

Il ricambio respiratorio ed il metabolismo dell'acido acetacetico nel fegato di ratti diabetici per allossana

In ricerche condotte da uno di noi e collaboratori¹ su cani spancreati si metteva in evidenza che in queste condizioni il fegato non presenta alcuna variazione del consumo di ossigeno mentre è intensamente diminuita la produzione di anidride carbonica e, di conseguenza, risulta diminuito il Q.R. D'altra parte la produzione di acido acetacetico e di corpi chetonici totali è intensamente aumentata.

Nella stessa nota su citata si riferiva che la somministrazione ai cani spancreati di pancreas crudo (lipocaico) nel mentre non provoca alcuna evidente modificazione del consumo di O₂ della e produzione di CO₂, quindi del Q.R., riporta però la produzione di corpi chetonici a valori che in alcuni casi sono addirittura inferiori a quelli normali. La diminuzione dei corpi chetonici veniva riferita ad una loro trasformazione in glucosio, processo che non implica alcuna variazione del Q.R., e che, d'altra parte, è in accordo con i risultati degli esperimenti di DRAGSTEDT² secondo i quali la somministrazione di lipocaico ad animali spancreati provoca un aumento della escrezione urinaria di glucosio.

Ciò premesso, con le ricerche riferite in questa nota si è voluto indagare se, ed eventualmente in qual senso, variesse il Q.R. e la quantità di acido acetacetico nel fegato degli animali allossanati: in queste condizioni il lipocaico viene normalmente prodotto dal pancreas e vi è solamente un deficit insulinico determinato dalla distruzione delle beta-cellule: quindi le alterazioni epatiche avrebbero dovuto essere analoghe a quelle degli animali spancreati trattati con lipocaico.

Metodi. Sono stati usati ratti albin, del ceppo Wistar-Glaxo, di sesso maschile, del peso di circa 180 g, alimentati *ad libitum* con dieta standard da laboratorio e trattati con 250 mg di allossana pro chilogrammo di peso. Tutti gli animali venivano sacrificati dopo un digiuno di 18 h circa. Le determinazioni del ricambio respiratorio – Q.R. – sono state eseguite secondo il metodo diretto di Warburg per la durata di 2 h. Trascorso questo tempo si determinava nel liquido di incubazione l'acido acetacetico e l'acetone prodotti secondo il metodo di GREENBERG e LESTER³ modificato da BARKULIS e LEHNINGER⁴.

Risultati e discussione. Dai risultati esposti nella tabella si può ricavare che nel fegato dei ratti con *diabete*

di lieve entità (glicemia a digiuno di g 1,60–1,80/1000 e curva da carico glucidico di tipo nettamente diabetico) non vi è alcuna variazione sia del consumo di O₂ che della produzione di CO₂. Quindi il Q.R. non cambia. Inoltre la quantità di acido acetacetico prodotta è del tutto normale. Nei ratti con diabete da allossana più grave ma senza chetosi il consumo di O₂ non varia, ma diminuisce la produzione di CO₂, quindi anche il Q.R., e la quantità di acido acetacetico che compare nel Ringer di incubazione è del tutto normale. Queste alterazioni metaboliche sono analoghe a quelle riscontrate nel fegato di animali spancreati trattati con lipocaico. Nei ratti con diabete grave e chetosi il consumo di O₂ diminuisce, la produzione di CO₂ si abbassa così intensamente che il Q.R. risulta di appena 0,40 e l'acido acetacetico aumenta nel liquido di incubazione di circa il 50%. Queste alterazioni metaboliche presentano numerose analogie con quelle che insorgono nel fegato di animali spancreati non trattati con lipocaico. L'unica differenza consiste nel fatto che nei ratti allossanati il consumo di O₂ diminuisce, e nei cani spancreati non trattati con lipocaico rimane invece normale. Non si può escludere che questa differenza debba venir riferita alla diversa specie degli animali impiegati.

F. Rossi, C. R. Rossi e
C. S. Rossi

*Istituti di Patologia Generale e di Chimica Biologica,
Università di Padova, Italia, il 5 marzo 1957.*

Résumé

Dans le foie du rat diabétique par alloxane mais sans cétose, il y a une diminution de Q.R. sans aucune variation de la consommation d'O₂ et de la production d'acide acétacétique, tandis que dans le foie du rat diabétique par alloxane avec cétose, la diminution de Q.R. est accompagnée aussi d'une diminution de la consommation d'O₂ et d'une augmentation de la production d'acide acétacétique.

Il sistema enzimatico ossidasico degli acidi grassi nel fegato di ratti diabetici per allossana*

I risultati della nota precedente¹ mal si accordano con l'opinione, largamente diffusa, che il deficit insulinico provochi un aumento dei processi ossidativi degli acidi grassi: in tal caso, infatti, la diminuzione del Q. R. avrebbe dovuto essere accompagnata da un aumento sia del consumo di ossigeno che della produzione di acido

* Seconda parte.
¹ F. Rossi, C. R. Rossi e C. S. Rossi, *Exper.* 13, 325 (1957).

Tipo di esperimento	mm ³ O ₂ % ing fegato secco	Quoziente respiratorio	Glicemia g/1000 cm ³	Chetonemia mg % cm ³	Acido acetacetico + acetone: γ % mg fegato secco
a) Ratti controllo	287 ± 97	0,93 ± 0,09	—	—	39 ± 6
b) Ratti con diabete lieve*	372 ± 0,5	0,93 ± 0,04	da 1,6 a 1,8	1,47	53 ± 24
c) Ratti con diabete medio	318 ± 55	0,75 ± 0,06	superiore a 3,0	da 2,42 a 5,98	48 ± 11
d) Ratti con diabete grave e chetosi . .	138 ± 0	0,48	superiore a 3,8	20,00	75

Tavola. Ricambio respiratorio e produzione di acido acetico da parte di fettine di fegato di ratti normali e diabetici per allossana.

* Questi ratti presentano una curva da carico glucidico di tipo nettamente diabetico.

Calcolo statistico: 1° Consumo di O₂: t di Student fra a e c = 0,66 —> P > 0,50
t di Student fra a e b = 1,16 —> P > 0,30
2° Q. R.: t di Student fra a e c = 3,60 —> P > 0,01