbiamo istituito le presenti ricerche, proponendoci, nel contempo, di determinare, possibilmente, il minimo di durata di alimentazione lipidica capace di rendere il coniglio più sensibile all'azione tossica dell'allossana.

Nello stabilire i limiti di durata di somministrazione di grasso prima del trattamento con allossana, si tenne conto del particolare comportamento del coniglio n. 449, al quale, dopo 14 giorni di somministrazione di olio di oliva, fu praticata la iniezione di allossana nella dose consueta di 200 mg. pro kg. L'animale aveva superato senza alcun disturbo tale trattamento, mostrando solo una lieve iperglicemia e una lievissima glicosuria. Fu così possibile continuare l'alimentazione lipidica per altri 10 giorni; quindi il coniglio fu sottoposto ad un secondo trattamento con allossana, nelle stesse dosi (dopo complessivi 24 giorni di grasso). Questa volta l'allossana si dimostrò subito tossica causando, accanto ad una più spiccata azione diabetogena, gravissimi disturbi del sistema nervoso (l'animale presentò quasi immediatamente tetraplegia) e la morte a distanza di 24 ore (vedi tabella 1).

Nella presente serie di ricerche l'allossana è stata somministrata a gruppi di conigli sottoposti ad alimentazione con aggiunta di olio di oliva per periodi di tempo successivamente decrescenti: da 31 giorni a 8 giorni di grasso.

Considerando come appartenenti al I gruppo i conigli n. 231, 233 e 237 della nota precedente (allossana dopo 36 giorni di alimentazione lipidica), includiamo nel II gruppo i conigli n. 454, 455 e 459 (allossana dopo 31 giorni di alimentazione lipidica), nel III gruppo i conigli n. 450,

TABELLA I.

|                                                                                                         | Giorno di<br>esperimento |                                                                                                             |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Numero del coniglio . . . . .                                                                           |                          | 449                                                                                                         |
| Peso iniziale . . . . .                                                                                 | 1 <sup>o</sup>           | g 1750                                                                                                      |
| Glicemia iniziale g % <sub>00</sub> . . . . .                                                           | 1 <sup>o</sup>           | 1,10                                                                                                        |
| <i>Periodo di 14 giorni di somministrazione di grasso (olio di oliva):</i>                              |                          |                                                                                                             |
| 2 g. = cm <sup>3</sup> 2; 2 g. = cm <sup>3</sup> 3; 2 g. = cm <sup>3</sup> 4; 8 g. = cm <sup>3</sup> 5. |                          |                                                                                                             |
| Peso . . . . .                                                                                          | 15 <sup>o</sup>          | g 1733                                                                                                      |
| Glicemia g % <sub>00</sub> . . . . .                                                                    | 15 <sup>o</sup>          | 0,95                                                                                                        |
| Allossana per via endovenosa . . . . .                                                                  | 15 <sup>o</sup>          | 200 mg pro Kg dopo 14<br>giorni di grasso                                                                   |
| Glicemia g % <sub>00</sub> dopo 15' . . . . .                                                           |                          | 1,05                                                                                                        |
| » » » 90' . . . . .                                                                                     |                          | 0,90                                                                                                        |
| » » » 5 h . . . . .                                                                                     |                          | 1,65                                                                                                        |
| » » » 24 h . . . . .                                                                                    | 16 <sup>o</sup>          | (glucosio preventivo endo-<br>vena) 1,40                                                                    |
| » » » 48 h . . . . .                                                                                    | 17 <sup>o</sup>          | 1,30                                                                                                        |
| Disturbi funzionali . . . . .                                                                           |                          | N. N.                                                                                                       |
| Reperto urinario . . . . .                                                                              | 15 <sup>o</sup> e seg.   | Glicosuria lieve                                                                                            |
| <i>Nuovo periodo di 10 giorni di somministrazione di grasso</i>                                         |                          |                                                                                                             |
| 6 cm <sup>3</sup> di olio di oliva                                                                      |                          |                                                                                                             |
| Peso . . . . .                                                                                          | 25 <sup>o</sup>          | g 1390                                                                                                      |
| Glicemia g % <sub>00</sub> . . . . .                                                                    | 25 <sup>o</sup>          | 0,80                                                                                                        |
| Allossana per via endovenosa . . . . .                                                                  | 25 <sup>o</sup>          | 200 mg pro Kg. dopo 24<br>giorni di grasso                                                                  |
| Glicemia g % <sub>00</sub> dopo 15' . . . . .                                                           |                          | 1,10                                                                                                        |
| » » » 90' . . . . .                                                                                     |                          | 1,75                                                                                                        |
| » » » 5 h . . . . .                                                                                     |                          | 1,50                                                                                                        |
| » » » 24 h . . . . .                                                                                    | 25 <sup>o</sup>          | (glucosio preventivo endo-<br>vena) 2,40                                                                    |
| Disturbi funzionali . . . . .                                                                           | 25 <sup>o</sup>          | Tetraplegia                                                                                                 |
| Reperto urinario . . . . .                                                                              | 25 <sup>o</sup>          | Glicosuria 2 % <sub>00</sub>                                                                                |
| Morte dell'animale . . . . .                                                                            | 26 <sup>o</sup>          | Deceduto dopo 1 giorno dal-<br>la seconda somministra-<br>zione di allossana e dopo<br>24 giorni di grasso. |
| Reperto autoptico . . . . .                                                                             |                          | Nulla di notev.                                                                                             |
| Lipidi del fegato % (Kumagawa-Suto) . . . . .                                                           |                          |                                                                                                             |
| Lipidi totali . . . . .                                                                                 |                          | 3,32                                                                                                        |
| Acidi grassi . . . . .                                                                                  |                          | 1,79                                                                                                        |
| Colesterina e insaponificabile X . . . . .                                                              |                          | 1,53                                                                                                        |
| Acidi grassi per 100 grammi di lipidi . . . . .                                                         |                          | 53,97                                                                                                       |

451, 452 e 453 (allossana dopo 24 giorni di alimentazione lipidica) nel IV gruppo i conigli n. 448, 685 e 690 (allossana dopo 14 giorni di alimentazione lipidica), nel V gruppo i conigli n. 674, 679, 682 e 688 (allossana dopo 8 giorni di alimentazione lipidica), ed infine nel VI gruppo i conigli controllo n. 480, 515, 516, 506, 502 e 512, tenuti ad alimenta-



zione normale, costituita da pane, crusca e verdura, ed ai quali è stata somministrata l'allossana senza previo trattamento lipidico.

La tecnica da noi seguita nella presente ricerca è la stessa precedentemente adoperata. I conigli sono stati progressivamente posti ad alimentazione lipidica nella seguente maniera: per 2 giorni 2 cm<sup>3</sup> di olio di oliva pro die, per 2 giorni 3 cm<sup>3</sup>, per 2 giorni 4 cm<sup>3</sup>, per 6 giorni 5 cm<sup>3</sup>, ed infine per il resto dei giorni 6 cm<sup>3</sup>. La quantità, quindi, di grasso somministrata ai vari gruppi di animali non varia soltanto per il numero di giorni di somministrazione ma anche per la quantità giornaliera somministrata. Assai più spiccate sono dunque le differenze nella quantità di grasso assunta dai conigli dei differenti gruppi di quanto non dimostri il calcolo dei giorni di somministrazione. Nella descrizione dei singoli gruppi riporteremo la quantità totale di grasso somministrato. L'allossana è stata somministrata per via endovenosa nella dose di 200 mg. pro kg, dose generalmente usata da tutti gli AA., e capace di provocare un diabete sperimentale senza provocare la morte degli animali. L'iniezione è stata praticata la mattina; i conigli erano stati tenuti a digiuno dal pomeriggio precedente.

Allo scopo di cogliere le varie fasi del diabete allossanico, il tasso glicemico è stato determinato dopo 15' e 90' dalla iniezione, quindi dopo 5, 24, 48 ore. In seguito sono stati praticati altri dosaggi, quasi giornalmente, per tutto il periodo in cui gli animali sono rimasti in vita. E' stato così possibile notare la fase iperglicemica iniziale, cui segue la fase ipoglicemica e quindi lo stabilizzarsi dello stato diabetico. Allo scopo poi di evitare che durante la fase ipoglicemica gli animali cadessero in convulsioni e decedessero, è stata praticata, dopo la 5<sup>a</sup> ora dalla somministrazione dell'allossana, una iniezione endovenosa di soluzione concentrata di glucosio.

In quasi tutti gli animali deceduti è stato eseguito il dosaggio dei lipidi del fegato. In quegli animali, poi, trattati con grasso, e sopravvissuti per qualche periodo al trattamento con allossana, nei quali fu possibile continuare la somministrazione di grasso, è stata studiata la percentuale di assorbimento intestinale del grasso alimentare in confronto con i periodi precedenti al trattamento con l'allossana.

Dei risultati di tali analisi riferiremo in una nota successiva.

Passiamo quindi alla descrizione dei singoli gruppi:

#### GRUPPO I.

I conigli n. 231, 233 e 237, già descritti nella nota precedente, furono sottoposti all'azione dell'allossana dopo 36 giorni di alimentazione lipidica (ingerirono, ciascuno, in totale,  $\text{cm}^3$  192 di olio di oliva). Il 231 e il 237 ebbero paralisi del treno posteriore; il 233 e il 237 morirono nelle 24 ore, il 231 morì dopo 10 giorni (vedi tabella II).

#### GRUPPO II.

I conigli di questo gruppo n. 454, 455 e 459, sono stati sottoposti all'azione dell'allossana dopo 31 giorni di alimentazione lipidica (hanno ingerito, ciascuno, in totale,  $\text{cm}^3$  162 di olio di oliva). Essi hanno avuto, tutti, paresi degli arti posteriori, notevole iperglicemia e glicosuria e sono morti, rispettivamente, dopo 18, 4 e 3 giorni dalla somministrazione dell'allossana (vedi tabella III).

#### GRUPPO III.

I conigli di questo gruppo, n. 450, 451, 452 e 453, sono stati sottoposti all'azione dell'allossana dopo 24 giorni di alimentazione lipidica (hanno ingerito, ciascuno, in totale,  $\text{cm}^3$  120 di olio di oliva). Il primo ha presentato paralisi del treno posteriore, gli altri lieve paresi degli arti posteriori, notevole iperglicemia e glicosuria, ad eccezione del primo. e sono morti, rispettivamente, dopo 9, 5, 5, e 4 giorni dell'allossana (vedi tabella IV).

#### GRUPPO IV.

I conigli di questo gruppo, n. 448, 685 e 690, sono stati sottoposti all'azione dell'allossana dopo 14 giorni di alimentazione lipidica (hanno ingerito, ciascuno, in totale,  $\text{cm}^3$  58 di olio di oliva). Di essi soltanto il primo ha avuto paralisi del treno posteriore ed è morto, iperglicemico e glicosurico, dopo 5 giorni. Gli altri due, notevolmente iperglicemici e glicosurici, non hanno avuto fenomeni tossici a carico del sistema nervoso, ma mentre il n. 685 è deceduto dopo 4 giorni, il n. 690 è sopravvissuto alla immediata azione tossica dell'allossana; è divenuto, però, fortemente diabetico e, dopo 29 giorni di progressivo dimagrimento, è deceduto (vedi tabella V).

TABELLA II.

I. GRUPPO

|                                                                                                                                   | Giorno di esperimento                                                   | Giorno di esperimento                    | Giorno di esperimento                                               | Giorno di esperimento |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------|-----------------------|
|                                                                                                                                   |                                                                         |                                          |                                                                     |                       |
| Numero del coniglio . . . . .                                                                                                     | 231                                                                     | 233                                      | 237                                                                 |                       |
| Peso iniziale . . . . .                                                                                                           | g 2000                                                                  | g 1945                                   | g 1865                                                              |                       |
| Glicemia iniziale g <sup>0</sup> / <sub>100</sub> . . . . .                                                                       | 1,05                                                                    | 1,15                                     | 1,05                                                                |                       |
| <i>Primo periodo di 36 giorni di somministrazione di grasso (olio di oliva):</i>                                                  |                                                                         |                                          |                                                                     |                       |
| 2 g. = cm <sup>3</sup> 2; 2 g. = cm <sup>3</sup> 3; 2 g. = cm <sup>3</sup> 4; 6 g. = cm <sup>3</sup> 5; 24 g. = cm <sup>3</sup> 6 |                                                                         |                                          |                                                                     |                       |
| Peso . . . . .                                                                                                                    | g 2003                                                                  | g 1724                                   | g 2009                                                              |                       |
| Glicemia g <sup>0</sup> / <sub>100</sub> . . . . .                                                                                | 1,05                                                                    | 1,15                                     | 1,15                                                                |                       |
| Allossana per via endovenosa . . . . .                                                                                            | 200 mg pro Kg (dopo 36 giorni di grasso)                                | 200 mg pro Kg (dopo 36 giorni di grasso) | 200 mg pro Kg (dopo 36 giorni di grasso)                            |                       |
| Glicemia g <sup>0</sup> / <sub>100</sub> dopo 15' . . . . .                                                                       | 1,70                                                                    | 1,40                                     | 1,45                                                                |                       |
| » » » 90' . . . . .                                                                                                               | 2,55                                                                    | 2,15                                     | 2,60                                                                |                       |
| » » » 5 h . . . . .                                                                                                               | 0,70                                                                    | 1,20                                     | 1,35                                                                |                       |
| » » » 24 h . . . . .                                                                                                              | (glucosio endov.)                                                       | (glucosio endov.)                        | (glucosio endov.)                                                   |                       |
| » » » 48 h . . . . .                                                                                                              | (glucosio endov.)                                                       | (glucosio endov.)                        | (glucosio endov.)                                                   |                       |
| Disturbi funzionali . . . . .                                                                                                     | Paralisi treno posteriore. L'animale è abbattuto e si alimenta a stento | Rifuta il cibo, è abbattuto              | Paralisi treno posteriore. L'animale è abbattuto e rifiuta il cibo. |                       |

Segue: TABELLA II.

|                                         | Giorno di esperimento |                                                              | Giorno di esperimento |                                                             | Giorno di esperimento |                                                             | Giorno di esperimento |
|-----------------------------------------|-----------------------|--------------------------------------------------------------|-----------------------|-------------------------------------------------------------|-----------------------|-------------------------------------------------------------|-----------------------|
| Reperto urinario . . . . .              | 37° e seg.            | Glicosuria 3 ‰. Lieve albuminuria e acetonuria               | 37°                   | Lieve albuminuria                                           | 37°                   | Lieve albuminuria                                           |                       |
| Morte dell'animale . . . . .            | 47°                   | Deceduto dopo 10 giorni dall'allossana e 36 giorni di grasso | 38°                   | Deceduto dopo 1 giorno dall'allossana e 36 giorni di grasso | 38°                   | Deceduto dopo 1 giorno dall'allossana e 36 giorni di grasso |                       |
| Peso terminale . . . . .                | 47°                   | g 1430                                                       | 38°                   | g 1700                                                      | 38°                   | g 1990                                                      |                       |
| Glicemia terminale g ‰                  | 47°                   | 1,85                                                         | 38°                   | 1,40                                                        | 38°                   | 1,65                                                        |                       |
| Reperto autoptico . . . . .             |                       | Scarsi depositi grasso viscerale                             |                       | Normali depositi grasso viscerale                           |                       | Normali depositi grasso viscerale                           |                       |
| Lipidi del fegato ‰ (Kumagawa-Suto)     |                       |                                                              |                       |                                                             |                       |                                                             |                       |
| Lipidi totali . . . . .                 |                       | 2,90                                                         |                       | 3,24                                                        |                       | 3,46                                                        |                       |
| Acidi grassi . . . . .                  |                       | 2,10                                                         |                       | 2,73                                                        |                       | 3,06                                                        |                       |
| Colesterina e insaponificabile X        |                       | 0,80                                                         |                       | 0,51                                                        |                       | 0,40                                                        |                       |
| Acidi grassi per 100 g di lipidi totali |                       | 71,00                                                        |                       | 84,20                                                       |                       | 88,40                                                       |                       |



TABELLA III.

## II. GRUPPO

|                                                                                                                                       |   | Giorno di esperimento | Giorno di esperimento                            | Giorno di esperimento                                   | Giorno di esperimento                              |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---|-----------------------|--------------------------------------------------|---------------------------------------------------------|----------------------------------------------------|
|                                                                                                                                       |   |                       |                                                  |                                                         |                                                    |
| Numero del coniglio                                                                                                                   | . | .                     | 454                                              | 455                                                     | 459                                                |
| Peso iniziale                                                                                                                         | . | .                     | g 1613                                           | g 1660                                                  | g 1345                                             |
| Glicemia iniziale g <sup>0</sup> / <sub>100</sub>                                                                                     | . | 1°                    | 0,65                                             | 1,05                                                    | 1,00                                               |
| <i>Periodo di 31 giorni di somministrazione di grasso :</i>                                                                           |   |                       |                                                  |                                                         |                                                    |
| 2 g. = cm <sup>3</sup> 2 ; 2 g. = cm <sup>3</sup> 3 ; 2 g. = cm <sup>3</sup> 4 ; 6 g. = cm <sup>3</sup> 5 ; 19 g. = cm <sup>3</sup> 6 |   |                       |                                                  |                                                         |                                                    |
| Peso                                                                                                                                  | . | 32°                   | g 1680                                           | g 1560                                                  | g 1489                                             |
| Glicemia g <sup>0</sup> / <sub>100</sub>                                                                                              | . | 32°                   | 1,25                                             | 1,20                                                    | 1,20                                               |
| Allossana per via endovenosa                                                                                                          | . | 32°                   | 200 mg pro Kg dopo 31 g di grasso                | 200 mg pro Kg. dopo 31 g di grasso                      | 200 mg pro Kg. dopo 31 g di grasso                 |
| Glicemia g <sup>0</sup> / <sub>100</sub> dopo 15'                                                                                     | . | .                     | 1,15                                             | 1,25                                                    | 1,35                                               |
| » » 90'                                                                                                                               | . | .                     | 1,20                                             | 1,50                                                    | 3,50                                               |
| » » 5 h.                                                                                                                              | . | .                     | 1,40                                             | 0,30                                                    | 1,70                                               |
|                                                                                                                                       |   |                       | (glucosio preventivo endovena)                   | (glucosio preventivo endovena)                          | (glucosio preventivo endovena)                     |
| » » 24 h.                                                                                                                             | . | 33°                   | 1,85                                             | 1,50                                                    | 1,95                                               |
| » » 48 h.                                                                                                                             | . | 34°                   | 2,70                                             | 2,05                                                    | 2,50                                               |
| » » 10 gior.                                                                                                                          | . | 42°                   | 1,55                                             |                                                         |                                                    |
| Disturbi funzionali                                                                                                                   | . | 32° e seg.            | Lieve paresi arto posteriore sinistro; abbattuto | Lieve paresi arti posteriori; abbattuto; rifiuta l'olio | Paresi treno posteriore; rifiuta l'olio; abbattuto |



Segue: TABELLA III.

|                                               | Giorno di esperimento | Glicosuria massima g<br>3,70 ‰<br>Deceduto dopo 18 giorni dall'allossana e 39 giorni di grasso (soministratogli anche dopo l'allossana). | Giorno di esperimento | Glicosuria massima g<br>1,30 ‰<br>Deceduto dopo 4 giorni dall'allossana e 31 giorni di grasso | Giorno di esperimento | Glicosuria massima g<br>2,15 ‰<br>Deceduto dopo 3 giorni dall'allossana e 31 giorni di grasso |
|-----------------------------------------------|-----------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------|
| Reperto urinario . . . . .                    | 32° e seg.            |                                                                                                                                          | 32° e seg.            |                                                                                               | 32° e seg.            |                                                                                               |
| Morte dell'animale . . . . .                  | 50°                   |                                                                                                                                          | 36°                   |                                                                                               | 35°                   |                                                                                               |
| Peso terminale . . . . .                      | 50°                   | g 1110                                                                                                                                   | 36°                   | g 1430                                                                                        | 35°                   | g 1415                                                                                        |
| Glicemia terminale g ‰ . . . . .              | 50°                   | 0,80                                                                                                                                     | 36°                   | 1,55                                                                                          | 35°                   | 1,70                                                                                          |
| Reperto autoptico . . . . .                   |                       | Normali depositi di grasso viscerale                                                                                                     |                       | Normali depositi di grasso viscerale                                                          |                       | Normali depositi di grasso viscerale                                                          |
| Lipidi del fegato ‰ (Kumagawa-Suto) . . . . . |                       |                                                                                                                                          |                       |                                                                                               |                       |                                                                                               |
| Lipidi totali . . . . .                       |                       | 3,22                                                                                                                                     |                       | 3,72                                                                                          |                       |                                                                                               |
| Acidi grassi . . . . .                        |                       | 2,96                                                                                                                                     |                       | 3,66                                                                                          |                       |                                                                                               |
| Colesterina e insaponificabile X . . . . .    |                       | 0,26                                                                                                                                     |                       | 0,06                                                                                          |                       |                                                                                               |
| Acidi grassi per 100 grammi di lipidi totali  |                       | 91,92                                                                                                                                    |                       | 98,38                                                                                         |                       |                                                                                               |

TABELLA IV.

## III. GRUPPO

— 1257 —

|                                                                                                                                 | Giorno di esperimento |                                                      |               | Giorno di esperimento                                   |               |                                                         | Giorno di esperimento |                                                         |                                | Giorno di esperimento |  |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------|------------------------------------------------------|---------------|---------------------------------------------------------|---------------|---------------------------------------------------------|-----------------------|---------------------------------------------------------|--------------------------------|-----------------------|--|
|                                                                                                                                 |                       |                                                      |               |                                                         |               |                                                         |                       |                                                         |                                |                       |  |
| Numero del coniglio . .                                                                                                         |                       | 450                                                  |               | 451                                                     |               | 452                                                     |                       | 453                                                     |                                |                       |  |
| Peso iniziale . . . . .                                                                                                         | 1°                    | g 1480                                               | 1°            | g 1495                                                  | 1°            | g 1868                                                  | 1°                    | g 1750                                                  |                                |                       |  |
| Glicemia iniziale g <sup>0</sup> /100 .                                                                                         | 1°                    | 0,90                                                 | 1°            | 1,00                                                    | 1°            | 1,25                                                    | 1°                    | 0,80                                                    |                                |                       |  |
| <i>Periodo di 24 giorni di somministrazione di grasso: (olio di oliva)</i>                                                      |                       |                                                      |               |                                                         |               |                                                         |                       |                                                         |                                |                       |  |
| 2 g. = cm <sup>3</sup> 2; 2 g. = cm <sup>3</sup> 3; 2 g. = cm <sup>3</sup> 4; 6 g. cm <sup>3</sup> 5; 12 g. = cm <sup>3</sup> 6 |                       |                                                      |               |                                                         |               |                                                         |                       |                                                         |                                |                       |  |
| Peso . . . . .                                                                                                                  | 25°                   | g 1714                                               | 25°           | g 1681                                                  | 25°           | g 1868                                                  | 25°                   | g 1726                                                  |                                |                       |  |
| Glicemia g <sup>0</sup> /100 . . . . .                                                                                          | 25°                   | 0,90                                                 | 25°           | 1,30                                                    | 25°           | 1,00                                                    | 25°                   | 0,95                                                    |                                |                       |  |
| Allossana per via endov.                                                                                                        | 25°                   | 200 mg pro Kg.<br>dopo 24 g. di grasso               | 25°           | 200 mg pro Kg.<br>dopo 24 g. di grasso                  | 25°           | 200 mg pro Kg.<br>dopo 24 g. di grasso                  | 25°                   | 200 mg pro Kg.<br>dopo 24 g. di grasso                  |                                |                       |  |
| Glicemia g <sup>0</sup> /100 dopo 15' .                                                                                         |                       | 1,00                                                 |               | 1,20                                                    |               | 1,35                                                    |                       | 1,40                                                    |                                |                       |  |
| » » » 90' .                                                                                                                     |                       | 1,00                                                 |               | 1,25                                                    |               | 1,70                                                    |                       | 2,75                                                    |                                |                       |  |
| » » » 5 h                                                                                                                       |                       | 1,10                                                 |               | 1,00                                                    |               | 0,30                                                    |                       | 0,70                                                    |                                |                       |  |
| (glucosio endovena preventivo)                                                                                                  |                       |                                                      |               |                                                         |               |                                                         |                       |                                                         |                                |                       |  |
| » » » 24 h                                                                                                                      | 26°                   | 1,05                                                 | 26°           | 0,90                                                    | 26°           | 0,40                                                    | 26°                   | 1,40                                                    | (glucosio endovena preventivo) |                       |  |
| » » » 48 h                                                                                                                      | 27°                   | 1,95                                                 | 27°           | 1,85                                                    | 27°           | 2,10                                                    | 27°                   | 1,95                                                    |                                |                       |  |
| Disturbi funzionali . . .                                                                                                       | 25°<br>e seg.         | paralisi treno posteriore; rifiuta l'olio; abbattuto | 25°<br>e seg. | lieve paresi arti posteriori; rifiuta l'olio; abbattuto | 25°<br>e seg. | lieve paresi arti posteriori; rifiuta l'olio; abbattuto | 25°<br>e seg.         | lieve paresi arti posteriori; rifiuta l'olio; abbattuto |                                |                       |  |

Segue: TABELLA IV.

|                                                  | Giorno di esperimento | Glicosuria massima<br>g 1,70 ‰<br>deceduto dopo 9<br>giorni dall'allos-<br>sana e 24 giorni<br>di grasso | Giorno di esperimento | Glicosuria massima<br>g 2,50 ‰<br>deceduto dopo 5<br>giorni dall'allos-<br>sana e 24 giorni<br>di grasso | Giorno di esperimento | Glicosuria massima<br>g 5 ‰<br>deceduto dopo 5<br>giorni dall'allos-<br>sana e 24 giorni<br>di grasso | Giorno di esperimento | Glicosuria massima<br>g 3,70 ‰<br>deceduto dopo 4<br>giorni dall'allos-<br>sana e 24 giorni<br>di grasso |
|--------------------------------------------------|-----------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Reperto urinario . . .                           | 25°<br>e seg.         |                                                                                                          | 25°<br>e seg.         |                                                                                                          | 25°<br>e seg.         |                                                                                                       | 25°<br>e seg.         |                                                                                                          |
| Morte dell'animale . . .                         | 34°                   |                                                                                                          | 30°                   |                                                                                                          | 30°                   |                                                                                                       | 29°                   |                                                                                                          |
| Peso terminale . . .                             | 34°                   | g 1610                                                                                                   | 30°                   | g 1600                                                                                                   | 30°                   | g 1790                                                                                                | 29°                   | g 1680                                                                                                   |
| Glicemia terminale g ‰                           | 34°                   | 1,25                                                                                                     | 30°                   | 1,45                                                                                                     | 30°                   | 1,65                                                                                                  | 29°                   | 1,70                                                                                                     |
| Reperto autoptico . . .                          |                       | Normali depositi<br>di grasso visce-<br>rale                                                             |                       | Normali depositi<br>di grasso visce-<br>rale                                                             |                       | Normali depositi<br>di grasso visce-<br>rale                                                          |                       | Normali depositi<br>di grasso visce-<br>rale                                                             |
| Lipidi del fegato ‰ (Kumagawa-Suto) . . .        |                       |                                                                                                          |                       |                                                                                                          |                       |                                                                                                       |                       |                                                                                                          |
| Lipidi totali . . .                              |                       |                                                                                                          |                       | 3,82                                                                                                     |                       | 4,40                                                                                                  |                       | 4,73                                                                                                     |
| Acidi grassi . . .                               |                       |                                                                                                          |                       | 3,02                                                                                                     |                       | 3,78                                                                                                  |                       | 4,20                                                                                                     |
| Colesterina e insaponificabile X . . .           |                       |                                                                                                          |                       | 0,74                                                                                                     |                       | 0,62                                                                                                  |                       | 0,53                                                                                                     |
| Acidi grassi per 100 grammi di lipidi totali . . |                       |                                                                                                          |                       | 90,76                                                                                                    |                       | 85,90                                                                                                 |                       | 88,79                                                                                                    |

IV. GRUPPO

TABELLA V.

|                                                                                                         |   |   |   | Giorno di esperimento                   |                                         |                                                    | Giorno di esperimento |            |  | Giorno di esperimento |  |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------|---|---|---|-----------------------------------------|-----------------------------------------|----------------------------------------------------|-----------------------|------------|--|-----------------------|--|
|                                                                                                         |   |   |   |                                         |                                         |                                                    |                       |            |  |                       |  |
| Numero del coniglio                                                                                     | . | . | . | 448                                     | 685                                     | 690                                                |                       |            |  |                       |  |
| Peso iniziale                                                                                           | . | . | . | g 1540                                  | g 1525                                  | g 1542                                             | 1°                    | 1°         |  |                       |  |
| Glicemia iniziale g ‰                                                                                   | . | . | . | 0,80                                    | 1,10                                    | 0,95                                               | 1°                    | 1°         |  |                       |  |
| <i>Periodo di 14 giorni di somministrazione di grasso (olio di oliva):</i>                              |   |   |   |                                         |                                         |                                                    |                       |            |  |                       |  |
| 2 g. = cm <sup>3</sup> 2; 2 g. = cm <sup>3</sup> 3; 2 g. = cm <sup>3</sup> 4; 8 g. = cm <sup>3</sup> 5. |   |   |   |                                         |                                         |                                                    |                       |            |  |                       |  |
| Peso                                                                                                    | . | . | . | g 1631                                  | g 1840                                  | g 1860                                             | 15°                   | 15°        |  |                       |  |
| Glicemia g ‰                                                                                            | . | . | . | 1,05                                    | 1,30                                    | 1,30                                               | 15°                   | 15°        |  |                       |  |
| Allossana per via endovenosa                                                                            | . | . | . | 200 mg pro Kg. dopo 14 giorni di grasso | 200 mg pro Kg. dopo 14 giorni di grasso | 200 mg pro Kg. dopo 14 giorni di grasso            | 15°                   | 15°        |  |                       |  |
| Glicemia g ‰ dopo 15'                                                                                   | . | . | . | 1,45                                    | 1,75                                    | 1,45                                               |                       |            |  |                       |  |
| » » 90'                                                                                                 | . | . | . | 2,20                                    | 3,95                                    | 2,45                                               |                       |            |  |                       |  |
| » » 5 h                                                                                                 | . | . | . | 2,00                                    | 0,90                                    | 0,40                                               |                       |            |  |                       |  |
|                                                                                                         |   |   |   | (glucosio preventivo endovena)          | (glucosio preventivo endovena)          | (glucosio preventivo endovena)                     |                       |            |  |                       |  |
| » » 24 h                                                                                                | . | . | . | 1,90                                    | 0,95                                    | 3,15                                               | 16°                   | 16°        |  |                       |  |
| » » 48 h                                                                                                | . | . | . | 2,40                                    | 6,20                                    | 5,70                                               | 17°                   | 17°        |  |                       |  |
| » » 10 g.                                                                                               | . | . | . |                                         |                                         | 2,25                                               | 25°                   | 25°        |  |                       |  |
| Disturbi funzionali                                                                                     | . | . | . | Paralisi treno posteriore; abbattuto    | Nulla di notevole; abbattuto            | Si alimenta; ma notasi un progressivo dimagrimento | 15° e seg.            | 15° e seg. |  |                       |  |



Segue: TABELLA V.

|                                               | Giorno di esperimento | Glicosuria massima g.<br>4,50 ‰                                                                        | Giorno di esperimento | Glicosuria massima g.<br>9,90 ‰                                                                        | Giorno di esperimento | Glicosuria massima g.<br>12,80 ‰                                                                        |
|-----------------------------------------------|-----------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Reperto urinario . . . . .                    | 15° e seg.            |                                                                                                        | 15° e seg.            |                                                                                                        | 15° e seg.            |                                                                                                         |
| Morte dell'animale . . . . .                  | 20°                   | Deceduto dopo 5 giorni dall'allossana e 18 giorni di grasso (sommministratogli anche dopo l'allossana) | 19°                   | Deceduto dopo 4 giorni dall'allossana e 18 giorni di grasso (sommministratogli anche dopo l'allossana) | 44°                   | Deceduto dopo 29 giorni dall'allossana e 22 giorni di grasso (sommministratogli anche dopo l'allossana) |
| Peso terminale . . . . .                      | 20°                   | g. 1540                                                                                                | 19°                   | g. 1420                                                                                                | 44°                   | g. 11,30                                                                                                |
| Glicemia terminale g ‰ . . . . .              | 20°                   | 2,00                                                                                                   | 19°                   | 3,70                                                                                                   | 44°                   | 0,90                                                                                                    |
| Reperto autoptico . . . . .                   |                       | Normali depositi grasso viscerale                                                                      |                       | Normali depositi grasso viscerale                                                                      |                       | Profondo dimagrimento                                                                                   |
| Lipidi del fegato ‰ (Kumagawa-Suto) . . . . . |                       |                                                                                                        |                       |                                                                                                        |                       |                                                                                                         |
| Lipidi totali . . . . .                       |                       | 3,12                                                                                                   |                       | 4,09                                                                                                   |                       | 2,84                                                                                                    |
| Acidi grassi . . . . .                        |                       | 2,38                                                                                                   |                       | 3,26                                                                                                   |                       | 2,59                                                                                                    |
| Colesterina e insaponificabile X . . . . .    |                       | 0,74                                                                                                   |                       | 0,83                                                                                                   |                       | 0,25                                                                                                    |
| Acidi grassi per 100 grammi di lipidi totali  |                       | 76,28                                                                                                  |                       | 79,70                                                                                                  |                       | 91,19                                                                                                   |

GRUPPO V.

I conigli di questo gruppo, n. 674, 679, 682 e 688, sono stati sottoposti all'azione dell'allossana dopo 8 giorni di alimentazione lipidica (hanno ingerito, ciascuno, in totale, cm<sup>3</sup> 28 di olio di oliva). Di essi soltanto il n. 674 e il n. 688 hanno avuto lieve paresi degli arti posteriori. I n. 674 e 679 sono morti il giorno seguente la somministrazione dell'allossana. Di essi soltanto il secondo ha mostrato una lieve iperglicemia. Gli altri due conigli, i n. 682 e 688, sono divenuti fortemente diabetici e sono deceduti, rispettivamente, dopo 8 e 3 giorni (vedi tabella VI).

GRUPPO VI.

Questo gruppo è formato da 6 conigli, ai quali è stata somministrata l'allossana senza previa alimentazione lipidica. Si tratta dei conigli n. 480, 515, 516, 506, 502 e 512. Essi sono stati tenuti per un certo periodo di tempo ad alimentazione normale costituita da pane, crusca e verdura. A tutti è stata poi praticata la somministrazione di allossana nella stessa dose usata per gli altri animali.

Due animali del VI gruppo, i conigli n. 502 e 512, sono divenuti notevolmente diabetici subito dopo il trattamento allossanico, sono dimagriti fortemente e sono morti, rispettivamente, dopo 20 e 13 giorni dalla somministrazione dell'allossana.

Gli altri quattro conigli di questo gruppo, e precisamente i n. 480, 515, 516 e 506, sono ancora in vita dopo oltre tre mesi dalla somministrazione dell'allossana. Uno di essi (il n. 506) è ancora fortemente diabetico e diminuisce di peso; gli altri tre (n. 480, 515 e 516) sono clinicamente guariti; in essi la iperglicemia e la glicosuria sono scomparse, rispettivamente, dopo 32, 28 e 42 giorni; attualmente sono in ottime condizioni di salute e aumentano di peso.

In nessuno degli animali del VI gruppo si sono manifestati disturbi del sistema nervoso: nè la più lieve paresi, nè un lieve inceppamento nella locomozione.

Le nostre osservazioni sugli animali di controllo coincidono con i risultati di ricerche di molti altri AA., i quali, trattando i conigli con allossana, non hanno mai osservato con frequenza morte precoce e disturbi del sistema nervoso degli animali.

TABELLA VI.

V. GRUPPO

|                                                                                                                                                                                     | Giorno di esperimento |                                        |    | Giorno di esperimento                  |     |                                        | Giorno di esperimento |                                        |           | Giorno di esperimento |     |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------|----------------------------------------|----|----------------------------------------|-----|----------------------------------------|-----------------------|----------------------------------------|-----------|-----------------------|-----|
|                                                                                                                                                                                     |                       |                                        |    |                                        |     |                                        |                       |                                        |           |                       |     |
| Numero del coniglio . .                                                                                                                                                             |                       | 674                                    |    |                                        | 679 |                                        |                       | 682                                    |           |                       | 688 |
| Peso iniziale . . . . .                                                                                                                                                             | 1°                    | g 1553                                 | 1° | g 1622                                 | 1°  | g 1662                                 | 1°                    | g 1410                                 | 1°        |                       |     |
| Glicemia iniziale g <sup>0</sup> / <sub>100</sub> .                                                                                                                                 | 1°                    | 1,10                                   | 1° | 0,95                                   | 1°  | 1,00                                   | 1°                    | 0,95                                   | 1°        |                       |     |
| <i>Periodo di 8 giorni di somministrazione di grasso (olio di oliva):</i><br>2 g. = cm <sup>3</sup> 2; 2 g. = cm <sup>3</sup> 3; 2 g. = cm <sup>3</sup> 4; 2 g. = cm <sup>3</sup> 5 |                       |                                        |    |                                        |     |                                        |                       |                                        |           |                       |     |
| Peso . . . . .                                                                                                                                                                      | 9°                    | g 1771                                 | 9° | g 1672                                 | 9°  | g 1728                                 | 9°                    | g 1438                                 | 9°        |                       |     |
| Glicemia . . . . .                                                                                                                                                                  | 9°                    | 1,10                                   | 9° | 1,00                                   | 9°  | 0,90                                   | 9°                    | 0,80                                   | 9°        |                       |     |
| Allossana per via endovenosa . . . . .                                                                                                                                              | 9°                    | 200 mg pro Kg. dopo 8 giorni di grasso | 9° | 200 mg pro Kg. dopo 8 giorni di grasso | 9°  | 200 mg pro Kg. dopo 8 giorni di grasso | 9°                    | 200 mg pro Kg. dopo 8 giorni di grasso | 9°        |                       |     |
| Glicemia g <sup>0</sup> / <sub>100</sub> dopo 15'                                                                                                                                   |                       | 1,20                                   |    | 1,35                                   |     | 1,05                                   |                       | 1,25                                   |           |                       |     |
| » » » 90'                                                                                                                                                                           |                       | 1,05                                   |    | 1,60                                   |     | 1,55                                   |                       | 1,40                                   |           |                       |     |
| » » » 5 h                                                                                                                                                                           |                       | 0,30                                   |    | 0,35                                   |     | 0,30                                   |                       | 0,65                                   |           |                       |     |
|                                                                                                                                                                                     |                       | (glucosio preventivo endovena)         |    | (glucosio preventivo endovena)         |     | (glucosio preventivo endovena)         |                       | (glucosio preventivo endovena)         |           |                       |     |
| » » » 24 h                                                                                                                                                                          |                       |                                        |    |                                        |     | 0,75                                   | 10°                   | 0,90                                   | 10°       |                       |     |
| » » » 48 h                                                                                                                                                                          |                       |                                        |    |                                        |     | 2,85                                   | 11°                   | 4,25                                   | 11°       |                       |     |
| Disturbi funzionali . . . .                                                                                                                                                         | 9°                    | Lieve inceppamento arti posteriori     | 9° | N. N.                                  | 9°  | N. N.                                  | 9°                    | Lieve paresi artro posteriore destro   | 9° e seg. |                       |     |

Segue: TABELLA VI.

|                                                  | Giorno di esperimento | Glicosuria assente                                                                 | Giorno di esperimento | Glicosuria assente                                                                 | Giorno di esperimento | Glicosuria massima 4,25 <sup>0</sup> / <sub>100</sub>                                                               | Giorno di esperimento | Glicosuria massima 7,90 <sup>0</sup> / <sub>100</sub>                                                               |
|--------------------------------------------------|-----------------------|------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------|------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Reperto urinario . . . .                         | 9 <sup>o</sup>        | Glicosuria assente                                                                 | 9 <sup>o</sup>        | Glicosuria assente                                                                 | 9 <sup>o</sup> e seg. | Glicosuria massima 4,25 <sup>0</sup> / <sub>100</sub>                                                               | 9 <sup>o</sup> e seg. | Glicosuria massima 7,90 <sup>0</sup> / <sub>100</sub>                                                               |
| Morte dell'animale . . . .                       | 10 <sup>o</sup>       | Deceduto il giorno dopo la somministrazione di allossana e dopo 8 giorni di grasso | 10 <sup>o</sup>       | Deceduto il giorno dopo la somministrazione di allossana e dopo 8 giorni di grasso | 17 <sup>o</sup>       | Deceduto dopo 8 giorni dalla somministr. di allossana e 14 giorni di grasso (sommistratogli anche dopo l'allossana) | 12 <sup>o</sup>       | Deceduto dopo 3 giorni dalla somministr. di allossana e 12 giorni di grasso (sommistratogli anche dopo l'allossana) |
| Peso terminale . . . .                           | 10 <sup>o</sup>       | g 1689                                                                             | 10 <sup>o</sup>       | g 1630                                                                             | 17 <sup>o</sup>       | g 1260                                                                                                              | 12 <sup>o</sup>       | g 1345                                                                                                              |
| Glicemia terminale . . . .                       | 10 <sup>o</sup>       | non constatata                                                                     | 10 <sup>o</sup>       | non constatata                                                                     | 17 <sup>o</sup>       | 1,95                                                                                                                | 12 <sup>o</sup>       | 4,05                                                                                                                |
| Reperto autoptico . . . .                        |                       | Normali depositi grasso viscerale                                                  |                       | Normali depositi grasso viscerale                                                  |                       | Normali depositi grasso viscerale                                                                                   |                       | Normali depositi grasso viscerale                                                                                   |
| Lipidi del fegato % (Kumagawa-Suto) . . . .      |                       | 3,23                                                                               |                       | 2,79                                                                               |                       |                                                                                                                     |                       | 3,98                                                                                                                |
| Lipidi totali . . . .                            |                       | 2,74                                                                               |                       | 2,54                                                                               |                       |                                                                                                                     |                       | 3,39                                                                                                                |
| Acidi grassi . . . .                             |                       | 0,49                                                                               |                       | 0,25                                                                               |                       |                                                                                                                     |                       | 0,59                                                                                                                |
| Colesterina e insaponificabile X . . . .         |                       | 84,82                                                                              |                       | 91,03                                                                              |                       |                                                                                                                     |                       | 85,17                                                                                                               |
| Acidi grassi per 100 grammi di lipidi totali . . |                       |                                                                                    |                       |                                                                                    |                       |                                                                                                                     |                       |                                                                                                                     |



Dando ora uno sguardo d'insieme ai risultati ottenuti nei diversi gruppi di animali in esperimento, esposti in riassunto nella tabella VIII, si osserva che, somministrando ai conigli 200 mg. di allossana per kg. di peso, abbiamo ottenuto in tutti gli animali, sia trattati con grasso che non trattati, un più o meno lungo diabete sperimentale. Infatti tutti gli animali, ad eccezione di due, mostrano un cospicuo innalzamento del tasso glicemico ed una glicosuria dosabile.

Gli animali pretrattati con grasso hanno avuto in grande maggioranza disturbi del sistema nervoso, che vanno dal lieve inceppamento nella locomozione alla paralisi totale del treno posteriore o addirittura alla tetraplegia, come il coniglio n. 449, che può essere preso in considerazione insieme con gli altri conigli della tabella riassuntiva, sebbene sia stato sottoposto per due volte al trattamento allossanico.

Tali fenomeni, verificatisi in 13 su 18 conigli, si manifestano o subito o nel corso delle 24 ore successive alla somministrazione dell'allossana. Tutti gli animali poi alimentati con grasso, e quindi sottoposti all'azione dell'allossana, muoiono, ad eccezione di due, che raggiungono, rispettivamente, il 18° e il 29° giorno, entro 10 giorni dal trattamento con l'allossana; anzi la maggior parte degli animali decedono entro il 5° giorno.

In quasi tutti gli animali in esperimento è stato eseguito il dosaggio dei lipidi del fegato col metodo di Kumagawa-Suto. Nelle tabelle sono riportati i valori in esteso. In poche parole possiamo dire che i valori ottenuti negli animali sottoposti ad alimentazione lipidica e quindi alla azione dell'allossana, senza differenza notevole fra i vari gruppi, oscillano fra il 2,79 e il 4,79 per cento di lipidi totali, con una percentuale di acidi grassi, su 100 g di lipidi totali, variabile dal 71 al 98 per cento (ad eccezione del coniglio 449, in cui tale percentuale era del 53 per cento). Ciò conferma quanto avevamo affermato nella nota precedente e cioè la esistenza di un aumento relativo del contenuto di acidi grassi con conseguente diminuzione del contenuto di insaponificabile X e colesterina, in confronto con conigli alimentati lungamente con grasso e non sottoposti all'azione dell'allossana (vedi Nota precedente). Negli animali, invece, trattati con allossana, senza previo trattamento lipidico, la percentuale dei

TABELLA VII.

## VI. GRUPPO

|                                                                                                       | Giorno<br>di<br>esperi-<br>mento |                                                                                                                                                                                                                                          | Giorno<br>di<br>esperi-<br>mento |                                                                                                                                                                                                                                          | Giorno<br>di<br>esperi-<br>mento |                                                                                                                                                                                                                                          | Giorno<br>di<br>esperi-<br>mento |                                                                                                                                                                                                             | Giorno<br>di<br>esperi-<br>mento |                                                                          | Giorno<br>di<br>esperi-<br>mento |                                                                          |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------|--------------------------------------------------------------------------|----------------------------------|--------------------------------------------------------------------------|
| Numero del coniglio . . . . .                                                                         |                                  | 480                                                                                                                                                                                                                                      |                                  | 515                                                                                                                                                                                                                                      |                                  | 516                                                                                                                                                                                                                                      |                                  | 506                                                                                                                                                                                                         |                                  | 502                                                                      |                                  | 512                                                                      |
| Peso iniziale . . . . .                                                                               | 1°                               | g 1740                                                                                                                                                                                                                                   | 1°                               | g 2684                                                                                                                                                                                                                                   | 1°                               | g 2610                                                                                                                                                                                                                                   | 1°                               | g 1920                                                                                                                                                                                                      | 1°                               | g 2483                                                                   | 1°                               | g 2517                                                                   |
| Glicemia iniziale g ‰ . . . . .                                                                       | 1°                               | 1,15                                                                                                                                                                                                                                     | 1°                               | 1,20                                                                                                                                                                                                                                     | 1°                               | 1,15                                                                                                                                                                                                                                     | 1°                               | 0,90                                                                                                                                                                                                        | 1°                               | 0,90                                                                     | 1°                               | 0,80                                                                     |
| Allossana per via endovenosa . . . . .                                                                | 1°                               | 200 mg pro Kg.                                                                                                                                                                                                                           | 1°                               | 200 mg pro Kg.                                                                                                                                                                                                                           | 1°                               | 200 mg pro Kg.                                                                                                                                                                                                                           | 1°                               | 200 mg pro Kg.                                                                                                                                                                                              | 1°                               | 200 mg pro Kg.                                                           | 1°                               | 200 mg pro Kg.                                                           |
| Glicemia g ‰ dopo 15' . . . . .                                                                       |                                  | 1,35                                                                                                                                                                                                                                     |                                  | 1,20                                                                                                                                                                                                                                     |                                  | 1,35                                                                                                                                                                                                                                     |                                  | 1,10                                                                                                                                                                                                        |                                  | 1,10                                                                     |                                  | 1,25                                                                     |
| » » » 90' . . . . .                                                                                   |                                  | 1,90                                                                                                                                                                                                                                     |                                  | 1,20                                                                                                                                                                                                                                     |                                  | 2,65                                                                                                                                                                                                                                     |                                  | 2,10                                                                                                                                                                                                        |                                  | 1,50                                                                     |                                  | 1,90                                                                     |
| » » » 5 h . . . . .                                                                                   |                                  | 0,75                                                                                                                                                                                                                                     |                                  | 1,10                                                                                                                                                                                                                                     |                                  | 0,90                                                                                                                                                                                                                                     |                                  | 0,35                                                                                                                                                                                                        |                                  | 0,50                                                                     |                                  | 0,60                                                                     |
|                                                                                                       |                                  | (glucosio endovena preventivo)                                                                                                                                                                                                           |                                  | (glucosio endovena preventivo)                                                                                                                                                                                                           |                                  | (glucosio endovena preventivo)                                                                                                                                                                                                           |                                  | (glucosio endovena preventivo)                                                                                                                                                                              |                                  | (glucosio endovena preventivo)                                           |                                  | (glucosio endovena preventivo)                                           |
| » » » 24 h . . . . .                                                                                  | 2°                               | 1,60                                                                                                                                                                                                                                     | 2°                               | 1,40                                                                                                                                                                                                                                     | 2°                               | 1,55                                                                                                                                                                                                                                     | 2°                               | 0,95                                                                                                                                                                                                        | 2°                               | 2,80                                                                     | 2°                               | 3,50                                                                     |
| » » » 48 h . . . . .                                                                                  | 3°                               | 1,45                                                                                                                                                                                                                                     | 3°                               | 1,45                                                                                                                                                                                                                                     | 3°                               | 1,40                                                                                                                                                                                                                                     | 3°                               | 1,80                                                                                                                                                                                                        | 3°                               | 1,75                                                                     | 3°                               | 2,25                                                                     |
| » » » 10 giorni . . . . .                                                                             | 10°                              | 1,90                                                                                                                                                                                                                                     | 10°                              | 1,40                                                                                                                                                                                                                                     | 10°                              | 1,35                                                                                                                                                                                                                                     | 10°                              | 4,30                                                                                                                                                                                                        | 10°                              | 1,95                                                                     | 10°                              | 1,70                                                                     |
| Disturbi funzionali . . . . .                                                                         |                                  | N. N.                                                                                                                                                                                                                                    |                                  | N. N.                                                                                                                                                                                                                                    |                                  | N. N.                                                                                                                                                                                                                                    |                                  | N. N.                                                                                                                                                                                                       |                                  | N. N.                                                                    |                                  | N. N.                                                                    |
| Reperto urinario . . . . .                                                                            | 2°<br>e seg.                     | (Glicosuria massi-<br>ma g 4,50 ‰)                                                                                                                                                                                                       | 2°<br>e seg.                     | Glicosuria lieve e<br>inconstante                                                                                                                                                                                                        | 2°<br>e seg.                     | Glicosuria lieve e<br>inconstante                                                                                                                                                                                                        | 2°<br>e seg.                     | Glicosuria massi-<br>ma g 21 ‰                                                                                                                                                                              | 2°<br>e seg.                     | Glicosuria massi-<br>ma g 15 ‰                                           | 2°<br>e seg.                     | Glicosuria massi-<br>ma g 14 ‰                                           |
| Morte dell'animale . . . . .                                                                          |                                  | —                                                                                                                                                                                                                                        |                                  | —                                                                                                                                                                                                                                        |                                  | —                                                                                                                                                                                                                                        |                                  | —                                                                                                                                                                                                           | 21°                              | Deceduto, pro-<br>fondamente diabeti-<br>co, non curato.                 | 14°                              | Deceduto, profon-<br>damente diabeti-<br>co, non curato.                 |
| Peso terminale . . . . .                                                                              |                                  |                                                                                                                                                                                                                                          |                                  |                                                                                                                                                                                                                                          |                                  |                                                                                                                                                                                                                                          |                                  |                                                                                                                                                                                                             | 21°                              | g 2030                                                                   | 14°                              | g 1855                                                                   |
| Glicemia terminale g ‰ . . . . .                                                                      |                                  |                                                                                                                                                                                                                                          |                                  |                                                                                                                                                                                                                                          |                                  |                                                                                                                                                                                                                                          |                                  |                                                                                                                                                                                                             | 21°                              | 2,30                                                                     | 14°                              | 2,60                                                                     |
| Reperto autoptico . . . . .                                                                           |                                  |                                                                                                                                                                                                                                          |                                  |                                                                                                                                                                                                                                          |                                  |                                                                                                                                                                                                                                          |                                  |                                                                                                                                                                                                             |                                  | Profondo dimagra-<br>mento. Scarsi de-<br>positi di grasso<br>viscerale. |                                  | Profondo dimagra-<br>mento. Scarsi de-<br>positi di grasso<br>viscerale. |
| Lipidi del fegato ‰ (Kumagava-Suto) . . . . .                                                         |                                  |                                                                                                                                                                                                                                          |                                  |                                                                                                                                                                                                                                          |                                  |                                                                                                                                                                                                                                          |                                  |                                                                                                                                                                                                             |                                  | 2,48                                                                     |                                  | 2,03                                                                     |
| Lipidi totali . . . . .                                                                               |                                  |                                                                                                                                                                                                                                          |                                  |                                                                                                                                                                                                                                          |                                  |                                                                                                                                                                                                                                          |                                  |                                                                                                                                                                                                             |                                  | 1,96                                                                     |                                  | 1,82                                                                     |
| Acidi grassi . . . . .                                                                                |                                  |                                                                                                                                                                                                                                          |                                  |                                                                                                                                                                                                                                          |                                  |                                                                                                                                                                                                                                          |                                  |                                                                                                                                                                                                             |                                  | 0,52                                                                     |                                  | 0,21                                                                     |
| Colesterina e insaponificabile X . . . . .                                                            |                                  |                                                                                                                                                                                                                                          |                                  |                                                                                                                                                                                                                                          |                                  |                                                                                                                                                                                                                                          |                                  |                                                                                                                                                                                                             |                                  | 79,00                                                                    |                                  | 89,65                                                                    |
| Acidi grassi per 100 grammi di lipidi totali<br>Stato attuale degli animali rimasti in vita . . . . . | 96°                              | Peso g 1860<br>Glicemia g 0,80 ‰<br>L'animale è in ot-<br>time condizioni,<br>si alimenta bene<br>e tende ad au-<br>mentare di peso.<br>L'iperglicemia e<br>la glicosuria so-<br>no scomparse do-<br>po il 32° giorno<br>di esperimento. | 96°                              | Peso g 3015<br>Glicemia g 0,90 ‰<br>L'animale è in ot-<br>time condizioni,<br>si alimenta bene<br>e tende ad au-<br>mentare di peso.<br>L'iperglicemia e<br>la glicosuria so-<br>no scomparse do-<br>po il 28° giorno<br>di esperimento. | 96°                              | Peso g 2610<br>Glicemia g 1,05 ‰<br>L'animale è in ot-<br>time condizioni,<br>si alimenta bene<br>e tende ad au-<br>mentare di peso.<br>L'iperglicemia e<br>la glicosuria so-<br>no scomparse do-<br>po il 40° giorno di<br>esperimento. | 100°                             | Peso g 1245<br>Glicemia g 1,20 ‰<br>L'animale è in<br>condizioni preca-<br>rie, si alimenta,<br>ma tende a di-<br>minuire di peso.<br>Glicemia al 63°<br>giorno g 3,90 ‰.<br>Permane lo stato<br>diabetico. |                                  |                                                                          |                                  |                                                                          |



lipidi totali va dal 2,03 al 2,79 per cento, dunque leggermente inferiore; ma uguale appare il rapporto acidi grassi/insaponificabile X e colesterina.

Concludendo, con le presenti ricerche resta confermato che i conigli alimentati con olio di oliva sono più sensibili all'azione dell'allossana, che manifestano gravi disturbi del sistema nervoso e che, per provocare tale maggiore sensibilità, sono sufficienti otto giorni di somministrazione di olio di oliva. Se il fenomeno si possa verificare con un tempo anche più breve di alimentazione lipidica, si accerterà con successive ricerche. Resta inoltre confermato che il trattamento allossanico eleva la percentuale di acidi grassi epatici rispetto all'insaponificabile X e alla colesterina, mentre l'alimentazione iperlipidica porta ad un maggiore contenuto epatico in lipidi totali.

Al momento di inviare alla stampa il presente lavoro, ci è offerta la possibilità di leggere una nota di Houssay e Martinez, i quali hanno osservato, nei ratti alimentati con forti quantità di lardo e di grasso di bue, una spiccata tossicità dell'allossana (mortalità, rispettivamente, del 100% e dell'86%), mentre con la somministrazione di forti quantità di burro e di olio di oliva non hanno notato una spiccata tossicità dell'allossana (mortalità rispettivamente, del 33% e del 40%).

Questi risultati ottenuti sui ratti, mentre concordano con i nostri nella osservazione, considerata da un punto di vista generale, che l'alimentazione con grassi aumenta la tossicità dell'allossana, ne differiscono per il fatto che l'olio di oliva, che ha fatto notevolmente aumentare la mortalità dei conigli (mortalità 100%), ha provocato una mortalità molto inferiore nei ratti (mortalità 40%).

Ma a parte la diversità degli animali posti in esperimento, è nostra intenzione proseguire le ricerche provando l'influenza dell'alimentazione iperlipidica con diversi tipi di grassi sull'azione dell'allossana. Cosa che avevamo in programma di fare sin dall'inizio delle nostre ricerche sul metabolismo dei lipidi in rapporto con la funzione pancreatica.

#### BIBLIOGRAFIA

- U. LOMBROSO, Compiti del pancreas nel ricambio dei lipidi. Nota I, Critica sul cosiddetto « Lipocaic », questi Rendiconti, 8, 552 (1945).



- U. LOMBROSO e M. GALAMINI LIGORI, Compiti del pancreas nel ricambio dei lipidi. Nota II, Assorbimento di grassi saturi e non saturi nei conigli dopo occlusione del dutto pancreatico, questi Rendiconti, 8, 564 (1945).
- U. LOMBROSO e R. ANGELICO, Compiti del pancreas nel ricambio dei lipidi. Nota III, Azione del pancreas somministrato oralmente sulla infiltrazione adiposa del fegato nei cani spancreatici, questi Rendiconti, 8, 572 (1945).
- M. DE CARO, Sul diabete allossanico, questi Rendiconti, 10, 944 (1947).
- R. ANGELICO e M. GALAMINI LIGORI, Funzione pancreatica. Nota I, Assorbimento di lipidi e contenuto dei lipidi del fegato in rapporto con la funzione pancreatica, questi Rendiconti, 11, 865 (1948).
- B. A. HOUSSAY and C. MARTINEZ, Experimental Diabetes and Diet. Science, 105, 2734, 548 (1947).
-