

Tableau II

Etude de l'absorption intestinale du glucose chez les Rats normaux et anesthésiés soumis pendant une heure à une température extérieure élevée.

Nombre d'animaux	Température de l'enceinte	Glucose injecté mg	Glucose absorbé en 60 min. (mg)	Absorption intestinale %	Ecart-type
<i>Rats normaux</i>					
7	18°	178	118,5	67	15,5
7	35°	183	129,5	71	15,5
5	40°	180	126,6	70	11,0
<i>Rats anesthésiés</i>					
5	18°	192,5	113,4	59	9
6	35°	187,4	142,5	76	14,5
7	40°	184,0	132,7	72	14,5

L'examen de ces résultats montre que, pour des températures comprises entre 18° C et 40° C, l'absorption intestinale du glucose demeure pratiquement inchangée chez l'animal non anesthésié. Chez le Rat anesthésié au pentothal, l'élévation de la température extérieure augmente un peu l'absorption intestinale.

IV. Conclusions

L'élévation de la température extérieure (de 18° C à 45° C) diminue la vitesse du transit gastrique chez le Rat non anesthésié et le ralentissement de l'évacuation stomacale est d'autant plus important que la température de l'enceinte est plus élevée. Chez le Rat anesthésié au pentothal, la diminution du transit gastrique sous l'influence de l'élévation de température est beaucoup moins marquée que chez le Rat normal et le léger ralentissement de l'évacuation n'est pas proportionnel à l'augmentation de la température extérieure.

L'élévation de la température extérieure ne modifie pas sensiblement l'absorption intestinale du glucose chez le Rat non anesthésié. Chez le Rat anesthésié au pentothal, l'augmentation de température accélère un peu l'absorption intestinale.

D. CORDIER et Y. PIÉRY

Laboratoire de physiologie générale de la Faculté des sciences de Lyon, le 10 février 1950.

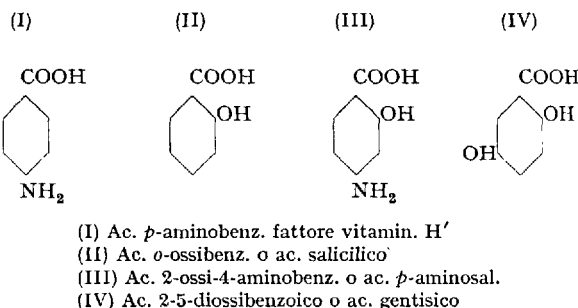
Summary

When the air temperature increases (from 18° C to 45° C) the emptying time of the stomach of the unanesthetized rat is prolonged. A direct relation between the rise in temperature and the delay of the gastric transit can be noted. Under the influence of anesthesia with Pentothal the delay in gastric emptying time caused by high temperatures is much less, and there is no direct relation between the rise in temperature and the slight retarding effect.

Intestinal absorption of glucose is not noticeably modified in unanesthetized animals when the air temperature increases. Under the influence of Pentothal anesthesia, intestinal absorption is slightly increased.

L'effetto coleretico di alcuni derivati dell'acido benzoico: acido *p*-aminobenzoico, acido salicilico, acido *p*-aminosalicilico, acido gentisico

Nelle mie ricerche sull'azione coleretica dei fattori del complesso B si mise in evidenza una netta capacità dell'acido *p*-aminobenzoico di influenzare l'attività funzionale epatica rispetto alla secrezione biliare che risulta aumentata¹. Con le esperienze sotto riportate ho studiato l'azione sulla eliminazione della bile di alcune sostanze, a proprietà terapeutiche ben note, aventi in comune nelle loro molecole il gruppo carbossilico ed uno o più gruppi funzionali variamente disposti rispetto ad esso nell'anello benzenico; i risultati ottenuti con i prodotti sotto elencati, e di cui riporto la formula chimica, sembrano di particolare interesse:



Per queste, come per le mie precedenti ricerche, ho usato ratti albini normali adulti provenienti dal nostro allevamento, del peso fra 165-225 g, per un totale di 53 animali. In narcosi con uretano etilico (in genere dopo 20-30 min. dall'iniezione sottocute di una dose di 1 g/kg, soluzione al 25%) aperta una piccola breccia operatoria nella parete addominale, viene messo a nudo il duodeno e, rintracciato il coledoco, lo si incannula con una piccola sonda metallica a punta smussa (risponde bene allo scopo un comune ago da iniezione intramuscolare di piccolo calibro privato della parte che si innesta alla siringa).

Se l'operazione è stata bene condotta si vede, dopo pochi secondi, fuoriuscire la bile che per una ventina di minuti non viene raccolta allo scopo di permettere una normalizzazione del deflusso non più influenzato dallo stimolo operatorio; trascorso questo periodo si esegue la raccolta quantitativa per 60 min. esatti.

A tal fine mi sono valso di apposite provettine opportunamente calibrate poiché il sistema di contare le gocce impiegato da AA. tedeschi non mi è sembrato pratico ai fini di un impiego seriale.

Allo scadere dei 60 min. si somministra la sostanza in esame e si esegue quindi una raccolta quantitativa della bile per altre 2 ore cambiando, ad ogni ora, la provettina; facendo uguale a 100 la quantità eliminata prima della somministrazione vi si confronta il valore massimo ottenuto dopo la somministrazione della sostanza in esame (prima o seconda ora).

Dall'effettuazione di qualche centinaio di prove di controllo è risultato che può valere, per l'attribuzione di capacità coleretica ad un prodotto, una variazione percentuale positiva superiore a 15². Nelle mie ricerche con

¹ L. MAINARDI, Boll. Soc. ital. Biol. sper. 25, 707 (1949); Acta vitaminologica 3, 199 (1949).

² F. M. CHIANCONE, Boll. Soc. ital. Biol. sper. 25, 676 (1949).

i composti suddetti ogni prodotto fu iniettato sempre nella vena femorale sciolto in un volume di acqua di 0,25 cm³ per ogni 100 g di peso di animale.

I prodotti studiati furono portati in soluzione facendone il sale sodico; prima di iniziarne lo studio eseguii numerose prove basali con somministrazione ai ratti di:

- Soluzione fisiologica al 0,85% a p_H 5,7.
- Soluzione fisiologica al 0,85% alcalinizzata con NaHCO₃ a p_H 8,3.
- Soluzione fisiologica al 0,85% acidificata con HCl a p_H 3,9.
- Acqua distillata.
- Soluzione di Na HCO₃ al 4% a p_H 8,3.

Su un gruppo di ratti infine non si praticò alcuna somministrazione. Alcune di queste prove di controllo potrebbero sembrare superflue per i fini della presente ricerca; ho creduto opportuno riportarle come utile riferimento per la valutazione delle variazioni percentuali significative.

Tabella I

Variazione percentuale di bile eliminata					
Soluzione fisiologica 0,85% a p_H 5,7	Soluz. fisiologica 0,85% alcal. con NaHCO ₃ a p_H 8,3	Soluz. fisiologica 0,85% acidificata con HCl a p_H 3,9	H ₂ O distillata	Soluz. di NaHCO ₃ al 4% a p_H 8,3	Senza somministrazione
- 4	-10	-18	0	0	-11
- 4	0	0	+12	0	- 3
-20	-10	-14	- 5	+16	- 5
-11	- 6	- 7	+ 9	+14	- 5
+ 9	-19	- 8	- 8	0	- 8

L'acido *p*-aminobenzoico (I), l'acido *o*-ossibenzoico (II), l'acido 2-ossi-4-aminobenzoico (III), l'acido 2-5-diossibenzoico (IV) furono saggiati alla dose unica di 100 mg/kg; la scelta della dose fu determinata dal fatto che nei miei lavori precedenti constatai come questa dose evidenziasse per (I) una chiara azione coleretica che si presta bene per una ricerca comparativa. I risultati delle varie serie di esperimenti sono compendati nella tabella II.

Tabella II

Variazione percentuale di bile eliminata			
Acido (I) <i>p</i> -amino- benzoico	Acido (II) <i>o</i> -ossibenzoico	Acido (III) 2-ossi-4- aminobenzoico	Acido (IV) 2-5-diossi- benzoico
+60	0	- 5	+16
+57	+29	+11	+20
+20	+30	- 9	+26
+28	+20	0	+29
+15	+21	- 9	+ 6
	+14	0	+27

I dati tabellari sopra descritti portano ad alcune considerazioni: si può notare che i prodotti I, II e IV hanno provocato un aumento della eliminazione biliare;

col composto III invece non si sono mai avute variazioni significative. L'intensità di risposta più notevole e la percentuale più forte di animali che hanno dato reazione positiva spetta ad (I); l'acido *o*-ossibenzoico (II) e l'acido 2-5-diossibenzoico (IV) confrontati fra di loro hanno un effetto circa uguale.

Questi risultati, visti rispetto alla formula di struttura dei singoli composti da me presi in esame, consentono i seguenti rilievi.

Tralascio intanto di portare in discussione i dati registrati in letteratura per la influenza sulla coleresi da parte di altre sostanze (acido benzoico, para-ossibenzoico, gallico) avvicinabili per costituzione a quelle oggetto di queste mie ricerche in quanto questi dati si riferiscono a prove effettuate in condizioni di esperienza notevolmente differenti (specie animale, via e dosi di somministrazione, ecc.).

Il composto (I) avente i gruppi COOH e NH₂ disposti in para in un anello benzenico ha presentato la risposta più notevole in senso coleretico.

Il composto (II), con un ossidrile in orto rispetto al carbossile, ha anch'esso manifestato azione coleretica, che viene ascritta come è noto proprio alla posizione di questo OH¹.

Tale azione coleretica, riconosciuta finora concordemente (MARFORI²) e rimessa in discussione dopo le ricerche di WHIPPLE (SPADOLINI³), viene dalle mie esperienze confermata ed estesa ad un'altra specie animale (ratto).

Il composto (III) con un gruppo ossidrilico in posizione orto ed un gruppo NH₂ in posizione para rispetto al carbossile non ha determinato nessuna variazione significativa della coleresi.

Questa constatazione mi pare meriti di essere segnalata in quanto l'acido 2-ossi-4-aminobenzoico accoppia nella sua molecola i gruppi funzionali OH e NH₂ che, singolarmente presenti nella stessa posizione rispetto al carbossile in un anello benzenico, e cioè in para il gruppo amino ed in orto l'ossidrile, si rilevano nei composti (I) e (II) a risposta positiva.

Per il composto (IV) avente due gruppi OH, uno in posizione orto rispetto al carbossile ed uno in posizione 5 (a differenza dell'acido salicilico che ne è privo), si può rilevare che questa sua caratteristica non ne fa variare rispetto a (II) le proprietà coleretiche.

L. MAINARDI

Reparto Biologico dei Laboratori di Ricerche delle Lepetit S.A. Milano, 31 dicembre 1949.

Zusammenfassung

Mit Hilfe einer temporären Gallenfistel bei normalen Albinoratten wurde festgestellt, daß unter den angewandten Versuchsbedingungen die *p*-Aminobenzoesäure, die Salicylsäure und die Gentisinsäure choleretische Eigenschaften besitzen. Die *p*-Aminosalicylsäure wirkt nicht choleretisch. Der Zusammenhang zwischen der chemischen Struktur der geprüften Substanzen und dem choleretischen Effekt wird diskutiert.

¹ E. ADAMI, *Farmacologia e Farmacoterapia*, 356 (1942).

² P. MARFORI, *Trattato di Farmacologia e Terapia*, 473 (1947).

³ I. SPADOLINI, *Trattato di Fisiologia umana*, 1, 562 (1946).