



*Manuscript by Prof. Pio Mingazzini
Oggi 21.11.1911*

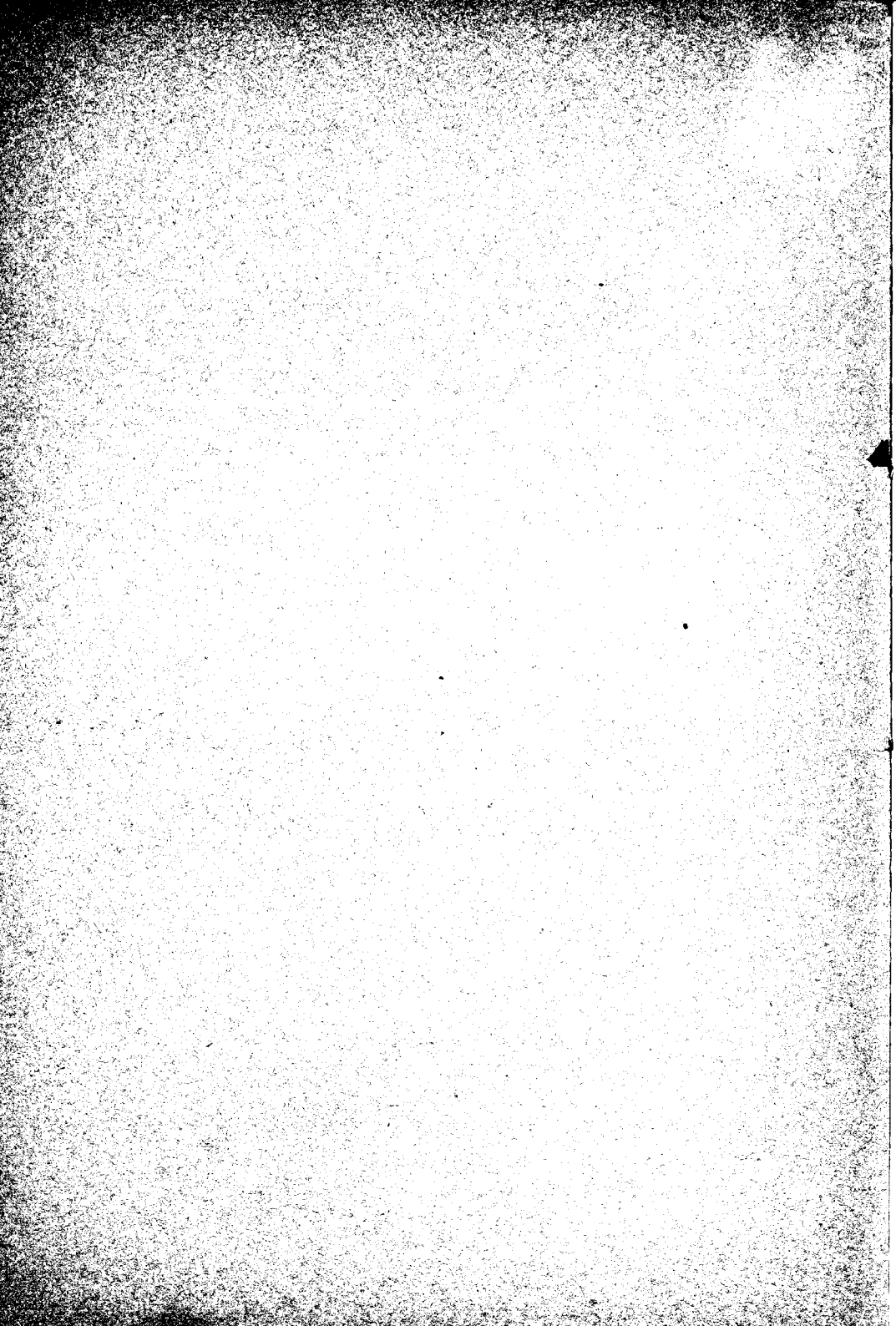
Cambiamenti morfologici dell'epitelio intestinale
DURANTE LO
ASSORBIMENTO DELLE SOSTANZE ALIMENTARI

(NOTA II.)

RICERCHE
DI
PIO MINGAZZINI

*mt
B
65
/ 76*





DALL' ISTITUTO DI ZOOLOGIA E ANATOMIA COMPARATA
DELLA R. UNIVERSITÀ DI CATANIA

Cambiamenti morfologici dell'epitelio intestinale

DURANTE LO

ASSORBIMENTO DELLE SOSTANZE ALIMENTARI

(NOTA II. ⁽¹⁾)

RICERCHE

DI

PIO MINGAZZINI

(Tavola I)

In un lavoro sull'assorbimento intestinale del grasso, il Grünhagen (2) accennava ad una disposizione particolare da lui riscontrata nei villi di giovani gatti (dell'età di 4 settimane), che egli interpretava come un maggiore accrescimento del mantello epiteliale del villo rispetto al nucleo connettivale del medesimo. L'epitelio, egli diceva, si dispone come una cappa chiusa molto al disopra dell'apice della papilla connettivale ed è separato da quest'ultima per uno spazio contenente una sostanza amorfa, finamente granulosa, nella quale trovansi anche cellule linfoidi (3). I corpi cellulari del mantello epiteliale sono così strettamente fra loro compressi, che difficilmente si lasciano scorgere e delimitare coi mezzi ottici, posseggono un

(1) Ved. Nota I. in: Rend. Accad. Lincei, Vol. IX, 1 sem. (5), fasc. 1, 1900.

(2) *Ueber Fettresorption und Darmepithel*; in Arch. mikr. Anat., Bd 29, 1887, pag. 139, taf. 7.

(3) Formazioni consimili erano anche state constatate all'apice dei villi da Brücke nella donnola e nel topo. *Ueber die Aufsaugung des Chylus aus der Darmhöhle*, in: Sitzber. K. Akad. Wiss. Wien, Math. Naturw. Kl., Bd. 6. p. 900-902, 1852) e da Basslinger nell'*Anser cinereus* (*Untersuchungen über die Schichtung des Darmkanals der Gans, über Gestalt und Lagerung seiner egerischen Drüsen*, in: Sitzber. Mat.-Naturw. Kl. K. Akad. Wiss. Wien. Bd. 13, p. 536, 1854).

protoplasma più opaco di quello delle cellule epiteliali direttamente poggianti sulla papilla connettivale. Nella estremità basilare di questo epitelio allontanato dal connettivo, si riconoscono talvolta senza difficoltà i forti prolungamenti protoplasmatici della base delle cellule cilindriche.

Il Grünhagen pone queste apparenze da lui riscontrate in relazione coi processi di assorbimento, poichè procedendo nella descrizione di questo fatto viene alla seguente conclusione: « Grande interesse, soggiunge, presenta il comportamento dell'epitelio all'apice del villo. Tanto nei giovani gatti, quanto nei topi adulti (altre specie non furono studiate) si trova un infossamento del mantello epiteliale (c, fig. 8 e 9 del lavoro di Grünhagen), nel quale facilmente si vede una strada che va (nelle sezioni longitudinali) all'apice connettivale del villo. Sembrerebbe come se ivi fosse uno stoma preformato, oppure un'apertura o poro, attraverso il quale la rete connettivale del villo potesse entrare direttamente, senza l'azione dell'epitelio, in relazione immediata col chimo dell'intestino ». In due figure rappresentanti l'una l'apice del villo di un topo e l'altra quella di un villo di gattino, mostra il fatto da lui riscontrato, ed indica il poro del villo che egli avrebbe trovato, il quale porrebbe in relazione lo stroma connettivale del villo col contenuto del lume intestinale.

L'ammissione di un poro di assorbimento all'apice del villo, faceva evidentemente riscontrare nelle ricerche del Grünhagen una contraddizione sui risultati ai quali egli era pervenuto. Poichè se il grasso prende la via delle cellule epiteliali del villo, come egli al pari dei suoi predecessori dimostrò chiaramente mediante la reazione dell'acido osmico, e, d'altra parte, se il poro permette al chimo di penetrare direttamente nello stroma connettivale, bisognava pure pensare che il grasso facendo parte integrante del chimo, potesse avere due strade essenzialmente distinte per penetrare nei tessuti dell'organismo: una mediante l'intervento dell'attività delle cellule epiteliali, l'altra nella quale le cellule epiteliali non avevano alcuna parte. E tale contraddizione risulta ancora più evidente dalle successive ricerche dello stesso autore, quando infatti egli ritiene (1) che i corpi grassi passino effettivamente anche per il poro da lui ammesso sull'apice del villo. Così gli istologi mentre presero in seria considerazione la parte delle ricerche di Grünhagen che si riferisce all'assorbimento del grasso, non tennero invece in alcun conto di quella relativa alla presenza del poro all'apice del villo, e, rispetto all'allontanamento dell'epitelio dallo stroma connettivale, le successive ricerche fecero pensare che si trattasse semplicemente di preparazioni istologiche mal riuscite (2).

Infatti l'anno seguente Heidenhain in un lavoro sull'istologia e fisiologia

(1) *Ueber Fettresorption im Darne*; in: Anat. Anzeiger, Bd. 2 1887, p. 424.

(2) Ved. CLOETTA M. *Beiträge zur mikroskopischen Anatomie des Vogeldarmes*; in: Arch. mikr. Anat., Bd. 41, 1893, p. 103.

della mucosa intestinale (1) affermava chiaramente che ponendo pezzi freschi d'intestino in liquidi fissatori (pag. 5 della memoria citata) contraggonsi spesso i muscoli del villo in un modo così notevole, da far uscire dallo stroma di esso un liquido ed anche cellule del parenchima, che vengono spinti alla superficie dell'apice della papilla connettivale. Il liquido fa pressione sullo strato epiteliale e questo dapprima si stacca e poi si dilata, formando all'apice del villo una specie di vescica. Colla pressione del liquido subepiteliale lo stato epiteliale deve naturalmente distendersi in direzione della superficie, e perciò le cellule debbono in corrispondenza allargarsi ed abbassarsi, e l'Heidenhain nella tav. 2 del suo lavoro dà una figura per dimostrare questi preparati alterati, notando altresì che spesso queste deformazioni possono trovarsi anche in maggior quantità ed essere più sviluppate, come dimostra, secondo il suo pensiero, la tavola del lavoro citato di Grünhagen, che si presenta ricca di questi prodotti artificiali. Ed a proposito di quanto aveva notato il Grünhagen su questo soggetto, egli aggiunse che non soltanto nei giovani gatti tali spazi si producono nella fissazione, ma pure nei gatti e cani di ogni età. Nello stesso lavoro, ma in altra parte, l'autore ritorna sullo stesso soggetto, modificando anche in parte le idee espresse antecedentemente: così mentre sul principio aveva asserito che la contrazione del villo era cagionata dalla fissazione, a pag. 21 dice che essa può succedere anche col taglio dell'intestino. Inoltre ivi dà ulteriori particolari sopra il liquido artificialmente fuoriuscito dallo stroma, dicendo che non raramente si trova raccolto nello spazio fra l'epitelio e il connettivo in forma di goccioline premute le une contro le altre, contenenti fra loro un certo numero di cellule linfoidi, presentando l'apparenza di reti, talvolta regolarissime (ed egli ne porta l'esempio a fig. 34 della tav. 4), formate artificialmente, dipendenti in parte dal corpo connettivale del villo e in parte dalle cellule epiteliali, le quali, sotto l'azione di reagenti, possono presentare nella loro estremità basilare dei prolungamenti filiformi, talvolta ordinati in modo assai regolare, come hanno mostrato Grünhagen e Davidoff. Infine in un terzo punto della sua memoria, l'Heidenhain tornando sullo stesso argomento dice (pag. 46) che il liquido pericellulare uscito artificialmente dallo stroma del villo può riscontrarsi nei preparati fissati con diversi liquidi fissatori contenenti sia sublimato, sia acido picrico, sia alcool assoluto e via dicendo, e che le apparenze di esso nei preparati possono essere varie, cioè o si può presentare come un precipitato finamente granuloso, o può avere l'aspetto di pseudo-reti regolari, ovvero aver forma di goccioline rivestite alla superficie da una membrana limitante.

Gli autori che hanno in seguito studiato il sistema digerente dei vertebrati superiori sono tutti stati concordi nell'accettare le opinioni espresse da Heidenhain su questo soggetto, e, come ho dimostrato nella nota precedente, anche

(1) *Beiträge zur Histologie und Physiologie der Dünndarmschleimhaut*; in: Arch. f. gesammte Phys. d. Menschen und d. Thiere von S. F. W. Pfüger, Bd 43, Supplementheft, 1888.

l'Ebner, nel recentissimo trattato d'istologia del Kölliker, riporta quasi con le stesse parole scritte nel 1888 da Heidenhain, le opinioni dominanti sul presente soggetto anche oggidi.

Però relativamente alle affermazioni di Heidenhain bisogna osservare quanto segue: in primo luogo egli non dimostra con alcun fatto la fuoriuscita del liquido dello stroma del villo durante la fissazione; in secondo luogo avendo l'idea che taluni liquidi fissatori producevano quelle alterazioni da lui supposte, doveva, per sottrarsi a cause d'errore, eliminare dai suoi processi tecnici quei tali liquidi, e servirsi solo di quelli che le dette supposte alterazioni non avessero prodotto; mentre al contrario egli adopera i medesimi liquidi per descrivere strutture da lui interpretate come normali, e strutture che, secondo la sua supposizione, dovevano essere prodotti artificiali.

Poichè colle mie ricerche, come risulta dalla nota precedente, sono venuto alla convinzione che l'apparenza ritenuta sin qui dagli istologi come prodotto artificiale, deve invece riguardarsi come una parte del processo normale di assorbimento delle cellule epiteliali del villo, è necessario, per poter dimostrare questo fatto di stabilire:

1) che questo aspetto del villo non è un prodotto artificiale, ma una delle condizioni istologiche del villo assorbente normale, e che non dipende dalla qualità del liquido fissatore.

2) che questo processo di assorbimento presenta diverse fasi, le quali sono osservabili e dimostrabili cogli ordinari metodi di tecnica istologica.

Dalle constatazioni di Grünhagen, Heidenhain e mie, risulta che la presenza del liquido sottoepiteliale dei villi intestinali può constatarsi con liquidi fissatori differentissimi ed in animali svariati: così il Grünhagen ha ottenuto questo risultato su mammiferi adulti e neonati (gatti neonati e topi adulti) adoperando per la fissazione il liquido del Flemming; l'Heidenhain su cani e gatti adulti, fissando i pezzi con acido picrico o con acido picrico ed osmico, ed inoltre asserisce che risultati identici si ottengono sia con sublimato, sia con alcool; infine io ho ottenuto un simile aspetto sia su mammiferi adulti (cani e topi) sia su uccelli (gallina, anatra) adoperando il liquido fissatore da me composto, che contiene sublimato, alcool assoluto ed acido acetico glaciale. Abbiamo dunque in questi diversi reagenti la massima parte dei composti chimici attualmente adoperati per la fissazione dei tessuti animali, e generalmente riconosciuti buoni anche per tessuti molto più delicati dell'epitelio intestinale; sarebbe stata dunque superflua per parte mia la prova di un altro liquido fissatore non contenente i composti già sperimentati, senza poi avere alcun dato induttivo o deduttivo che esso avrebbe potuto avere un'azione differente dagli altri.

Però non mi mancava una serie di fatti, in stretta relazione col presente soggetto, osservati nell'intestino dei diversi vertebrati, dai quali potevo ritenere non necessarie ulteriori ricerche con altri liquidi fissatori. Lo studio dei Cestodi

e di altri elminti parassiti aderenti alla parete intestinale, iniziato da me fino dal 1896 (1), mi aveva fatto convincere che il liquido adoperato per la fissazione lasciava esattamente immutati i rapporti dell'epitelio e degli altri tessuti della parete coi parassiti stessi. Financo le semplici clave epiteliali determinate dall'aspirazione delle ventose delle tenie sull'epitelio intestinale, rimangono col detto liquido esattamente della stessa forma e grandezza della cavità delle ventose che le avevano prodotte (2). A me è occorso di studiare negli intestini degli stessi animali, sia l'assorbimento intestinale, sia diverse specie di tenie le quali colle loro ventose determinavano sull'epitelio dei villi le clave, e di trovare i fenomeni da me significati come dovuti all'assorbimento, negli stessi punti in cui stavano attaccate le tenie, perchè questi parassiti s'incontrano generalmente fissati con maggior frequenza in quei tratti nei quali l'assorbimento intestinale è più attivo. Ho potuto anche riscontrare sul corpo dei parassiti stessi, fatti che parlano in favore dell'assorbimento da parte del medesimo, delle sostanze alimentari contenute nel tubo digerente. Inoltre una parte del corpo del parassita cagionando un allontanamento dei villi circostanti, faceva vedere che lo spazio occupato dal corpo si modellava esattamente sulla superficie dei villi allontanati; il rostellò e gli uncini nelle specie provviste di tali organi, si ritrovavano nei preparati ancora infissi o tra le cellule epiteliali o anche fra gli elementi della tunica propria. Per conseguenza l'insieme di questi fatti mi ha convinto di aver sorpreso sia gli elementi dell'ospitatore, sia il corpo dell'ospite, nello stato identico a quello vivente, e ciò usando semplicemente la precauzione di fissare gli intestini degli animali non appena uccisi e adoperando un liquido fissatore di azione pronta ed energica.

Dobbiamo ora considerare un altro fatto che si manifesta contrario alla supposizione di Heidenhain. Infatti questo autore per sostenere l'ipotesi della fuoriuscita del liquido e delle cellule plasmatiche dallo stroma del villo, deve necessariamente ammettere che l'epitelio nei detti punti si estenda moltissimo, e perciò i suoi elementi debbano di tanto perdere in altezza per quanto guadagnano in superficie. Ora dall'esame dei preparati non risulta in alcun modo questa variazione di configurazione delle cellule epiteliali, anche in quei punti in cui la quantità del liquido sottoepiteliale è massima. Il diametro trasverso delle cellule cilindriche, sia direttamente aderenti alla membrana basale e colla porzione basilare (3) non

(1) *Nuove ricerche sul parassitismo*; in: Ricerche Lab. Anatomia normale Roma ecc. Vol. 5 pag. 169.

(2) *Sul modo col quale le tenie aderiscono alla mucosa intestinale*; in: Boll. Accad. Gioenia Catania Fasc. LVI, 1898, ed anche: *Osservazioni generali sul modo di adesione dei Cestodi alla parete intestinale*; in: Rend. Accad. Lincei, Vol. VIII, 1 sem., (5) fasc. 12, 1899 e Arch. ital. de Biologie, Tome 32, fasc. III, 1899.

(3) Circa la nomenclatura delle varie parti della cellula cilindrica dell'intestino vi è grande diversità fra i differenti autori. Alcuni infatti chiamano l'estremità libera dell'elemento, quella

trasformata, oppure anche quando questa è già in processo di secrezione, sia di quelle molte allontanate dalla membrana basale per interposizione del liquido sottoeptiliare e ridotte anche a meno di metà in altezza delle precedenti, è sensibilmente uguale in tutte; per conseguenza non si può affatto sostenere il distendimento in superficie delle cellule epiteliali quando sotto di esse vi è il liquido.

A conforto di quest'ultima asserzione riporto qui alcuni dati numerici tratti dalla misura delle cellule epiteliali dei villi dell'intestino tenue di gallina fissate e preparate coi soliti metodi per le sezioni di paraffina:

a) Cellule aderenti alla membrana basale, col corpo del tutto omogeneo:

Altezza della cellula	μ 35.20
Spessore » »	» 6.15

b) Cellule aderenti alla membrana basale, col corpo eterogeneo, cioè trasformate in sostanza ialina nella porzione basilare:

Altezza della cellula	μ 46.50
Spessore » »	» 5.95

c) Cellule separate dalla membrana basale da uno strato di liquido coagulato in goccioline:

Altezza della cellula	μ 20.15
Spessore » »	» 6.00

Dalle quali cifre risulta chiaramente quanto è stato sopra asserito, che cioè il corpo cellulare negli elementi separati della membrana basale per mezzo di uno strato liquido, non hanno il corpo dilatato in superficie secondo quanto viene ammesso da Heidenhain.

L'esame a fresco degli elementi epiteliali dei villi di gallina, di topo, di gatto e di cane eseguito nel liquido stesso del contenuto intestinale, oppure nella soluzione fisiologica di cloruro sodico, osservando i preparati a 38° C. sul tavolino di Schultze viene a convalidare i reperti ottenuti con le sezioni. Raschiando con una lancetta molto superficialmente la mucosa dell'intestino tenue, si ottengono dei pezzi apicali di villi, lembi di epitelio isolati e cellule cilindriche e caliciformi libere. Mentre l'opacità dei tessuti viventi non permette di distinguere con esattezza le particolarità dell'interno dei villi, a causa dello spessore relativamente notevole di essi, negli elementi isolati invece si può con facilità osservare la loro

cioè in cui esiste l'orlo cuticolare, *base* della cellula e l'estremità opposta *apice*, ovvero la prima estremità *interna*, o *superficiale*, l'altra estremità *esterna* o *profonda*. Io seguo la nomenclatura adottata dall'Oppel, il quale nel parlare dell'orlo cuticolare dice: *Basalsaum (ist falsch da der saum sich nichts an der Basis der Zellen, sondern an deren freieren Oberfläche befindet, und daher zu vermeiden)* e quindi adotta una nomenclatura inversa da quella di molti precedenti autori.

costituzione e vedere in essi un notevole polimorfismo. Le cellule, dal loro lato libero, quello limitato dall'orlo cuticolare, sono relativamente simili fra loro, cioè terminate da una linea generalmente retta e perpendicolare ai contorni laterali dell'elemento, o, quando la linea dell'orlo cuticolare è curva, questa ha sempre la convessità rivolta verso il lume intestinale e l'angolo da essa fatto coi lati dell'elemento è più o meno ottuso. Invece dalla parte basale vi è una grande differenza tra le diverse cellule, poichè in taluni casi l'estremità di essa è rappresentata da una linea retta, parallela a quella dell'orlo cuticolare; cosicchè l'elemento ha forma regolarmente cilindrica o poliedrica; ma in molti casi questa porzione basale si termina a punta, ovvero si presenta più o meno sfrangiata, oppure si assottiglia in modo brusco e così notevolmente distinto dal resto del corpo cellulare, da sembrare un vero filamento attaccato alla base di esso e inserito sia nel centro della base sia da un lato; in altri casi invece si avvera l'opposto, cioè la base si presenta a limite tondeggiante, od anche alquanto rigonfiata rispetto al resto dell'elemento.

Anche per l'altezza le cellule si mostrano assai differenti. Talune sono assai lunghe e sottili, altre invece sono piuttosto corte ed altre infine hanno quasi una forma cubica; queste differenze oltre che sono riferibili alle dimensioni variabili di esse, vanno in molti casi però attribuite alla mancanza di una parte maggiore o minore della base della cellula e ciò si deduce dalla posizione del nucleo e dalla sua distanza dall'orlo cuticolare. Infatti nella massima parte delle cellule più corte, si vede che la distanza del nucleo dall'orlo cuticolare è rimasta presso a poco la stessa di quella delle cellule più lunghe, mentre è assai diminuita quella tra lo stesso nucleo e il limite estremo della porzione basilare. Si trovano fra le due condizioni estreme (cioè fra quelle cellule in cui il nucleo occupa la parte media, e quelle in cui è assai avvicinato al limite estremo della base) tutte le condizioni intermedie; sicchè deve concludersi che, nella maggioranza dei casi, la differenza di lunghezza degli elementi cilindrici è dovuta alla perdita maggiore o minore della loro porzione basilare. Il loro diametro trasverso non presenta notevoli variazioni.

Analogamente alla forma e lunghezza della porzione basilare, anche il protoplasma di questa porzione cellulare subisce dei cambiamenti, ben apprezzabili negli elementi allo stato fresco. Sebbene in molti casi il protoplasma della porzione superiore della cellula non presenti un aspetto assai differente da quello della parte basilare, in altri casi invece quest'ultima è occupata in tutto od in parte (ed in quest'ultimo caso sempre nell'estremo terminale) da un protoplasma di aspetto molto differente dal resto, cioè, invece di essere granuloso od opaco, è più o meno jalino, rinfrangente e talvolta contiene una piccola quantità di granuli splendenti più o meno grossi.

La variabilità grandissima riscontrata nella forma, lunghezza e costituzione del protoplasma nella porzione basilare degli elementi cilindrici allo stato fresco

e presumibilmente ancora viventi, corrisponde esattamente a quella che si osserva nella stessa parte degli elementi fissati, colorati e aderenti allo stroma del villo intestinale. La diversità nella costituzione fisico-chimica del protoplasma nelle due diverse zone cellulari, quella cioè fra il nucleo e l'orlo cuticolare e l'altra fra il nucleo e l'estremità della base, l'aspetto jalino di parte maggiore o minore di quest'ultima, corrisponde alla trasformazione del protoplasma per la secrezione della sostanza assorbita. Anche il reperto della forma dell'estremità basilare, e specialmente quello, così comune, in cui la base delle cellule è variamente sfrangiata e l'elemento sembra lacerato in quel punto, corrisponde a quanto si vede nelle sezioni dei villi, laddove la base delle cellule ha cominciato a decomporsi per formare la secrezione, tanto più che non di rado mi è occorso di notare fra queste sfrangiature, piccole sferule di sostanza jalina, separate in parte od in tutto dal resto del corpo cellulare. Infine la diversa lunghezza della parte basale degli elementi, che si riscontra nei preparati fissati e colorati in punti a differente stadio di secrezione, viene trovata analogamente nelle stesse cellule allo stato fresco. E per conseguenza noi dobbiamo concludere che gli aspetti differenti da me segnalati nei preparati fissati, colorati e sezionati, non sono dovuti all'azione di un liquido fissatore od alle altre manipolazioni di tecnica istologica, ma rappresentano forme reali, confermabili negli elementi allo stato fresco.

Quest'ultimo esame, che apparisce decisivo, sembrerebbe far ritefnere superflui gli argomenti precedenti, tratti da altre ricerche, che io ho invocato in favore della tesi da me sostenuta, contrariamente alle affermazioni di Heidenhain e di tutti gli istologi che hanno seguito le sue idee; ma farò osservare che in una questione di tale importanza non si deve riguardare eccessivo qualunque fatto che si mostri favorevole ad essa, tanto più che, stando a quanto asserisce Heidenhain, non sarebbe proprio possibile, nello stato attuale della tecnica istologica, di decidere per l'intestino degli animali superiori fino a qual punto possano giungere le apparenze ritenute artificiali; poichè quelle da lui supposte come tali, e che per me rappresentano invece stadi del processo di assorbimento, potrebbero insorgere non solo coi relativi fissatori, ma anche col semplice taglio dell'intestino (vedi pag. 21 del lavoro di Heidenhain), ed io non saprei in qual modo osservare a fresco gli elementi di quest'organo nei vertebrati adulti, senza ricorrere a tale operazione.

Voglio infine far notare un fatto che deve tenersi presente per la valutazione delle ricerche istologiche eseguite finora sull'intestino tenue dei Mammiferi ed Uccelli; cioè, mentre in questi animali, anche quando sono di piccolissima dimensione, il detto organo è sempre lungo qualche decimetro e non di rado supera il metro, non si utilizzano per le ricerche istologiche altro che pochi centimetri e se ne deduce da essi la struttura dell'intero organo. Questo fatto unito all'altro di eliminare nell'osservazione quei villi che non si presentano secondo lo schema ammesso già da lungo tempo quale l'apparenza normale del villo, ha

fatto passare finora inosservato il processo di assorbimento. E questo non avviene contemporaneamente in tutta l'estensione dell'organo, ma a tratti più o meno lunghi, come del resto è affermato dallo stesso Heidenhain colle seguenti parole: « Der Leser wird auch ohne ausdrücklichen Hinweis nicht übersehen, dass diese überschlägige Rechnung, wie die des vorigen Abschnittes, von der stillschweigenden Voraussetzung einer gleichmässigen und der gleichzeitigen Betheiligung aller Zotten an dem Resorptionsvorgange ausgeht, eine Annahme, welche in Wirklichkeit sicher nicht zutreffen wird. Denn jede Zotte und auf ihr jede Epithelzelle ist ein selbständiges Resorptionsorgan; die einzelnen werden abwechselnd thätig sein und gleichzeitig sich in verschiedenen Resorptionszuständen befinden ».

Passiamo adesso all'analisi dei vari aspetti presentati dalle cellule cilindriche dei villi di gallina durante il processo di assorbimento delle comuni sostanze alimentari, avvertendo che apparenze simili si possono constatare anche in altri Uccelli, come pure nel cane e nel topo fra i Mammiferi, apparenze che per brevità fralascio di descrivere nei loro particolari. Inoltre esse si riscontrano con grandissima evidenza e con processi meglio constatabili anche durante l'assorbimento di speciali materie, quali ad esempio le sostanze grasse.

Due fatti sono eminentemente caratteristici nelle cellule cilindriche dei villi dell'intestino, mentre si dispongono a segregare dalla loro porzione basilare le sostanze assorbite, e sono i seguenti:

a) Un mutamento fisico-chimico nel protoplasma della porzione basilare dell'elemento.

b) Un aumento di lunghezza della cellula stessa dovuto all'accrescimento della sua porzione basilare.

Il primo fatto si osserva con evidenza nelle figure della tavola di questo lavoro. La fig. 1 mostra un intero villo e la fig. 4 un pezzo di epitelio dello stesso, disegnato a maggior ingrandimento, nelle quali vedonsi le cellule formate in tutto il loro corpo da un protoplasma omogeneo, uniformemente colorabile; le figure 2, 3, 5, rappresentano stadi differenti nella trasformazione del protoplasma negli elementi cilindrici dei villi, nei quali avviene la secrezione della sostanza alimentare assorbita. In queste ultime si nota che il protoplasma della porzione basilare ha caratteri fisici e chimici differenti da quello della parte superiore, perchè è rinfrangente, jalino, non assume colorito nè dall'ematosilina, nè dal carminio, ma è soltanto leggermente tinto in giallo brunastro dall'acido picrico. La sua costituzione morfologica è pure assai diversa da quella del resto, perchè è formato da un reticolo a larghe maglie con granulazioni irregolari e con sostanza omogenea, jalina, interposta, mentre quello della porzione superiore è denso, granuloso. Tanto nella parte superiore, quanto in quella inferiore sono però ben distinguibili i limiti laterali degli elementi.

Il secondo fatto risulta dalle valutazioni micrometriche degli stessi elementi nei loro diversi gradi di funzionalità. Così comparando fra loro varie cellule di

villi allo stato di riposo e in grado diverso di trasformazione del protoplasma della base, si hanno le seguenti cifre:

Altezza di cellule cilindriche dei villi allo stato di riposo: μ 34.10; μ 35.10; μ 37.40
 » » » » » » » secrezione » 40.30; » 41.85; » 46.50

Lungo lo stesso villo il paragone riesce anche più istruttivo, e prendendo in esame un tratto di villo della lunghezza di μ 208, nel quale si trovano elementi senza secrezione alla base, che si continuano gradatamente con elementi il cui protoplasma basilare è sempre più trasformato, si hanno i seguenti valori

Altezza delle cellule allo stato di riposo μ 38.4
 » » con un minimo di protoplasma trasformato. . . . » 41.6
 » » » medio » » » » » 48.0
 » » » massimo » » » » » 64.0

E per dimostrare che il differente grado di altezza delle cellule cilindriche è dovuto al vario sviluppo della loro parte basilare, riporterò qui le seguenti misure tratte da due categorie di elementi l'una con un massimo di protoplasma trasformato l'altra con poca quantità di questo protoplasma trasformato

I. - Cellule cilindriche con massimo di protoplasma trasformato

Altezza totale dell'elemento μ 63
 Altezza della zona cellulare posta fra il nucleo e l'orlo cuticolare . . . » 18
 Altezza della zona di protoplasma trasformato della porzione basilare. . . » 21

II. - Cellule cilindriche con piccola quantità di protoplasma trasformato

Altezza totale dell'elemento μ 48
 Altezza della zona cellulare posta fra il nucleo e l'orlo cuticolare. . . » 18
 Altezza della zona di protoplasma trasformato della porzione basilare. . . » 9

Da queste ultime cifre si deduce che nelle cellule assorbenti in attività, la maggiore altezza degli elementi è data dall'aumento della loro porzione basale, poichè mentre si mantiene costante l'altezza della parte superiore della cellula (quella compresa fra il nucleo e l'orlo cuticolare, uguale nei due casi a μ 18) e l'altezza del nucleo si mantiene pure invariata, aumenta invece la parte basale in ragione diretta della quantità di protoplasma trasformato.

Questi stadi che abbiamo sin qui considerato e che rappresentano, si può dire, le fasi iniziali della secrezione interna degli elementi assorbenti, contraddicono in modo assoluto le affermazioni di Heidenhain circa l'ipotesi della fuoriuscita del liquido dallo stroma del villo durante la fissazione, poichè essi mostrano invece che la sorgente del liquido interposto fra l'epitelio e lo stroma, caratteristico degli stadi successivi, non è connettivale, ma epiteliale, e che le prime fasi della sua formazione trovansi entro il corpo delle cellule cilindriche.

A questo processo iniziale ne segue un altro assai caratteristico e molto interessante, nel quale la porzione di protoplasma trasformato della base degli elementi cilindrici viene a modificarsi ed infine a separarsi dall'elemento che l'ha prodotta (figg. 6 e 7). I limiti cellulari delle basi degli elementi in secrezione divengono dapprima irregolari ed infine scompaiono: non sempre questa trasformazione avviene per un lungo tratto di villo, anche laddove gli elementi si trovano all'incirca nello stesso grado di funzionalità, ma spesso si nota in piccole zone isolate, nelle quali può scorgersi tutto il decorso di questo processo. Sembra che alla separazione del tratto terminale degli elementi cilindrici dal corpo cellulare, preceda una fase in cui questa porzione basilare delle cellule si rigonfia, forse per accumulo di liquido acquoso, e questo rigonfiamento fa deformare leggermente i limiti laterali della cellula nella parte trasformata, che primitivamente si presentavano rettilinei e in continuazione diretta con quelli della parte superiore, mentre in questo stadio sono in linea curva più o meno accentuata. Poscia avviene la separazione di questo protoplasma, dapprima verso l'estremità terminale, in seguito per tutto il decorso della porzione basilare della cellula; così questo protoplasma trasformato si trova separato dal corpo cellulare che l'aveva prodotto e si fonde con quello proveniente dalle cellule adiacenti, formando uno strato interposto fra l'epitelio e lo stroma, composto di sferule protoplasmatiche, jaline, con un largo reticolo che forma anche il rivestimento di queste sferule. Siccome fra le cellule cilindriche, soprattutto verso la base, vedonsi numerosi elementi linfoidi, così questi sono presenti durante tutto il processo di trasformazione del protoplasma basilare delle cellule cilindriche. A questi elementi linfoidi sono state attribuite diverse funzioni, e, specialmente da taluni autori, una parte molto diretta ed attiva nell'assorbimento di certe sostanze, anzi alcuni hanno supposto che i composti albuminoidi fossero esclusivamente da essi introdotti nell'organismo. La loro presenza costante fra gli elementi cilindrici assorbenti, parla infatti in favore di un funzionamento qualsiasi durante il processo di assorbimento, ma non è assolutamente necessario che vi abbiano una parte diretta, si può supporre invece che essi siano destinati a coadiuvare le cellule cilindriche nella loro funzione scelerente, o che servano a facilitare la penetrazione del protoplasma segregato nello stroma del villo e nei vasi sanguigni e linfatici, o più probabilmente, come vedremo in seguito, che prendano dalla sostanza segregata dalle cellule cilindriche del villo, alcuni composti che vengono trasportati da essi in seguito nell'organismo.

Allorquando si è formato il liquido di secrezione interna degli elementi assorbenti, questo ha l'aspetto di un insieme di sferule incolori, jaline, con largo reticolo, quasi tutte eguali fra loro ed assumenti spesso, per reciproca pressione, una figura poligonale. Questo liquido sull'apice dei villi forma notevoli accumuli, mentre sulle loro superficie laterali si presenta come uno strato parallelo a quello formato dall'epitelio che le ricopre. Si può, dai caratteri che presentano le cellule cilindriche sulla loro terminazione basilare, dedurre il tempo decorso

dalla sua formazione, poichè quando esso è stato prodotto di recente, allora il limite interno delle cellule cilindriche è variamente sfrangiato, e l'insieme delle basi dei vari elementi forma come una linea più o meno profondamente seghetata; qua e là talune cellule presentano ancora i loro limiti laterali della porzione basilare integri, in modo che si possono seguire fino alla membrana limitante subepiteliale o membrana basilare. Allorchè invece la secrezione ha avuto luogo da un tempo maggiore, tutte le estremità basali degli elementi cilindrici si trovano allo stesso livello, formando nel loro insieme una linea retta, parallela a quella dell'orlo cuticolare. Ciò si deve alla riorganizzazione morfologica delle cellule, le quali, dopo un certo tempo che hanno segregato, riprendono la forma regolare che avevano perduto durante la secrezione, sebbene sia facilissimo differenziare gli elementi che hanno da poco segregato, per la loro minima altezza (avendo perduto gran parte del loro corpo nella secrezione) e per il reperto al disotto di essi, di uno strato più o meno notevole di liquido interposto fra l'epitelio e lo stroma. Basta paragonare le cifre che qui riporto sull'altezza degli elementi cilindrici immediatamente dopo la secrezione, con quelle date superiormente, sia degli elementi in riposo, sia di quelli in via di trasformazione, per notare la grande differenza di altezza in un caso e negli altri.

Altezza delle cellule epiteliali dopo la secrezione: μ 11,20; μ 12,80; μ 19,20; μ 35,20.

Questi dati servono a far sorgere diverse considerazioni: in primo luogo vediamo che le cellule possono enormemente ridursi in altezza per il fatto della secrezione; in secondo luogo che questo processo può compiersi lasciando gli elementi diversamente alti; in terzo luogo siccome il massimo dell'assorbimento e della secrezione succede all'apice del villo, e quivi, anche per la maggiore frequenza di funzionalità, le cellule dopo la secrezione hanno un minimo di altezza, vi ha in quest'apice un luogo di minor resistenza alle varie manipolazioni tecniche; ciò spiega il fatto della facile caduta dell'epitelio in questo punto, quando il villo trovasi in assorbimento. Così può comprendersi l'errore in cui è caduto il Gruenhagen, nell'ammettere un poro di assorbimento all'apice del villo, caratterizzato dalla mancanza in questo punto dell'epitelio cilindrico (1).

Durante tutto il processo di secrezione e dopo che questa è avvenuta, gli elementi cilindrici mantengono sempre integri i loro costituenti principali, cioè il nucleo, l'orlo cuticolare, oltre del protoplasma di cui rimane sempre una porzione notevole. Il nucleo varia pochissimo nella forma, nelle dimensioni e nella costituzione, mentre per la posizione e per il suo rapporto volumetrico colla cellula vi sono grandissime differenze. I cambiamenti di posizione del nucleo si riferi-

(1) CLOETTA (loc. cit.) attribuisce il fatto della facile caduta delle cellule all'apice dei villi durante le manipolazioni tecniche, semplicemente alla degenerazione prodotta dalla pressione reciproca sulle cellule più vecchie dei villi, che secondo lui sono quelle dell'apice.

scono alle diverse altezze che può raggiungere nell'interno del corpo cellulare, cioè può occupare la parte media o il terzo interno dell'elemento, o essere spostato verso la base, fino a raggiungerla; oppure può essere ravvicinato alla parte superiore, cioè all'orlo cuticolare. Il primo caso si verifica generalmente nelle cellule che si trovano allo stato di riposo; il secondo o in quelle che hanno segregato, e quindi essendo rimaste prive della porzione basilare, presentano il nucleo in vicinanza dell'estremità dell'elemento ridotto; ovvero in quelle cellule che hanno assai sviluppata la porzione superiore dell'elemento per trovarsi, la sostanza assorbita ancora del tutto accumulata in questa regione cellulare; il terzo caso succede quando le cellule hanno consumato gran parte del loro corpo nella secrezione, e nelle quali perciò essendo l'altezza totale dell'elemento assai ridotta e il nucleo non avendo diminuito nelle dimensioni, benchè sia vicino alla base, viene pure a trovarsi molto prossimo all'orlo cuticolare. Quest'ultimo poi conserva sempre il suo aspetto caratteristico striato e la sua rifrangenza, benchè negli elementi che hanno segregato e che sono molto ridotti in altezza, anche il suo spessore diminuisca notevolmente.

L'aspetto presentato dall'insieme dell'epitelio dei villi in assorbimento, dimostra i seguenti fatti:

1°) L'apice dei villi assorbe in quantità maggiore delle parti laterali dei medesimi; anzi tanto più si procede verso la loro base quanto minore è l'assorbimento.

2°) Non vi ha contemporaneità nel fenomeno di assorbimento dei diversi villi e nemmeno lungo la superficie di uno stesso villo.

Il primo fatto si deduce dalla frequenza dei processi di assorbimento nelle parti apicali dei diversi villi lungo uno stesso tratto d'intestino, dall'osservazione di molti villi i quali presentano i diversi fenomeni soltanto all'apice, dalla quantità di sostanza interposta in questo punto fra l'epitelio e lo stroma. Inoltre si nota come legge quasi costante, che mentre verso la base dei villi i processi di assorbimento o mancano, o sono poco evidenti, in tutte le altre parti e maggiormente all'apice, si fanno invece sempre più notevoli. Il secondo fatto si desume dal reperto di taluni villi in fase di riposo in vicinanza diretta di molti in vario grado di attività e ciò si verifica o in villi meno sviluppati, oppure in quelli che per il rigonfiamento dei vicini non possono venire a contatto col chimo e quindi non possono assorbire le sostanze alimentari contemporaneamente agli altri. Lungo uno stesso villo si vedono tratti di epitelio in assorbimento e tratti ad essi adiacenti in riposo, oppure tutta la superficie di un lato in una fase e quella dell'altro lato in un'altra (fig. 7); in generale si constata che le pareti laterali dei villi cominciano a funzionare quando il loro apice è già molto innanzi nel processo di assorbimento.

Questa mancanza di contemporaneità nel fenomeno di assorbimento lungo i diversi tratti di uno stesso villo, serve a spiegare le festonature dell'epitelio che si riscontrano sia nei villi allo stato di riposo, sia quelle molto maggiori che si

osservano nei villi in attività. Tali festonature sono dovute alle differenti altezze che presentano le cellule dei villi, le quali per un tratto più o meno lungo sono ad esempio tutte ugualmente alte e poi per un altro tratto si mostrano assai più basse, cosicchè sembra che ivi sia un'incisura più o meno profonda, mentre tanto le cellule alte, quanto quelle basse, sono inserite su una stessa linea pianeggiante che è data dalla membrana basilare. Questo fatto dovuto al differente stadio funzionale dei vari tratti dell'epitelio nei villi in attività, esprime in quelli in riposo il diverso grado di ricostituzione dei vari elementi, sicchè i più bassi corrispondono a quelli che hanno da poco funzionato e che sono molto ridotti in altezza, ed i più alti a quelli che non hanno funzionato da più lungo tempo e che, quando il villo rientrerà in attività, saranno pronti per assorbire le materie alimentari.

Sulla presenza dei leucociti fra le cellule epiteliali non è necessario entrare in particolari, bastando per il presente soggetto quanto già si conosce per le ricerche di numerosi osservatori: essi vedonsi fra le cellule cilindriche, specialmente nella loro porzione basilare, tanto nello stato di riposo quanto in tutti gli stadi della funzionalità. Quando la secrezione è avvenuta e si trova il liquido fra l'epitelio e lo stroma, i leucociti talvolta si vedono in gran numero nel liquido stesso, ma in altri casi sono piuttosto scarsi. È certo che molti fra essi appartengono a quelli che si trovano fra le cellule cilindriche, ma si deve pure riconoscere che, soprattutto allorché sono molto abbandonati devono essere migrati dallo stroma del villo nel liquido sottoepiteliale, tanto più che vedonsi spesso attraversare la membrana limitante sottoepiteliale allorché all'esterno di questa vi è il liquido. Nei casi di grande riduzione del corpo delle cellule epiteliali per opera della secrezione, queste rimangono quasi del tutto prive di leucociti interposti, perchè la massima parte di essi si sono resi liberi nel liquido di secrezione interna delle cellule cilindriche.

Merita poi grandissima attenzione la differente forma e grandezza dello stroma del villo negli stadi di riposo e di funzionalità. Nei primi il contorno dello stroma è regolare, rettilineo e parallelo a quello generale dell'epitelio, anch'esso regolare; gli elementi sono molto stipati fra loro, cosicchè per la grande quantità di leucociti è difficile scorgere le differenti parti in esso racchiuse, cioè le fibre muscolari ed i vasi sanguigni e linfatici. Nei secondi lo stroma è più o meno rigonfiato, presenta lungo il suo decorso dilatazioni e restringimenti regolari od irregolari, uni o bilaterali e talvolta tanto pronunciate da sembrare ramificazioni. Tali variazioni di configurazione stanno più o meno in rapporto diretto con quelle presentate dall'epitelio soprastante. Gli elementi sono molto separati fra loro, sicchè è facile distinguere i vari costituenti del villo, e nelle lacune fra essi lasciate vedonsi spesso le stesse sferule di plasma jalino del liquido sottoepiteliale. Queste sferule scorgonsi anche entro il lume del vaso chilifero centrale, che in questo caso è dilatato e si può seguire per un tratto più o meno lungo nelle sezioni longi-

tudinali del villo. Probabilmente deve in parte alla sostanza liquida prodotta dalle cellule cilindriche del villo, penetrata fra gli elementi del tessuto costituente lo stroma, sia il rigonfiamento di questo, sia le deformazioni che si osservano nel suo contorno esterno; ma questi effetti devono essere anche dovuti all'azione delle fibre muscolari proprie del villo, che nella gallina sono molto sviluppate, quando il liquido sottoepiteliale è penetrato fra le lacune dei suoi elementi.

Voglio inoltre notare un fatto che potrà essere in seguito maggiormente studiato e servirà senza dubbio a far comprendere il complesso dei fenomeni che avvengono nell'assorbimento. Sia nello stroma del villo di gallina, sia in quello dell'anatra selvatica, sia infine in quello del topo delle chiaviche, ho potuto riscontrare in tutto lo spessore della mucosa del tenue, con un metodo speciale di decolorazione dai preparati colorati con ematosilina e carminio litico, certi leucociti i quali hanno una reazione particolare coll'ematosilina acidificata, cioè conservano un colore rosso vivo, mentre gli altri leucociti e tutti gli elementi dell'epitelio e dello stroma della mucosa sono molto decolorati. Essi nell'anatra selvatica si vedono in gran numero allineati e formanti una sola serie, proprio nel limite fra l'epitelio e lo stroma del villo, e si vedono così uniformemente distribuiti da attirare subito l'attenzione dell'osservatore. Nella gallina e nel topo non vi è alla periferia dello stroma del villo una distribuzione così regolare di essi. Inoltre in tutti e tre questi animali veggonsi sparsi irregolarmente nello spessore della tunica propria altri leucociti che hanno lo stesso aspetto dei precedenti e si possono seguire fino a livello del fondo delle glandole di Lieberkühn. La speciale colorabilità di questi leucociti, la presenza di essi alla periferia dello stroma del villo, fanno sospettare che siano elementi i quali abbiano assorbito dalla secrezione interna delle cellule epiteliali del villo alcune particolari sostanze che li rendano poi distinguibili nella colorazione.

Da quanto ho qui esposto, possiamo adesso confrontare i processi da me dimostrati per l'assorbimento delle comuni sostanze alimentari, con quelli che già da lungo tempo sono conosciuti per l'assorbimento del grasso, e vedere se fra entrambi vi sia analogia oppure diversità.

In primo luogo, come Goodsir osservò fino dal 1842, le sostanze grasse vengono assorbite dalle cellule epiteliali dei villi.

In secondo luogo, come Donders ha dimostrato fino dal 1854, l'assorbimento delle sostanze grasse avviene in maggior quantità all'apice dei villi.

In terzo luogo, come ha constatato nel 1888 Heidenhain, non tutte le cellule dello stesso tratto, anche sull'apice dei villi, assorbono contemporaneamente, ma solo a gruppi, mentre cellule vicine non sono funzionanti.

In quarto luogo il grasso dopo uscito dalle cellule si riscontra nelle lacune dello stroma connettivale dei villi.

Tutti questi processi, dimostrati per il grasso mercè l'evidente reazione dell'acido osmico, hanno un identico riscontro con quelli da me osservati per le co-

muni sostanze alimentari, e quindi possiamo concludere che l'assorbimento, sia delle sostanze grasse, sia delle sostanze albuminoidi e idrati di carbonio, segue secondo un identico processo.

Però qui sorge la questione sul modo col quale queste sostanze assorbite fuoriescono dal corpo cellulare degli elementi cilindrici e vanno fra le lacune dello stroma del villo, problema che da molti autori è stato trascurato, mentre nelle presenti ricerche si è preso nella massima considerazione. Da un punto di vista generale già da lungo tempo si era ammesso che il fenomeno dell'assorbimento intestinale doveva essere considerato analogamente quello delle comuni cellule dell'organismo, e già fino dal 1820 Tiedemann e Gmelin (1) paragonarono i villi assorbenti alle glandole secernenti, poichè tanto quelli, dal contenuto intestinale, quanto queste, dal sangue e dalla linfa, separano una certa quantità e qualità di sostanze, che vengono poi trasformate e adoperate per la funzione dell'organismo, e questo concetto è stato in seguito adottato da molti fisiologi. Ma circa il modo col quale le sostanze assorbite vengono espulse dalle cellule assorbenti dei villi, si sono avanzate finora delle ipotesi, che non hanno trovato la loro conferma nei fatti. Così lo Spina (2), partendo da un punto di vista esclusivamente meccanico, spiega i processi di assorbimento, come quelli della secrezione, mediante semplici movimenti degli elementi cellulari destinati a queste funzioni ed ammette, sia nei Vertebrati, come negli Invertebrati (3) un identico processo. Le cellule epiteliali dell'intestino, egli dice nella conclusione del suo lavoro, dirigono le loro espansioni e contrazioni dall'interno verso l'esterno (avverto che lo Spina segue per le cellule dell'intestino una denominazione inversa a quella da me adottata. Vedere nota a pag. 45) e determinano per questo movimento una corrente di assor-

(1) *Versuche über die Wege auf welchen Substanzen aus dem Darmkanal in das Blut gelangen.* Heidelberg, 1820.

(2) *Ueber Resorption und Secretion*, Leipzig, 1882.

(3) Sebbene diversi autori, e recentemente anche il Voinov (*Recherches physiologiques sur l'appareil digestif et le tissu adipeux des larves des Odonates*; in: Bull. Soc. Sciences de Bucarest (Roumanie) An. VII, N. 6, 1898) abbiano sostenuto che l'assorbimento negli Artropodi avvenga nell'intestino medio, tuttavia non si può escludere che anche l'intestino posteriore, benchè coperto da una membrana chitinoso, possa assorbire le sostanze alimentari, come io ho dimostrato fino dal 1889 (Ved. Mittheilungen Z. Stat. Neapel, 1889, Bd IX) per le larve dei Lamellicorni fitofagi, nelle quali osservai che nei punti in cui avveniva l'assorbimento (in una parte rigonfiata dell'intestino posteriore, chiamata sacco) si trovano aree perforate da pori-canali, intorno alle quali esistono rilievi chitinosi arboriformi, destinati a trattenere gli alimenti negli spazi interposti. Inoltre da preparati che conservo ancora, e che mostrano anche adesso distintamente i fatti allora constatati, potei rilevare il passaggio di materie alimentari attraverso i pori-canali di queste areole assorbenti. Nè si può ritenere che una cuticola chitinoso impedisca l'assorbimento di sostanze alimentari, perchè animali privi di tubo digerente, quali gli Acanthocefali ed i Cestodi, assorbono per il loro tegumento, che è rivestito da una cuticola chitinoso.

bimento nella stessa direzione; le cellule glandolari invece posseggono i loro movimenti dall'esterno verso l'interno e quindi si forma un'eguale corrente nello stesso senso. Per lo Spina adunque le cellule glandolari e le cellule assorbenti non avrebbero altro significato che di pompe aspiranti e prementi, agenti in senso opposto e che sottrarrebbero sia dal contenuto intestinale sia dal sangue, i materiali destinati ad essere introdotti od espulsi dall'organismo. Queste conclusioni dello Spina, combattute già, e con ragione, da Heidenhain, fondate sopra studi fatti molto superficialmente sui movimenti delle cellule epiteliali delle glandole e dei villi intestinali sotto l'azione di speciali reagenti, non possono applicarsi ai fenomeni dell'assorbimento perchè questi sono di natura molto più complessa, avvenendo nel corpo delle cellule assorbenti veri fenomeni di sintesi chimica, come lo dimostra la formazione, entro gli elementi cilindrici, dei grassi neutri dagli acidi grassi assorbiti.

Un'ipotesi ancor meno sostenibile è stata quella avanzata dal Davidoff (1) il quale ha finito per ammettere la produzione dei leucociti dalle cellule cilindriche dell'intestino, concatenando questa speciale e curiosa origine di essi col fenomeno dell'assorbimento. Egli dice nel suo lavoro, che la più importante formazione per l'assorbimento degli alimenti è la stessa cellula epiteliale, che, secondo la sua interpretazione, non ha la parte passiva di un filtro, ma ad ogni singola nutrizione assorbe il chimo. E fino a questo punto, come asserisce anche l'Oppel, la teoria è certamente giusta; ma quando passa a descrivere il modo col quale i materiali assorbiti vengono espulsi dalla cellula cilindrica, il Davidoff cade nell'ipotesi e nello strano. Infatti egli sostiene che la cellula cilindrica dopo di avere assorbito, produce nuclei secondari e prolungamenti protoplasmatici del suo corpo nei quali vanno i detti nuclei secondari. Questi prolungamenti nucleati si separano in seguito dal corpo della cellula cilindrica e divengono leucociti, i quali debbono perciò essere interpretati come i portatori del materiale assorbito dalla cellula epiteliale, nei vasi linfatici e sanguigni (2).

L'interpretazione da me data dei fenomeni che avvengono durante il processo di assorbimento completa il concetto espresso fin dal 1820 da Tiedemann e Gmelin, accettato in seguito da molti fisiologi, sul paragone fra l'attività delle glandole

(1) *Untersuchungen ueber die Beziehungen des Darmepithels zum lymphoiden Gewebe*; in: Arch. mikr. Anat., Bd. 29, p. 495, 1887.

(2) Credo inutile di soffermarmi a contraddire le ricerche del Klug, il quale riassume i fatti da lui trovati (Oppel li chiama *Merkwürdigkeiten*) nello studio dell'*Auser cinereus* e di altri Uccelli, colle seguenti parole: « Dass aber die Resorption auch ohne Zottenepithel ganz gut vor sich geht, dass die Gegenwart des Zottenepithels zur Resorption nicht eben unbedingt nothwendig ist, das ist eine durch meine Beobachtung unzweifelhaft bewiesene Thatsache ». F. KLUG. *Die Darmschleimhaut der Gänse während des Verdauung*. Aus der phys. Inst. Budapest, Ungarn Arch. Mediz., Bd. 1, p. 114, 1892.

secernenti e quella dei villi assorbenti. Essa spiega dal punto di vista anatomico fisiologico questo concetto, perchè riconduce il processo di assorbimento ad una funzione glandolare a direzione invertita; inoltre è d'accordo con quanto già si conosce sull'assorbimento delle sostanze grasse. Il presente lavoro però, sebbene risponda a talune questioni su questo soggetto, lascia tuttavia l'adito a molte domande, fra le quali principalmente quella del passaggio delle sostanze alimentari attraverso l'orlo cuticolare, e quella delle modificazioni che esse subiscono nel corpo cellulare prima di trasformarsi nella sostanza che dovrà essere segregata. In ogni modo benchè queste ricerche siano contrarie al concetto, ormai quasi da tutti abbandonato, che faceva ritenere l'assorbimento come un semplice fenomeno di diffusione, penso tuttavia che sarebbe azzardato di appigliarsi unicamente all'idea opposta cioè di ritenerlo un fatto esclusivamente vitale. È probabile che nel fenomeno dell'assorbimento verrà a prevalere una teoria che comprenderà tutto e due quelle finora sostenute, perchè tenendo presenti i fatti sin qui riscontrati sia fisiologici sia anatomici non pare giusto di potere escludere l'una o l'altra. Abbiamo infatti una membrana animale verso la quale le sostanze alimentari disciolte si devono comportare secondo le leggi fisiche dell'osmosi (1). Ma questa membrana non è morta, poichè è formata di elementi viventi adattati per questa funzione, i quali agiscono per proprio conto come tali, cioè trasformano la sostanza in essi penetrata in altre materie più adatte per essere assimilate dall'organismo, o in ogni caso, quando non producono questa trasformazione, ne regolano l'ingrasso versandola in quantità e tempo determinato nello stroma del villo e poscia nei vasi sanguigni o linfatici. Questa seconda azione che si compie entro il corpo cellulare, dovuta a sostanza vivente, viene ad aggiungersi al semplice processo fisico di penetrazione nel corpo cellulare, cosicchè la funzione dell'assorbimento non può ascriversi nè all'uno nè all'altro dei fenomeni, ma deve riguardarsi come la combinazione di entrambi.

Studio sperimentale sugli animali digiunanti

Ho esaminato il comportamento dell'epitelio intestinale durante il digiuno, ed a questo scopo ho prescelto tre galline che furono tenute in una gabbia, senza dar loro nè alimenti solidi nè acqua. Una di esse venne uccisa il sesto giorno del digiuno, l'altra al quindicesimo e la terza morì dopo ventitre giorni di completa astinenza dai cibi; di tutte venne preso l'intestino tenue che fu fissato, conservato e preparato coi soliti metodi. Durante i primi quattro o cinque giorni del digiuno fecero alcune uova, due delle quali vennero mangiate dalle galline stesse

(1) Va ricordato che nell'intestino dei Vertebrati vivono i Cestodi adulti, i quali, come dimostrerò, assorbono le stesse sostanze dei villi intestinali e con processo simile. Essi sono ricoperti da una cuticola chitinoso perforata da sottilissimi pori-canali.

prima che si avesse il tempo di toglierle, mentre le altre furono prese e non mostrarono nulla di anormale. Le galline dapprima defecarono spesso, poi gradatamente sempre più di rado, finchè in quella che venne lasciata morire di fame la defecazione cessò del tutto pochi giorni prima della morte. Le feci che sul principio si mostravano dell'ordinaria costituzione, andarono prendendo un aspetto poltiglioso-liquido di colore giallognolo. Questi fatti si accordano con quelli già constatati per animali ed uomini nelle stesse condizioni, come si rileva dalle ricerche di Luciani (1) sopra il Succi, che nei 30 giorni del digiuno defecò quattro volte, cioè il 13°, 16°, 21°, e 24° giorno, e da quello che viene riferito per diverse specie di animali dal Voit (2), il quale riassume le ricerche proprie e di numerosi autori sopra questo soggetto.

E anche importante di premettere alcuni fatti già constatati da diversi autori, che vennero confermati nell'esame del contenuto intestinale delle tre galline digiunanti. Si conosce che negli animali, principalmente erbivori, anche se tenuti a digiuno per lungo tempo, lo stomaco e l'intestino contengono sempre delle sostanze organiche alimentari (3) che è difficilissimo di poter far loro eliminare (4). Nelle galline da me tenute a digiuno si ebbero pure gli stessi fatti in tutte e tre, sebbene vi fosse, come è naturale, una notevole differenza di qualità e quantità dovuta al diverso periodo di digiuno a cui furono assoggettate. Per conseguenza si deve stabilire che l'intestino perfettamente privo di sostanze alimentari non si trova mai durante il digiuno, come lo provano i due concordi reperti dell'emissione di feci e della presenza di sostanze nel lume del canale digerente.

Un altro fatto che può porsi in relazione coi precedenti ho potuto riscontrarlo nella osservazione dei parassiti intestinali, i quali continuano a vivere ed a nutrirsi nell'intestino degli animali digiunanti. Sia nella gallina uccisa dopo 15 giorni, sia in quella morta d'inedia dopo 23 giorni, rinvenni, nella porzione media dell'intestino tenue, quella cioè in cui avviene in maggior grado l'assorbimento, diversi individui di *Davainea tetragona* o *bolhrioptilis* più o meno profondamente infossati col loro scolice nella parete, e col loro corpo libero nel lume intestinale. Questi parassiti, che si presentano normalmente costituiti, mostrano attorno alla cuticola uno strato di sostanza nutritiva ben colorabile, indizio di una certa quantità di materie alimentari che ancora vengono utilizzate per la vita del parassita.

(1) *Fisiologia del digiuno. Studi sull'uomo*. Firenze, Succ. Le Monnier, 1889.

(2) *Handbuch der Physiologie*. Herausg. v. Hermann, IV Bd, 1 Th. *Physiologie des allgemeinen Stoffwechsels und der Ernährung*. Leipzig: Vogel, 1881.

(3) Ved. Voit op cit. pp. 82-83 ove riporta i dati da lui trovati in un cane tenuto a digiuno per 13 giorni e quelli di Valentini per la marmotta ibernante.

(4) Cfr. M. Schiff *Leçons sur la Physiologie de la digestion*, Tome 1^{re}, Berlin, Hirschwald, 1868, p. 32

Le osservazioni microscopiche da me praticate negli intestini di galline digiunanti, si riferiscono a tre porzioni diverse del tenue, una cioè in vicinanza dello stomaco, che io per brevità chiamerò parte anteriore, una verso la parte media e la terza verso l'estremità terminale del tenue, che chiamo parte posteriore.

Nella gallina uccisa dopo sei giorni di digiuno, l'intestino si presenta poco differente da quello dello stesso animale in stato di perfetta e continua nutrizione: esso contiene ancora, lungo tutto il suo decorso, una piccola quantità di sostanze alimentari. Si osserva però che mancano villi a contorno festonato così caratteristici dello stato di notevole assorbimento e soltanto qua e là vi hanno taluni residui di festonature in taluni villi della porzione media. Le cellule epiteliali nella loro generalità non sono più così alte come nello stato normale, poichè al massimo nella porzione media, ove le ho trovate maggiormente alte, misurano μ 33,6, e sono piuttosto rare, mentre in media oscillano fra i 18-20 μ . Nelle altre porzioni hanno dimensioni inferiori: così nella parte anteriore variano fra 9-19 μ e nella posteriore da 16-22 μ . È importante di notare che in nessuna cellula allo stato di digiuno, per quanto accuratamente osservata, può constatarsi il differenziamento del protoplasma in zona scura o esterna e zona chiara o basilare, indizio di un attivo assorbimento. Nella massima parte dei casi, meno che nelle più alte, cioè quelle di 33 μ , il nucleo si trova all'estremo basilare dell'elemento.

All'apice dei villi fra l'epitelio e lo stroma si nota, principalmente nella porzione media del tenue, che corrisponde al tratto nel quale l'assorbimento è più attivo, il liquido di secrezione interna degli elementi cilindrici. Esso è composto di sferulette plasmatiche come quelle degli animali ben nutriti, ma in questo caso sono alquanto colorate dall'ematossilina. La debole colorazione che si verifica in questo liquido, può esser dovuta al fatto che nella sua costituzione entra anche un po' di protoplasma degli elementi cilindrici, che si vanno disfaccendo per sopravvivere alla nutrizione generale dell'animale digiunante. Un altro fatto caratteristico osservato nel detto liquido è la presenza in esso di una notevolissima quantità di leucociti, i quali nell'animale in piena nutrizione sono invece in quantità piccola. Lo stroma connettivale dei villi sembra ridotto in volume, ma in esso sono riconoscibili tutti gli elementi che si trovano allo stato normale. Le parti in esso contenute non hanno subito alcuna alterazione sensibile.

Gli intestini della gallina uccisa dopo 15 giorni di digiuno e di quella morta dopo 23 giorni nello stesso stato, non vennero aperti longitudinalmente prima o dopo della fissazione, come si pratica per gli intestini normali e come fu fatto per la gallina che aveva digiunato soltanto per sei giorni, collo scopo di togliere dal lume intestinale le sostanze alimentari e le sostanze estranee che potrebbero impedire la buona riuscita delle sezioni, e ciò per vedere lo stato preciso del lume intestinale e del suo eventuale contenuto. Infatti tale procedimento servì a dimostrare che anche nel lume intestinale del tratto medio del tenue della gallina, che per 15 giorni non aveva preso alimento alcuno, si trovano tuttavia sostanze

alimentari che forniscono alla parete una certa quantità di materia che viene assorbita. Queste sostanze formano un accumulo continuo, occupante quasi la metà dell'area del lume intestinale, nella sua parte centrale, mentre dalla porzione periferica di esso si vede uscire un liquido albuminoide, che va all'apice dei villi dai quali viene tuttavia assorbito. Tale accumulo formato di elementi cellulari fra loro stipati, e con gran probabilità dato principalmente da leucociti dello stesso individuo emigrati dalla parete del lume intestinale, era evidentemente un contenuto intestinale, poichè in esso riscontravansi frequentemente ova di parassiti cioè di Nematodi.

Questo fatto si accorda con quanto hanno stabilito già numerosi autori che hanno studiato il digiuno sull'uomo e sugli animali, e che il von Noorden (1) sintetizza colle seguenti parole: « Che la parete intestinale stessa fornisca materiale per la formazione delle feci, viene dimostrato nel miglior modo dal fatto che anche nel digiuno sono emesse feci. Alle osservazioni già fatte sugli animali (F. Müller, L. Hermann) se ne sono aggiunte delle simili sull'uomo. Il digiunatore Cetti eliminò per giorno 20 grammi di feci umide, 3.47 grammi di secche, con 0, 2 grammi di N. e 1-2 grammi di grasso saponabile (F. Müller). I succhi intestinali e particolarmente la bile, anche nella fame, provvedono alla formazione delle feci, quantunque allora defluiscono in proporzione minore. *Di questi succhi una parte è veramente di nuovo riassorbita*. . . . Inoltre vi prendono parte gli epitelii della mucosa intestinale, parte inalterati parte con i loro prodotti di scomposizione: nucleina, colestearina, lecitina e grasso » (2).

Ma l'intestino tenue della gallina digiunante da 15 giorni ha presentato un fatto importantissimo per l'argomento del presente lavoro; infatti la porzione posteriore del tenue si trovava completamente vuota, mentre d'altra parte i suoi elementi istologici erano del tutto normali. Le cellule epiteliali dei villi mostravano una grande quantità di elementi caliciformi, e questo reperto concorda con quello di Paneth (3) sulla tartaruga digiunante da più mesi, nell'intestino della quale, questo osservatore, trovò trasformata la maggior parte degli elementi epiteliali in cellule caliciformi. La superficie di tutti i villi era ricoperta da un sottilissimo strato di muco ed il lume intestinale non conteneva alcuna sostanza nè assimilabile, nè non assimilabile. L'epitelio di questo tratto d'intestino era strettamente aderente allo stroma connettivale dei villi, e non vi era alcuna traccia di

(1) Ved. C. von Noorden. *Trattato di patologia del ricambio materiale*, Traduz. di V. Ascoli, Roma Soc. Ed. Dante Alighieri, 1895, p. 36.

(2) Cfr. Luciani op. cit. p. 35, 37, 38 « È evidente che quando le fecce ristagnano lungamente nell'intestino, come nel nostro digiunatore, v'ha tutto il tempo ad un assorbimento quasi totale delle sostanze fetide, prima che le fecce siano evacuate dall'intestino ».

(3) *Ueber die secernierenden Zellen des Dünndarm-Epithels*; in: Arch. mikr. Anat., Bd. 31, p. 112, 1883.

liquido subepiteliale. Questa è certamente la controprova decisiva del fatto da me dimostrato per l'assorbimento intestinale, poichè in questo tratto di intestino digiunante, privo di sostanze alimentari e di qualsiasi altra sostanza, i villi non presentano affatto liquido subepiteliale, mentre il tratto corrispondente negli animali in nutrizione o da poco tempo sottoposti al digiuno, presenta invece, come nelle altre regioni dell'intestino tenue, i fenomeni dell'assorbimento e il liquido subepiteliale.

Tanto la gallina digiunante per sei giorni, quanto quella che si trovò in questo stato per 15 giorni, mostravano ancora un'attività formativa nei loro elementi, poichè verso il fondo delle glandole di Lieberkühn potevansi osservare numerose cellule in cariocinesi normale, e questo fatto si accorda con quanto venne stabilito dal Mörpurg (1) per animali sottoposti alle medesime condizioni.

L'intestino tenue della gallina morta per inanizione dopo 23 giorni di digiuno fu meno istruttivo per lo scopo del presente lavoro, poichè mostrò soltanto fenomeni di distruzione istologica, e quindi non si poterono trarre da esso deduzioni di carattere anatomo-fisiologico.

Il lume intestinale delle porzioni anteriore e media è occupata da un detrito composto di frammenti di cellule e nuclei liberi; questo è dato principalmente dallo sfaldamento dell'epitelio intestinale, che avviene nel periodo ultimo di vita dell'animale digiunante. I villi in gran parte sono distrutti o ridotti a lingue di tessuto in disfacimento, nelle quali non sono più riconoscibili i diversi componenti organici e si mostrano lievemente e diffusamente colorati. Le glandole di Lieberkühn sono anch'esse molto ridotte in volume, il loro lume è quasi obliterato e l'epitelio loro assai basso, non presenta quasi più traccia di attività, poichè le cellule in cariocinesi sono difficilissime a riscontrarsi e non hanno più la cromatofilia spiccata degli elementi normali.

In conclusione da queste ricerche fatte sulle galline digiunanti si rileva:

a) Che nello stato di digiuno gli elementi cilindrici dei villi sono molto più bassi di quelli degli animali in buono stato di nutrizione, e mentre la media altezza degli elementi nelle galline in continua nutrizione è di circa 40 μ , quella degli stessi elementi nello stato di digiuno è quasi la metà.

b) Che le cellule dei villi nello stato di digiuno non presentano la caratteristica distinzione del loro corpo in zona scura esterna e zona chiara interna che si osservano negli stessi elementi degli animali in assorbimento.

c) Che durante lo stato di digiuno si verifica un leggiero assorbimento e quindi la presenza del liquido subepiteliale. Nella porzione posteriore dell'intestino, dopo un digiuno prolungato, anche questo assorbimento cessa, mancandovi

(1) *Sul processo fisiologico di neoformazione cellulare durante l'inanizione acuta dell'organismo*; in Arch. Sc. mediche, Torino, Vol. 14, 1888, pag. 395.

nel lume di esso qualsiasi sostanza, ed in questo caso manca assolutamente qualsiasi liquido subepiteliale.

d) Che l'assorbimento durante il digiuno avviene soltanto all'apice dei villi; mancano in essi per conseguenza le festonature dell'epitelio lungo le superficie laterali, l'ingrossamento, le protuberanze e le ramificazioni dello stroma connettivale dei villi.

e) A digiuno avanzato (15 giorni) si nota un ingrossamento notevole dei capillari sanguigni dei villi dovuto ad affluenza e forse ristagno di sangue.

f) Mancando le materie alimentari, possono, durante il digiuno, passare nel lume intestinale elementi della parete e principalmente leucociti, i quali formano accumuli nel tratto medio dell'intestino tenue e decomponendosi vengono a dare materiale nutrimento, che è assorbito dai villi intestinali.

g) Il digiuno non ostacola la vita dei parassiti specialmente di quelli che vivono almeno in parte nei tessuti dell'ospite, come avviene per la *Dacaina tetragona* o *bolhrioplitis* adulta, la quale collo scolice e colla prima porzione del collo sta entro una specie di cisti formata a spese delle pareti dell'intestino e nella quale sono accumulati numerosi leucociti che servono, decomponendosi, a nutrire queste parti del parassita.

h) Durante il digiuno dovendo questo parassita vivere maggiormente della sua riserva nutritizia endocistica di quello che del contenuto intestinale, viene in parte l'accumulo di leucociti a disfarsi, e forse non tutto il materiale nutritivo servirà al parassita, ma in parte verrà sottratto dai tessuti stessi dell'ospite.

SPIEGAZIONE DELLA TAVOLA 4.

- Fig. 1. Villo dell'intestino tenue di gallina in stadio di riposo; le cellule cilindriche hanno una costituzione omogenea dappertutto, sono aderenti alla membrana basilare e lo stroma ha una figura piuttosto regolare. *oc*, orlo cuticolare; *sc*, stroma del villo; *lc*, linfatico centrale del villo; *mc*, muscoli del villo; *mb*, membrana basilare.
- Fig. 2. Villo dell'intestino tenue di gallina in stato funzionale. La parte apicale di esso contiene la secrezione interna delle cellule cilindriche. *sa*, secrezione interna dell'apice del villo; *cs*, capillare sanguigno; *cl*, corpuscoli linfatici fra le cellule cilindriche del villo. Le altre lettere hanno lo stesso significato di quelle della figura precedente.
- Fig. 3. Villo dell'intestino tenue di gallina in quasi completa funzione di assorbimento. Nella parte apicale l'assorbimento è avvenuto e le cellule basse sono in contatto colla membrana basilare. In vicinanza dell'apice vi ha il maximum del processo che gradatamente diminuisce verso la base del villo. *zs*, zona scura delle cellule assorbenti; *zc*, zona chiara delle medesime. Le altre lettere hanno lo stesso significato delle figure precedenti.
- Fig. 4. Porzione di epitelio di villo in stato di riposo, nel quale le cellule si presentano uniformemente costituite sia nella loro zona esterna, sia in quella interna.
- Fig. 5. Porzione di epitelio di villo in funzionalità nel quale le cellule mostrano la base con protoplasma trasformato e ridotto in sostanza ialina.
- Fig. 6. Porzione di epitelio di villo in funzione, le cui cellule hanno già segregato alla base la sostanza ialina ed i loro limiti in questo punto non sono più visibili.
- Fig. 7. Pezzo di villo nel quale da un lato le cellule sono funzionanti ed hanno segregato alla loro base la sostanza assorbita, mentre dall'altro sono in stadio di riposo.

*Ricerche fatte nel Laboratorio di Anatomia normale della R. Università di Roma
ed in altri Laboratori biologici, Vol. VIII, fasc. 1 — 1900.*

Estratto

