



REALE ACCADEMIA DEI LINCEI.

Estratto dalla sessione III, del 9 febbraio 1873.

ALCUNE SPERIENZE INTORNO AL GLUCOSIO NELL' ORGANISMO ANIMALE, E PIU' SPECIALMENTE NEL PERIODO DELLA VITA INTRAUTERINA, pel dott. A. MONICCIA, Professore di Fisiologia sperimentale e d'Istologia nell'Università di Roma.



Benchè coi progressi della scienza sia andata crescendo l'importanza concessa dai fisiologi al glucosio (1) nella macchina animale, è pur sempre ancora troppo scarsa in generale la parte, che viene fatta a cotesta sostanza

(1) Per maggior brevità spesso in questo lavoro si farà uso della sola parola glucosio, comprendendovi sovente anche la destrina, e il glucogeno, da cui tanto facilmente si trova accompagnato o piglia origine.

Sebbene non sieno tutte da sottoscrivere le proposizioni contenute nel seguente passo di Bernard, pure mi compiaccio di riportarlo precisamente perchè l'importanza zuccherina vi è accentuata: ed anche perchè vi si leggono diverse modificazioni alle antiche sue opinioni sul glucosio; ecco cosa sta scritto nella *physiologie générale*. Paris 1872, a pag. 297-99.

» Des 1834 j'ai insisté sur l'importance de la présence du sucre pour l'accomplissement des phénomènes de nutrition et de développement. Les liquides animaux ou végétaux ne semblent pouvoir être le siège d'évolutions organiques qu'autant qu'ils renferment des matières sucrées. J'ai constaté que la levûre de bière ne peut se développer dans le sérum du sang s'il n'est préalablement sucré, et cependant c'est un milieu très-complexe, qui contient des matériaux nutritifs en excès. J'ai observé également que dans le sérum sucré il se développe, sous l'influence d'une douce température, des productions amiboïdes tout à fait analogues aux globules blancs; j'ai vu enfin que chez le fœtus le développement des tissus s'accomplit au milieu de liquides sucrés, et j'ai montré la présence constante du sucre dans le sang de fœtus ainsi que dans les liquides de l'amnios, etc.

» Plus tard j'ai découvert l'élément glycogénique dans l'œuf animal et dans l'embryon végétal. J'ai vu de même l'élément glycogénique se développer dans le blastoderme de l'oiseau, dans la vésicule ombilicale, dans la cicatrice, autour de la vésicule germinative, dans le placenta, etc. La graine, le bourgeon, contiennent la matière sucrée sous la forme de fœcule ou de sucre; j'ai constaté que, dans les graines oléagineuses, il y a du sucre et de l'aleurone. Chez l'embryon la fonction glycogénique est généralisée, mais dans l'organisme adulte cette fonction se restreint parce que les phénomènes de nutrition et de développement organique continuent avec moins d'intensité: alors c'est le foie qui est chargé de cette évolution glycogénique, qui reste toujours en rapport avec les phénomènes de nutrition.

» La matière glycogène peut s'accumuler dans les tissus. J'avais vu qu'elle existe dans les muscles du fœtus et qu'elle peut dans certaines conditions, donner du sucre. M. Sanson a constaté sa présence dans les muscles de cheval, et je l'ai retrouvée dans les muscles d'autres animaux. Cette matière glycogène du muscle paraît être apportée par la circulation pour le besoin de combustion que produit le travail chimique musculaire. J'ai trouvé en effet



zuccherina per le formazioni organiche, per la nutrizione, ed in genere per gli atti fisiologici; e non è a dire, se non ispicchi il valore di questo materiale ternario, e nella ricca razione che giornalmente le vie digerenti sogliono apprestare all'animale, o che viene fabbricandosi nel corpo a spese de' grassi e

qu'elle s'accumule dans les muscles paralysés, comme dans les muscles du foetus. Cette matière existe alors à l'état d'infiltration et à l'état diffus.

» J'ai constaté de la matière glycogène dans les tubes musculaires de foetus de chats, mais il ne paraît pas pour cela que cette matière soit nécessaire à la formation des muscles, car je n'en ai pas trouvé chez les muscles d'oiseaux en développement. La matière glycogène entre-t-elle directement dans la constitution des tissus? Je ne le crois pas, excepté peut-être dans la cellulose, dans la chitine, ou dans la matière cornée. C'est, en effet, dans le tissu corné de jeunes veaux qu'elle existe en plus grande abondance.

» La matière glycogène ne semble devoir servir au développement qu'à l'état de sucre et en favorisant les mutations chimiques. Il faut pour cela qu'elle soit à l'état de glycose, car les autres formes de matière sucrée ne semblent pas aptes à entretenir les phénomènes de fermentation ni ceux de nutrition. J'ai constaté sur des larves de mouches que, lorsqu'on empêche leur développement, il y a beaucoup de matière glycogène et pas de sucre; mais dès que la larve se développe, le sucre apparaît et la matière glycogène se détruit.

» En résumé, le sucre est un principe qui paraît nécessaire au développement organique. Il est aussi un principe alimentaire qui semble indispensable aux animaux. Mais je pense que le sucre qui pénètre dans le canal intestinal des animaux n'est pas destiné à être utilisé dans le sang. Il me semble avoir pour usage de contribuer à la formation du blastème évolutif des éléments épithéliaux de l'intestin qui servent eux-mêmes à la nutrition.

» Chez le foetus il paraît y avoir une digestion. En effet on trouve dans l'estomac des foetus de veaux un liquide filant d'apparence gélatineuse et qui renferme toujours du sucre. Ce liquide stomacal sucré sert sans doute pendant la vie foetale à l'évolution des épithéliums intestinaux qui préparent les éléments du sang. Il y a du reste aussi de la matière glycogène dans l'épithélium intestinal chez le foetus, mais je n'en ai jamais constaté chez l'individu adulte.

» On pourrait à ce propos distinguer dans l'organisme des éléments histologiques constitutifs ou essentiels et des éléments histologiques transitoires ou auxiliaires. Quoique les uns et les autres se nourrissent autonomiquement, cependant il existe entre eux une sorte de solidarité hiérarchique, qui fait que les produits des uns sont nécessaires au développement des autres. C'est ainsi que l'élément glycogénique est un élément épithélial qui paraît avoir pour rôle de préparer le milieu dans lequel doivent se développer les éléments constitutifs de l'organisme. C'est pourquoi il faut que ces éléments préparateurs du milieu évolutif existent avant les autres. En effet, l'élément glycogénique apparaît dès le début de la vie embryonnaire animale ou végétale. Il continue durant toute l'existence de l'être organisé et ne disparaît qu'à sa mort ».

di albuminoidi? e nella copia, in cui è presente nel latte (1), nel tuorlo e bianco d'ovo, e si può dire quasi in tutti gli stadi ed in tutti i tessuti e gli umori del feto, durante la prigionia uterina.

Misurando dalla germinazione vegetale e dai periodi fetali dell'animale, parrebbe che a segno della varia intensità della forza nutrizia e formativa istologica di una data parte, si potesse fino ad un certo punto assumerne la varia quantità del glucosio presente, (2) e da questo lato per la costante e copiosa impregnazione di glucosio, e per la ricca circolazione venosa e per la costituzione sua eminentemente cellulare, il fegato dell'adulto si potrebbe ritenere per un organo fetale in permanenza, e come lo stromento formativo per eccellenza, ancorchè l'analisi del sangue della vena porta e delle vene sopraepatiche non sia arrivata ancora a farci decisamente pronunciare su tutte le qualità e quantità differenziali istochimiche delle due specie di sangue (3).

(1) Sotto questo aspetto lo zucchero del latte si può ritenere equivalente al glucosio: ebbene esso entra nella composizione del latte in quantità maggiore, di ciascuno de' due altri componenti essenziali, la caseina e i grassi: così dalle analisi di Vernois e Becquerel sul latte di 83 nutrici, per ogni 1000 parti, esso risultò composto di

| | |
|---------------|---------|
| Acqua . . . | 889, 08 |
| Zucchero. . . | 43, 64 |
| Caseina. . . | 39, 24 |
| Burro. . . . | 26, 66 |
| Sali. | 1, 38 |

Anche nel latte degli altri animali tanto è copiosa e più costante la quantità dello zucchero in proporzione degli altri componenti essenziali del latte medesimo, che la sostanza zuccherina si riterrebbe per la più importante: e perfino nella scarsa alimentazione, il burro e la caseina nel latte possono decrescere assai, ma la cifra dello zucchero si mantiene abbastanza elevata: e nel latte medesimo della donna, la sostanza zuccherina non piglia a scemare che verso il 4.º mese di allattamento, mantenendosi nei primi mesi assai più abbondante, essendovi più urgenti e larghi i bisogni di germinazione animale: anzi nel colostro si può dire che manchi la caseina mentre la lattosa abbonda.

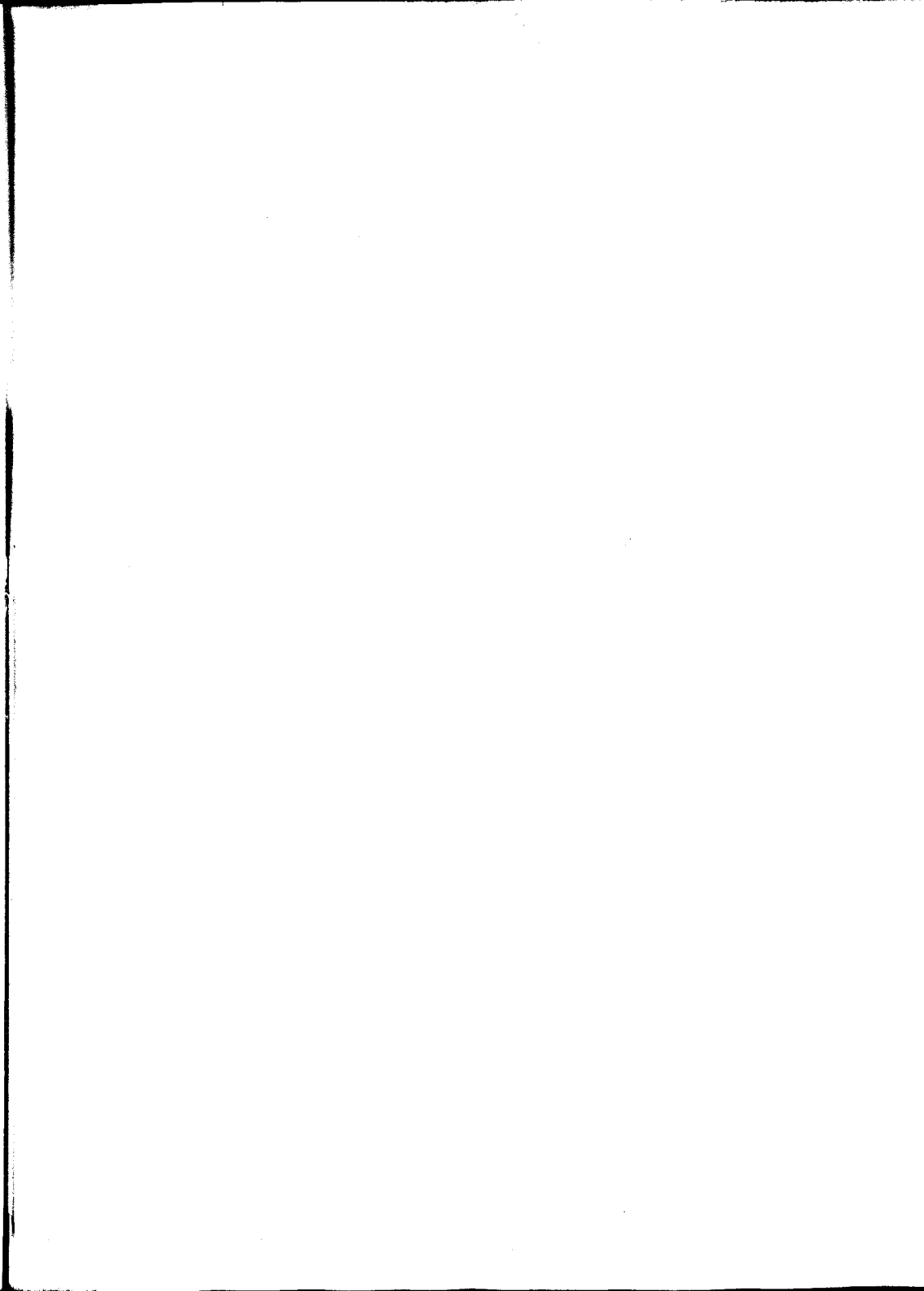
(2) Tanta è l'importanza del glucosio nei primordi di sviluppo che fino a nuova conferma stento arrendermi a quanto afferma Lecompte sulla presenza di grasso e caseina e sull'assenza del glucosio nel latte stomacale, direi, del piccione, latte costituito da un materiale biancastro, molle, caseiforme e che si produce in abbondanza dalle cellule epiteliali del gozzo (jabot) dei genitori piccioni, qualche giorno prima e dopo lo schiudimento delle ova, e che stante la facile rigurgitazione in questo uccello, dai genitori come già notò Hunter, si porta nel becco dei piccoli, a modo di un nuovo genere d'allattamento.

(3) Già son conosciute le analisi comparative di Lehmann ecc., sebbene ancora scarse, molto e spesso discordanti del sangue, afferente al fegato, ed efferente: ma la ricca rappresentanza nel fegato della sostanza amilo-saccarina compagna probabilmente di forte formazione istologica, dovrebbe richiamare con ben maggiore insistenza l'attenzione dei fisiologi sulle ricerche istochimiche comparative delle diverse sorta di sangue del fegato, in istato fisiologico e patologico. Così per esempio quest'anno nella clinica del prof. Maggiorani s'ebbe una leucocemia assai spinta, dove alla milza, ed alle ghiandole linfatiche ipertrofizzate andava compagno uno sviluppo enorme del fegato, che per la sua tessitura mostrandosi in istato normale pareva avesse dovuto ematizzare molti leucociti e quindi lasciar il sangue assai meno povero in emazie di quanto lo fosse realmente.

È il grande merito di Bernard di aver messo in sodo la ricchezza, la costanza e le varie fasi del principio amilo-zuccherino nella compage del fegato, aprendo così un nuovo campo fertilissimo per l'isto-fisiologia e la medicina. Non altrettanto felici però si possono proclamare le altre ricerche del fisiologo francese intorno allo stabilire la provenienza del glucosio nell'animale, specialmente nel periodo fetale, ed intorno a molti altri dettagli, riferentisi alla funzione glucogena, di cui per altro è pur sempre altamente benemerito.

I risultati delle moltiplicatissime sperienze da me tentate sul glucosio, spero che varranno a raddrizzare alcune idee, che ora corrono accettate intorno il glucosio e la glucogenia nell'organismo animale, sia che i fisiologi accettino talquali i rigorosi responsi degli sperimenti, sia che almeno s'invoolino a ripeterli.

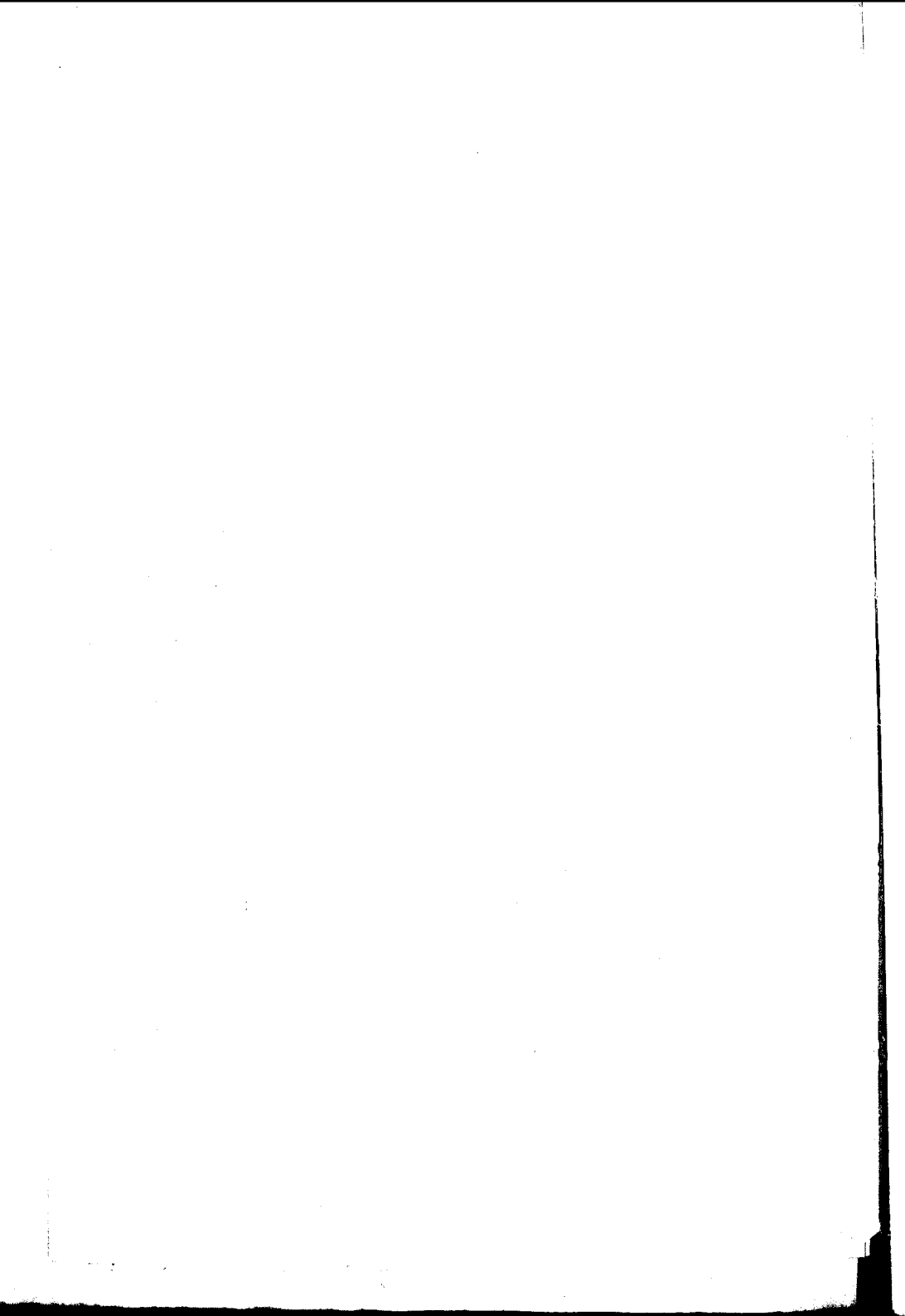
Segue il Quadro Sinottico dei precipui risultamenti delle sperienze.



| | | | | | |
|---|---|--------|-----------|-------|----------------------|
| 2 | » | 3. | Glucosio | molto | Glucosio quasi nulla |
| 3 | » | 3, 50. | » | idem | » idem |
| 4 | » | 4. | quasi 51. | » | » idem |
| 5 | » | 5, 50. | » | idem | » scarso |
| | | | » | idem | » scarso |

| Animali. | Lunghezza in centimetri. | Età in giorni. | Acque amniotiche ed allantoidee. | Liquidi stomacali. | Sangue. | Bile. | Urina. | Fegato. | Muscoli. | Cuore. | Polmoni. | Parotidi e Pancreas. | Reni. | Cervello. | Milza. | Timo. | Meconio. | Pelle. | Unghe. | Placenta materna. | Placenta fetale. |
|----------------------------|--------------------------|----------------|----------------------------------|--------------------------|------------|------------|-------------|------------|--------------------------|------------|-----------|--------------------------|--------------------------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-------------------|------------------|
| Feti vaccini. | | | Glucosio. | Glucosio. | Glucosio. | Glucosio. | Glucosio. | Glucosio. | Glucosio. | Glucosio. | Glucosio. | Glucosio. | Glucosio. | Glucosio. | Glucosio. | Glucosio. | Glucosio. | Glucosio. | Glucosio. | Glucosio. | Glucosio. |
| » | C. 9 | 69 | Moltissimo | Moltissimo | » | » | » | » | » | » | » | » | » | » | » | » | » | » | » | » | » |
| » | 10 | 72 | Id. | » | » | » | Molto | Molto | Molto | Molto | Molto | » | » | » | » | » | » | » | » | » | » |
| » | 11 | 75 | Id. | » | » | » | » | Poco assai | Pochissimo | » | » | » | » | » | » | » | » | » | » | » | » |
| » | 12 | 77 | Id. | Moltissimo | » | » | » | Moltissimo | Poco assai | Poco assai | » | » | » | » | » | » | » | » | » | » | » |
| » | 13 | 81 | Id. | » | » | » | » | » | » | » | » | » | » | » | » | » | » | » | » | » | » |
| » | 14, 50 | 85 | Molto | Id. | » | Poco | » | » | Molto | Molto | Molto | » | » | » | » | » | » | » | » | » | » |
| » | 15, 50 | 90 | Moltissimo | » | Assai | » | » | » | Id. | Id. | Id. | » | » | » | » | » | » | » | » | » | » |
| » | 16 | 91 | Id. | » | » | » | » | Poco | » | Poco | » | » | » | » | » | » | » | » | » | » | » |
| » | 17 | 94 | Id. | Assai | » | » | » | » | Moltissimo | Id. | Poco | » | » | » | » | » | » | » | » | Pochissimo | Pochissimo |
| » | 19 | 97 | Id. | » | Assai | » | » | » | » | » | » | » | » | » | » | » | » | » | Molto | » | » |
| » | 22 | 108 | Id. | Moltissimo | » | » | Molto | Molto | Molto | » | Poco | » | » | » | » | » | » | » | » | » | » |
| » | 23 | 112 | Id. | Id. | Moltissimo | Poco assai | Id. | Moltissimo | Moltissimo | Molto | Molto | Poco assai | » | » | » | » | » | » | » | » | » |
| » | 24 | 115 | Id. | Id. | » | » | » | Id. | Id. | Id. | Id. | » | » | » | » | » | » | » | » | » | » |
| » | 30 | 135 | Id. | » | » | » | » | » | » | » | » | » | » | » | » | » | » | » | » | » | » |
| » | 36 | 151 | Id. | » | » | » | » | » | » | » | » | Poco | » | » | » | » | » | » | » | » | » |
| » | 37 | 154 | Id. | Moltissimo | » | Poco | » | Poco assai | Molto | Molto | » | » | » | » | » | » | » | » | » | » | » |
| » | 38 | 157 | Id. | » | » | Poco assai | » | Molto | Id. | Id. | Molto | » | » | » | » | » | » | » | » | » | » |
| » | 40 | 161 | Id. | Moltissimo | Moltissimo | » | » | Moltissimo | Id. | Id. | Id. | Discret. ^{te} . | Discret. ^{te} . | » | » | Poco | » | » | » | » | » |
| » | 52 | 189 | Molto | » | » | » | » | » | Poco | Poco | Poco | » | » | » | » | » | » | » | Molto | » | » |
| » | 60 | 208 | Id. | Molto | » | Molto | » | Molto | Poco | » | Poco | » | » | » | » | » | » | » | » | » | » |
| » | 64 | 217 | Id. | » | » | Id. | Molto | Molto | Molto | Poco | Poco | » | » | » | » | » | » | » | » | » | » |
| Fetigli sul nascere. | » | » | Discret. ^{te} . | Discret. ^{te} . | Molto | Poco | Quasi nulla | Molto | Poco | Poco | Poco | » | » | » | » | » | » | » | » | » | » |
| Fetigli nati da poche ore. | » | » | » | Discret. ^{te} . | » | Poco | » | » | Molto | Molto | Molto | » | » | » | » | » | » | » | » | » | » |
| vacca gravida. | » | » | » | » | Moltissimo | » | » | » | Discret. ^{te} . | Molto | » | » | » | » | » | » | » | » | » | » | » |
| vacca. | » | » | » | » | Molto | » | » | » | Discret. ^{te} . | » | » | » | » | » | » | » | » | » | » | » | » |
| torcellino grande. | » | » | » | » | Molto | Molto | » | » | » | » | » | » | » | » | » | » | » | » | » | » | » |
| vacca vecchio grasso. | » | » | » | » | » | Molto | » | » | » | » | » | » | » | » | » | » | » | » | » | » | » |

Età dei feti in mesi quando non è scritto diversamente, s'intende valutata in



Le sperienze per la maggior parte furono condotte nella state e l'autunno dell'anno 1872 nel Laboratorio di Fisiologia ed Istologia di Roma: altre interpolatamente, al presentarsi delle occasioni. Sebbene le sperienze sieno andate al di sopra di 100, pure qui nel *Quadro Sinottico* ed ulteriormente nello scritto amai far menzione solo delle più interessanti, trasandando quelle, di cui non si è tenuta dettagliata nota, appunto perchè trovate parlare il medesimo linguaggio generale delle altre praticate si può dire in identiche condizioni, come pure quelle, che per circostanze accidentali intercorse, ebbero ad offrire risultati non del tutto insospetti di estranee influenze (1).

Le sperienze versarono su cani, conigli, porcellini, gatti adulti, e loro fetolini, come pure su qualche feto umano, ma la massima parte sopra embrioni e feti di vacca, che tanto abbondanti e a diversi periodi di sviluppo in Roma si possono avere dall'ammazzatoio, dove per Regolamento sono destinati a venir distrutti (2).

I fetolini ancor dentro all'utero (3), appena ammazzata la madre (4), venivano *tosto* trasportati con vettura al Laboratorio e subito esaminati, tenendoli in siti per quanto si potea freschi, onde dare il meno agio possibile alla temperatura di cooperare alla metamorfosi e scomparsa del glucosio, come tale. Spaccato l'utero, in vasi distinti venivano raccolti i liquidi del cavo al-

(1) Alcune di queste sperienze ebbero per testimoni di cui ora mi ricorda, in diverse riprese, tra i professori Cadet, Tommasi-Crudeli ecc. tra i dottori assistenti, Valenti, Battistini, Marchiafava: tra gli studenti, Legge, Ravaglia, Sciamanna ecc.

A cagione di un ritardo avvenuto nella pubblicazione degli atti dell'Accademia dei Lincei, anche nel 1873, e nel principio del 1874 potei istituire in date occasioni altre diverse sperienze che anche non si trovano nel *Quadro Sinottico*, ed aggiungerò qualche nota nuova.

(2) Si capirà facilmente, perchè nelle ricerche io abbia lavorato piuttosto sopra gli animali, che sull'uomo, e ciò contro mio desiderio e contro anche alla maggiore utilità: le malattie ordinarie, di cui si muore, e specialmente le lunghe e le febbrili, fanno in generale sparire quasi ogni traccia di glucosio nei tessuti umani: s'aggiunga ancora che i cadaveri non si possono nè devono toccare se non dopo almeno 24 ore dalla morte, ed infine la quasi insuperabile difficoltà d'aver feti umani a vari periodi di sviluppo ed adulti nelle circostanze varie di gravidanza ecc.

(3) Salvo i quasi maturi, di cui alcuni erano trasportati già denudati.

(4) Per le conseguenze del glucosio nel sangue e nei tessuti, di cui si parlerà in seguito, è bene notare, che a Roma come altrove, gli animali sono uccisi dapprima per colpi di mazza sulla *testa*, poscia per emorragia.

lantoideo ed amniotico, puri affatto da ogni mistione di sangue: quindi tagliato il funicolo ombellicale, il feto veniva ripetutamente e diligentemente lavato con tutta delicatezza in acqua distillata per togliere dalla superficie ogni traccia di sostanza, che piuttosto che al feto, potesse essere attinente al liquido amniotico, in cui natava.

Però nei casi, in cui s'avea ad esaminar la pelle del feto per se, allora s'insisteva meno nelle lavature per non estrarre per avventura il glucosio, che ad essa fosse proprio.

Tutti i feti venivano diligentemente osservati, se mai portassero segni di più o men lontana premorte alla madre.

Delle sperienze, nel quadro sinottico ho voluto riportare specialmente quelle che riguardano i primi periodi della vita fetale come i più difficili ad ottenersi e come quelli, che anche suscitano le maggiori contestazioni per riguardo al glucosio: degli altri periodi fetali, alcune graduazioni intermedie non ebbi, ma talune altre leggiere le trascurai, perchè il risultato fu qual era facile prevedere dalle graduazioni di sviluppo immediatamente antecedenti e susseguenti notate nel quadro.

Per quanto riguarda certi liquidi (bile, urina ecc.) e certi tessuti (cuore, timo, cervello ecc.) che per la loro pochezza in piccolissimi feti ci avrebbero impedita o difficoltà la constatazione del glucosio, qualche volta, quando la raccolta all'ammazzatoio ci riusciva favorevole, facemmo fusione di parti esaminande omonime appartenenti a due, tre, e qualche volta più feticini, che al peso ed alla lunghezza loro, offrivano presso a poco la medesima, o vicinissima epoca di sviluppo.

Ebbi pure delle sperienze intorno ai visceri ed ai muscoli praticate su feti a diverso sviluppo, ma rimasti prima, quale per 2, quale per 4 a 5 giorni, nell'alcool da bruciare, allungato di circa metà di acqua: di queste sperienze non si rese conto nel quadro temendo, che il liquido avesse potuto estrarre una certa quantità di glucosio dagli organi fornitine e forse dappoi impregnarne altri che n'erano dappriincipio sprovvisti.

Sebbene io non abbia praticato un esame di confronto accurato a quest'uopo, pure all'ingrosso mi parve che per ben poco o nulla questa temuta diffusione glucosica avvenisse, e le parti fetali solite ad esser prive di glucosio in feti non istati nell'alcool, lo erano pure qui: salvo il glucosio in esse per avventura diffuso, fosse scomparso per metamorfosi.

Alcune parti di feti in alcool mi parvero più ricche in glucosio che le fresche di feti uguali: sarà ciò in correlazione con ulteriore conversione, ad onta dell'alcool presente, del glucogeno o di altra sostanza esistente nei tessuti del feto? Qualche volta ciò mi parve di verificare pure per organi freschi di feto fuori dell'alcool, che dopo un certo tempo fornivano più glucosio che freschi. Ciò venne già provato pel fegato da Bernard ed altri.

La constatazione del glucosio nei liquidi e nei tessuti di feti e di adulti venne operata per la massima parte col reattivo di Staedeler, (1) che come sensibilissimo, vidi usare dal mio egregio maestro Moleschott.

Però nei casi, in cui particolari sostanze (2) presenti nelle parti esaminande poteano indurre per qualche poco i medesimi effetti reattivi del glucosio, si ricorse almeno qualche volta, non sempre permettendolo nemmeno la quantità della sostanza da esaminare, alla fermentazione col lievito fresco

(1) Il reattivo di Staedeler ha la seguente composizione:

| | | | |
|--|------|---------|-----------|
| Soluzione di solfato di rame | 1/24 | 1/2 | } vol. 10 |
| Soluzione di potassa | 15 | o/p | |
| » di acido tartarico | 37 | 1/2 o/p | |

Il reattivo in pochi giorni tende a guastarsi: v'ha sempre usato fresco, tentandolo al calore da solo, prima di sperimentare, osservandolo per di più dopo alcune ore di riposo dalla bollitura, perchè talora la riduzione del sal di rame è tanto lieve, che l'ossidolo di rame insolubile disseminato nella massa del reattivo tosto non appare.

(2) Dei corpi che sono conosciuti poter pur operare la riduzione del sale di rame i più interessanti nel caso concreto delle nostre ricerche erano l'acido urico, la creatina, la creatinina, leucina, allantoidina, ma più specialmente il primo, essendo gli altri in così tenue quantità: perciò colla fermentazione volli specialmente esperire i liquidi allantoidici, ed amniotici, e i muscoli, ma anche in questi casi trovai la fermentazione suggellare i risultati del reattivo di Staedeler.

Del resto è conosciuto che tentando le urine ordinarie col reattivo di Staedeler, se non v'ha glucosio, abitualmente non succede precipitato sensibile, per cui nei liquidi, come l'allantoidico, sospetti di poca presenza urica, il timore d'inganno col reattivo è abbastanza lontano: inoltre secondo Bernard i risultati col reattivo eupropotassico acquistano un valore assoluto nei casi negativi cioè di assenza di glucosio dalle parti esaminate colle dovute precauzioni. La fermentazione è stata condotta nei modi descritti da Bernard nel suo lavoro sul glucosio, servendosi per di più per constatare l'alcool, della reazione coll'iodio e colla potassa, indicati da Lieben, tanto sensibile, da svelarci l'alcool anche esistente nella proporzione di 1 su 2000 parti d'acqua.

di birra, sperienza, che ben condotta ed anche controllata con prove parallele sul solo lievito, si sa essere il giudicatorio supremo della presenza ed assenza glucosica (1).

Il reattivo di Staedeler v'ha usato in generale, perchè mostri tutta la sua sensibilità, in poca dose e senza bollir molto, per non dar luogo a scomposizioni ulteriori estranee al glucosio.

È conosciuto che il troppo e il meno del reattivo ostacolano la reazione: ma ho riscontrato, che pei bisogni delle nostre ricerche in generale era sempre meglio attenersi a deboli quantità, che a forti: spesso m'occorreva per es. per la bile, di trovar glucosio a condizione sola di allungar del doppio o del triplo con acqua distillata il liquido in esame: talora però non fa bisogno di tanta diluzione, ma quasi sempre occorre poca quantità del reattivo, cioè in generale da 6 a 8 gocce in quattro o cinque dita trasverse di liquido da esame in tubetto mezzano d'assaggio: in ciò certamente regola assoluta non si può prescrivere, variando la quantità del glucosio presente nel liquido in esame, come pure altre circostanze, ma ho voluto solo toccare d'una prescrizione, che nella maggioranza dei casi è la più applicabile, e quella che rende più sensibile il reattivo; s'intende che nei casi negativi non si ristette mai ad una sola proporzione di reattivo, ma permettendolo la quantità del liquido in esame, si agiva diverse volte variando le dosi del reattivo, e non radamente mi successe di trovar glucosio nell'una volta e non nell'altra, ciò s'intende per quei casi solo in cui s'avea a fare con minima quantità di glucosio presente, per cui non saranno mai abbastanza le precauzioni da pigliare pei risultati negativi, e ciò può spiegare le discordanze di alcuni osservatori.

Per amor di brevità in sì numerose sperienze da far concorrere per lo più parallele e rapidamente, non ho fatte determinazioni assolute del quantitativo del glucosio in ricerca, stante il non breve procedimento che per

(1) La brevità del tempo, la molteplicità delle sperienze, e la convenienza di condurle parallele pei diversi organi e liquidi e con rapidità, per evitare al meglio il coefficiente alterante del tempo, fecero sì che mettesi da parte assai sovente la fermentazione e sempre il polarimetro, e l'estrazione chimica del glucosio dalle parti esaminande, anche quando la loro massa lo avrebbe permesso: del resto la fedeltà del reattivo cupropotassico è ora in generale ammessa, massime per alcuni visceri, appunto anche perchè vi si ebbe il controllo della fermentazione, ogni volta la si tentò opportunamente.

mezzi ottici e chimici si richiede. Del resto per lo scopo delle mie indagini ancora più che la quantità, importava di verificare la presenza del glucosio: perciò nelle determinazioni quantitative io mi sono tenuto ad un saggio dorsale di paragone per grossolana approssimazione, quale ottenni per lo più misurando il deposito dell'ossidulo di rame, lasciando i liquidi in lungo riposo, dopo sperimentati in circostanze approssimativamente uguali: scrivo approssimativamente uguali, perchè si capirà, che identiche non possono mai essere, per esempio nè pel tempo di esame quando si è solo a lavorare, essendo costretto a far le ricerche in tempi successivi, per quantunque ravvicinati, nè per la quantità, nè per la divisione meccanica dei tessuti fornitori degl'infusi esaminandi, nè pel tempo dell'infusione ecc.

Del resto variando il potere metamorfosante pel glucosio nei vari tessuti, anche a tempi uguali di ricerca si sarebbe sempre in una disuguaglianza relativa.

Per maggior sicurezza, dopo un certo tempo, il liquido soprannatante all'ossidulo di rame depositato, decantato si riteneva col reattivo cupropotassico per iscoprire glucosio, se tracce ancora ne contenesse.

Per taluni liquidi come l'allantoideo, l'amniotico, lo stomacale, la bile, l'urina, non occorre particolare preparazione preventiva per la reazione di Staedeler, salvo talora una certa diluzione, ma gli organi e i tessuti venivano dapprima ciascuno espresso del proprio sangue, (1) e grossolanamente e rapidamente lavato, e poscia ben bene pestato separatamente in mortaio di

(1) Per lo più però i feti di vitello erano già per se assai esangui per una loro emorragia abbondante interna addominale, per cui aprendo la cavità, se ne vedeva colare discresca quantità al di fuori, e copiosa nei più provetti: nei piccolissimi non mi pare d'averne visto.

Anche Bernard verificò fatto uguale. Non più bene ricordo se cosa consimile vedessi per feti di altri animali.

Qual'è la causa e il meccanismo di questa emorragia? Sarà dessa in correlazione col genere di morte della madre? Il sangue era sempre nerastro e non mai rappreso nei piccoli feti ed appena con raro grumo nei grandi; sarà il glucosio causa del discioglimento sanguigno? È conosciuto che in certi tumori sanguigni della testa di neonati rimane liquido per mesi interi talora.

Il sangue intraddominale in contatto colla visceratura potrà per imbibizione farvi penetrare del suo glucosio od estrarne da essa e così massime se l'esame pel glucosio avvenga molte ore dalla morte, alterare il risultato sperimentale?

porcellana e quindi aggiuntovi un po' di acqua distillata si abbandonava così a macerare in capsule per circa un quarto ad una mezz'ora nella massima generalità, ma talora vi si lasciava pure per diverse ore; quando si procedeva alla filtrazione, i filtrati qualche volta erano abbastanza limpidi e decolorati e talora un pò tinti per ematosina ed emazie; in questo stato qualche fiata servivano direttamente alla reazione, ma in generale la presenza degli albuminoidi facendovi ostacolo, si ricorreva alla bollitura diretta del liquido e della sostanza di pestatura, oppure del filtrato solo, ma meglio ancora del liquido e della sostanza di pestatura, perchè in tal caso la coagulazione degli albuminoidi riesciva più completa, e al filtro si otteneva dappoi un liquido più facilmente privo d'ogni traccia di sostanze albuminoidee e scolorato (1).

Taluni filtrati però anche dopo tale bollitura trapassavano torbidi, come spesso arrivava pel sangue, pel cervello, o addirittura lattiginosi come quasi sempre pel fegato, in grazia specialmente di ricca presenza nel liquido di glucogeno.

Anche che sia presente molto glucosio nel liquido d'esame, talora a cagione di molti o particolari albuminoidi, che l'accompagnano, il reattivo di Staedeler, sebbene ciò assai raramente, non riesce a scoprirlo, ma levati gli albuminoidi,

(1) Quando si tratta di piccolissime quantità di corpi albuminosi ostacolanti nei liquidi la riduzione del sale di rame è pur ben ricorrere al metodo eccellente scritto nel libro di M. Schiff *sulla fisiologia della digestione* (Torino 1868) vol. 1, pag. 168, reattivo trovato da Ugo Schiff.

« Messieurs, je vous ai parlé, il y a peu d'instants, de substances qui peuvent dissimuler la présence de l'oxydule de cuivre dans les liquides soumis à la réaction de Trommer. Dans ces cas douteux j'ai habituellement recours à un réactif d'une extrême sensibilité et qui permet de reconnaître les plus petites traces d'oxydule de cuivre. Il est basé sur la propriété de l'acide iodique de se décomposer en présence de l'oxydule de cuivre et de fournir de l'iode libre, facilement reconnaissable par son action colorante sur l'amidon. L'oxyde de cuivre ne partage en aucune façon cette propriété. — L'application de ce réactif exige quelques précautions. On ajoute au liquide à examiner de l'acide chlorhydrique pur en excès, destiné à dissoudre et à décolorer le sel de cuivre: puis un peu d'empois d'amidon qui reste suspendu à la surface du liquide et enfin une goutte d'acide iodique. Au contact de l'amidon, l'iode mis en liberté par le sel cuivreux produit un anneau d'un bleu foncé. Il faut avoir soin de bien refroidir le mélange avant de faire la réaction, attendu que cette dernière est empêchée par la chaleur, particulièrement dans les liquides organiques qui ont la propriété de décolorer l'iodure d'amidon. —

appare ricca e pronta la reazione : dove poi gli albuminoidi fanno il maggiore ostacolo, si è quando il glucosio è scarseggiante, in questi ultimi casi il liquido bollito col reattivo piglia una tinta viola più o meno intensa, la comparsa del qual colore se riesce preziosa per constatare nel liquido anche minime tracce di albuminoidi, tosto fa disperare, che la reazione del glucosio possa riuscire : in queste difficoltà conviene ricorrere o alla reazione di Ugo Schiff, od al carbone animale *diligentemente* preparato e con esso solo bollire a lungo il liquido in esame, anzi talora quasi farne una pasta da mettere dopo un certo lasso di tempo sul filtro, irrorandola poscia con acqua distillata, onde nel filtrato omai scolorato e privo d'albuminoidi venga condotta, ove esista, la solubile e facilmente asportabile sostanza zuccherina, la quale allora diventa facilmente reperibile, massime concentrando prima il liquido al bagno maria. Ho tentato anche altri mezzi per decolorare e *dealbunare* (1), ma mi fermi a quello del carbone, come abbastanza comodo e sicuro, purchè esso nei casi più difficoltosi venga usato direi a profusione. Per avere filtrati opportuni all'esame del sangue, trovai un mezzo eccellente quello di lasciarlo colare direttamente dalla vena in poca acqua distillata bollente : si ha allora sovente un assai buono filtrato, massime se le proporzioni del liquido acqueo e sanguigno sieno tra loro congrue.

Da numerose sperienze praticate sopra animali adulti, delle quali un breve saggio è consegnato nel quadro sinottico, mi son potuto convincere, che le carni fresche di bue e di cani adulti ancora viventi (2) od appena uccisi per emorragia o colla lesione del midollo allungato (3), posseggono in generale

(1) Se non fosse che l'albumine d'ovo contiene per se buona dose di glucosio, unendolo in copia, al liquido da rischiarare e *dealbunare* facilmente si otterrebbe pure lo scopo : ciò non toglie che il metodo possa servire per altri usi ed altre circostanze, per cui ne vollen far cenno.

(2) Per aver le carni fresche assai, tolte dall'animale ancor vivo, si gittano sminuzate in poca acqua distillata bollente.

Per le carni pigliate al macello non si poté determinare lo stato dell'animale per quanto riguarda l'alimentazione o il digiuno pregresso.

(3) Talora si preferi questo modo di morte, per ovviare alla supposizione vera od esagerata di Bernard, che i tessuti dell'animale ucciso per emorragia possano per qualche parte caricarsi di glucosio proveniente da quello del sangue, che a sua volta l'avrebbe pescato nel fegato per riassorbimento interno, attivato sotto la perdita umorale sanguigna: come

una certa quantità di glucosio, secondo il tempo dell'esame, la dimora in infusione, lo sminuzzamento, la privazione degli albuminoidi nel filtrato, ma più in animali pasciuti specialmente di sostanze feccolente che di grasso od albuminoidi, e peggio poi a digiuno, massime se piuttosto protratto.

Per lo più è lieve la quantità del glucosio, ma il singolare è che a volta a volta, mentre si direbbero identiche le condizioni, si ha una quantità maggiore oppure assenza assoluta di glucosio: certo qui si vorrebbe far la parte anche al variante fattore pregresso della contrazione muscolare, dove gli acidi molteplici prodotti attestano vivacissime le metamorfosi in genere e del glucosio in ispecie, sebbene talora come ulteriormente si sentirà, mi occorre di trovare più glucosio relativamente nel cuore, che nei muscoli.

Lo stesso è da dire delle carni di porcellini, gatti e conigli, tenendo conto che nei casi di digiuno, quello specialmente de' conigli non riesce assoluto, non svoltandosi mai al tutto il loro stomaco.

Nelle carni poi muscolari e cardiache dei neonati della specie degli animali citati (1), anche a piuttosto protratto digiuno, il glucosio si riscontra, a parità di circostanze, con maggior facilità ed abbondanza, che negli adulti, perfino in neonati di cani tenuti al caldo (2), ma privati d'ogni alimento per 2 giorni consecutivi: e non solo nel digiuno, ma ben anco in caso di condizioni patologiche con insorgenza di febbre (3), come fu per alcuni cani

d'altra parte mi piacque pur ricorrere a morte per emorragia, onde privar pel meglio i muscoli del sangue, che secondo le mie ricerche, si può dir sempre contener del glucosio.

Però a giudicarne dall'esame di una cagna gravida a termine uccisa rapidamente pel midollo allungato, si direbbe che il glucosio del sangue non può complicare molto l'esperienza, almeno non sempre: il sangue di questa cagna era carico di glucosio, mentre i suoi muscoli e la milza si può dire che non ne contenessero, e ciò quantunque la cagna fosse stata ben pasciuta di grasso: la gravidanza, e la ricchezza del glucosio e del glucogeno trovato nei fetolini in num. di 5 e specialmente nel loro fegato, avrà avuto qualche influenza sul glucosio nei tessuti della madre, correndo forse esso piuttosto che a questi, ai feti? Sarà da applicarsi la stessa spiegazione al fatto notato dagli ostetrici, che i poppanti tendano a lasciar la mammella di nutrice gravida con latte forse meno dolce, pel grande richiamo della sostanza zuccherina al feto, il cui sviluppo ha bisogno imperioso di glucosio?

(1) I neonati esaminati variarono da 1 a 8 giorni di vita estrauterina.

(2) Così si tennero non solo per meglio conservarli, ma anche perchè il forte freddo è conosciuto, che tende a far sparire il glucosio dai tessuti.

(3) È vero che in simili casi diminuisce la cifra del glucosio, ma fa quasi stupire la sua persistenza, sapendosi massime per le ricerche di Bernard, che sotto la febbre il glucosio finisce per isparir perfino dal fegato, dove è pur così persistente ed abbondante.

neonati che prima dell'esame glucosico, aveano servito col loro mesentere per ore sulla tavola del microscopio per ricerche sulla circolazione del sangue.

Degli animali adulti spesso si è pur operata la ricerca del glucosio in altri tessuti e visceri, il risultato generale fu che nei polmoni sovente lo si trovò, nella milza molto più di rado e per lo più assai scarso: nel pancreas raramente qualche traccia: nei reni mancante, come pure nel cervello; nel fegato per lo più costante e copioso, con molto glucogeno insieme, il quale dava al filtrato dell'infuso viscerale un'opalescenza veramente lattiginosa: opalescenza, che non ispariva nemmeno con la saliva, se il liquido non veniva prima bollito: dopo bollitura, in generale il liquido in presenza di poca saliva mista umana istantaneamente si rischiarava, colla conversione del glucogeno in glucosio, che perciò veniva a riscontrarsi nel liquido assai più copioso di prima: la tintura di jodio colorava in bel rossigno violetto il liquido medesimo lattiginoso senza saliva dopo bollitura (reazione della destrina). L'infuso bollito di fegato di cani, conigli, porcellini d'India, sovente non mi diede risultato, nè colla saliva io potevo produrvi rischiarimento nè colorazione coll'jodio: (1) il rischiarimento del liquido lattiginoso si otteneva più facilmente in animali cibati di carne e grasso piuttostochè di vegetali, come pure se il filtrato dell'infuso epatico si bolliva assai assai poco. Coll'infuso bollito lattiginoso di fegati di feti l'esperienza riesciva meglio e più sovente, coll'umor diastatico.

L'infuso delle ghiandole pancreatiche e salivari (parotidi) di neonati e di feti quasi a termine secondo il metodo di Eberle, anche lasciato nella stufa digestiva in contatto per diverse ore col liquido di fegato lattiginoso bollito o con amido cotto, non rischiarava il primo nè s'avevano tracce di produzione di glucosio col secondo, salvo quelle tracce, che le ghiandole stesse qualche rara volta contenevano già per se: cosicchè a queste età, cotali ghiandole non dispiegano ancora poteri saccarificatori, od in proporzione minima, come meglio ho mostrato nell'altra mia Memoria *sui poteri digerenti del feto*. (2) Qui è da aggiungere altra avvertenza per quanto riguarda l'amido:

(1) Lo stato lattiginoso in questi casi dipenderà da presenza di albuminoidi ed altre sostanze diverse dal glucogeno? Talora capitò perfino che di un medesimo fegato una porzione desse la reazione colla saliva e l'altra non, anche fatti gli esami assai ravvicinati e ripetuti: ciò ci parve in correlazione più specialmente a diverso modo di filtrare la pestatura di fegato bollito, ma più particolarmente colla più o meno lunga bollitura operatane.

(2) In nuove esperienze sopra feti di porcellini potei qualche volta trovar saccarificazione indotta dal pancreas e dalle parotidi, ma non sempre, ed in ogni caso positivo, in minima traccia.

esso v'ha sempre usato fresco, perchè nel vecchio bene spesso vi si riscontrano tracce di glucosio bell'e formato per se.

Nei muscoli e nel cuore mi occorre pur di trovar tracce di glucogeno. Nella milza raramente assai. Esaminate le stesse parti negli animali neonati, si trovò copioso il glucosio oltrechè nel cuore e nei muscoli già citati, sovente anche nei polmoni: assai scarso nella milza e nel pancreas, assai abbondante nel fegato, nullo nei reni e nel cervello.

I risultati annunziati intorno al glucosio ed al glucogeno negli adulti e nei neonati devono già bastare per far riporre tra le esagerazioni l'affermazione assoluta di Bernard (1) che altri visceri all'infuori del fegato sieno incapaci nelle circostanze ordinarie e normali a contener del glucosio o del glucogeno, e che le carni non introducano punto di glucosio (2) nell'economia dell'animale, che se ne ciba, sul qual dato appunto si appoggia Bernard per dimostrare che il glucosio nell'animale così pasciuto, sia indipendente dal genere di nutrizione, e fabbricato esclusivamente nel fegato.

Cani mantenuti per mesi, dice Bernard, a sola carne e grasso, e per di più con previa cottura, hanno presentato nel loro fegato del glucosio e del glucogeno, quasi come fossero alimentati con sostanze feccolente.

Certo colla cottura dell'alimento animale, Bernard ha tolta molta parte agli argomenti degli oppositori, ma senza fallo nemmeno l'acqua di cottura non vale a privare in modo assoluto di glucosio tale alimento. A me pare che più che queste, possono valere le altre sperienze di Bernard sulla presenza del glucosio nel fegato di animali tenuti anche a lunghissimo digiuno, sebbene pur là si senta un principio di debolezza nella prova, quando si pensa, che del glucogeno, inosite, e glucosio presenti, sebbene in piccola dose in altre parti possono esportarsi e condursi e fino ad un certo punto accumularsi nel fegato.

Non per questo io entro ancora nelle viste di Sanson, Rouget ed altri pei quali si vorrebbe denegare la funzione glucogena del fegato e farne quasi

(1) Benchè sia numerosa la schiera degli sperimentatori in proposito al glucosio, che io potrei citare, combattere od appoggiare, pure qui e altrove, farò piuttosto capo a Bernard, che a ricerche di altri, che quasi si possono tenere come tante appendici al vasto ed originale e variato lavoro di Bernard in simil quistione.

(2) Senza contare l'inosite de' muscoli e di altre parti, la quale sebbene poca e non eguale in tutto al glucosio, pure gli sta così vicina che non occorrerebbe certo gran lavoro per tramutarla in glucosio.

solo un'organo immagazzinatore (1) di sostanza amilo-zuccherina proveniente dall'alimentazione o preparata indifferentemente da quasi tutti i tessuti dell'economia animale. Solo mi piace constatare esservi pur del vero nelle opposizioni state fatte a Bernard, per cui la quistione da questo lato non si può avere ancora come pienamente risolta.

E se la Commissione dell'accademia delle scienze di Parigi non potè verificare tutti gli asserti di Sanson, riuscì per lo meno a convincersi, che dopo pasto fecculento esiste un materiale amiloideo analogo alla destrina nei muscoli ed in altri tessuti: anzi Bernard ora ha finito per concedere ciò medesimo, scbbene ne faccia un fenomeno passeggero e tutto affatto accidentale, attinente all'alimentazione, e scomparso al più in due giorni di digiuno, mentre nel fegato persiste anche in molti altri giorni ulteriori di digiuno.

Un'altra asserzione esagerata di Bernard mi parve quella attinente all'assenza del glucosio nella massima parte dell'albero sanguigno, non essendovi presente, secondo esso, che nelle vie sanguigne dalle vene sopraepatiche fino circa allo sbocco delle vene polmonari: almeno ciò nelle circostanze più ordinarie: dopo un ricco pasto amette pur possibile per breve tempo una diffusione di una piccola quantità anche nell'albero arterioso generale, senza che pur anche in tali circostanze se ne riscontri nella generalità del sistema venoso (2).

Io esaminai da arterie e vene di diverse regioni il sangue freschissimo di molti buoi, vacche, vitelli, conigli, cani, porcellini adulti e neonati, appena uccisi od ancor in vita, a digiuno breve, lungo e dopo diverse ore di pasto

(1) È però certo, che sia un'affinità speciale, ossia il modo di una eccezionale circolazione, e per di più lenta e ricca che si verifica nel fegato, come di altre sostanze (le metalliche) vi è assai favorito il depositarsi, così in certi limiti può essere della sostanza glucogena specialmente, come meno mobile e meno alterabile del glucosio: difatti per es. dopo un ricco pasto grassoso nessun viscere presenta i suoi elementi istologici così presto e così riccamente infarti di grasso, che le cellule epatiche.

Sarebbe curioso da questo lato ricercare se e come il quantitativo di glucosio esistente nell'organismo animale sia, a circostanze uguali, in rapporto colla mole del fegato, essendovi grandi differenze da animale ad animale, così per es. nei cavalli il peso del fegato sta a quello del corpo come 1: 8: mentre nei cani sta come 1: 43, 74.

(2) *Leçons sur les propriétés physiol. et les alterat. patholog. des liquides de l'organisme*, Paris 1839. pag. 1.

variato, sempre vi trovai quantità di glucosio: tanto che talora mi avvenne di aver buona la reazione del glucosio, quantunque il filtrato di sangue bollito non fosse limpido e fosse ancora con albuminoidi.

Anche Colin adduce proprie sperienze, tra le quali citerò quella di un gatto grasso, tenuto ad astinenza assoluta di alimento e bevande per 30 giorni, e di un cane pur grasso in astinenza per 15 giorni, nei quali animali sì pel fegato che pel sangue, sebbene meno in questo, ebbe ancora in tanta esagerazione di digiuno a riscontrare buona quantità di glucosio (1).

Lo stesso sperimentatore, ed altri con lui constatò pure la presenza del glucosio nel chilo e nella linfa, e durante la digestione, e nella linfa anche dopo lungo digiuno, e ciò non solo, come pretende Bernard, nei vasi linfatici, dove si versa la linfa proveniente dal fegato, ma in qualunque tratto accessibile all'esperienza (2): nè questo si stenta a capire, dopo quanto si disse intorno al glucosio nel sangue, e secondo quello che si conosce sul grande potere osmotico del glucosio.

Alle analisi fatte specialmente col sangue di bestie dell'ammazzatoio, Bernard obietta, che il glucosio si può riscontrare in così fatto sangue, perchè vi hanno circostanze particolari, che sollecitano dal fegato medesimo una maggiore ed eccezionale uscita di glucosio, per cui questo allora può

(1) *Traité de physiol. comparée des animaux. Paris 1873, vol. 2.º* all'articolo nutrizione e secrezione.

Colin su 100 grammi del sangue del gatto trovò ancora di glucosio 0, 139 e nel fegato 2, 8 cioè nel fegato tanto, quanto prima dell'astinenza. È singolare la correlazione trovata da Colin tra il grasso degli animali in esperienza e la resistenza al freddo ed alla morte, come pure quella tra il grasso e il glucosio: gli animali (cani, gatti, cavalli) ben messi e grassi contenevano più di glucosio, ed anche dopo lunghissimo digiuno recavano sempre fino alla morte buona quantità di glucosio nel sangue e più ancora nel fegato, mentre negli animali deboli e magri, il glucosio spariva assai prima dagli umori e dai tessuti: lo stesso è degl'ibernanti, i quali allo svegliarsi sono immagriti, ma nei loro tessuti v'ha ancora tanto di glucosio, quasi che prima del letargo; il grasso nell'animale sarebbe come la fecola nel vegetale, essendo insolubile può mantenersi immagazzinato per ulteriori bisogni. E come nei vegetali sono frequenti i passaggi e le sostituzioni di acidi, amidi, zuccheri e grassi, così pare che anche nell'organismo animale sieno strettissimi i legami tra l'amido animale o glucogeno, il glucosio e il grasso.

(2) Per es. Colin trovò glucosio nella linfa del collo, come pure nel canale mesenterico di ruminanti trasformati in carnivori, dove il glucosio non potea venir direttamente dalla linfa del fegato: anzi di solito ne rinvenne di più nella linfa che nel sangue.

esser presente in ogni provincia sanguigna: queste circostanze si riferirebbero alle compressioni del fegato operate da beccai coll'appoggiarsi col ginocchio contro alla bestia verso la regione addominale corrispondente del fegato: e per di più alla emorragia profusa dal taglio de'vasi del collo, nella quale, come già si notò, Bernard crede ad una dispersione del glucosio in tutto l'albero sanguigno per riassorbimento interno del glucosio del fegato.

Per evitare consimili obiezioni, io sperimentai sopra gli animali rapidamente, e tormentandoli il meno possibile (1), però senza anestetici o narcotici, sostanze pure conosciute capaci d'introdurre dei fattori complicanti la quistione (2), e per un piccolo salasso alla vena femorale o ad una giogolare, si raccolse in pochissima acqua distillata bollente pochissimo sangue: avendo lasciato colare il sangue per non più di 3 a 6 minuti secondi, si stava così troppo sicuri, che il medesimo impiegando assai più tempo a far la sua intiera rivoluzione, non potea nel nostro caso presentarci glucosio eccezionalmente uscito dal fegato: ciò feci pure su diversi cani e gatti neonati, anche a digiuno taluni da 2 giorni, tenendoli per le estremità e tagliando d'un colpo istantaneo loro il capo e lasciando colare il sangue dalla sola testa e così al riparo assoluto dal sangue del fegato: sempre come dissi io ritrovai glucosio e piuttosto abbondante.

Senza preoccuparci qui di cercare, se il glucosio costante del sangue proviene tutto dal fegato o da altri luoghi, o se quello del sangue in parte si escerni dal fegato nelle vene sopraepatiche (3), mi basta d'aver stabilito con

(1) Si sa che le forti sofferenze tendono bene spesso a scemar il glucosio, al punto talora d'aver resi *adiabetici*, almeno per qualche tempo, degl'individui anche assai diabetici, come pure per evitare i forti incagli alla circolazione, sapendosi specialmente dalle sperienze di Schiff, che i disturbi della circolazione del sangue tanto nel fegato che in altre provincie (come un grande rallentamento od una forte rapidità) favoriscono la produzione glucosica.

(2) È noto che sotto l'azione degli anestetici e dei narcotici bene spesso viene in iscena il diabete; ciò anche sotto le svariate influenze elettrica, stricnica o del *curare*, eccetto quando come dimostrò Schiff, si mantenga la respirazione artificiale.

(3) Non succederebbe mai pel glucosio e pel fegato quanto avviene dei grassi e del sistema nervoso nell'inanizione dell'animale? Si sa che allora si riassorbe da tutti i lati dell'economia animale la massima parte del grasso, mentrechè solo i centri nervosi e i nervi in tanto impoverimento generale di grasso, rimangono fino alla morte dell'animale stesso senza quasi aver fatto perdita de'loro grassi comuni e speciali, che pur vi sono così ab-

esperienza molto concludente intorno alla presenza del glucosio in modo costante nel sangue pigliato ad esame in assai diverse provincie dell'albero sanguigno, lontane dal contatto del sangue delle vene sopraepatiche.

Queste sperienze mettono affatto al coperto la formazione normale glucosica nell'organismo animale: in riguardo poi alle gravi obbiezioni di Pavy, Schiff, Meissner ecc. contro la funzione glucosica del fegato, non volli limitarmi ad esperire sul sangue, ma nel medesimo modo sperimentai sopra animali, (anche in presenza della scolaresca), (porcellini e conigli e piccoli cani) tenuti a discreto digiuno, per quanto riguarda i loro fegati, pigliando questi con la massima rapidità, senza legar gli animali, ma ritenendoli appena per le estremità; i fegati tosto fatti a piccoli pezzi, e gittati in acqua distillata bollente, diedero sempre grossolanamente estratti, discreta dose di glucosio, sebbene questo comparisse più copioso in fegati abbandonati a se per un certo tempo prima dell'esame (1).

Da sperienze analogamente praticate sul sangue di cagne, coniglie, porcelline pregnanti (la gravidanza per lo più fu assai inoltrata) od allattanti (da pochi e molti giorni, in una cagna per es. più di 30 giorni dal parto),

bondanti, o per meglio dire, forse anche il sistema nervoso avrà fatte le sue perdite, ma esso nello stesso tempo se ne sarà andato continuamente rifacendo col grasso riassorbito dalle altre parti. Il glucosio trovato anche a digiuno inoltrato con maggior copia e costanza nel fegato ed in parte nel sangue, non sarebbe passibile almeno per qualche lato di consimile spiegazione?

(1) Sarà forse in dipendenza di consimil diabete di gravidanza e sue conseguenze, che si debbono spiegare le urine glucosiche riscontrate nelle balie, nelle donne in parto ed in circa metà delle gestanti sane, da Blot e Berthelot? Come pure la pellicola che rapidamente si sviluppa sulle urine delle gravide, trovata dapprima da Tanchon, chiamata poi *Kyesteina* da Nauche, pellicola composta essenzialmente da sali e da una quantità straordinaria di vibrioni, monadi, sviluppatisi in grazia del glucosio presente nelle urine medesime, tantochè Regnault poté aver lo stesso risultato da urina ordinaria coll'aggiunta di lattina ed *Équisier* con quella della acque amniotiche, che si sa esser cariche di sostanza zuccherina?

Godò l'occasione per trascrivere altre notizie, che l'egregio prof. Cadet mi trasmise colla sua seguente lettera intorno al glucosio nelle urine delle gravide e delle nutrici, nonchè nel sudore dei colerosi, perchè sebbene in questi ultimi la riduzione del reattivo cupropotassico possa forse in qualche parte riferirsi all'acido urico, così non pare per le gravide

si riscontrò sempre del glucosio ed ognora più copioso che in animali uguali, fuori di gravidanza e da allattamento (1).

Si sperimentò pure su vacche gravide di feti lunghi C.^{eri} 5, C.^{eri} 10, C.^{eri} 22, raccogliendo al macello il loro sangue in fiale quasi per metà piene di acqua, per tenerlo più liquido: poscia diluendo ancora di 2 a 4 volte questi sangui, bolliti, esaminati, diedero sempre grande quantità di glucosio.

I residui copiosi di sangue non esaminato delle fiale, venute dal macello, alcune chiuse, altre non, rimasero nel laboratorio per 3 dì: e fino al 2.^o giorno inclusivo, vi si riscontrò ancora del glucosio, sebbene assai diminuito: nel 3.^o giorno o tracce o non più: il sangue erasi fatto una volta più nero: (per acidi, e specialmente per il lattico sviluppatosi dal glucosio, acidi valevoli ad annerirlo?).

e le nutrici, nel cui sangue tanto abbonda il glucosio, senza però escludere che anche qui l'acido urico non possa talora dispiegare qualche influenza riduttiva.

Onorevolissimo Amico.

Roma 8 gennaio 1873.

Nel tomo 43 dei Comptes rendus de l'Academie des Sciences di Parigi alla p. 676 è ricordata una memoria su la glicosuria fisiologica di parecchie incinte, delle partorienti e delle nutrici. Ma il Lecompte a carte 1332 del medesimo volume assume non aver trovato glucosio nelle urine di queste, e fa dipendere la riduzione del sal di rame da presenza di molto acido urico nelle urine in tali circostanze.

E alla pagina 221 del tomo 29.^o trovo:

« M. Boyère a reconnu que sur quatre malades atteints du cholera, la sueur visqueuse
« recueillie avec soin sur le front, les joues, les bras, les avant-bras, renfermait une sub-
« stance capable de reduire les composés de cuivre du reactif de M. Barreswill à la ma-
« nière du sucre des fruits.

« Cette matière est elle du sucre? C'est ce que l'on ne peut savoir qu'après des épreu-
« ves plus decisives, sur les quelles M. Doyère appelle l'attention des observateurs. A
« Paris les cas devenus plur rares rendront peut être, les recherches plus difficiles.

Era il 1849.

(1) Il glucosio trovato nel fegato sarà da riferire solo alla presenza del sangue nell'intimo del fegato? Se stiamo alle ultime ricerche di v. Vittich (Pflüger's archiv. 1873, pag. 28-33) le cellule del fegato privato di sangue e pestato sarebbero capaci di convertire l'amido in glucosio: per cui data la presenza del glucogeno nel fegato, come quasi da tutti si concede, in contatto del fermento epatico, si capisce qual possa esserne il risultato, sebbene d'altro lato le sottili sperienze di M. Schiff c'indurrebbero invece a riporre il fermento nel sangue medesimo in condizioni particolari.

Questi esami del sangue specialmente di animali a lungo digiuno, mi lasciano difficilmente capire come abitualmente la vena porta debba avere un sangue asaccarifero, fatto fondamentale su cui poggia Bernard per provare, che in tali casi l'abbondante glucosio, che ancora esso riscontra nelle vene sopraepatiche, non possa riconoscere altra provenienza che quella da secrezione del fegato.

Se nella generalità dell'albero sanguigno esiste il glucosio si può dir con costanza, sebbene in variabile quantità secondo condizioni particolari (1), come la sola *porta* dovrebbe andarne del tutto priva? Sarà dunque per nulla il continuo rimescolio del sangue, che si opera per mille vie, senza contare la rapida sua girata circolare, e il continuo sovraccaricarsi di linfa, che a sua volta reca del glucosio? Si capisce che nella *porta* possa esser poco e talora nullo il glucosio in seguito alle gravi sofferenze e perturbazioni arretrate all'animale per pigliar il sangue e che abbondi di più in vene provenienti da un viscere che in glucosio sempre soprabbonda, ma ciò non può togliere, che glucosio nelle circostanze ordinarie non vi si trovi.

Con ciò non si pregiudica per nulla alla funzion glucogena tributata al fegato da Bernard; sta sempre come fatto, qualunque spiegazione gli si voglia poi dare, che il glucosio è assai più abbondante nelle vene sopraepatiche che nella vena porta. Ma se le vene epatiche continuamente e in tanta copia versano del glucosio nell'albero sanguigno, come questo ne debbe recar poco e talora nulla nelle arterie, quasi sempre niente nelle vene e nella *porta*? La metamorfosi e la scomparsa del glucosio che si addiziona pure in tanta quantità è un'operazione così semplice da compirsi così rapidamente ed in un così breve tratto del circolo sanguigno, come è dal fegato al cuore sinistro? O la miglior parte di essa non si compie piuttosto nella vasta rete capillare nutrizia del grande circolo? È così labile l'equilibrio dei componenti il glucosio, che questo non possa correre una lunga via sanguigna senza tutto distruggersi e perciò non più ricomparir nella *porta* e nelle altre vene? (2) Eppur

(1) Come il freddo, il caldo, i forti movimenti, le spalmature alla pelle, le sofferenze, il riposo, la natura del pasto, il digiuno, l'incaglio al respiro, alla circolazione sanguigna, la gravidanza ecc.

(2) Anche Wundt, *nouveaux éléments de physiol. humaine*, traduzione francese sulla 2.^a edizione tedesca, Paris 1872, a pag. 213, afferma, che in tutto il sangue del corpo si trova del glucosio, eccetto la *porta*. Per ammettere tanto singolare eccezione per la *porta* bisognerebbe andar a credere che il sangue in essa contenuto avesse la proprietà o portasse seco particolari fermenti da distruggervi issofatto il glucosio; si hanno però sperimentatori non pochi, che anche in tal sangue riuscirono a trovare del glucosio, pur all'infuori del periodo della digestione.

io vidi sovente ed abbondante il glucosio nel sangue di vacca conservato un po' diluito in acqua non solo per ore ma per giorni, come già si scrisse e ciò tanto al contatto dell'aria che al coperto. E però vero che qui siamo abbandonati alla sola chimica cadaverica. Ma d'altra parte avendo io in molteplici esami di ovi recenti come di altri non molto freschi, trovato assai abbondante il glucosio, (1) massime nel tuorlo (bollito, allungato con acqua, e filtrato), come pure in ovi gallati o già per qualche giorno incubati coll'embrione in via di sviluppo, bisogna dire che il glucosio almeno in queste circostanze particolari di morte e di vita, si può conservare abbastanza a lungo. Nè essendo probabile che tutto il glucosio dell'ovo sia creato in loco, si ha ancora una prova di più della presenza di esso nel sangue. La stessa cosa almeno fino ad un certo punto si può affermare per la lattina, tanto copiosa nel latte e così vicina, anzi si può dir in fondo fisiologicamente identica al glucosio, sebbene per qualche carattere ancora se ne possa differenziare.

Io esaminai il latte di diverse cagne gravide od allattanti, e quello di vacca, appena munto e dopo molte ore, e sempre vi trovai abbondantissima la lattina, la quale può benissimo anche considerarsi come una trasformazione del glucosio del sangue, dimostrandosi la mammella in tal caso per questo lato invece di ghiandola vera fabbricatrice secerente, quale ghiandola quasi semplicemente escerente.

Spesso il latte pur appena munto era discretamente acido, anche che l'animale fosse stato poppato o munto poco prima: in una cagna che da due giorni avea smesso forzatamente dall'allattare, sparando la ghiandola si trovò piena di latte, e tanto nei condotti maggiori che dentro il parenchima ghiandolare il latte si offerse, assai acido, ma non ostante questa parziale metamorfosi dello zucchero in acido, era assai carico ancora di lattina, sebbene la pienezza della ghiandola paresse indicar possibile più un'uscita da essa che un'entrata in essa per la via del sangue, di materiale zuccherino (2).

(1) Fa stupire che in generale le analisi, che si porgono dall'ovo o non accennino a presenza di glucosio, o ne facciano un elemento assai accessorio.

(2) Da quanto si trovò, parrebbe, che non tutta la mora che si dice indotta nell'acidificazione del latte, dalla bollitura, sia solo o principalmente dipendente dall'espulsione dell'aria, potendosi esso acidificare anche nel seno della mammella, per metamorfosi dello zucchero.

Oltreciò per quanto riguarda il glucosio nel sangue mi sembra che Bernard voglia introdurre troppa disparità tra la vita adulta e l'embrionale, dove anzi per la rotazione fisiologica celere ed intensa, il glucosio dovrebbe tendere a sparir più presto che nelle vie del sangue dell'adulto: eppur Bernard ammette che il feto sia diabetico nella sua prima metà, e più di vita intrauterina: ora si sa, che Bernard crede che questo diabete fisiologico non può avvenire, se non quando il sangue è sopraccarico di glucosio, locchè significherebbe, che l'albero sanguigno in questo periodo fetale è *costantemente e tutto* (1) carico di glucosio. Ebbene la stessa legge vige per l'adulto, come già si è dimostrato, quantunque questo non sia abitualmente diabetico, stante forse e principalmente per la minor copia di glucosio nel sangue.

Un'altra affermazione di Bernard e della maggior parte de' fisiologi, non solo esagerata, ma infondata, si è, che la bile non possiega glucosio (2), io ve lo trovai si può dir quasi sempre, sebbene per lo più in piuttosto limitata quantità.

(1) Dico *tutto* carico, perchè è da sapere che Bernard, come anche si dirà ulteriormente, ammette che nei primi mesi della vita fetale il fegato non sia ancora atto a somministrare del glucosio: ora le urine in questi mesi (circa i primi 4 mesi della vita fetale del bue) essendo diabetiche, nè volendo esso derivare il glucosio dalle vie sanguigne della madre, ha attribuito durante un tal tempo, finchè il fegato non entri esso a fabbricar glucosio, il potere di confezionarlo a certi bitorzoletti epiteliali esistenti sulla parete interna della membrana amniotica: ora dato che qui si abbia la sede di un fegato provvisorio per confezione del glucosio, è naturale che questo prodotto dovrà versarsi nelle acque amniotiche, e quindi per la pelle o per la bocca del feto, o per qualsia altra via esser portato nell'albero sanguigno generale del feto.

Ammesso poi che solo il sangue del feto abbia glucosio e tanto abbondante da addurre diabete, come si farebbe a spiegare il passaggio dei materiali nutritivi dalla madre al feto? Pel glucosio che possiede tanta potenza osmotica non dovrebbe verificarsi una direzione opposta ed andare esso dal feto alla madre, e trovarsi quindi nel sangue di questa, che tende a mettersi all'unisono con quello del feto: e per questo verso avressimo il feto nutrendo convertito in nutrito della madre, almeno dal lato del glucosio?

Del resto già si scrisse nell'altra Memoria *sui poteri digerenti del feto* tutta la stranezza di consimili fegati provvisori dell'embrione.

(2) Bernard dice, che la bile non contiene glucosio, salvo quando il sangue n'è eccezionalmente sopraccarico, come nel diabete o quando s'inietta molto glucosio nelle vie del sangue.

Nel *Dictionnaire ency. des sciences médicales, Paris, 1868, t. 9*, all'articolo bile, è scritto che mai normalmente essa contiene glucosio. Schützemberger nella sua *Chimica ap-*

Esaminai a tall'uopo la bile di maschi, e femmine, di cani, di porcellini, conigli, buoi, a diverse età in varie condizioni, gravidi e non, pasciuti la maggior parte di variati alimenti ed alcuni a digiuno da vario tempo (fino a 2 giorni finiti).

Sperimentai pure la bile di neonati di cane, di buo, di porcellini, e di conigli, spesso unendo le bili di 3 a 4 feticini per averne una maggiore quantità: in ogni caso diluendola prima dell'esame con 4 a 5 volte tanto e più di acqua distillata: nel raccoglierla con piccole capsulette sotto la cistifellea incisa, bisogna sempre pigliar grande precauzione, che non vi entri del sangue dalla ferita delle parti circostanti, perchè renderebbe impuro il risultato dell'esame, a cagione del glucosio del sangue.

Feci pur sperienze e molte sopra feti a tutti periodi da quando appare la bile fino alla nascita: e si può dire che nella grandissima maggioranza de' casi io trovai glucosio.

La bile s'intende, era per lo più assai fresca, talvolta pareva neutra, ma spesso alcalina e talora un pò acida (1).

La quantità del glucosio nella bile va diminuendo in generale dai periodi fetali all'adulto: nei feti è assai abbondante: per gli adulti è più copiosa negli erbivori o nei carnivori a pasto feculento.

plicata alla Fisiologia, afferma lo stesso, e così è della generalità dei Fisiologi. Mosler anzi va al punto da negar il passaggio del glucosio nella bile, anche quando della materia zuccherina si sia iniettata in grande quantità nelle vie del sangue.

Colin però a pag. 696 del tomo 2.^o dell'opera citata, scrive che Gmelin ha trovato nella bile del cane proporzionatamente più di zucchero che di resina in paragone di quella del cavallo, e così qualche altro fisiologo ebbe ad affermarvi presenza di zucchero, od almeno dichiararla dolce, come scrive Burdach pel feto a termine.

(1) Mi ricordo che Bernard (*Leçons sur les propriétés physiologiques et les altérations pathologiques des liquides de l'organisme*, Paris 1859 a pag. 213 del vol. 2.^o), avendo trovato in alcuni animali, (buo montone, ecc.) talora acida la bile, ciò spiega, dacchè vi erano dei condotti secondari del pancreas, che mettevano foce nella cistifellea, meravigliandosi però esso stesso, che l'unione di due umori alcalini (bile, e sugo pancreatico) dessero per risultante una reazione acida.

È evidente, che assai più probabilmente l'eventuale acidità della bile era dipendente da metamorfosi del suo glucosio, massime in presenza di muco ecc.: può darsi che pure il sugo pancreatico abbia contribuito alla metamorfosi del glucosio e perciò all'acidità, ma questa certo non nasce pel fatto semplice della presenza del liquido pancreatico nella bile fresca.

Nè la presenza del glucosio nella bile è da ripetere, come obbiettò Bernard a qualcuno, che ve la riscontrò, da esosmosi glucosica dalla sostanza del fegato per vicinanza, nella cistifellea: per evitare ogni obbiezione da fase cadaverica, io esaminai la bile di animali appena uccisi, anzi di molti ancora vivi, aprendone senz'altro l'addome.

Nei carnivori però è da dire, che non solo il glucosio è in minor quantità che negli erbivori, ma talora anche più a stento vi si scopre, massime quando la bile è assai spessa e colorita in bruno: forse qualche poco si ostacola la reazione per la troppa materia colorante; la forte densità della bile, quando non è attinente ad eccezionale ricchezza di muco, è segno più specialmente di sua prolungata dimora nella cisti, ed a cagione di questa protratta degenza, in buona parte il glucosio può esser stato riassorbito od esser passato in acido e nelle altre ulteriori metamorfosi: è conosciuto che la bile freschissima dei canali biliari è sempre neutra mentre quella della cisti a volta a volta si trova neutra, ma più spesso alcalina per l'aggiunta del muco. In ogni caso prima di bollir direttamente la bile col reattivo di Staedeler, per la buona riuscita, è sempre bene, come già si scrisse, allungarla assai con acqua distillata, e nelle contingenze più difficili che son rare, ricorrere prima anche al trattamento col carbone animale, se la bile sia in sufficiente quantità.

Io credo che la difficoltà a trovare ed ammettere normalmente presente il glucosio nella bile provenga dall'averla esaminata o non fresca o non diluita abbastanza, o da troppo tempo degente nella cisti, o forse con reattivo men sensibile: perchè fatta la reazione nel debito modo, si può dir che quasi falla mai.

Cotesto risultato sperimentale ci dimostra la insussistenza della assoluta divisione per molti ora voluta dei due prodotti delle due funzioni epatiche, la biligena e la glucogena, (1) tanto da proclamar questa secrezione interna, e l'altra esterna, nell'una, il glucosio procederebbe solo per le vie del sangue e al più per quelle della linfa, e nell'altra la bile solo per canali biliari.

(1) A confortare questa divisione, Bernard reca in mezzo che quasi la secrezione del glucosio e della bile nel fegato s'alternano, il massimo del glucosio sarebbe nel culminante della digestione, cioè circa 3 ore dopo il pasto: mentre il sommo della bile sarebbe raggiunto circa ore 7 dopo il pasto. Ma quanto è fondata senza parlar d'altro questa specie d'intermitenza segretiva biliare e la sua alternanza col secreto glucosico? È stata fatta tutta la sua parte al semplice atto escretivo?

La constatata mischianza biliglicolica non nuoce però per nulla alla bipartizione, che si volesse stabilire della ghiandola dal lato istologico, sapendosi la grandezza del coefficiente osmotico del glucosio, per la cui grazia anche fosse confezionato in elementi epatici istologici diversi da quelli inserienti alla fabbricazione della bile, in poca o molta quantità, facilmente può prendere le vie bilifere, quantunque per la maggior parte pare che pigli la via del sangue, almeno se si misura dal glucosio delle vene sopraepatiche. Del resto il glucosio della bile si potrebbe pure far provenire invece che direttamente da parti secernenti, dal sangue medesimo del fegato, caricatosi di glucosio (1).

Dove poi le interpretazioni di Bernard intorno al glucosio si ritrovano meno fondate, si è nei tessuti dei periodi embrionali e fetali dell'animale. Dalle registrate e dalle altre molte consimili non registrate sperienze ho potuto convincermi che il sangue dell'embrione animale e del feto a sviluppi assai diversi, sempre contiene e molto glucosio: già questo dato basterebbe per se a farci sospettare, che in tanta piena abituale di glucosio nel sangue, i tessuti che sono bagnati da questo umor nutrizio senza difficoltà possono presentar del glucosio, come sostanza delle più facili ad uscir da vasi, le sperienze dirette poi ci dimostrano una grande quantità di glucosio nelle acque amniotiche (2) ed allantoidee, già dei più piccoli embrioni, che mi sia stato dato esaminare cioè della lunghezza di C.^{tri} 2 $\frac{1}{2}$ e del peso di 2 grammi, e dell'età di circa giorni 45: e costantemente ed abbondantissimo glucosio trovai in tutte queste acque (3) anche quando eccezionalmente invece di reazion

(1) Io non trovo ancor nulla d'istologico, di ben stabilito, che m'inviti a partecipare alla tendenza, che ora si va sempre più generalizzando, di vedere nel fegato, molto eccezionalmente, due ghiandole diverse riunite, i cui elementi istologici non ostanti g'intimi loro intrecci, lavorerebbero indipendenti ed autonomi, prodotti tanto diversi.

La via tentata da Schiff coll'azione de'fermenti diastatici sopra il contenuto degli elementi istologici del fegato per differenziarli potrà forse condurre a cose più decisive.

(2) Fa stupire che nel *Dict. encyclop. des sciences médicales, Paris 1868* all'art. *amnios* si scriva che talora nelle acque amniotiche si trova del glucosio, e Milne Edwards recentemente afferma, (nella sua *anatomia e fisiologia* t. 9.^o pag. 473), che non se ne rinviene nelle acque della donna.

(3) La metamorfosi del glucosio in lattina o viceversa deve essere forse assai facile, ciò spiegherebbe perchè alcuni tra cui Winckler abbia estratto lattina dal bianco d'ovo, e Prout abbia trovato in queste acque piuttosto la lattina, in tal caso ancora più direttamente le acque amniotiche potrebbero ravvicinarsi ad una specie di latte embriofetale, tenendo conto della parte salina, albuminoidea, e grassosa pure presenti in dette acque, sebbene in tutto sia la sostanza organica assai poco.

neutra, la offrivano, leggerissimamente acida; ricca quantità di glucosio si presentò pure nelle acque di feti di vitello in gradazione di sviluppo fino quasi a mesi $7 \frac{1}{2}$ di loro vita fetale: più oltre per questo animale non so, non avendo avuta occasione di esaminare.

Nei cani però, porcellini, conigli, ebbi occasione di esaminar pure le acque di feti negli ultimissimi giorni della vita loro uterina, (1) ed anche là riscontrai glucosio piuttosto abbondante, cosicchè penso che avvenga la stessa cosa pel vitello nel suo ultimo mese di vita intrauterina, cioè pel nono mese e tanto più mi confermo in questa credenza, perchè esaminando le cavità stomacali di un vitello a termine, vi riscontrai un liquido vischioso, carico di glucosio, il qual liquido come ho dimostrato nell'altra memoria *sui poteri digerenti del feto*, per la massima parte è da ripetersi dalle acque amniotiche regolarmente e continuamente inghiottite dal feto nel cavo uterino.

Il liquido nelle cavità gastriche a cominciare da un embrione della lunghezza di C.^{mi} 9 e dell'età di giorni 69, in cui mi feci ad esaminarlo, e gradatamente ascendendo pei diversi periodi di sviluppo fino a termine della vita intrauterina, sempre mi ha presentato ricchezza di glucosio, fosse il liquido neutro od acido, e ciò tanto per feti di erbivori che di carnivori.

Per precisar l'epoca della comparsa del glucosio anche per altri umori soggiungerò che nel sangue trovai glucosio in esami di feti sul finire del 3^o mese della vita fetale: nella bile, verso la fine del 3^o mese, sebbene sia persuaso, che

(1) Bernard nota un fatto per le acque del feto, che io pure ebbi sempre ad osservare cioè l'immensa quantità di bacteri, che in esse e per esse si sviluppano ed in tempo brevissimo per cui fino ad un certo punto la ricca comparsa dei bacteri (in meno di 24 ore, e ciò secondo la temperatura, e la superficie più o men larga che offre il liquido) si potrebbe assumere a segno di presenza, e di varia ricchezza di glucosio. Mi parve pure che secondo i siti in cui stava esposto il liquido ne veniva più o men facilitata la comparsa, come pure a seconda delle quantità di albuminoidi presenti nel liquido. Non sarebbe esso un liquido buono per istudiare i miasmi e il polviscolo atmosferico nelle diverse località?

Godo di quest'occasione per notare pure intorno alle acque amniotiche della donna, che Burdach nel suo trattato di fisiologia riferisce, che Mende trovò talora nelle donne, che soffersero di febbri, le acque amniotiche tanto acide da far nascere ampolle sulla pelle degli embrioni: Joerdens afferma la stessa cosa per le gravide sifilitiche. Cve questi effetti sieno proprio da attribuire alla causa accennata, non s'avrebbe una prova indiretta della presenza del glucosio metamorfosato in acido?

data la buona occasione di aver un certo numero di feti anche più immaturi, ma presso a poco della medesima età, si potrebbe fondendo insieme i loro sanguini e le loro bili, dimostrare il glucosio in queste parti anche prima e specialmente nel sangue. (Difatti per es. nell'altro mio lavoro *sui poteri digerenti del feto*, ho già potuto far risalire la secrezione della bile a feti di mesi $2 \frac{1}{2}$).

Sia la pochezza dell'umore od altra ragione, è scarso il glucosio nella bile degli embrioni piccolissimi, ascendendo nello sviluppo, esso in generale va crescendo, per decrescere, nei più maturi.

Nell'urina ebbi a veder molto glucosio già in feti di mesi $2 \frac{1}{2}$, in feti più giovani non cereai: trovai spesso persistente il glucosio nelle urine fino quasi al termine della vita intrauterina, cioè in generale fino a mesi 8 circa: negli ultimi giorni talora è presente, ma spesso manca: nei neonati poi si può affermare che nella massima generalità dei casi fa difetto.

Come appare dallo specchietto del quadro sinottico, la visceratura per se e il tronco e le estremità di fetolini da C.^{tri} $2 \frac{1}{2}$ a C.^{tri} $3 \frac{1}{2}$, hanno dato appena tracce di glucosio: qualche poco più si ottenne da fetini della lunghezza di C.^{tri} $4 \frac{1}{2}$ a $5 \frac{1}{2}$. Però siccome si tratta qui di pochissimi grammi di tenera sostanza in esame, e che per di più si è dovuto lavar diverse volte, pel che insieme alle acque amniotiche si sarà asportato anche forse del glucosio, mi propongo di ritornare a ricerche su questi periodi, perchè in tanta ricchezza di glucosio che offeressero le acque amniotiche di tutti questi fetini, non sono ancora troppo persuaso sulla scarsità del glucosio nel loro corpo; vi sarà stato nei fetini esaminati freschi assai, piuttosto glucogeno che glucosio? Per altri tessuti talora come scrissi, mi arrivò di trovar più glucosio esaminandoli dopo un certo tempo, che freschi, appunto forse per conversione ulteriore del glucogeno dei tessuti in glucosio. O forse avendo pestato tutti insieme i visceri ne sorse da ciò nuovo ostacolo alla reazione di Staedeler? O forse non avrò ben dealbuminato il liquido da esaminare? O la metamorfosi del glucosio nei tessuti di questi periodi sarà troppo rapida? Comunque sia, gli esami negativi o seminegativi dovendo sempre indurre maggior insistenza nella ricerca occorreranno in proposito nuove indagini, sebbene assai difficile sia ed eventuale imbattersi in embrioni di sì basso sviluppo in numero sufficiente.

E sebbene le occasioni siano rare di aver fetini piccolissimi, pure avendo trovato per esperienze su feti di 3 a 4 mesi, che il glucosio non si guasta nei tessuti conservati anche per molti giorni nell'alcool, si avrà così una facilitazione d'esame, conservando per es. le viscerature tutte di tali fetini in

alberello comune ed in un altro, il tronco e le estremità, finchè s'abbia raccolta una certa massa opportuna all'esame.

Pel fegato di feti di vitello dell'età di mesi $2 \frac{1}{2}$ circa, rinvenni già abbondantissimo il glucosio, e quando si offrì favorevole l'occasione inassime pel numero di fegati da metter insieme, io credo che non sarà difficile di mostrarvi il glucosio già prima di quest'epoca.

Negli altri periodi poi fino alla nascita ed oltre, come già si espose, sempre e riccamente, si ebbe glucosio nel fegato: qualche volta però, per circostanze della madre o del feto od altre, che non si son potute apprezzare, il fegato o non n'avea o poco assai: in questi casi però, anche gli altri tessuti, all'infuori delle acque amniotiche, allantoidee, e stomacali, ne scarseggiavano, essendo stati rarissimi gl'individui, che offrìsero piuttosto copioso glucosio negli altri organi mentre l'avevano assai limitato nel fegato: il fegato dei feti per lo più è pur assai ricco di glucogeno, che però come quello del fegato adulto non dà reazioni di destrina colla tintura di jodio nè sparisce colla saliva, se non dopo bollitura (1).

Pei muscoli, pel cuore, e pei polmoni di vitello ho fatti esami a partire da mesi $3 \frac{1}{3}$ circa fino al termine della vita intrauterina, come pure per feti immaturi e neonati di porcellini, gatti, cani, conigli, ed in tutti i periodi di sviluppo riscontrai abbondante il glucosio in cotesti organi: solo in alcuni casi eccezionali, scarso o nullo. In tutte e tre però gli organi sopra scritti, argomentando dall'insieme di tutte le sperienze fatte, il glucosio in generale è sempre meno che nel fegato, ma vi va diminuendo in quantità verso il periodo terminale della vita intrauterina del feto, quantunque a ciò sienvi diverse eccezioni che andando al fondo della cosa, valutando ogni circostanza, potrebbe forse darsi che esse non fossero che apparenti.

Nelle ghiandole salivari (parotidi) e nel pancreas che pigliai ad esame in feto di bue di mesi $3 \frac{2}{3}$, di glucosio riscontrai assai poco, ed in gene-

(1) Fra gli altri casi, nel filtrato lattiginoso di fegato pestato e bollito di feto di vitello lungo Cent. 10, colla saliva non mi riuscì produrre rischiaramento di sorta, sebbene però nel liquido lattiginoso stesso per se abbondasse il glucosio: non si ottenne pure reazione di destrina, cosicchè qui la lattescenza non parrebbe doversi ripetere da presenza di glucogeno.

rale in tutti i feti uguali o più avanzati, pure assai poco, e meno ancora nei feti avanzatissimi, anzi in quelli a termine e nei neonati, per lo più nulla (1).

Nei reni di bue di mesi $2\frac{1}{2}$ non si verificò glucosio, e soltanto delle tracce nei feti più sviluppati, ma nulla negli sviluppatissimi e nei neonati.

Della milza di vitello furono fatti pochi esami, e a periodi fetali piuttosto avanzati (da mesi $5\frac{1}{2}$ in avanti); il glucosio fu sempre assai scarso: lo stesso è da dire del timo.

Del meconio di bue, di assicurato non potrei affermar nulla, avendone fatto un esame solo con risultato negativo; la quantità del meconio era assai poca.

La placenta fetale e materna di vitelli e l'utero gravido fornirono leggere tracce di glucosio che nell'utero venivano anche a mancare nei periodi più avanzati di gravidanza.

Non così per la pelle e le unghie (feti di vacca). In feti di 3 mesi, periodo più basso, che io abbia perciò esaminato, già riscontrai copioso il glucosio nelle unghie, e sempre fino a feti di più di 7 mesi, a cui solo arrivò la mia ricerca: però coll'avanzare dello sviluppo in generale il glucosio scemava nelle unghie: mi capitò però talora di trovar molto glucosio anche in unghie di feti assai avanzati.

Per la pelle il periodo inferiore esaminato da me fu di un po' più di mesi $3\frac{2}{3}$: vi trovai glucosio fino a feti di più di 7 mesi, oltre cui non andai: però il glucosio non fu mai abbondante e meno ancora negli stadi più inoltrati (2).

Pel cervello le indagini furono assai numerose; la fase fetale inferiore esaminata fu l'età di mesi $2\frac{1}{2}$, e di glucosio non se ne venne punto a capo:

(1) Però anche ne'feti a termine e nei neonati avvenne talora di riscontrare glucosio, quando molte di siffatte ghiandole venivano fuse nell'esame e questo, fatto rapidamente: cosicchè i risultati negativi, come sempre anche qui devono tener in guardia, potendo essere in relazione, oltrechè con particolari circostanze, anche colla tenuità della massa viscerale in esame.

(2) Il glucosio trovato da Rouget ed altri nell'epitelio epidermoidale, ed in quello della mucosa delle vie gastriche, non potrebbe, almeno in parte, essere in dipendenza da quello delle acque amniotiche bagnanti l'embrione e penetranti di buon'ora per le strade digerenti?

lo stesso è da dire per periodi in gradazione più avanzati fino alla nascita: appena è se in qualche raro caso, se n'ebbe qualche minima traccia e ciò fu in feti di mesi $3 \frac{1}{2}$ a mesi $3 \frac{2}{3}$ circa, per parlar qui solo dei feti di vacca, dei quali soltanto si potè venir bene a determinare le età, tanto che quasi sarei tentato d'attribuire anche quelle minime tracce forse a presenza di liquido cefalo-rachideo, e di qualche frazioncella di sangue. Sapendo dalle sperienze di Bernard che perfino nell'adulto e costantemente e piuttosto in copia si trova del glucosio nel liquido cefalo-rachideo, che secondo lo stesso fisiologo francese sarebbe perciò nell'adulto uno dei liquidi eccezionali, mi mosse curiosità di vedere, se mai nella sostanza nervosa di adulti, e di feti a varia età, vi stesse un principio qualsiasi, che fosse per avventura valevole a velarvi la reazione del glucosio, oppure fosse il glucosio tal sostanza, la quale i nervi fossero capaci a tosto metamorfosare (1), da non potervela più riscontrare come glucosio, essendovi d'altro lato troppi fatti, che qui non occorre menzionare, pei quali si debbe escludere l'altra ipotesi, che la sostanza nervosa a se non attragga la materia glucosica.

A tall'uopo tentai dei cervelli fatti bollire appena estratti dall'animale ancor vivo, onde più presto arrestarvi la supposta metamorfosi del glucosio: unii a cervelli freschi delle minime tracce di glucosio di provenienza animale, e ve lo lasciai talora in intimo contatto, pestando il tutto insieme, per minuti ed ore, ma il risultato fu sempre di ritrovar del glucosio, sol quando artificialmente era aggiunto. Per cui non parrebbe che nella sostanza nervosa

(1) La metamorfosi del glucosio avverrebbe per la cooperazione di esso alla formazione degli abbondantissimi grassi comuni e speciali del sistema nervoso in via di sviluppo nel feto e per la loro rinnovazione nell'adulto? Sono conosciuti nell'animale e più ancora in botanica, massime per la frutta, i facili e reciproci passaggi dagli albuminoidi, dall'amido, a glucosio, a grasso, a celluloso e viceversa: ecco cosa scrive in proposito Sachs nella sua *Fisiologia vegetale, traduzione francese, 1868* a pag. 378: « La perfetta equivalenza fisiologica dell'amido, dello zucchero, dell'inulina e delle materie grasse, risulta ancora in modo più evidente dalla facilità, colla quale queste sostanze si sostituiscono mutuamente nello sviluppo dei tessuti: esse sembrano non essere in fondo, che differenti forme d'una sola materia, tutte poi in particolare hanno la facoltà di trasformarsi facilmente in glucosio e questo si può dire che forma il tratto d'unione di questa catena di metamorfosi ».

esistesse qualche ostacolo allo scoprimento del glucosio nè che questo, vi si metamorfosi tanto rapidamente, almeno *post mortem* (1).

Anche Bernard, sebbene in proposito non dii dettagli, afferma però di non aver riscontrato glucosio nel cervello dei feti.

Ma per noi che trovammo glucosio si può dir sempre e in tutti i tessuti del feto, e in moltissime parti assai copioso, riesce ancora più interessante questa sua assenza regolare nella sostanza nervosa.

Dopo d'aver esposta brevemente la storia del glucosio per entro gli umori e i tessuti dell'adulto e del feto lungo la vita intrauterina, non mi par difficile il concludere, che come il glucosio abbondante, che si riscontra nel pulcino riconosce almeno per la massima parte la sua provenienza dall'ovo medesimo che da questo lato si può considerare come la placenta materna del pulcino medesimo, così quello del feto di bue, e degli altri animali, di cui si scrisse, proviene dal sangue della madre, nel quale come si affermò, si trova costantemente in grande copia, e da dove esce per le vie placentali colla massima facilità in grazia del grande potere osmotico della sostanza zuccherina.

Per me proprio non mi so rendere conto delle circostanze d'esame che abbiano potuto indurre in tanti errori a questo riguardo Bernard, che da questo lato si può pur sempre ritenere come il padre delle ricerche sul glucosio. Bernard non volendo dedurre il glucosio abbondante del feto dal sangue della madre, nel quale abitualmente non l'ammette presente (2), nè potendolo na-

(1) Su cani pasciuti di carne e a digiuno tentai l'esame comparativo di poco sangue dalle giogolari e dalle carotidi primitive, per vedere, se il sangue di ritorno dal cervello fosse più ricco, o povero di glucosio, in proporzione a quello, che ancora non era servito alle funzioni del centro massimo nervoso; esaminai quello delle giogolari e della vena femorale, e trovai buona dose di glucosio e nell'un sangue e nell'altro; conto di tornare sopra queste sperienze variandole e precisando le misure delle dosi del glucosio presente nelle due sorta di sangue.

(2) Del resto ammettendo Bernard, che durante la digestione, fosse pur di soli albuminoidi, si possa trovare del glucosio per qualche tempo nelle arterie, nulla da questo lato gl'impediva di derivar il glucosio del feto dalla madre, nè con ciò avrebbe portata offesa alla localizzazione della funzione glucogena, che ad esso preme di salvare pel solo fegato, poichè, secondo le sue idee, il glucosio del feto si sarebbe pur sempre potuto derivare in fin de' conti dalla funzione glucogena del fegato della madre.

turalmente ripetere dalla funzione glucogena del fegato del feto prima che quest'organo vi appaia e funzioni, è ricorso alla via comoda di crearsi *ad usum*, fegati varii e passeggeri, i quali funzionerebbero nell'embrione supplementarmente al vero fegato, finchè questo non si completi nel suo sviluppo; all'apparire ed al funzionare di esso, quelli sarebbero ridotti al silenzio.

Ma come sono singolari questi fegati ambulanti, così pure il risultato loro definitivo, avrebbe, stando al fisiologo francese, anche molto dell'eccezionale. Esso dice, vedete fin verso la prima metà della vita fetale, il feto è diabetico e glucosio si rinviene negli umori del feto e de' suoi annessi e in molti de' suoi tessuti, all'infuori però del cervello e delle ghiandole in genere, compreso lo stesso *fegato*: e ciò perchè affatto *singularmente* in questo periodo di vita si produrrebbe, ma non si distruggerebbe il glucosio (1); al principio della seconda metà della vita fetale sopravviene la regolare funzione glucogena del fegato ed allora cessa l'azione dei fegati supplementari e per di più allora il glucosio si va distruggendo di mano in mano, che vien fabbricandosi dal fegato e quindi a partire da questa metà della vita fetale, il diabete del feto va diminuendo e il glucosio va via sparendo dagli umori e dai tessuti fetali, in cui dapprima abbondava, di modo che esaminando feti a periodi avanzati, essi presentano il glucosio pressochè nelle medesime ragioni e proporzioni che nell'adulto (2).

Quanto ci sia di vero in cotali affermazioni risulta dalle ricerche esposte, per le quali si evince costante la presenza di glucosio ed in ricca quantità

(1) Perchè il glucosio piuttosto labile e facilmente metamorfosabile non si distruggerebbe? Perchè lo stesso Bernard ammette invece che nell'adulto si distrugga quasi *ipso facto*, appena entrato nella corrente sanguigna? È dato che nell'embrione non si distrugga, perchè non s'accumulerebbe assai più in copia nei primordi di vita nello stesso embrione, nei cui tessuti anzi io lo riscontrai in assai poca quantità?

(2) Specialmente dopo le ricerche di Rouget sul glucogeno del feto, presente in molti tessuti ed in modo speciale, negli epiteliali, Bernard concesse ultimamente che i polmoni e muscoli nel feto (*ecco nuovi fegati*), formino e posseggano del glucosio nel loro seno anche fino al termine di gravidanza. Ma se anche questi organi confezionano del glucosio, pare che il sangue del feto debba venirne sovraccaricato, e perchè ciò non ostante Bernard nei periodi un pò avanzati del feto non trova più glucosio nell'urina? Salvo a sbrigarsene, come esso fa, coll'ammettere che nel feto avanzato, esso si distrugga tutto rapidamente.

e fino al termine della vita fetale, nei liquidi degli annessi del feto, nel liquido stomacale, nel sangue, nella bile, nei muscoli, nei polmoni, nel cuore, in diverse ghiandole, compreso il fegato, e perfino nelle unghie e nell'urina e fasi fetali *avanzatissime* (1).

Dove il risultato delle indagini s'avvicina in parte a quello di Bernard si è per quanto riguarda ai reni, e la piuttosto progressiva diminuzione del glucosio nel feto a partire da certi suoi periodi fino al termine della vita intrauterina: pel sistema nervoso vi ha addirittura coincidenza. Dove poi torniamo a divergere assai si è riguardo al fegato, perchè se è vero che gli embrioni assai giovani, pigliati in massa, non presentano che assai scarso glucosio, non è assolutamente giusto che il fegato non cominci presentar del glucogeno e del glucosio, che verso la metà della vita fetale: per quanto mi fu possibile esaminar fegati di feti più giovani, sempre vi riscontrai ed assai copioso il glucosio, per cui quando tutto questo si voglia ripetere da funzioni glucogene del medesimo viscere, bisogna dire che questa funzione epatica comincia assai di buon'ora, e prima certo di quanto crede Bernard.

Il fegato embrionale transitorio Bernard l'ha riposto per gli uccelli, nelle pareti del sacco vitellino, nei roditori, nella placenta, cioè nell'epitelio inter-utero-placentale: nei feti di bue, che esso pure nelle sue conclusioni ebbe quasi sempre di mira, nell'epitelio rivestente la faccia interna della membrana amniotica, e specialmente nei bitorzoletti epiteliali bianchicci, più o meno grandi ed elevati, di forme svariate, di cui essa è irta all'interno, e privi di vasi sanguigni. E ciò dopo Bernard, si è ripetuto da molti: basterà dire che lo stesso Milne Edwards recentemente nel vol. 9. a pag. 385 della sua opera di *anatomia e fisiologia comparata* ripete le stesse cose di Bernard, facendo de' bitorzoletti cornei amniotici, altrettante ghiandole utricolari destinate a sparire alla comparsa della funzione del vero fegato.

(1) Ancor io qualche volta, senza ragioni plausibili, ebbi risultato negativo in tessuti diversi ed anche in fegati di feti molto avanzati: ma praticando numerose sperienze allora si riesce a trovare la regola generale: ho imparato tanto a diffidare di qualche risultato negativo, che io stesso, come già dissi, diffido qualche poco dei risultati o negativi o semi-negativi dell'esame dei pochi embrioni giovanissimi, dove per di più entra la difficoltà della piccolezza delle parti in esame.

Ma dove mai le cellule epiteliali della membrana amniotica, e i piccoli bitorzoli rilevati, che esse radunate in maggior numero in alcuni siti fanno quà e là sulla superficie interna della stessa membrana, si possono paragonare a *placche epatiche*, come esso le chiama? Dove è la struttura istologica e la composizione chimica che permetta di ravvicinare queste cellule cornee alle epatiche? Dove è la loro ricchezza sanguigna?

Perchè all'apparire e col funzionare del vero fegato nel feto più avanzato, gli elementi cellulari del supposto fegato transitorio invece di atrofizzarsi ancora rimangono? (1) Perchè l'inventato fegato deve proprio dar solo del glucosio e non della bile?

Fra le varie funzioni solo la glucogena deve esser tanto privilegiata da mostrarsi così precoce nell'embrione (coll'apparir dell'epitelio della membrana amniotica) e così condivisa da svariatissimi tessuti, mentre le altre debbono comparir più tardi e sempre confinate in organo determinato?

In tanta supposta generalizzazione della funzione glucogena, non si dovrebbe questa piuttostochè a funzione ghiandolare, ascrivere a proprietà di tessuto? E le proprietà di tessuto non potendosi tanto profondamente differenziare dalla vita embrionale all'adulta, in questa non sarebbe lecito il dubbio intorno l'assoluta localizzazione della funzione glucogena nel fegato?

Queste ed altre tali sono le considerazioni, che vengono spontanee all'animo dal modo messo in campo da Bernard per ispiegare il glucosio nel feto, massime per quanto s'attiene ai suoi periodi più immaturi.

(1) I bitorzoletti cornei epiteliali della membrana amniotica crescono per lo più di numero e di mole massime in vicinanza del cordone ombelicale, coll'avanzarsi dello sviluppo fetale e non risultano di altro, che di grandissime cellule con nucleo assai piccolo, pavimentose irregolari, cornee, ammassate le une sulle altre a modo che si vede nell'epidermide, senza vasi di sorta nè canali.

Ultimamente Bernard non avendo più potuto negare il glucosio presente nell'embrione e nel feto oltrechè nelle acque amniotiche, dove sta il suo supposto fegato diffuso sulla membrana, anche in altri tessuti e specialmente negli epiteli, dovette per ispiegarsi questa presenza amido-zuccherina farne pure di queste parti altrettanti parziali fegati passeggeri e così per non appigliarsi alla spiegazione più semplice e naturale e quel che più importa reale, di dedurre il glucosio come tutti gli altri materiali nutritizi, direttamente dalla madre, fu obbligato accumulare a parti sì disparate la funzione glucogena, mentre pur d'altro lato tanto gli premea di metterla in salvo e confinarla tutta nel fegato; la qual localizzazione funzionale, se esiste, certo si capisce meglio col dedurre il glucosio dalla madre.

Io non entro ad affermare o negare che epiteli ed altri tessuti fetali possano in ultima analisi somministrare del glucosio, di cui abbisogna precisamente nel periodo che direi di *germinazione animale*, ma certo la provenienza almeno nei primordi fetali (1) della massima parte del glucosio, si deve molto più naturalmente, e senza bisogno di artificiatamente fegati, ripetere dalla fonte sanguigna materna, dalla quale pur si derivano tutti gli altri materiali nutritivi del feto, di cui taluni (gli albuminoidi) di assai più difficile esosmosi ed i quali, almeno se dobbiamo misurare dall'adulto, non bastano per l'alimentazione da loro soli, ma debbono esser accompagnati da forte razione di glucosio.

Lo zucchero abbondante dell'ovo, delle acque amniotiche, del sangue, del latte, e la forte razione giornaliera amilo-zuccherina dell'adulto, stanno là ad attestarci quale sia l'importanza del materiale saccarino e da quali fonti e per quali vie più specialmente esso si possa trovar condotto nei penetranti dell'organismo in formazione o già formato (2).

Dal complesso delle osservazioni e delle sperienze esposte si possono fare le seguenti conclusioni.

1.^o Costantemente in digestione di variate sostanze, a digiuno anche piuttosto prolungato, in carnivori, erbivori, neonati, e adulti, e più ancora in animali gravidi ed allattanti, il sangue porta del glucosio, e per l'adulto ciò si comprova per l'albero arterioso, e venoso facendo, spicciare in acqua distillata bollente il sangue di un *piccolissimo* salasso d'un vaso sanguigno onde poscia procedere all'esame.

(1) Da questo lato fa stupire che *Milne-Edwards nelle sue Lezioni di anat. e fisiolog. comparata* dichiarò escrementizio il glucosio delle acque amniotiche, come pure che alcuni fisiologi tendano ancor oggi a fare del glucosio un prodotto di metamorfosi retrograda (Rouget, Longet, ecc.)

(2) Senza contare il glucosio che a spese di grassi ed albuminoidi viene fabbricato dal fegato e forse da altre parti e quindi versato nella corrente sanguigna. Perchè l'albumina sola non basta alla sustentazione dell'animale, benchè questo l'accompagni con buona dose di glucosio da esso fabbricato a spese stesse del cibo albuminoso; albumina e glucosio non dovrebbero forse bastare a far vivere? Sarebbe interessante studiare le modificazioni indotte nella funzione glucogena dall'apprestar sola albumina per cibo, come già qualche cosa si fece in questa direzione pel grasso.

2.^o Il glucosio nel sangue come anche nei tessuti morti, per ulteriori metamorfosi tende a scomparire, ma lentamente; il tempo invece in certe altre parti tende a crescervi il glucosio, in grazia della conversione di glucogeno presente.

3.^o La bile degli adulti freschissima ed opportunamente tentata offre in regola generale del glucosio, sebbene non in molta quantità, e ciò nell'animale stesso vivente, all'infuori perciò di ogni fase cadaverica e di ogni diffusione glucosica dal fegato alla cistifellea, e ciò tanto nei carnivori che negli erbivori pasciuti diversamente o a digiuno, negli adulti, e nei neonati.

La reazione molto meno alcalina del consueto od anche talora lievemente acida, offerta dalla bile nella cistifellea può dipendere da parziale conversione del glucosio in lattico, facilitata dalla temperatura e dalla presenza degli albuminoidi, pigliando questa parola in senso lato.

La borsetta della bile nel feto trovandosi sempre assai distesa, bisogna dire che la secrezione di questo umore si operi in modo continuo, come pure l'escrezione, secondochè mostrano le intestina e il meconio.

4.^o Dato pure che ulteriori ricerche riuscissero a fermare sopra basi un pò più sicure la divisione istologica del fegato voluta da taluni in due parti ghiandolari distinte, l'una addetta alla funzion glucogena, e l'altra alla biligena, certo la bipartizione escretiva non è assoluta e se buona parte del segregato glucosio può camminare direttamente nelle vie sanguigne venose sopraepatiche, almeno una porzione certo tien pur le strade della bile, la quale lo conduce nelle vie digerenti.

5.^o Le carni fresche di erbivori e carnivori adulti sacrificati vivi o fatti morir sani e rapidamente per emorragia o per lesione del midollo allungato, offrono del glucosio e più negli erbivori pasciuti di fresco a sostanze feculente che negli animali a digiuno. (La facile acidità specialmente di acido lattico nei muscoli defatigati potrebbe assumersi come prova di preesistente e consumato glucosio?).

6.^o Pel cuore e pei polmoni si deve affermar presso a poco la stessa cosa che pei muscoli, riguardo alla presenza del glucosio.

7.^o Nella milza degli adulti meno costantemente e per lo più assai scarso si ritrova il glucosio: e si può dir nullo nelle ghiandole salivari e nel pancreate.

8.^o Nei reni, nella orina e nel cervello degli adulti non v'ha traccia di glucosio, anche mettendo gli animali diversi in varie condizioni. Bernard non ne riscontrò pure nei nervi: sarebbe ciò non di meno l'acidità dei nervi dopo

il lavoro, almeno in parte da ripetersi da glucosio metamorfosato? Oppure l'acidità è loro comunicata dai muscoli?

9.^o Nei neonati s'ebbero le medesime risultanze che per gli adulti, solchè il glucosio si mostrò più copioso nei medesimi visceri o tessuti, in cui generalmente suol trovarsi nell'adulto.

10.^o Già nel sangue del feto ancora assai immaturo si rinviene glucosio (il feto di bue esaminato era sul finire del 3.^o mese).

11.^o In caso di pregnantì fatte morir per enorragia, nel cavo addominale del feto si riscontra quasi sempre una buona quantità di sangue libero nei feti più piccoli non mai coagulato, anche dopo moltissime ore dalla morte, mentre i coaguli appajon meno tardi nei più grandi (per es. di mesi 3 $\frac{1}{2}$). I cotiledoni fetali sono rosseggianti e più grandi dei materni e si mostrano sotto il microscopio magnificamente iniettati, mentre la placenta materna si presenta esangue, per cui una volta di più vien accertata la indipendenza della circolazione sanguigna del feto, come già prima osservò Wrisberg per la vacca, ed altri per le donne morte d'emorragia.

12.^o Appena compajono le acque amniotiche ed allantoidee contengono ricca quantità di glucosio e ciò fino al termine della vita intrauterina, sebbene nei periodi avanzatissimi del feto, il glucosio venga qualche poco diminuendosi (periodo più giovane esaminato, embrione di vitello lungo Cent. 2 $\frac{1}{2}$ e dell'età di giorni 45).

13.^o Nella massa componente il corpo degli embrioni giovanissimi, lunghi da Cent. 2 $\frac{1}{2}$ a 5 $\frac{1}{2}$, si constatò assai scarso il glucosio.

14.^o Nella bile del feto si può dir costantemente e piuttosto in discreta quantità sta presente il glucosio, dalla fine del 3.^o mese della vita fetale, sino al termine della medesima.

15.^o Nell'orina di feti di bue (mesi 2 $\frac{1}{2}$ fino ad 8) trovai glucosio; in altri animali avendo avuta l'occasione di esame sul nascere de'feti, talvolta riscontrai glucosio anche nelle urine di questi, per cui è da dire che le urine sono diabetiche non solo in qualche periodo fetale ma più o meno durante quasi tutta la pignonia uterina.

16.^o Il liquido delle cavità gastriche a cominciare dall'età di giorni 69 del feto di bue, fino al termine della vita intrauterina contiene sempre ed abbondante il glucosio.

Pel glucosio del sangue del feto, delle acque degli annessi suoi, della bile, dell'orina, e dei liquidi gastrici, sarà pur forse possibile riscontrarlo nelle

medesime parti anche in periodi di età fetali più bassi, quando se n'abbiano le occasioni opportune di esame.

17.^o Sul meconio fu fatta una sola ricerca e senza risultato di glucosio.

18.^o I muscoli, i polmoni, il cuore, a partire assai di buon'ora dello sviluppo fetale, sono assai carichi di glucosio, un po' meno verso il termine della vita intrauterina.

19.^o Nella milza, nel pancreas, nelle ghiandole parotidiche, il glucosio è pur rappresentato, da periodi giovanissimi fino a completo sviluppo del feto, sebbene in scarsa quantità.

20.^o La pelle, le unghie del feto di bue contengono sempre del glucosio, sebbene un po' decrescente in quantità verso il termine di sviluppo del feto.

21.^o I reni hanno talora glucosio, ma sempre scarsissimo: lo lasciano o lo fanno quasi tutto uscire per l'uraco e per l'uretra nelle acque allantoiche ed amniotiche ?

22.^o Il glucosio è sempre scarsissimo nella placenta materna e fetale e nell'utero gravido.

23.^o Nel cervello si può dire che mai si riscontra glucosio, in qualunque periodo fetale.

24.^o Nel fegato, quasi dal suo primo apparire, fino al termine della vita fetale, il glucosio e il glucogeno si riscontrano abbondantissimi, come pure negli'adulti.

25.^o Il glucogeno del fegato soltanto dopo d'esser pochissimo bollito, ed ancora ciò non sempre, presenta colla tintura di jodio la reazione della destrina, e colla saliva la rapidissima conversione in glucosio e la conseguente rischiarazione del filtrato lattiginoso del fegato.

26.^o Nel bianco, e più ancora nel rosso d'ovo abbonda assai il glucosio, in ovi freschi, attempati, gallati e non, come pure in incubazione.

27.^o Il latte si presenta spesso acido, appena munto, o pigliato nei condotti maggiori, come pure nel seno medesimo della ghiandola mammaria.

Lo zucchero del latte, almeno parte, può essere del glucosio lievemente modificato, tolto al sangue, in cui abbonda ; da questo lato la mammella s'accosterebbe per qualche poco alle ghiandole escretive.

28.^o Non è vero che prima della comparsa della funzione glucogenica del vero fegato esista nella placenta od altrove nel feto, organo alcuno distinto, che faccia da fegato temporaneo o supplementare.

29.^o Il glucosio nel feto, almeno pe'suoi più giovani stadi, per la massima parte deve provenire dal sangue della madre, come tutti gli altri materiali nutrizi, a modo che esso deriva dal latte pel neonato, e al pulcino dall'ovo, che è la sua placenta materna, anzi più facilmente degli albuminoidi, per la sua più facile esosmosi.

E ciò tanto più dev'essere, se le medesime leggi fondamentali reggono la nutrizione nel feto e nell'adulto, pel cui sostentamento e crescimento è conosciuto che la sola razione di albuminoidi non basterebbe, e che anzi questa deve venir accoppiata, senza ora toccar del grasso, da forte dose di glucosio o di sostanze amilacee.

30.^o Nel regno vegetale, la germinazione ed altri periodi, e prodotti stanno ad attestarci tutta l'entità della sostanza zuccherina, e la medesima nel regno animale, lungi dal potersi considerare, quale materia di metamorfosi retrograda, si deve ritenere della massima importanza, nel neonato e nell'adulto, anche dal suo lato quantitativo, come si vede dalla composizione del latte, dell'ovo, dalla funzione glucogena del fegato, dalla copiosa razione alimentare giornaliera amilo-zuccherina, ma più ancora dalla ricchezza, in cui esiste pel feto, qual essere in via di *germinazione*; anzi la costante e ricca presenza della sostanza amilo-zuccherina nel fegato, si potrebbe quasi assumere come tessera di sua vivace formazione e rinnovazione istochimica, accostandosi esso da questo lato, come pure per l'eccezionale e ricca circolazione venosa, nonchè per la costituzione prevalentemente cellulare e quasi senza sostanza intercellulare, alla fase embrionale.





