

34. **Leonardo TENTORI. — Metabolismo azotato durante la ricostruzione dopo digiuno in ratti normali e splenectomizzati.**

Riassunto. — L'A. studiando il metabolismo azotato durante la fase di ricostruzione dopo digiuno, ha osservato un comportamento differente tra ratti normali e splenectomizzati al termine della inanizione, che egli interpreta come indice di una insufficienza funzionale temporanea provocata dalla splenectomia.

Résumé. — L'A., au cours d'une étude sur le métabolisme de l'azote pendant la phase de reconstruction après une période de jeûne, a remarqué un comportement différent entre rats normaux et rats splénectomisés à la fin de l'inanition, et il interprète ce fait comme l'indice d'une insuffisance fonctionnelle temporaire provoquée par la splénectomie.

Summary. — The A., investigating the metabolism of nitrogen during the phase of reconstruction after fasting, has observed a different behaviour between normal rats and splenectomized rats at the end of the inanition, which he interprets as indicative of a temporary functional insufficiency caused by the splenectomy.

Zusammenfassung. — Beim Studium des Stickstoffmetabolismus während der Aufbaustufe nach dem Fasten, hat der Verfasser ein verschiedenes Verhalten der normalen und der am Ende der Erschöpfung splenektomisierten Ratten beobachtet. Der Verfasser erklärt dies als Anzeichen einer zeitweiligen, durch Splenektomie hervorgerufenen, funktionellen Insuffizienz.

Nel presente lavoro si è studiata la eventuale azione della milza sul metabolismo azotato nella fase di ricostruzione dopo digiuno.

Per quanto concerne le attuali conoscenze su i rapporti esistenti fra le funzioni della milza e il metabolismo azotato mi riferisco a quanto è stato esposto in una recente rivista sintetica ⁽¹⁾.

(¹) L. TENTORI, Milza e Metabolismo, Riv. sint., questi Rendiconti, in stampa.

Ho sperimentato su 4 ratti adulti maschi provenienti da una stessa covata, alimentati con una dieta completa, del peso tra 200-250 g.

Gli animali sono stati tenuti per oltre 15 giorni precedenti all'inizio dell'esperimento, in osservazione e ad una dieta costante completa così costituita: proteine parti 30; grassi 10; idrati di carbonio 50; miscela salina di Osborne e Mendel 3,5; lievito di birra 3,5; olio di fegato di merluzzo.

Più particolarmente ad ogni ratto si somministravano pro die g 19,40 di pappa fresca pari a g 16,24 di pappa essiccata a cui corrispondeva un contenuto di azoto del 4,70%. Le proteine erano costituite in parti uguali da polvere di sangue e da ovoalbumina; i grassi, sempre in parti uguali, da olio di olivo e da strutto; gli idrati di carbonio da farina di mais e da amido di riso.

Gli animali erano tenuti in gabbie metaboliche; le urine venivano raccolte in recipienti, dove previamente era stato versato 1 cm³ di una soluzione di acido solforico al 20%. La quantità di urine delle 24 ore era portata a volume costante con acqua distillata, e quindi se ne prelevava una quota aliquota per il dosaggio dell'azoto.

Le determinazioni dell'azoto sono state eseguite con il metodo di Kjeldhal.

Giornalmente ho determinato la quantità di azoto che era introdotta con gli alimenti e la quantità di esso eliminata con le urine e con le feci. Dei risultati ci si è serviti per misurare il bilancio di azoto.

Quando si era raggiunto l'equilibrio di azoto, gli animali, sono stati posti a digiuno protratto fino ad una perdita di peso oscillante per i vari animali dal 21,7% al 31% del peso iniziale. A questo punto 2 ratti (n. 1 sano e n. 3 sinistro) sono stati operati di splenectomia in narcosi eterea, i due rimanenti (n. 2 destro e n. 4 ambo) hanno subito ugualmente la narcosi, la incisione della parete addominale e le manovre operatorie senza però che ne seguisse la asportazione della milza.

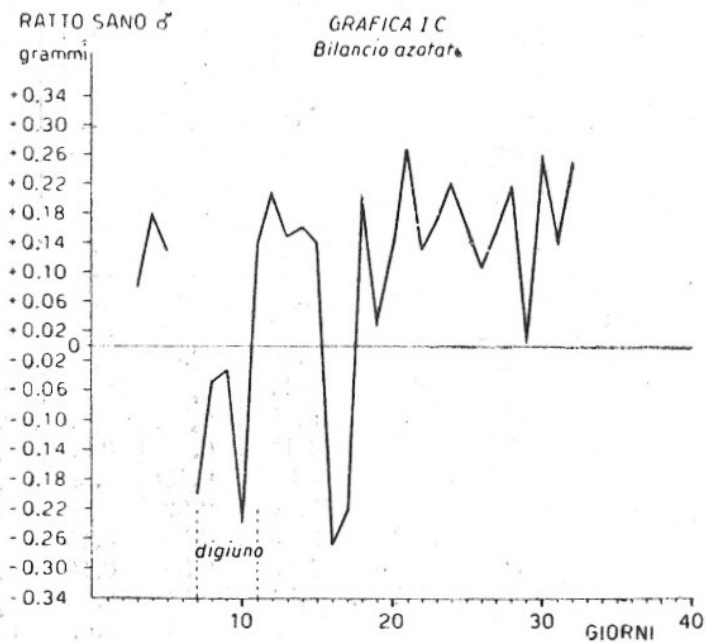
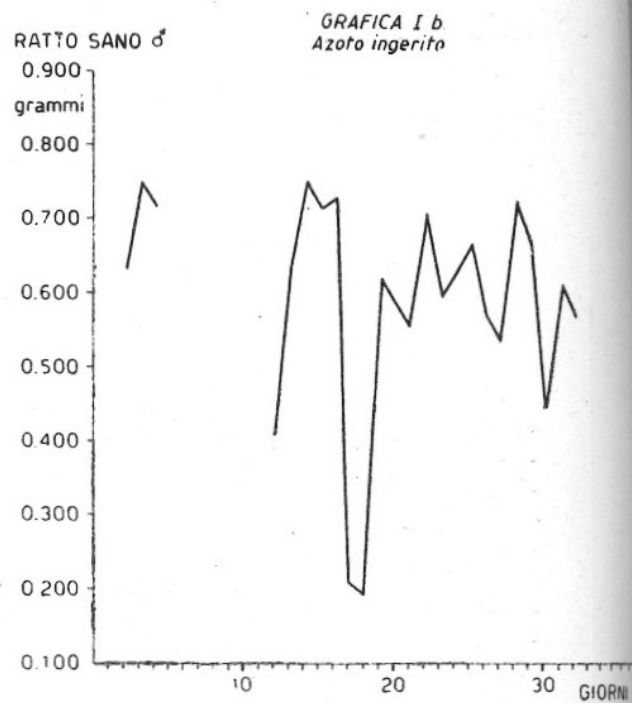
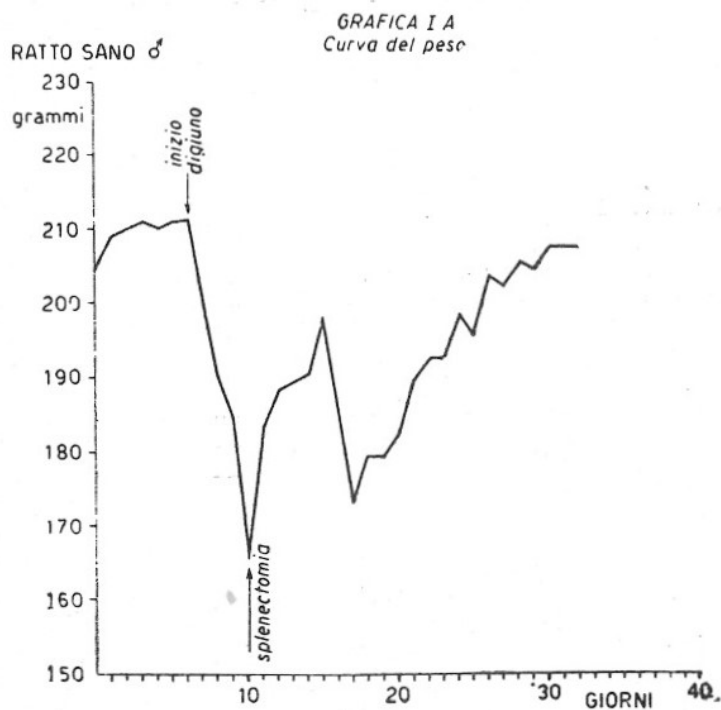
Subito dopo la operazione agli animali è stata somministrata la stessa dieta usata precedentemente al periodo di digiuno, e nella uguale quantità. Gli animali sono stati tenuti in osservazione, sempre praticando i dosaggi di azoto, fino a che non hanno raggiunto il peso iniziale.

I risultati ottenuti sono stati raggruppati nelle tabelle I-IV; ho anche creduto opportuno riportare in grafiche (I-IV) le curve del peso degli animali e le variazioni rispettivamente della quantità di azoto ingerito e del bilancio azotato.

TABELLA I.

RATTO SANO N. I

Data	Peso g	Cibo som- ministrato g	Residuo secco g	Cibo ingerito g	Azoto ingerito g	Azoto feci g	Azoto urine g	Bilancio azotato g
3-4-47	188	—	—	—	—	—	—	—
5-4-47	190	—	—	—	—	—	—	—
8-4-47	193	—	—	—	—	—	—	—
10-4-47	195	—	—	—	—	—	—	—
14-4-47	203	—	—	—	—	—	—	—
17-4-47	210	—	—	—	—	—	—	—
18-4-47	211	16,24	2,85	13,39	0,63	0,15	0,40	+ 0,08
19-4-47	210	16,24	0,25	15,99	0,75	0,15	0,42	+ 0,18
20-4-47	211	16,24	0,95	15,29	0,72	0,15	0,43	+ 0,14
21-4-47 in. digiuno	211	—	—	—	—	—	—	—
22-4-47	200	—	—	—	—	0,02	0,19	— 0,21
23-4-47	190	—	—	—	—	0,02	0,03	— 0,05
24-4-47	185	—	—	—	—	0,02	0,01	— 0,03
25-4-47 splenect.	165	16,24	—	—	—	0,02	0,23	— 0,24
26-4-47	183	16,24	7,65	8,59	0,40	0,14	0,11	+ 0,15
27-4-47	188	16,24	2,80	13,44	0,63	0,14	0,28	+ 0,21
28-4-47	189	16,24	0,25	15,99	0,75	0,14	0,45	+ 0,15
29-4-47	190	16,24	0,95	15,29	0,72	0,13	0,41	+ 0,16
30-4-47	198	16,24	0,75	15,49	0,73	0,13	0,45	+ 0,14
1-5-47	185	16,24	11,80	4,44	0,21	0,13	0,35	— 0,28
2-5-47	173	16,24	12,35	7,89	0,19	0,13	0,28	— 0,22
3-5-47	179	16,24	3,05	13,19	0,62	0,08	0,33	+ 0,21
4-5-47	179	16,24	6,90	9,34	0,44	0,08	0,33	+ 0,03
5-5-47	182	16,24	4,60	11,64	0,55	0,08	0,32	+ 0,14
6-5-47	189	16,24	1,25	14,99	0,70	0,05	0,37	+ 0,28
7-5-47	192	16,24	3,68	12,56	0,59	0,10	0,37	+ 0,13
8-5-47	192	16,24	2,99	13,25	0,62	0,10	0,35	+ 0,18
9-5-47	198	16,24	2,10	14,14	0,66	0,09	0,33	+ 0,23
10-5-47	195	16,24	4,09	12,15	0,57	0,10	0,30	+ 0,17
11-5-47	203	16,24	4,77	11,47	0,54	0,09	0,33	+ 0,11
12-5-47	202	16,24	0,89	15,35	0,72	0,09	0,45	+ 0,17
13-5-47	205	16,24	2,12	14,12	0,66	0,09	0,32	+ 0,24
14-5-47	204	16,24	7,28	8,96	0,42	0,09	0,30	+ 0,02
15-5-47	207	16,24	3,08	13,16	0,62	0,10	0,25	+ 0,26
16-5-47	207	16,24	4,19	12,05	0,56	0,10	0,32	+ 0,14
17-5-47	207	16,24	4,25	11,99	0,56	0,10	0,21	+ 0,25
18-5-47	204	16,24	5,70	10,54	0,54	0,09	0,26	+ 0,19
19-5-47	204	16,24	7,42	8,82	0,41	0,09	0,25	+ 0,07
20-5-47	204	16,24	3,03	13,21	0,62	0,09	0,23	+ 0,30
21-5-47	204	16,24	5,39	10,85	0,51	0,09	0,34	+ 0,08
22-5-47	207	16,24	7,42	8,82	0,41	0,09	0,29	+ 0,03
23-5-47	209	16,24	2,68	13,56	0,64	0,12	0,38	+ 0,13
24-5-47	209	16,24	3,45	12,79	0,60	0,10	0,40	+ 0,09
25-5-47	210	16,24	1,70	14,54	0,68	0,12	0,38	+ 0,18
26-5-47	211	16,24	1,79	14,45	0,68	0,10	0,37	+ 0,20

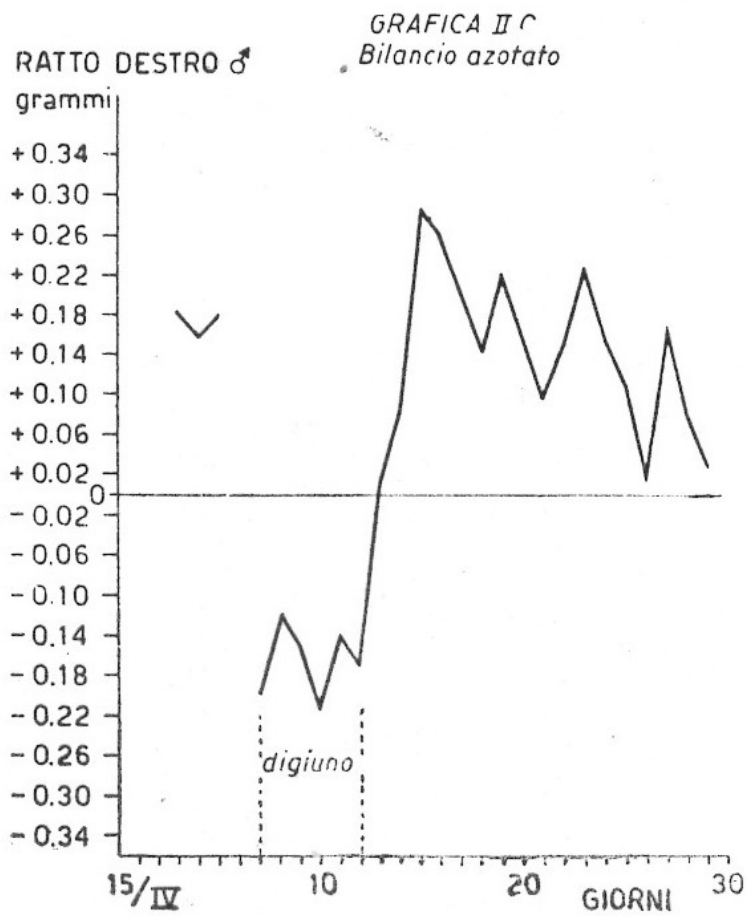
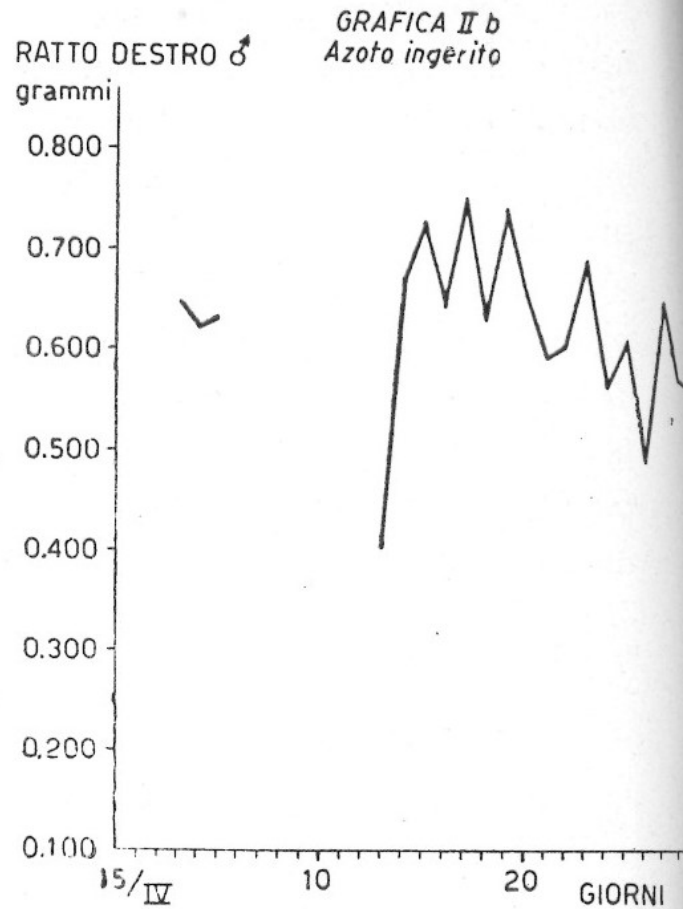
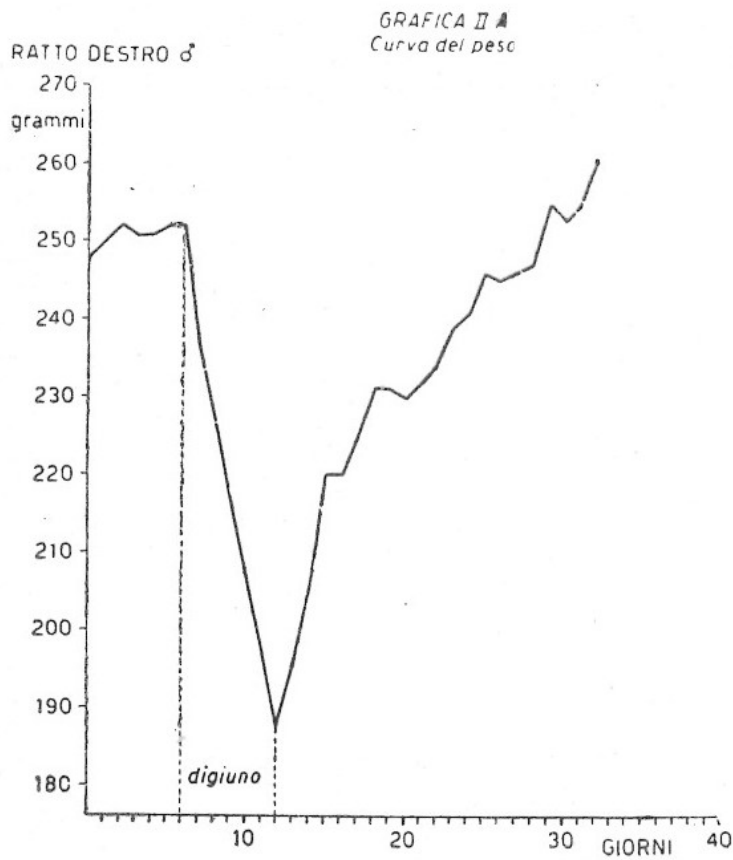


Devo premettere che uno dei due ratti splenectomizzati, il n. 3 sinistro, malauguratamente, dopo aver dimostrato un normale comportamento nella prima fase di ripresa, successiva al periodo di digiuno, con ingestione di cibo e aumento di peso regolari, e bilancio di azoto positivo, precisamente il quarto giorno cominciò all'improvviso a presentare ematuria, si anemizzò, rifiutò il cibo e morì. Immediatamente ai primi sintomi si procedette all'esame del sangue che esclude la infezione da *Bartonella Muris*; l'esame ematologico dimostrò una anemia di medio grado e una formula leucocitaria normale. All'autopsia non si dimostrò nulla di particolare all'infuori di uno stato anemico degli organi. Anche nei rimanenti ratti in esperimento fu eseguito l'esame di sangue che diede ri-

TABELLA II.

RATTO DESTRO N. 2

Data	Peso g	Cibo somministrato g	Residuo secco g	Cibo ingerito g	Azoto ingerito g	Azoto feci g	Azoto urine g	Bilancio azotato g
3-4-47	235	—	—	—	—	—	—	—
5-4-47	237	—	—	—	—	—	—	—
8-4-47	239	—	—	—	—	—	—	—
10-4-47	240	—	—	—	—	—	—	—
14-4-47	246	—	—	—	—	—	—	—
17-4-47	252	—	—	—	—	—	—	—
18-4-47	251	16,24	2,60	13,64	0,64	0,08	0,37	+ 0,19
19-4-47	251	16,24	3,—	13,24	0,62	0,08	0,37	+ 0,17
20-4-47	252	16,24	2,75	13,49	0,63	0,08	0,36	+ 0,18
21-4-47 in. digiuno	252	—	—	—	—	—	—	—
22-4-47	237	—	—	—	—	0,01	0,18	— 0,20
23-4-47	227	—	—	—	—	0,01	0,10	— 0,12
24-4-47	216	—	—	—	—	0,01	0,14	— 0,15
25-4-47	207	—	—	—	—	0,01	0,20	— 0,21
26-4-47	197	—	—	—	—	0,01	0,13	— 0,14
27-4-47	187	16,24	—	—	—	0,01	0,16	— 0,17
28-4-47	196	16,24	7,60	8,64	0,40	0,11	0,28	+ 0,02
29-4-47	206	16,24	1,80	14,44	0,68	0,10	0,49	+ 0,08
30-4-47	220	16,24	0,50	15,74	0,74	0,11	0,34	+ 0,29
1-5-47	220	16,24	2,45	13,79	0,65	0,07	0,41	+ 0,26
2-5-47	225	16,24	0,22	16,02	0,75	0,07	0,46	+ 0,22
3-5-47	231	16,24	2,82	13,42	0,63	0,07	0,41	+ 0,15
4-5-47	231	16,24	0,42	15,82	0,74	0,07	0,44	+ 0,22
5-5-47	230	16,24	2,38	13,86	0,65	0,09	0,40	+ 0,15
6-5-47	232	16,24	3,54	12,70	0,59	0,09	0,40	+ 0,10
7-5-47	234	16,24	3,20	13,04	0,61	0,08	0,37	+ 0,15
8-5-47	239	16,24	1,35	14,89	0,70	0,09	0,37	+ 0,24
9-5-47	241	16,24	4,30	11,94	0,56	0,10	0,30	+ 0,15
10-5-47	246	16,24	3,11	13,13	0,62	0,13	0,37	+ 0,11
11-5-47	245	16,24	5,69	10,55	0,49	0,12	0,36	+ 0,01
12-5-47	246	16,24	2,37	13,87	0,65	0,13	0,35	+ 0,17
13-5-47	247	16,24	3,96	12,28	0,58	0,13	0,37	+ 0,08
14-5-47	255	16,24	4,20	12,04	0,56	0,01	0,51	+ 0,03



sultato negativo per infezione da Bartonella. Ricordo inoltre che nessun caso di tale infezione ebbi occasione di osservare in ratti provenienti dallo stesso allevamento e nello stesso periodo di tempo, e che erano stati splenectomizzati per altre ricerche in corso. Naturalmente non si è potuto tenere conto dei risultati riferentesi al ratto in parola.

Comunque analizzando i risultati che si riferiscono al ratto n. 1 sano, splenectomizzato, si può dire che: l'animale rimase a digiuno per 4 giorni fino alla perdita del 21,7% del peso iniziale, e nella fase di ripresa dimostrò un aumento di peso regolarmente progressivo nei primi 5 giorni, poi la curva del peso subì una flessione presentando una diminuzione; finalmente poi la curva riprese l'andamento di ascesa, seppure con qualche oscillazione, e il ratto nello spazio di 25 giorni riacquistò il peso iniziale. La quantità di azoto complessivamente ingerita in questo periodo è stata di g 17,69; la quantità di azoto eliminata g 16,10; la quantità di azoto trattenuta g 4,59.

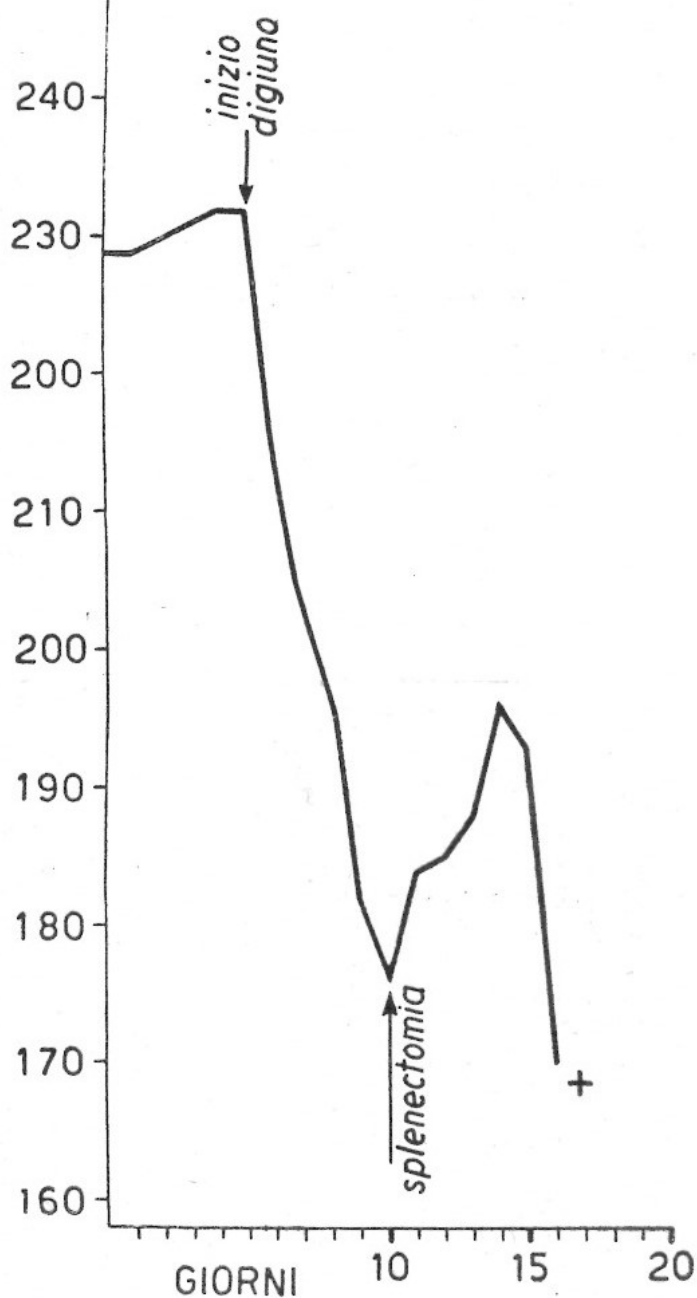
Durante tutto il periodo di ripresa le variazioni della quantità di azoto ingerito e il bilancio azotato si comportarono parallelamente alla curva del peso, infatti in coincidenza del periodo di caduta del peso che

TABELLA III.

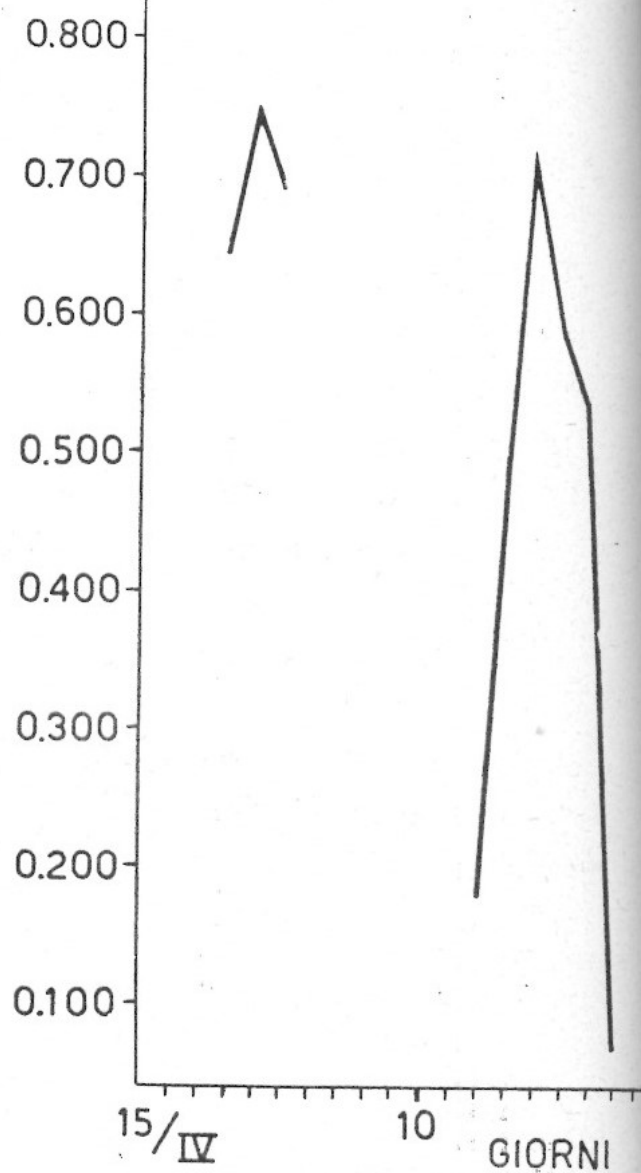
RATTO SINISTRO N. 3

Data	Peso g	Cibo som- ministrato g	Residuo secco g	Cibo ingerito g	Azoto ingerito g	Azoto feci g	Azoto urine g	Bilancio azotato g
3-4-47	218	—	—	—	—	—	—	—
5-4-47	220	—	—	—	—	—	—	—
8-4-47	221	—	—	—	—	—	—	—
10-4-47	224	—	—	—	—	—	—	—
14-4-47	228	—	—	—	—	—	—	—
17-4-47	230	—	—	—	—	—	—	—
18-4-47	231	16,24	2,50	13,74	0,64	0,13	0,39	+ 0,12
19-4-47	232	16,24	0,40	15,84	0,74	0,15	0,41	+ 0,18
20-4-47	232	16,24	1,40	14,84	0,70	0,16	0,43	+ 0,08
21-4-47 in. digiuno	232	—	—	—	—	—	—	—
22-4-47	216	—	—	—	—	0,03	0,13	— 0,17
23-4-47	205	—	—	—	—	0,03	0,14	— 0,17
24-4-47	195	—	—	—	—	0,03	0,12	— 0,15
25-4-47	182	—	—	—	—	0,03	0,14	— 0,18
26-4-47 splenect.	176	16,24	—	—	—	0,03	0,05	— 0,08
27-4-47	184	16,24	12,20	4,04	0,19	0,10	0,11	— 0,02
28-4-47	185	16,24	5,35	10,89	0,51	0,10	0,22	+ 0,18
29-4-47	188	16,24	0,80	15,44	0,72	0,10	0,47	+ 0,14
30-4-47	196	16,24	3,60	12,64	0,59	0,14	0,20	+ 0,25
1-5-47	193	16,24	4,62	11,62	0,54	—	—	—
2-5-47	170	16,24	14,75	1,49	0,07	—	—	—
3-5-47	+	—	—	—	—	—	—	—

RATTO SINISTRO ♂ *GRAFICA III a*
grammi *curva del peso*



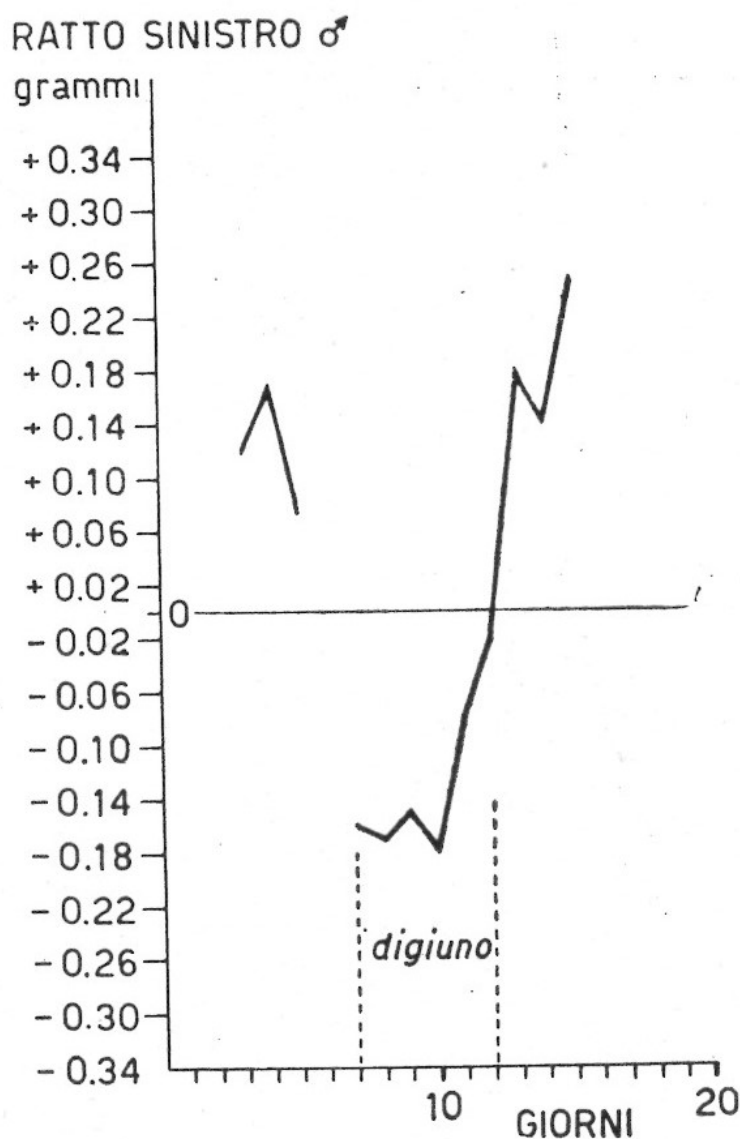
RATTO SINISTRO ♂ *GRAFICA III b*
grammi *Azoto ingerito*



si osservò dopo i primi 5 giorni dalla rialimentazione, si ebbe una diminuzione della quantità di cibo ingerito e un bilancio di azoto negativo.

Passando ora a considerare i risultati riferentesi al ratto n. 2 destro (1° controllo) notiamo che l'animale rimase a digiuno per 6 giorni fino ad

GRAFICA III C
Bilancio azotato



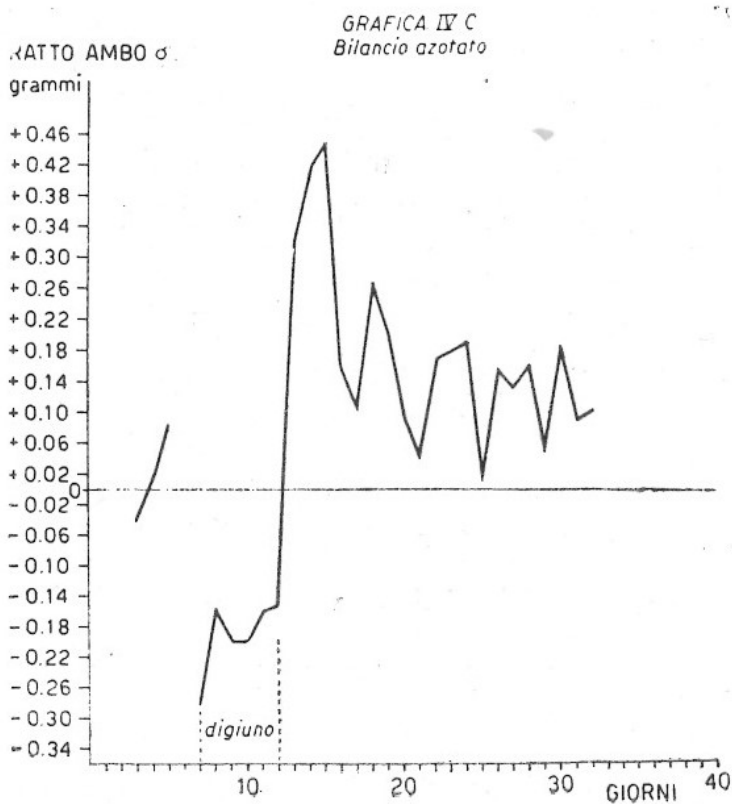
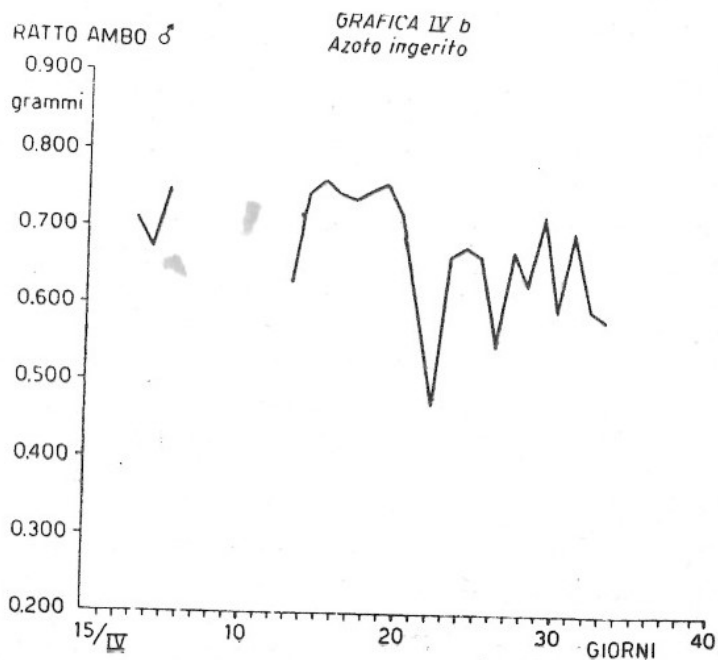
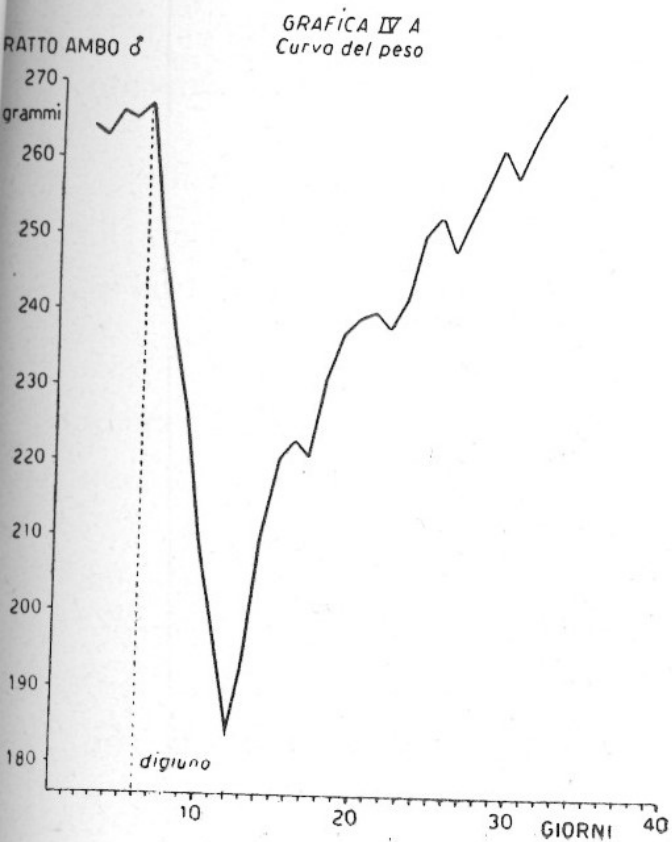
una perdita di peso pari al 25% del peso iniziale. Nella fase di ripresa la curva del peso ci dimostrò una regolare e continua ascesa che nello spazio di 17 giorni riportò l'animale al peso iniziale; la ingestione giornaliera di azoto rimase pressochè costante e il bilancio di azoto si mantenne sempre positivo. La quantità di azoto complessivamente ingerita durante tutto questo periodo di rialimentazione è stata di g 10,23; la quantità eliminata g 8,22, la quantità di azoto trattenuto g 2,01.

Infine il ratto n. 4 ambo (2° controllo) rimase a digiuno per 6 giorni fino ad una perdita di peso pari al 31% del peso iniziale. Nella fase di ripresa anche in questo animale assistemmo ad una regolare e continua ascesa del peso: infatti nello spazio di 20 giorni il peso iniziale fu riguadagnato; il bilancio di azoto per tutto questo periodo si mantenne positivo e la ingestione di azoto giornaliera fu pressochè costante con una quantità complessiva di g 13,49. La quantità di azoto eliminata durante lo stesso periodo è stata di g 9,74.

TABELLA IV.

RATTO AMBO N. 4

Data	Peso g	Cibo som- ministrato g	Residuo secco g	Cibo ingerito g	Azoto ingerito g	Azoto fecei g	Azoto urine g	Bilancio azotato g
3-4-47	242	—	—	—	—	—	—	—
5-4-47	248	—	—	—	—	—	—	—
8-4-47	253	—	—	—	—	—	—	—
10-4-47	260	—	—	—	—	—	—	—
14-4-47	263	—	—	—	—	—	—	—
17-4-47	264	—	—	—	—	—	—	—
18-4-47	263	16,24	1,10	15,14	0,71	0,04	0,72	— 0,04
19-4-47	266	16,24	1,85	14,39	0,67	0,03	0,62	+ 0,02
20-4-47	265	16,24	0,30	15,94	0,75	0,04	0,62	+ 0,09
21-4-47 in. digiuno	267	—	—	—	—	—	—	—
22-4-47	250	—	—	—	—	0,02	0,26	— 0,28
23-4-47	237	—	—	—	—	0,01	0,15	— 0,16
24-4-47	226	—	—	—	—	0,02	0,18	— 0,20
25-4-47	209	—	—	—	—	0,02	0,18	— 0,20
26-4-47	196	—	—	—	—	0,03	0,13	— 0,16
27-4-47	184	16,24	—	—	—	0,02	0,13	— 0,15
28-4-47	194	16,24	2,90	13,34	0,63	0,07	0,23	+ 0,32
29-4-47	209	16,24	0,40	15,84	0,74	0,06	0,25	+ 0,42
30-4-47	220	16,24	—	16,24	0,76	0,06	0,25	+ 0,45
1-5-47	223	16,24	0,30	15,94	0,75	0,12	0,46	+ 0,17
2-5-47	221	16,24	0,35	15,89	0,74	0,11	0,53	+ 0,11
3-5-47	231	16,24	0,15	16,09	0,75	0,11	0,38	+ 0,27
4-5-47	237	16,24	—	16,24	0,76	0,11	0,45	+ 0,20
5-5-47	239	16,24	0,74	15,50	0,73	0,10	0,42	+ 0,20
6-5-47	240	16,24	3,56	12,68	0,59	0,10	0,39	+ 0,10
7-5-47	238	16,24	6,18	10,06	0,47	0,11	0,31	+ 0,04
8-5-47	242	16,24	1,84	14,40	0,67	0,10	0,40	+ 0,18
9-5-47	250	16,24	1,70	14,54	0,68	0,10	0,40	+ 0,18
10-5-47	253	16,24	1,79	14,45	0,68	0,10	0,37	+ 0,20
11-5-47	248	16,24	4,50	11,74	0,55	0,10	0,43	+ 0,004
12-5-47	253	16,24	1,40	14,84	0,70	0,09	0,44	+ 0,16
12-5-47	257	16,24	2,68	13,56	0,64	0,12	0,38	+ 0,13
14-5-47	262	16,24	0,90	15,34	0,72	0,13	0,43	+ 0,16
15-5-47	358	16,24	3,54	12,70	0,59	0,11	0,43	+ 0,05
16-5-47	263	16,24	1,25	14,99	0,70	0,13	0,38	+ 0,19
17-5-47	267	16,24	3,45	12,79	0,60	0,11	0,39	+ 0,09



Nella tabella v abbiamo riportato le quantità totali di azoto rispettivamente ingerito, eliminato, e trattenuto durante tutto il periodo della ripresa dopo digiuno, e le quantità di azoto trattenute per g di aumento di peso e quelle per giorno.

TABELLA V.

Ratto N.	Azoto ingerito g	Azoto eliminato g	Azoto trattenuto g	Azoto trattenuto per g di aumento g	Azoto trattenuto per giorno g
1 sano	17,69	13,10	4,59	0,099	0,183
2 destro	10,23	8,22	2,01	0,029	0,118
4 ambo. . . .	13,49	9,74	3,75	0,041	0,180

Come risulta dalla tabella v il ratto n. 1 sano ha presentato un maggiore consumo di azoto per g di aumento di peso e precisamente g 0,099 in confronto di g 0,029 e rispettivamente g 0,041 dei due ratti controllo. Il fatto è da mettere in rapporto con la caduta del peso che si è avuta inizialmente dopo i primi 5 giorni dalla rialimentazione, ed è con probabilità legato alla splenectomia. Per incidenza ricordo che anche nel ratto n. 3 sinistro, dopo un periodo iniziale di aumento di peso durato per 4 giorni, si è notata una caduta del peso; purtroppo però, come già ricordato, è intervenuta la complicazione della ematuria che ha portato a morte l'animale.

In base alle presenti ricerche sembra che si possa ammettere tuttavia una insufficienza funzionale temporanea, per quello che riguarda il metabolismo di azoto nella fase di ricostruzione dopo digiuno, nel ratto splenectomizzato, che è dimostrata dal comportamento diverso di quest'ultimo rispetto a quello dei ratti normali di controllo.

Se altre ricerche più estese che mi progongo di eseguire mi consentiranno di osservare lo stesso fatto in un numero maggiore di animali potremmo concludere che la milza ha influenza sul metabolismo azotato e che dalla sua asportazione deriva un turbamento soltanto temporaneo di detto metabolismo perchè si instaurano processi di compenso.

Roma. — Istituto Superiore di Sanità - Laboratorio di biologia. 20 sett. 1947.