

Atrofia del testicolo prodotta dal monofluoroacetato sodico nel ratto albino

In una precedente nota¹ abbiamo descritto una distruzione dell'epitelio germinativo nel testicolo di ratti trattati per os con Fluoroacetamide (FAA) ($\text{CH}_3\text{FCONH}_2$), che attribuiamo ad un'azione lesiva selettiva di detta sostanza sull'epitelio seminale.

Recentemente MATSUMURA e O'BRIEN², a seguito di ricerche dirette, fra l'altro, ad investigare se la FAA ed il fluoroacetato agiscono con le stesse modalità, hanno ritenuto probabile che il primo passo nell'avvelenamento da FAA, tanto negli insetti che nei mammiferi, sia rappresentato dall'idrolisi di questa in fluoroacetato e che la sua diversa tossicità nelle due specie animali sia in diretta relazione con la differente rapidità con cui in queste si compie tale processo.

Nella sperimentazione sulla quale riferiamo nella presente nota abbiamo voluto controllare se anche il monofluoroacetato di sodio (CH_3FCOONa) è capace di provocare lesioni testicolari analoghe a quelle da noi illustrate per la FAA.

Il monofluoroacetato sodico è stato somministrato per via endoperitoneale sciolto in acqua distillata, a ratti

albini del peso compreso fra i 150–160 g, alla dose di mg 2,5/kg di p.c. e pro die. La durata massima della sperimentazione è stata di 11 giorni e gli animali sono stati sacrificati a gruppi in tre periodi diversi e precisamente in 7° giornata (dopo 5 iniezioni), in 8° giornata (dopo 6 iniezioni) ed in 11° giornata (dopo 9 iniezioni). Abbiamo scelto questi periodi di tempo perchè in precedenti ricerche, non ancora rese note, con FAA introdotta per via endoperitoneale, avevamo riscontrato la comparsa delle prime alterazioni della linea seminale al 4° giorno di esperimento.

Gli animali sono stati sacrificati per dissanguamento e gli organi fissati in liquido di Bouin, inclusi in paraffina e le sezioni colorate con Ematossilina-Eosina.

L'esame macroscopico ha rivelato una diminuzione del volume e soprattutto della consistenza del testicolo, che inizialmente appena apprezzabile, è andata via via accentuandosi, tanto che negli animali trattati più a lungo la stessa è risultata francamente flaccida.

Nella Tavola riportiamo il peso dei testicoli espresso in mg% g di p.c. iniziale; fra parentesi il numero di esperimenti eseguiti.

L'esame istologico dei testicoli ha dimostrato sostanzialmente una complessiva riduzione del calibro dei tubuli, con graduale scomparsa delle cellule della linea seminale, fino alla fase in cui i tubuli appaiono formati dalle sole cellule del Sertoli. Il processo inizialmente colpisce gli stadi maturativi intermedi (spermatidi e spermatociti).

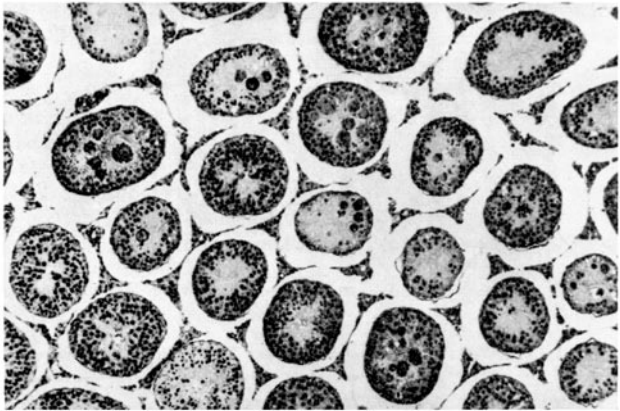


Fig. 1. Accanto a tubuli pressochè integri, se ne riconoscono numerosi altri gravemente compromessi fino ad aversi qualcuno rivestito dalle sole cellule del Sertoli. In numerosi tubuli si riconoscono cellule giganti multinucleate. $\times 258$.

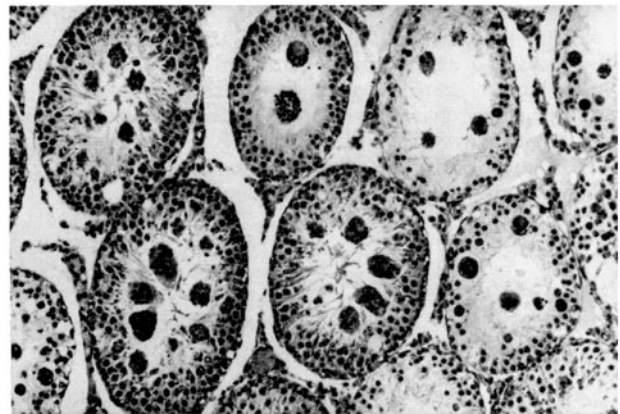


Fig. 2. Alcuni aspetti a più forte ingrandimento delle cellule giganti multinucleate presenti in numerosi tubuli. $\times 410$.

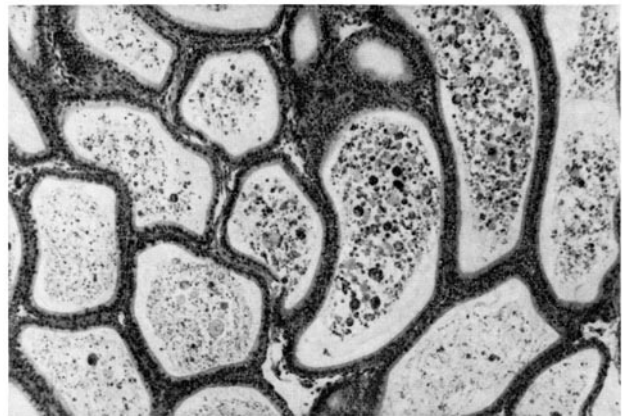


Fig. 3. Nel lume dell'epididimo si dimostrano elementi della linea seminale in preda da alterazioni regressive e commisti a cellule giganti multinucleate. $\times 258$.

Giorni di trattamento	Peso medio	\pm E.M.	Variazioni % rispetto al normale
Controlli (8)	0,97	$\pm 0,05$	0
Dopo 7 giorni (6)	0,91	$\pm 0,03$	6,19 %
Dopo 8 giorni (6)	0,90	$\pm 0,04$	7,22 %
Dopo 11 giorni (8)	0,61	$\pm 0,04$	37,12 %

¹ L. MAZZANTI, M. LOPEZ e M. G. BERTI, *Exper.* 20, 492 (1964).
² F. MATSUMURA e R. D. O'BRIEN, *Biochem. Pharmac.* 12, 1201 (1963).

Le lesioni che portano alla distruzione di detti elementi interessano soprattutto i nuclei e consistono in fenomeni di picnosi, di carioliisi e di carioressi. Non infrequentemente i granuli cromatinici si condensano verso la periferia del corpo nucleare, limitatamente ad un tratto del contorno oppure lungo tutta la circonferenza, conferendo al nucleo rispettivamente l'aspetto ad anello con castone o anello semplice.

Il processo alterativo non appare uniformemente distribuito nelle stesse sezioni. Infatti sin dai primi giorni di trattamento accanto a tubuli gravemente compromessi se ne riconoscono numerosi altri perfettamente integri. Negli animali trattati più a lungo, per altro, il numero dei tubuli esenti o presentanti solo modeste alterazioni diventa esiguo.

Precocemente si assiste alla comparsa di cellule giganti multinucleate, alcune che sono da ritenersi derivate dagli spermatidi, altre dagli spermatociti.

Le cellule interstiziali non rivelano né modificazioni morfologiche, né variazioni del numero.

Nell'epididimo fino al 10° giorno si dimostra la presenza di elementi di sfaldamento, rappresentati, oltre che da spermatozoi, dagli altri stadi di maturazione della linea

seminale in preda ad alterazioni regressive e da cellule giganti multinucleate; a partire dall'11° giorno il lume appare otticamente vuoto.

Il monofluoroacetato sodico agisce dunque elettivamente sull'epitelio delle vie seminali, interessando inizialmente gli stadi intermedi e solo tardivamente gli spermatogoni. Esso si comporta pertanto come la Fluoroacetamide.

Summary. The lesions caused by sodium monofluoroacetate on the testis of the albino rat are described. They consist of regressive modifications of the seminiferous tubules which initially cause damage to the intermediate stages and only later to the spermatogonia. The action of sodium monofluoroacetate is similar to that of fluoroacetamide.

L. MAZZANTI, M. LOPEZ
e MARIA GRAZIA BERTI

*Istituto di Farmacologia, Università di Pisa (Italia), il
3 Marzo 1965.*

The Effect of Denervation on Respiratory Enzymes in the Submaxillary Gland of the Rat

The activity of respiratory enzymes in salivary glands of cats and rabbits increases after denervation causing a glandular hypertrophy, e.g. sympathetic denervation of the cat's submaxillary gland, but decreases after denervation causing an atrophy, e.g. parasympathetic denervation of the cat's submaxillary gland¹. In the present investigation the activity of some respiratory enzymes, succinic dehydrogenase, cytochrome oxidase and fumarase, was studied after denervation of the submaxillary gland of rats. Histologically the gland shows atrophic changes both after parasympathetic and sympathetic denervation^{2,3}.

Litters of 4–6 female rats bred at this Institute were used; 2 rats of each litter were taken as controls. The animals, weighing about 200 g, were 4–5 months old when

studied. The right submaxillary gland was parasympathetically or sympathetically denervated. The denervations were preganglionic parasympathetic by section of the chorda-lingual nerve or postganglionic sympathetic by excision of the superior cervical ganglion. All denervations were performed under ether anaesthesia. The rats were killed 3 weeks later by cervical dislocation. The submaxillary glands were removed, cleaned, weighed and homogenized. The enzymic activity was estimated manometrically for succinic dehydrogenase and cytochrome oxidase and spectrophotometrically for fumarase as

¹ I. NORDENFELT, P. OHLIN, and B. C. R. STRÖMBLAD, *J. Physiol.* 152, 99 (1960).

² R. S. SNELL, *Z. Zellforsch. mikrosk. Anat.* 52, 686 (1960).

³ R. S. SNELL and J. R. GARRETT, *Z. Zellforsch. mikrosk. Anat.* 48, 639 (1958).

Activity of respiratory enzymes (mean \pm S.E.M.) in parasympathetically or sympathetically denervated submaxillary glands of the rat and in the corresponding control glands

	No. of glands	Succinic dehydrogenase activity		Cytochrome oxidase activity		Fumarase activity	
		per gland	per g gland tissue	per gland	per g gland tissue	per gland	per g gland tissue
Control	18	615 \pm 39.2	3630 \pm 211	2500 \pm 146	14,800 \pm 760	1770 \pm 81.5	10,500 \pm 400
Parasympathetically denervated	17	300 \pm 32.3*	2540 \pm 264 ^b	1630 \pm 111*	13,800 \pm 880	988 \pm 42.7*	8,340 \pm 311*
Control	12	918 \pm 24.4	5530 \pm 139	3400 \pm 74.0	20,600 \pm 610	2680 \pm 104	16,200 \pm 660
Sympathetically denervated	8	879 \pm 36.1	5580 \pm 212	2680 \pm 271 ^b	16,900 \pm 1270 ^b	2520 \pm 107	16,000 \pm 760

* $p < 0.001$ ^b $p < 0.01$ when compared with control.