

M. B. 1/12

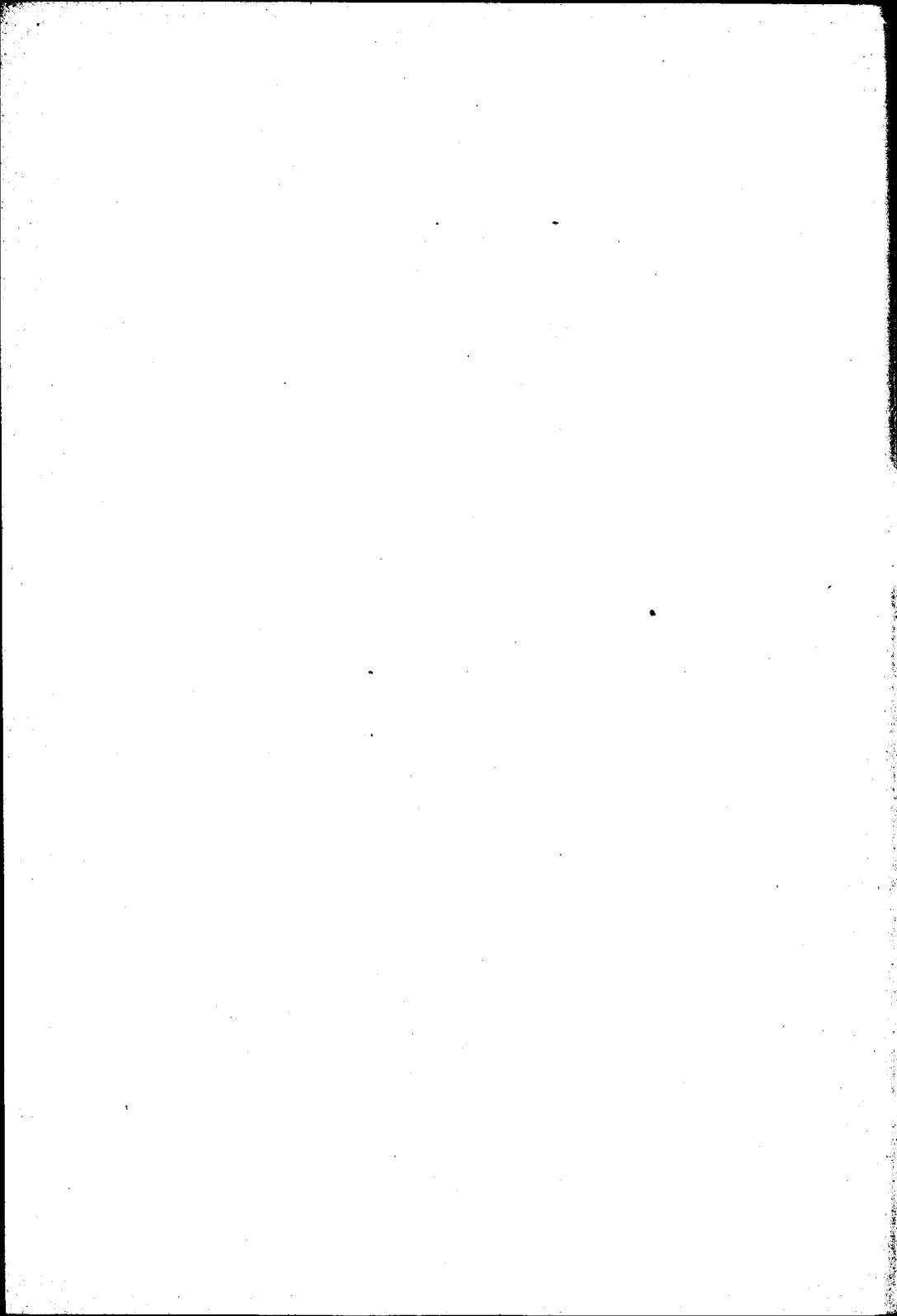
Dott. L. D'AMBROSIO

AZIONE DELL'ORMONE CORTICALE  
SULLA INFILTRAZIONE GRASSA DEL  
FEGATO.

Estratto dall'ARCHIVIO  
PER LO STUDIO DELLA FISIOPATO-  
LOGIA E CLINICA DEL RICAMBIO  
Anno X - Fasc 3



DITTA TIPOGRAFIA CUGGANI  
ROMA - VIA DELLA PACE, 35  
1942-XX



## AZIONE DELL'ORMONE CORTICALE SULLA INFILTRAZIONE GRASSA DEL FEGATO

Dr. L. d'AMBROSIO, Ass. Ord.

Sul meccanismo della infiltrazione grassa nelle cellule si sono avute in questi ultimi tempi, due acquisizioni di sicura importanza. La prima, che si deve a BEST e Collaboratori, è quella dell'azione ostacolante esercitata dalla colina sulla deposizione di grasso cellulare, la seconda, derivante dalle ricerche di VERZÁR e Collaboratori, è quella della importanza che l'ormone corticale del surrene esercita sull'assorbimento e mobilitazione del grasso e quindi anche sulla deposizione di esso nelle cellule parenchimali per diete iperlipidiche o in seguito a trattamento con veleni steatogeni.

La dimostrazione dell'azione della colina nell'impedire la formazione del fegato grasso è derivata dalle ricerche sulla sopravvivenza degli animali spancreati e tenuti in vita con insulina.

Nonostante l'apporto di insulina gli animali non sopravvivono che alcuni mesi, la causa della morte essendo da ascrivere alla formazione di fegato grasso. La somministrazione di pancreas rende, invece, possibile la sopravvivenza degli animali oltre il periodo consueto, perchè impedisce la formazione del fegato grasso. Tale azione non è specifica ma è dovuta al contenuto in lecitina dell'organo, tanto vero che la somministrazione di pancreas può essere con successo sostituita da quella della lecitina.

La lecitina inibisce anche la formazione di fegato grasso nei ratti a dieta iperlipidica, ciò che è riportabile, secondo le ricerche di BEST e HUNTSMAN, alla colina contenuta nella lecitina.

La colina esercita del pari azione inibente sul fegato grasso da colesterina e su quello da asportazione del pancreas. Azione analoga a quella della colina viene esercitata dalla betaina.

Non è senza significato il fatto che mentre la colina inibisce la formazione di fegato grasso da florizina, come risulta dalle ricerche di CEDRANGOLO e CONTE MAROTTA, essa non esplica alcuna azione sul fegato grasso da fosforo, come hanno dimostrato BEST, MACLEAN e RIDOUT, diversità forse corrispondente a meccanismi differenti con cui si produce il fenomeno patologico nei due casi. Come si eserciti l'azione della colina nell'impedire l'infiltrazione grassa ancora non sappiamo; attraverso ricerche in parte contraddittorie due fatti sembrano assodati e cioè: 1) che la colina non determina disturbo dell'assorbimento lipidico ma favorisce la trasformazione di lipidi in glucidi, come hanno ammesso BEST e HUNTSMAN e come risulta da esatte ricerche di bilancio eseguite da CEDRANGOLO; 2) che essa non agisce favorendo la formazione di fosfolipidi, stadio intermedio ammesso da vari ricercatori nella trasformazione dei grassi in zucchero, perchè i fosfolipidi del fegato diminuiscono sensibilmente in seguito al trattamento colinico, come risulta dalle determinazioni di STOESSER, MC QUARRIE e ANDERSON e da quelle più recenti di CEDRANGOLO e BACCARI, che contraddicono i risultati e quindi l'ammissione degli Autori canadesi i quali, trovando aumento dei fosfolipidi per azione della colina nel fegato di ratti tenuti a dieta grassa con e senza aggiunta di colesterina, riportavano l'azione della colina come esercitantesi nella sintesi dei fosfatidi.

L'azione della colina si può frustrare mercè l'adrenalina e l'atropina, ciò che rende verosimile che la sua azione si eserciti con la compartecipazione del sistema nervoso vegetativo.

L'azione dell'ormone corticale del surrene sulla degenerazione grassa è risultata come conseguenza di ricerche di VERZAR e Collaboratori sul meccanismo di assorbimento del glucosio e dei lipidi dell'intestino.

Un probabile meccanismo di fosforilizzazione è necessario perchè l'assorbimento di questi corpi si compia, ciò che si desume da prove dirette e indirette.

Gli acidi grassi provenienti dalla scissione dei grassi neutri sono risintetizzati nelle cellule della mucosa intestinale con la glicerina contemporaneamente assorbita e che prima viene fosforilata, formandosi così uno stadio intermedio di fosfatidi. Nell'epitelio mucoso stesso si ha dai fosfatidi la formazione di grassi neutri, poichè nella linfa prevalentemente come tali si riscontrano.

Durante l'assorbimento si ha, però, nella linfa anche un aumento della lecitina, che rappresenta, secondo VERZAR, una aliquota di grasso esterificato e sfuggito alla trasformazione in grasso neutro.

Veleni che impediscono la fosforilizzazione, quali l'acido monoiodotico e la florizina, come impediscono l'assorbimento del glucosio e degli

altri zuccheri esterificabili, impediscono o ritardano l'assorbimento dei grassi. Essendo da ricerche di altra natura risultato a VERZAR la necessità, per l'assorbimento del glucosio, dell'ormone corticale del surrene, egli ha chiarito l'importanza di tale ormone nell'assorbimento dei grassi, nel senso che la surrenectomia lo inibisce e l'introduzione di eucortone lo riporta al livello normale. Ancora ignoto è il meccanismo di azione di tale ormone, ma col suo *deficit* viene spiegato, secondo VERZAR, il disturbato metabolismo lipidico in alcune malattie compromettenti l'apparato corticale surrenale, quali il morbo di Addison, la pellagra, la sprue, l'avitaminosi  $B_2$ , la malattia di Gee-Herter.

Questi interessanti risultati sull'assorbimento lipidico sono stati da VERZAR e Collaboratori utilizzati nelle studio di quel particolare tipo di assorbimento endoorganico che è la degenerazione grassa. LASZTE e VERZAR hanno infatti veduto che l'avvelenamento di ratti con acido monoiodacetico impedisce la formazione di fegato grasso da fosforo, come di fegato grasso da digiuno.

Animali nei quali si è stabilito un fegato grasso per avvelenamento fosforico e nei quali, in seguito alla soppressione del trattamento, si sarebbe verificata una graduale riduzione, sino a scomparsa, del grasso infiltrato, avvelenati con acido monoiodacetico e sottoposti alla estirpazione dei surreni, mantengono la infiltrazione. Molto interessanti sono a tale proposito le ricerche di REISS e Collaboratori secondo le quali ratti privati di surrene e tenuti a digiuno diminuiscono di peso meno dei controlli a surreni integri, ma tenuti a digiuno muoiono prima e presentano un più alto contenuto in grassi, mentre la colesterina è diminuita più fortemente; la surrenectomia cioè ostacola la mobilitazione di grasso dai depositi. Gli animali epinefrectomizzati sottoposti a diete ingrassanti ingrassano più difficilmente dei controlli.

Tutto ciò dà il concetto che un qualsivoglia passaggio di grassi dall'esterno, cioè dal tubo digerente, nell'organismo o da un punto all'altro dell'organismo come dai luoghi di deposito alle cellule epatiche nel caso dell'infiltrazione, o dalle cellule epatiche nel sangue, è condizionato dalla esterificazione del grasso in fosfatidi e che ogni fattore annullante o limitante tale processo, come l'avvelenamento con veleni fosfatatici o la mancanza dell'ormone corticale, annulla o limita l'assorbimento o riassorbimento lipidico.

L'importanza della corteccia surrenale sul metabolismo dei grassi era stata, prima di queste ricerche, per quanto frammentariamente, già vagliata, come è stata ancora indagata da ricerche ulteriori. Particolarmente

oggetto di studio è stato il comportamento della colesterinemia in animali normali o scapsulati trattati con estratti o con ormone corticale.

Per quanto riguarda il comportamento della colesterina del sangue in seguito alla asportazione di uno o di entrambi i surreni, i risultati sono contrastanti perchè mentre per vari ricercatori, anche recenti, si determina una ipercolesterinemia, per altri non si ha nessuno spostamento e per VIALE può addirittura avverarsi una ipocolesterinemia.

GRIGAUT nel 1913 notò temporanea ipercolesterinemia dopo scapsulazione monolaterale (v. anche LANDAU), fatto confermato da WACKER e HIECK nello stesso anno. ROTHSCILD, oltre alla ipercolesterinemia, rinvenne aumento della colesterina nel surrene superstite e nel fegato. L'aumento della colesterina sanguigna risulta pure dalle ricerche di JOELSOHN e SCHORR, di TADA, e di MITAMI che vide come ipercolesterinemia da tiramina e da indolo è nel coniglio fortemente esagerata se i surreni sono stati in precedenza asportati.

Non riscontrano, invece, variazione del tasso colesterinico BAUMANN e HOLLY sia nella asportazione monolaterale che bilaterale. LUCAS esclude la ipercolesterinemia ed asserisce che il piccolo aumento che si può riscontrare è da riportarsi soltanto alla anidremia seguente lo scapsulamento. Risultati negativi sono anche quelli di ROGOFF e STEWART, di HANDOWSKY e TAMMANN, di HANDLES e KNUDSON e di KUBO. SILBERSTEIN e Collaboratori dimostrerebbero, per via indiretta, una latente tendenza alla ipocolesterinemia negli animali scapsulati perchè, mentre nei gatti normali l'insulina non influenza il tasso colesterinico, in quelli scapsulati si ha una notevole diminuzione in seguito alla introduzione di insulina. Negli animali scapsulati la introduzione di ormone surrenale induce una più o meno marcata ipocolesterinemia, come risulta dalle ricerche di KOHN, GOLDZIEHER, SCHITZ e MILBRADT, REISS, REISS e HERZOG, BAUER e FEIL; si determina invece ipercolesterinemia secondo KAMEYAMA e MARANON. SCHMITZ e KÜHNAU sarebbero riusciti a separare dalla corteccia surrenale tre corpi di cui uno, il fattore *A*, fa aumentare i fosfatidi, il fattore *B* fa diminuire la colesterina ed il fattore *C* fa diminuire i fosfatidi. Queste ricerche non sono state però ripetute da altri.

Per quel che riguarda il contenuto in lipidi degli organi, lo scapsulamento induce diminuzione secondo ricerche di HUECK, di HANDOWSKY e TAMMANN e di KUBO. Nel gatto si ottiene, in seguito all'operazione, più o meno notevole aumento del grasso del rene, come risulta da ricerche di MAC ARTHUR, DEAN e HARTMANN, ciò che è anche confermato da MAC MAHON e ZWEIMER. Secondo JASUE la surrenectomia determina pure nel gatto diminuzione degli esteri colesterinici del fegato e del cervello, mentre

fa aumentare quelli del rene. La introduzione di ormone corticale fa scomparire tali variazioni di fronte al normale. Debbo però far notare che nel rene di gatto, già normalmente, si nota un cospicuo deposito di grasso endocellulare, come ho avuto occasione di osservare in ricerche di altra natura, deposito che si nota perfino negli animali giovanissimi e che appare quindi poco probabile come collegato a fattori tossici. Per tale motivo è da ritenersi come tale specie animale non è la più adatta per ricerche sul contenuto lipidico del rene in condizioni sperimentali.

Anche per quanto riguarda il contenuto in grassi degli organi di animali normali in seguito alla introduzione di ormone corticale, mentre dalle ricerche di OMURA e da quelle di REISS risulta un incremento del contenuto lipidico, valori oscillanti appaiono dalle ricerche di MARANON e Collaboratori. HOCHFELD ritiene che l'ormone corticale eserciti una particolare influenza nella trasformazione dei grassi in glicogeno, giacchè, introducendo tale ormone in animali in dieta iperlipidica, il contenuto in glicogeno del fegato è notevolmente più elevato che nei controlli.

Recenti e minuziose ricerche sul comportamento della colesterina del sangue e degli organi sono quelle di THADDEA e FASSHAUER. Secondo queste l'ormone corticale determina negli animali normali diminuzione della colesterina del siero, diminuzione che si esercita quasi esclusivamente a carico degli esteri. Perchè tale fenomeno si avveri è necessaria la integrità del sistema reticolo-endoteliale, se questo è lesa gli spostamenti detti non si determinano. La surrenectomia induce una ipercolesterinemia anche essa dovuta prevalentemente alla quota esterificata, mentre diminuisce il contenuto in colesterina del fegato e dei muscoli; qui, però, è la colesterina libera che diminuisce più delle esterificata. Gli animali surrenectomizzati non presentano la fisiologica ipercolesterinemia alimentare. La introduzione di ormone corticale negli animali scapsulati riporta alla norma il contenuto in colesterina sia del siero sia degli organi. I due AA. hanno eseguito determinazioni in Addisoniani assodando che in questi ammalati vi è una netta ipercolesterinemia che si riduce per introduzione di ormone corticale, comportamento del tutto analogo a quello che si avvera negli animali scapsulati. Secondo THADDEA e FASSHAUER la corteccia surrenale ha azione fissatrice della colesterina nei tessuti e la ipercolesterinemia che si determina negli animali privati dei surreni come negli Addisoniani origina da liberazione di colesterina dagli organi nel sangue, appunto per la mancanza o deficienza dell'ormone surrenale.

Riassumendo quanto risulta dalla letteratura, mi pare che, pur attraverso contraddizioni, debba riconoscersi che l'ormone corticale favorisca il deposito di grasso nelle cellule, mentre lo scapsulamento ne deter-

mini l'impoverimento. Negli animali scapsulati l'ormone corticale tende ad un ripristino del normale equilibrio, favorendo cioè, il deposito lipidico degli organi. L'ormone introdotto in organismi a surreni integri determina abbassamento del tasso lipidico per il più rapido metabolismo che di essi si avvera. Lo scapsulamento che, come è risultato dalle citate ricerche di VERZAR, limita il metabolismo lipidico, determina ipercolesterinemia, mentre la introduzione di ormone corticale, attivando in questi organismi l'assorbimento e la deposizione di grasso, riduce la ipercolesterinemia sino a valori normali o anche ad essi inferiori.

Un punto non indagato, pur tra tante interessanti ed ingegnose combinazioni sperimentali, risulta essere quello della influenza esercitata dall'ormone surrenale nel determinismo del fegato grasso da intossicazione fosforica. Se è vero infatti che l'ormone corticale è indispensabile per l'assorbimento dei grassi dalla mucosa intestinale, come anche per il riassorbimento del grasso endocellulare dalle cellule epatiche in metamorfosi grassosa, tanto vero che la scapsulazione impedisce la regressione della degenerazione che si avvera quando viene sospeso il trattamento con fosforo, sembra interessante assodare l'influenza dell'ormone surrenale in animali a surreni integri e sottoposti a trattamento steatogeno.

#### PARTE SPERIMENTALE.

Appunto per indagare l'azione dell'ormone corticale nella infiltrazione grassa del fegato determinata da trattamento steatogeno con olio fosforato, abbiamo eseguito i seguenti esperimenti:

Dodici ratti sono stati divisi in due gruppi di sei ciascuno; uno era trattato con solo olio fosforato *per os* (sol. 1 % - IV gocce *pro die*) e l'altro con olio fosforato + cortigen (cortigen Richter forte  $\frac{1}{2}$  cc. *pro die* sottocute = 2 U. corticodinamiche). Sacrificavo ogni due giorni un ratto per ciascun gruppo e determinavo il contenuto in grasso del fegato, avendo cura di raccogliere frammenti in varia sede, giacchè è stato dimostrato da CHAIKOFF e KAPLAN che la distribuzione del grasso nel fegato non è uniforme. Contemporaneamente eseguivo la determinazione della lipemia prima del trattamento e prima di sacrificare l'animale.

Ho usato, per i dosaggi eseguiti sia sul fegato sia sul sangue, la microdeterminazione ossidativa di ELDON M. BOJD, metodo che consente di ottenere i valori della colesterina libera, totale ed esterificata; degli acidi grassi totali di quelli del grasso neutro e dei fosfolipidi; degli esteri di colesterina e inoltre dei fosfolipidi e dei lipidi totali nonchè del grasso neutro.

La possibilità di ottenere i valori delle varie frazioni dei grassi ha indiscutibile significato essendo « ormai acquisito che le varie frazioni lipidiche non sono autonome, ma si modificano consensualmente »; esiste, come dice RONDONI, una specie di solidarietà tra le varie frazioni lipidiche per la quale, ad es. la somministrazione di colesterina alimentare al coniglio aumenta enormemente non solo il contenuto in colesterina ma anche in gliceridi e fosfatidi, come la somministrazione di gliceridi aumenta le frazioni lipoidali e la colesterina.

#### DISCUSSIONE SU I RISULTATI SPERIMENTALI E CONCLUSIONI.

Dalle ricerche eseguite è risultata una netta azione dell'ormone corticale sullo sviluppo della degenerazione grassa nel senso che negli animali iperormonizzati si ha una più rapida comparsa del fegato grasso per avvelenamento con olio fosforato, precocità che si rileva già alla osservazione delle lesioni anatomiche ed istologiche proprio di questo tipo di metamorfosi cellulari, ma che più esattamente risulta dal dosaggio dei lipidi del fegato riportati nella prima tabella, in cui si trovano i valori delle determinazioni dei singoli costituenti, e riassuntivamente nella seconda tabella, in cui sono riportate le variazioni percentuali delle varie frazioni lipidiche degli animali avvelenati con olio fosforato e trattati con cortigen in confronto di quelli trattati per lo stesso periodo di tempo con olio fosforato.

Risulta in complesso che i ratti trattati con olio fosforato presentano un contenuto in lipidi epatici assolutamente superiore rispetto ai normali; in alcuni casi i lipidi totali raggiungono quasi il doppio. La colesterina libera risulta di poco aumentata e non costantemente, sicchè la colesterina esterificata non risulta diminuita ma in alcuni casi anche accresciuta; la colesterina totale non subisce aumenti costanti e notevoli. Sicchè i lipidi totali risultano aumentati principalmente a carico dei fosfolipidi e del grasso neutro.

I valori dei lipidi del sangue sono riportati nella terza tabella per gli animali trattati soltanto con olio fosforato, nella quarta per quelli cui a questo trattamento si è associato quello con ormone corticale, mentre la quinta tabella riassume le differenze notate in entrambi i gruppi di animali tra l'inizio e la fine del trattamento. La tabella sesta riporta, infine, per utile confronto, le determinazioni di lipemia di una serie di ratti normali non sottoposti ad alcun trattamento sperimentale e tenuti nelle stesse

condizioni di ambiente e di alimentazione di quelli su cui si è sperimentato.

Dai valori riportati risulta quanto segue:

La concentrazione dei lipidi *nel sangue*, risulta indubbiamente accresciuta negli animali avvelenati con fosforo, pur senza esistere netto rapporto con la quantità di olio fosforato somministrato (giorni di trattamento).

La colesterina totale è la frazione che più uniformemente risulta aumentata in rapporto alla quantità di olio fosforato somministrato; anche i fosfolipidi risultano sempre aumentati in confronto al contenuto di prima del trattamento; anche la colesterina libera si è vista generalmente aumentare così come il grasso neutro, sia pure con oscillazioni molto pronunciate. Si è riscontrata, per quanto non costantemente, prevalenza della colesterina libera su quella esterificata.

Per quanto concerne l'azione dell'ormone corticale sulla lipemia, può dirsi che esso favorisca la iperlipemia dovuta a somministrazione di olio fosforato. I ratti trattati con ormone corticale presentano, paragonati a quelli trattati con solo olio fosforato, a parità di somministrazione, un aumento dei lipidi totali molto più cospicuo, sebbene anche qui può rilevarsi che non sempre questo aumento è proporzionale alla quantità di ormone corticale ed olio fosforato somministrati.

È da notare anche che la differenza, sia per il contenuto in lipidi del fegato che per quello del sangue, tra animali trattati con solo olio fosforato ed animali trattati con olio fosforato e ormone surrenale è più spiccata all'inizio del trattamento che non verso la fine, giacché al 14° giorno di esperimento si osserva una più alta iperlipemia e un maggior contenuto lipidico del fegato negli animali trattati con solo olio fosforato. Questo fatto si può forse interpretare con l'ammissione che negli animali iperormonizzati, essendosi già stabilito un fegato grasso nel massimo o quasi della alterazione, più esigua sia la fissazione del grasso nelle cellule in confronto all'altro ancora in via di formazione, onde minore risulta la richiesta di mobilizzazione lipidica dai depositi per cui conseguentemente meno spinta è la lipemia in quel periodo.

Dal complesso delle osservazioni appare, dunque, chiaro che l'ormone cortico-surrenale esercita notevole influenza sul determinismo del fegato grasso da intossicazione fosforica. Negli animali iperormonizzati, difatti, la intossicazione fosforica determina molto più rapidamente che nei normali l'instaurarsi del fegato grasso, come risulta sia dalla osservazione anatomo-istologica delle lesioni come dal notevolmente più alto contenuto in lipidi del tessuto epatico e dalla più elevata iperlipemia che interviene. La iperlipemia è evidentemente espressione della mobilizzazione dei lipidi che dai luoghi di deposito vanno ad infiltrare le cellule epatiche.

L'ormone corticale rende più rapida tale mobilitazione, che è poi una sorta di riassorbimento, con l'intervento degli stessi meccanismi che regolano l'assorbimento intestinale dei lipidi. La degenerazione grassa è pertanto influenzabile dall'ormone corticale sia perchè, come risulta dalle presenti ricerche, esso esercita azione acceleratrice sul suo determinismo, sia perchè, come risulta dalle citate ricerche di LASTZ e VERZAR, il *deficit* di esso (scapsulamento) impedisce la regressione della infiltrazione da sospensione del trattamento steatogeno.

*(Pervenuto in Redazione  
il 30 dicembre 1941-XX)*

**RIASSUNTO.** — L'A. ha studiato l'influenza esercitata dall'ormone corticale nel determinismo del fegato grasso da intossicazione fosforica. A tal'uopo ha dosato i lipidi epatici in 12 ratti trattati con olio fosforato, di cui 6 venivano contemporaneamente trattati con ormone surrenale. Ha in pari tempo seguito anche il comportamento della lipemia.

L'ormone corticale sembra — da queste ricerche — esercitare una notevole influenza sul determinismo del fegato grasso da intossicazione fosforica; infatti l'instaurarsi del fegato grasso è più rapido negli animali trattati oltre che con olio fosforato anche con ormone corticale.

La iperlipemia riscontrata viene interpretata come espressione della mobilitazione dei lipidi che dai luoghi di deposito vanno ad infiltrare le cellule epatiche.

TABELLA I. — *Lipidi epatici mg. %*

Numero giorni trattamento	Ratti trattati con olio fosforato							Ratti trattati con olio fosforato + cortigen						
	4	6	8	10	12	14		4	6	8	10	12	14	
Lipidi totali . . . . .	18051	19014	15624	14278	15610	20684		25658	23301	23625	20089	23090	16529	
		5090	5953	6382	6096	6463		6928	7644	7635	6747	7578	6444	
Grasso neutro . . . . .	1006	8640	6450	8240	9120	10464		16550	15550	15453	12000	13530	9380	
	2975	2705	2771	3640	3581	3269		4469	5102	4999	4013	4444	3626	
Colesterina totale . . . . .	865	2057	2154	669	1039	1190		2192	1805	1541	1562	2619	1554	
	256	644	676	304	405	372		592	592	497	528	859	610	
Colesterina esterificata	379	1355	1092	361	575	487		745	830	735	592	1389	561	
	112	424	337	164	225	152		201	272	237	200	452	220	
Colesterina libera . . . . .	486	702	1062	308	459	703		1447	975	806	970	1230	993	
	144	220	338	140	180	220		391	320	260	348	406	390	
Fosfolipidi . . . . .	6926	7410	6289	5128	5066	8704		6417	5390	6139	6130	6011	5228	
	1784	2320	2000	2328	1960	2720		1732	1768	1980	2072	1972	2060	

TABELLA II. — *Variazioni in % ( $\Delta\%$ ) del contenuto in grassi di fegati di ratto trattati con olio fosforato + cortigen a paragoni di quelli trattati con solo olio fosforato.*

	Numero giorni di trattamento						
	4	6	8	10	12	14	
Lipidi totali . . . . .	residuo secco	+ 20	+ 50	+ 40	+ 47	- 20	
	sostanza fresca	+ 36	+ 28	+ 34	+ 5	+ 19	- 0,30
Grasso neutro . . . . .	residuo secco	+ 65	+ 80	+ 139	+ 45	+ 48	- 10
	sostanza fresca	+ 50	+ 88	+ 80	+ 10	+ 24	+ 10
Colesterina totale . . . . .	residuo secco	+ 142	+ 12	- 28	+ 133	+ 153	+ 30
	sostanza fresca	+ 131	- 8	- 26	+ 73	+ 112	+ 63
Colesterina esterificata	residuo secco	+ 96	- 38	- 32	+ 64	+ 141	+ 15
	sostanza fresca	+ 79	- 35	- 29	+ 22	+ 100	+ 44
Colesterina libera . . . . .	residuo secco	+ 198	+ 39	- 24	+ 214	+ 168	+ 41
	sostanza fresca	+ 170	+ 45	- 23	+ 135	+ 125	+ 77
Fosfolipidi . . . . .	residuo secco	- 7	- 27	- 2	+ 19	+ 18	- 40
	sostanza fresca	- 3	- 24	- 1	- 10	- 0,60	- 24

TABELLA III. — *Lipemia (mg. %)* ratti trattati con olio fosforato (4 gocce per os e pro die).

Numero dei giorni del trattamento		Lipidi totali	Grasso neutro	Colesterina totale	Colesterina esterificata	Cotesterina libera	Fosfolipidi
4	Prima . . . . .	288,78	142	58	34	24	66
	Dopo . . . . .	312,42	149	66	26	40	80
	Differenza . . . . .	+ 23,64	+ 7	+ 8	- 8	+ 16	+ 14
6	Prima . . . . .	345,46	190	64	38	26	66
	Dopo . . . . .	324,06	169	68	18	50	75
	Differenza . . . . .	- 21,40	- 21	+ 4	- 20	+ 24	+ 9
8	Prima . . . . .	300,76	150	66	28	38	66
	Dopo . . . . .	364,12	182	72	36	36	86
	Differenza . . . . .	+ 63,36	+ 32	+ 6	+ 8	- 2	+ 20
10	Prima . . . . .	284,40	147	54	20	34	70
	Dopo . . . . .	550,86	260	150	58	92	102
	Differenza . . . . .	+ 266,46	+ 113	+ 96	+ 38	+ 58	+ 32
12	Prima . . . . .	359,80	200	69	40	29	64
	Dopo . . . . .	†	—	—	—	—	—
	Differenza . . . . .	†	—	—	—	—	—
14	Prima . . . . .	324,49	160	73	47	26	60
	Dopo . . . . .	494,10	117	190	130	60	100
	Differenza . . . . .	+ 169,61	- 43	+ 117	+ 83	+ 34	+ 40

TABELLA IV. — *Lipemia (mg. %) ratti trattati con olio fosforato + cortigen (4 gocce per os e 1/2 cc. sottocute = 2 v. c. d. pro die).*

Numero dei giorni del trattamento		Lipidi totali	Grasso neutro	Colesterina totale	Colesterina esterificata	Colesterina libera	Fosfolipidi
4	Prima . . . . .	315,47	144	76	41	35	68
	Dopo . . . . .	601,88	28	264	164	100	200
6	Prima . . . . .	315,49	136	80	47	33	68
	Dopo . . . . .	649,30	281	230	90	140	78
8	Prima . . . . .	334,81	176	72	43	29	58
	Dopo . . . . .	724,62	413	190	86	104	64
10	Prima . . . . .	261,73	149	51	19	32	49
	Dopo . . . . .	485	137	180	84	96	112
12	Prima . . . . .	290,45	140	63	35	28	64
	Dopo . . . . .	375,29	101	127	37	90	122,50
14	Prima . . . . .	320,42	189	57	26	31	57
	Dopo . . . . .	459,33	108	196	99	97	89

TABELLA V. — Differenze isipemie tra inizio e fine del trattamento.

	Ratti trattati con solo olio fosforato						Ratti trattati con olio fosforato + cortigen					
	4	6	8	10	12	14	4	6	8	10	12	14
Lipidi totali . . .	+ 23,64	- 21,40	+ 63,36	+ 266,46	—	+ 169,61	+ 286,41	+ 333,81	+ 389,81	+ 223,27	+ 84,84	+ 138,91
Grasso neutro . . .	+ 7	- 21	+ 32	+ 113	—	- 43	- 116	+ 145	+ 237	- 12	- 39	- 81
Colesterina totale . .	+ 8	+ 4	+ 6	+ 96	—	+ 117	+ 188	+ 150	+ 118	+ 129	+ 64	+ 139
» esterif. . .	- 8	- 20	+ 8	+ 38	—	+ 83	+ 123	+ 43	+ 43	+ 65	+ 2	+ 73
» libera . . .	+ 16	+ 24	- 2	+ 58	—	+ 34	+ 65	+ 107	+ 75	+ 64	+ 62	+ 66
Fosfolipidi . . .	+ 14	+ 9	+ 20	+ 32	—	+ 40	+ 132	+ 10	+ 6	+ 63	+ 58,50	+ 32

TABELLA VI. — *Lipemia ratti normali in mg. % di sangue.*

Numero ratti	Lipidi totali	Grasso neutro	Colesterina totale	Colesterina esterificata	Colesterina libera	Fosfolipidi
1	288,78	142	58	34	24	66
2	345,46	190	64	38	26	66
3	300,76	150	66	28	38	66
4	284,40	147	54	20	34	70
5	359,80	200	69	40	29	64
6	324,49	160	73	47	26	60
7	315,47	144	76	41	35	68
8	315,49	136	80	47	33	68
9	334,81	176	72	43	29	58
10	261,73	149	51	19	32	49
11	292,45	140	63	35	28	66
12	320,42	189	57	26	31	57
<i>Medie</i>	312	160,25	65,25	34,83	30,41	63,16

## BIBLIOGRAFIA

- AYLWARD D. X., CHANNON H. J. e WILKINSON H., « Bioch. Journ. », 29, 169, 1935.
- ARVAY A. e VERZAR F., « Bioch. Zeitschr. », 205, 441, 1929; 234, 186, 1931.
- BAUMANN e HOLLY, « Journ. of biol. Chem. », 55, 457, 1923.
- BAUER J. e FEIL L., « Zeitschr. f. Kl. Med. », 128, 90, 1935.
- BEST C. H., CHANNON H. J. e RIDOUT J. H., « Journ. of Phys. », 81, 409, 1934.
- BEST C. H., FERGUSON G. C. e HERSEY J. M., « Journ. of Phys. », 79, 94, 1933.
- BEST C. H. e HERSEY J. M., « Journ. of Phys. », 75, 49, 1932.
- BEST C. H., HERSEY J. M. e HUNTSMAN M. E., « Journ. of Phys. », 75, 56, 1932.
- BEST C. H. e HUNTSMAN M. E., « Journ. of Phys. », 75, 405, 1932; 83, 255, 1935;
- BEST C. H., MACLEAN D. L. e RIDOUT J. H., « Journ. of Phys. », 83, 275, 1935.
- BEST C. H. e RIDOUT J. H., « Journ. of Phys. », 78, 415, 1933; 84, 7, P, 1935.
- BREESTON A. W., CHANNON N. J. e WILKINSON H., « Bioch. Journ. », 29, 2659, 1935.
- CEDRANGOLO F., « Arch. di Scienze biol. », 24, 26, 1938.
- CEDRANGOLO F. e BACCARI V., « Arch. di Scienze biol. », 24, 311, 1938.
- CEDRANGOLO F. e CONTE MAROTTA R., « Arch. di Scienze biol. », 22, 569, 1936.
- « Boll. Soc. it. biol. sper. », 12, fasc. I, 1937.
- CHANNON N. J. e WILKINSON H., « Bioch. Journ. », 29, 350, 1935.
- GOLDZIEHER M. A., *The Adrenals*, pag. 99, New York, 1929.
- GRIGAUT A., *Le cycle de la cholestérinémie*, Paris, 1913.
- HANDOWSKY e TAMMANN, « Arch. f. exp. Path. und Pharmak », 134, 203, 1928.
- HARTMANN F. A., « Am. Journ. of Phys. », 81, 244, 1927.
- HERSEY J. M., « Am. Journ. of Phys. », 93, 657, 1930.
- HERSEY J. M. e SOSKIN S., « Am. Journ. of Phys. », 98, 74, 1931.

- HOCHFELD H. A., « Bioch. Zeitschr. », 282, 392, 1935.
- HUECK W., « Verh. d. deutsch. path. Gesellsch. », 20, 18, 1925.
- KAMEYAMA M., « Journ. of orient. Med. », 18, 8, 1933.
- KOHNO T., « Fol. endoc. Jap. », 3, 46, 1927; 4, 70, 1928.
- KUBO, « Fol. endoc. Jap. », 7, 189, 1932.
- JASUE S., « Journ. of Bioch. », 24, 483, 1936.
- JOELSOHN J. J. e SHORR E., « Arch. int. Med. », 34, 841, 1924.
- LANDAU M., *Die Nebennierenrinde*, Jena, 1915.
- LASZT L. e VERZAR F., « Pflüger's Arch. », 236, 693, 1935.
- « Bioch. Zeitsch. », 276, 11, 1935; 278, 396, 1935; 285, 356, 1936; 288, 351, 1936.
- LUCAS, « Amer. Journ. of Phys. », 77, 114, 1926.
- MAC ARTHUR C. G., DEAN G. A. e HARTMAN F. A., « Proc. Soc. exp. biol. a. med. », 24, 855, 1927.
- MAC MAHON H. E. e ZWEIMER R. L., « Amer. Journ. of Path. », 5, 491, 1929.
- « Anat. Rec. », 42, 43, 1929.
- MARANON G., COLLAZO J., GALTAU L. e RODA E., « Endokrinologie », 18, 393, 1934.
- MITAMI M., « Folia endokr. Jap. », 8, 94, 1933.
- RANDLES F. S. e KNUDSON, « Journ. of Biol. Chem. », 76, 89, 1928; 82, 57, 1929.
- REISS M., « Endokrinologie », 7, 1, 1930.
- REISS M., EPSTEIN H., FLEISCHMANN F. e SCHWARZ L., « Endokrinologie », 17, 302, 1936.
- REISS M. e HERZOG P., « Endokrinologie », 10, 401, 1932.
- ROTHSCHILD M. A., « Ziegler's Beitr. », 60, 39, 1915.
- ROGOFF J. M. e STEWART G. M., « Journ. of biol. chem. », 86, 25, 1928.
- SCHMITZ E. e MILBRADT W., « Zeitschr. f. exp. Med. », 68, 393, 1929.
- SILBERSTEIN F., WACHSTEIN M. e GOTTDENKER F., « Zeitschr. f. exp. Med. », 81, 133, 1932.
- STOESSER A. V., McQUARRIE e ANDERSON J. A., « Proc. Soc. exp. Biol. a. Med. », 33, 595, 1936.
- TADA H., « Tohoku Journ. of exp. Med. », 22, 385, 1933.
- THADDEA S. e FASSHAUER W., « Arch. f. exp. Path. u. Pharmak. », 182, 477, 1936.
- TROWELL O. A., « Journ. of Phys. », 85, 356, 1935.

VERZAR F., « Journ. of Phys. », 84, 1935.

VERZAR F. e LASZT L., « Bioch. Zeitschr. », 270, 351, 1934; 288, 356, 1936.

— « Pfüger's Arch. », 237, 476, 1936.

— « Zeitschr. f. Vitaminforsch. », 5, 265, 1936.

VIALE G., « Rivista di Biologia », 10, 99, 1928.

WACKER L. e HUECK W., « Münch. med. Wschr. », 2097, 1913.

98008

---

347036

