

Man-67/1-9-

Dott. UBERTO IBERTI - Dott. VINICIO FABBRINI

BROMO E RICAMBIO PURINICO.

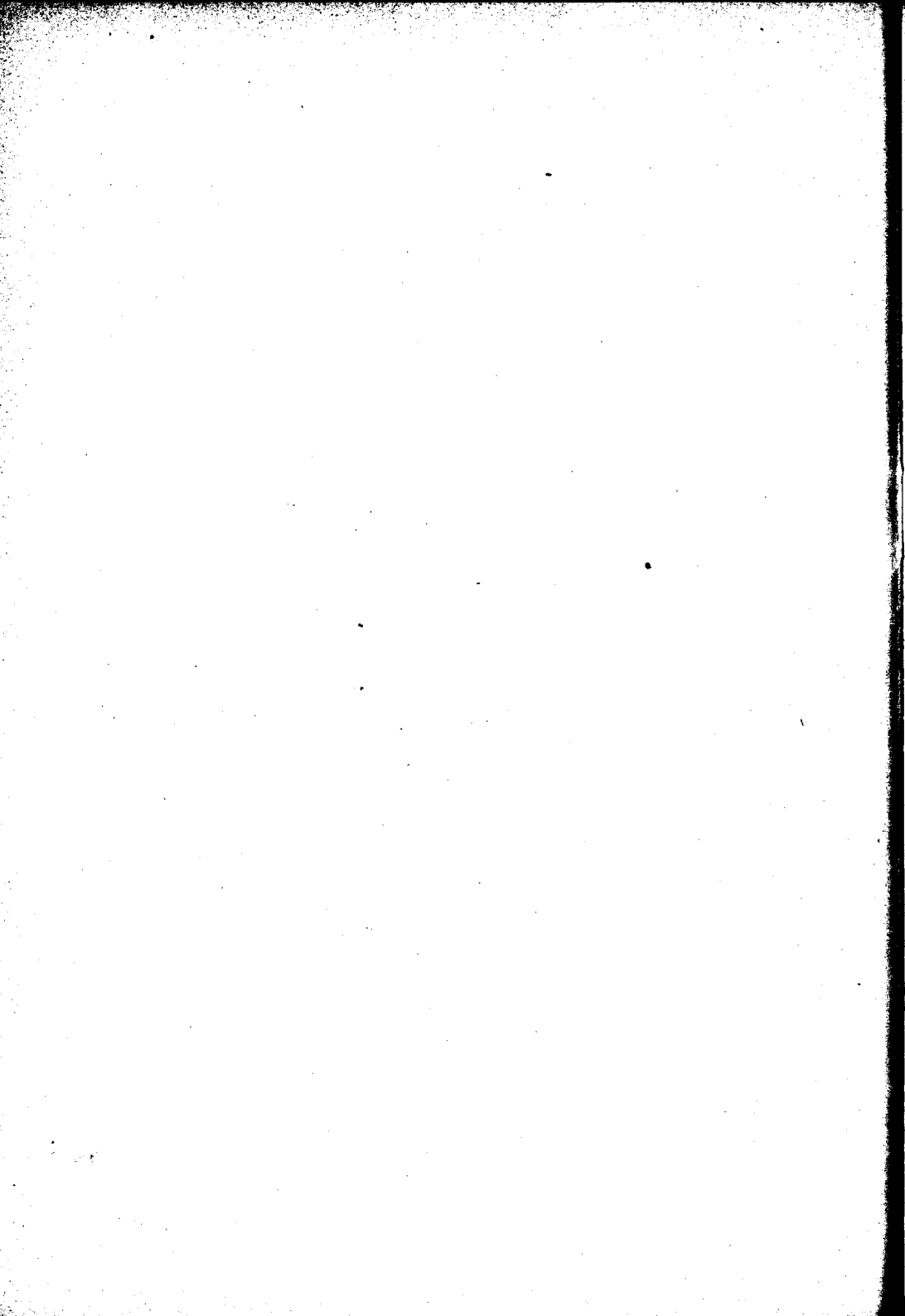
II. - Influenza del bromo sul ricambio purinico endogeno in animali sottoposti a bromurazione prolungata.

Estratto dall'ARCHIVIO
PER LO STUDIO DELLA FISIOPATO-
LOGIA E CLINICA DEL RICAMBIO

Anno X - Fasc. 2



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



BROMO E RICAMBIO PURINICO

II. — INFLUENZA DEL BROMO SUL RICAMBIO PURINICO ENDOGENO DI ANIMALI SOTTOPOSTI A BRUMURAZIONE PROLUNGATA

Dott. IBERTI UBERTO, Assistente ordinario
Dott. FABBRINI VINICIO, Assistente volontario

In una precedente nota in cui avevamo esposte le ragioni per cui la nostra attenzione era stata rivolta al comportamento del ricambio purinico sotto l'influenza del bromo, occupandoci dell'andamento dei processi uricolitici ed uricopoietici in poltiglie di fegato poste a contatto con determinate quantità di bromuro di sodio, eravamo giunti alla conclusione che, mentre l'uricopoiesi appare notevolmente ostacolata nel senso che al bromo pare riconoscibile un'azione catalizzatrice negativa, l'uricolisi al contrario non sembra subire modificazioni di sorta.

In questo secondo lavoro ci siamo proposti invece di seguire l'eliminazione dell'N purinico complessivamente e frazionatamente considerato in animali tenuti a dieta apurinica e sottoposti a trattamento prolungato con sali di bromo. Abbiamo già detto altrove che unica ricerca in questo senso fu eseguita parecchi anni or sono dal JAPPELLI il quale sperimentando su cani a dieta apurinica ed iperpurinica giungeva all'affermazione che il bromo riduce l'eliminazione della frazione urica, mentre l'azoto purinico totale rimane pressochè invariato e le basi puriniche d'altro canto risultano aumentate in modo proporzionale alla caduta del tasso di acido urico.

Dal che l'A. arguiva esser logicamente pensabile che il bromo eserciti un'azione ostacolante sulla xantinoossidasi sicchè il catabolismo delle purine ne venga in maggiore o minore misura rallentato. Ma le conclusioni di JAPPELLI non avevano completamente convinto, come già si disse, anzi tutto, perchè egli parla di acido urico come termine ultimo del ricambio purinico dei cani mentre è stato reso noto con ricerche ulteriori che proprio nei cani termine ultimo e prevalente di detto ricambio è l'allantoina, in secondo luogo perchè in un precedente lavoro sperimentale eseguito da

uno di noi sul comportamento del ricambio proteico nel suo assieme si era osservata una tendenza all'aumento della frazione urica e un irregolare comportamento di quella allantoinica.

Si trattava però di osservazioni isolate e distanziate l'una dall'altra per necessità particolari, di alcuni mesi condotte inoltre su animali a dieta fissa quaternaria, osservazioni quindi non contrapponibili come tali a quanto il JAPPELLI affermava. Per tali ragioni abbiamo ritenuto non privo di interesse questa indagine sperimentale di cui passiamo ora a fornire qualche notizia circa la tecnica seguita.

* * *

La ricerca è stata condotta su ratti albinì di razza Wistar adulti, di sesso maschile, di peso oscillante tra i 200 e 250 grammi, tenuti in apposite gabbie atte alla raccolta degli escreti, gabbie del modello usato da RONDONI in precedenti studi sul ricambio purinico dei ratti. Abbiamo scelto il ratto come animale da esperimento perchè appunto è noto dalle ricerche dello stesso RONDONI che in tali animali più degli altri il ricambio delle purine si accosta al tipo di ricambio purinico dell'uomo se, come nel nostro caso la ricerca sia orientata allo studio della frazione endogena.

Quanto alla dieta apurinica seguita essa consiste in una somministrazione caloricamente adeguata di pane, latte e patate cotte, di alimenti cioè a minimo contenuto di sostanze puriniche. Questo regime dietetico fu protratto per 4 mesi circa e ad esso dopo la fine del primo mese, fu associata la somministrazione di bromo sotto forma di bromuro di sodio, aggiunto al cibo nelle proporzioni di gr. 0.20 per ogni 100 gr. di peso.

Per quattro mesi, sistematicamente ogni 5 giorni furono praticati i dosaggi dell'acido urico, dell'allantoina e dell'N. totale purinico sulle urine di 24 ore.

Quanto ai metodi seguiti basterà dire che l'allantoina fu dosata con il metodo di Ro modificato da BERGAMI, BAER e BOERI; l'acido urico secondo la tecnica della microdeterminazione proposta da FOLIN e MACALLUM-DENIS modificato nel senso di praticare la lettura fotometrica ricavando poi i valori di acido urico da una scala in precedenza ottenuta con dosaggi ripetuti di quantità note e progressivamente scalari di acido urico. Si evitava così di ricorrere alla titolazione colorimetrica contro soluzione standard di acido urico formolizzato, titolazione che come è noto è fonte talora non indifferente di errori.

Per l'azoto purinico totale ci siamo avvalsi invece dei principi esposti da SALKOWSKI-ARNSTEIN per la determinazione complessiva dell'azoto pu-

rinico lavorando naturalmente su piccole quantità di urina (per lo più 10 cc.) in cui si eseguiva prima l'allontanamento dei fosfati con miscela magnesiacca, successivamente la precipitazione di tutte le purine con soluzione di AgNO_3 ed infine la determinazione in micro-Kjeldal dell'N purinico presente.

Abbiamo trascurato di prendere in considerazione l'eliminazione dell'acido urico per le feci anzitutto perchè la frazione di eliminazione di tale sostanza per la via intestinale è minima (GALDI, LUCKE) e perciò non indispensabile per lo studio del ricambio dei nucleoproteidici, secondariamente per difficoltà tecniche legate soprattutto alla quantità eccessivamente esigua della sostanza di ricercarsi.

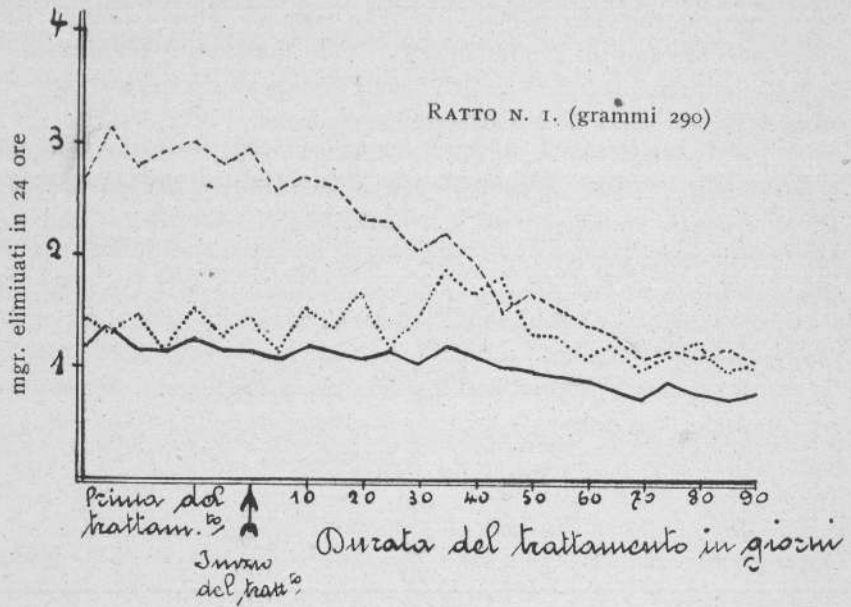
Nelle tabelle e nelle grafiche che seguono sono raccolti i valori di eliminazione urinaria urica, allantoinica e di azoto totale purinico sui sei ratti trattati con sale di bromo espressi in mgr. ed ottenuti per ogni 5 giorni per un periodo, che come fu detto sopra, ha raggiunto quasi i 4 mesi e che comprende una fase di protrattamento avente funzione di stabilizzare il ricambio purinico endogeno degli animali in esperimento e una fase di trattamento con sali di bromo della durata complessiva di 3 mesi.

Ed ora passiamo all'esposizione delle tabelle e dei grafici che le illustrano, i quali rendono ancor più evidente l'andamento dell'eliminazione dell'N. purinico *in toto* e delle sue frazioni in ciascuno dei 6 ratti sui quali la ricerca fu condotta.

Ratto N. 1. - Grammi 290

	Acido urico mg.	Allantoina mg.	N. totale purinico mg.
Prima del trattamento			
	2,67	1,41	1,20
	3,13	1,30	1,36
	2,81	1,45	1,16
	1,92	1,15	1,15
	3,01	1,51	1,25
	2,82	1,44	1,15
Inizio del trattamento			
Dopo giorni:			
5	2,57	1,16	1,10
10	2,69	1,55	1,19
15	2,65	1,36	1,13
20	2,33	1,66	1,11
25	2,30	1,20	1,13

30	2,11	1,48	1,10
35	2,20	1,87	1,18
40	1,98	1,68	1,13
50	1,65	1,32	1,00
45	1,50	1,81	1,02
50	1,65	1,32	1,00
55	1,55	1,30	0,94
60	1,40	1,11	0,90
65	1,30	1,27	0,82
70	1,11	0,99	0,75
75	1,17	1,13	0,89
80	1,14	1,25	0,77
85	1,19	1,02	0,75
90	1,10	1,03	0,80



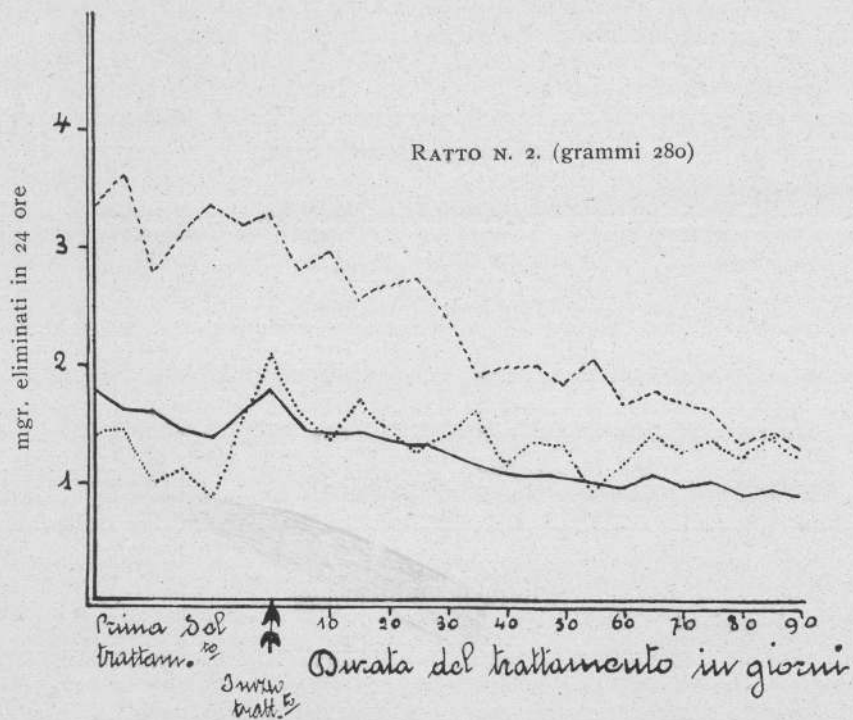
- - - - - = acido urico
 = allantoina
 ————— = azoto totale P.

Ratto N. 2. - Grammi 280

Acido urico mg.	Allantoina mg.	N. totale purinico mg.
-----------------------	-------------------	------------------------------

Prima del trattamento

3,31	1,40	1,53
3,69	1,46	1,62
2,75	0,99	1,60
3,11	1,11	1,44
3,35	0,86	1,40
3,20	1,50	1,61
3,25	2,09	1,79



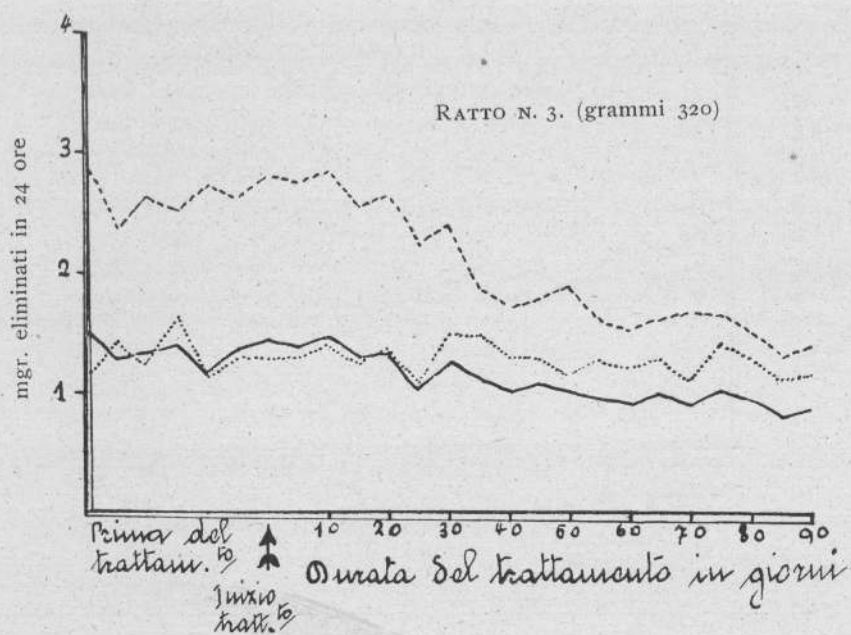
Dopo giorni:	Inizio del trattamento		
5	2,80	1,60	1,48
10	2,96	1,34	1,42
15	2,55	1,69	1,41
20	2,66	1,45	1,37
25	2,70	1,24	1,32
30	2,44	1,38	1,23
35	1,90	1,68	1,15
40	1,94	1,17	1,07
45	1,96	1,33	1,11
50	1,65	1,32	1,07
55	2,03	0,91	0,98
60	1,65	1,13	0,93
65	1,75	1,41	1,05
70	1,68	1,25	0,95
75	1,62	1,34	0,97
80	1,31	1,18	0,87
85	1,40	1,36	0,90
90	1,30	1,20	0,81

Ratto N. 3. - Grammi 320

	Acido urico mg.	Allantoina mg.	N. totale purinico mg.
Prima del trattamento			
	2,85	1,18	1,48
	2,35	1,43	1,30
	2,63	1,24	1,35
	2,58	1,65	1,30
	2,73	1,15	1,16
	2,65	1,37	1,38

dopo giorni:	Inizio del trattamento		
	2,83	1,45	1,46
5	2,78	1,40	1,41
10	2,85	1,48	1,48
15	2,58	1,32	1,32
20	2,66	1,39	1,34
25	2,24	1,10	1,05

30	2,41	1,51	1,27
35	1,90	1,50	1,12
40	1,74	1,30	1,03
45	1,81	1,31	1,08
50	1,89	1,16	1,00
55	1,64	1,27	0,96
60	1,54	1,23	0,91
65	1,63	1,30	1,01
70	1,68	1,12	0,92
75	1,67	1,43	1,03
80	1,54	1,30	0,95
85	1,33	1,11	0,80
90	1,39	1,15	0,86

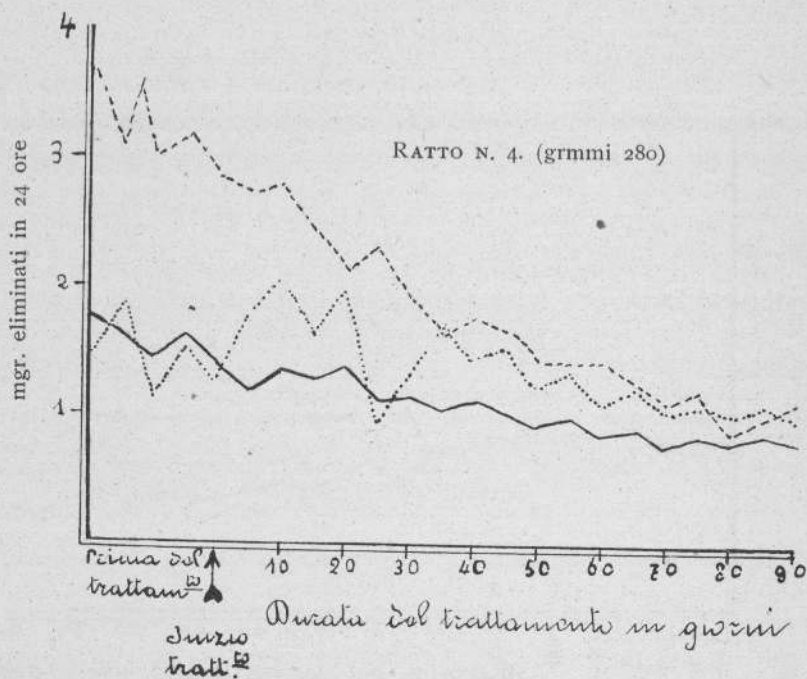


Ratto N. 4. - Grammi 280

Acido urico mg.	Allantoina mg.	N. totale purinico mg.
-----------------------	-------------------	------------------------------

Prima del trattamento

3,62	1,42	1,69
3,85	1,87	1,81
2,97	1,13	1,42
3,13	1,48	1,56



Inizio del trattamento

Dopo giorni:

	2,84	1,26	1,38
5	2,68	1,75	1,19
10	2,71	2,02	1,32
15	2,43	1,57	1,21
20	2,12	1,98	1,35
25	2,27	0,91	1,09
30	1,88	1,30	1,10

35	1,64	1,72	1,05
40	1,72	1,85	1,20
45	1,63	1,04	0,96
50	1,41	2,10	1,20
55	1,38	1,85	1,06
60	1,42	1,53	0,98
65	1,25	1,36	0,87
70	1,13	1,26	0,82
75	1,25	1,05	0,79
80	0,90	1,00	0,80
85	1,0	1,10	0,80

Ratto N. 5. - Grammi 340

Acido urico mg.	Allantoina mg.	N. totale purinico mg.
-----------------------	-------------------	------------------------------

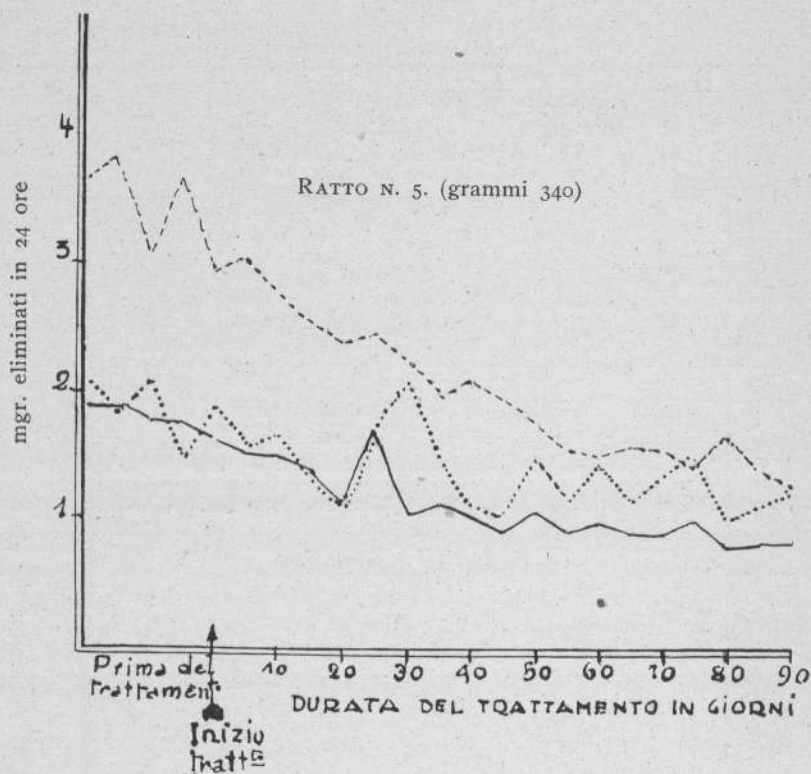
Prima del trattamento

3,63	2,06	1,9
3,81	1,81	1,8
3,02	2,10	1,75
3,71	1,41	1,7
2,91	1,83	1,6

Inizio del trattamento

Dopo giorni:

5	3,01	1,54	1,5
10	2,76	1,62	1,4
15	2,52	1,25	1,3
20	2,34	1,05	1,1
25	2,41	1,76	1,7
30	2,17	1,03	1,1
35	1,95	1,42	1,2
40	2,06	1,07	1,1
45	1,94	0,97	0,9
50	1,72	1,49	1,1
55	1,55	1,10	0,9
60	1,48	1,28	0,95
65	1,52	1,16	0,9
70	1,42	1,35	0,9
75	1,67	1,49	1,00
80	1,43	0,93	0,8
85	1,32	1,10	0,8
90	90	1,31	7805
90	1,31	1,20	0,10



Ratto N. 6. - Grammi 320

Acido urico mg.	Allantoina mg.	N. totale purinico mg.
--------------------	-------------------	---------------------------

Prima del trattamento

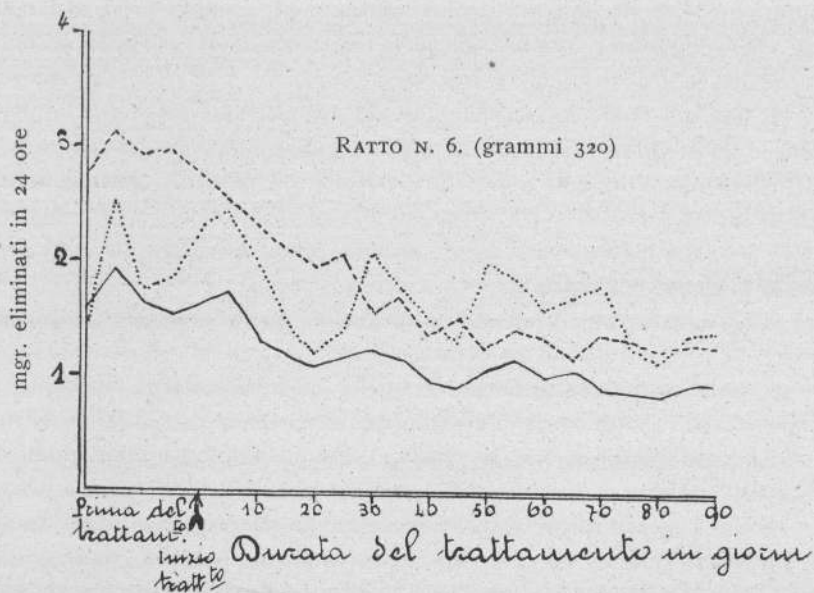
2,7	1,3	1,5
3,1	2,5	1,9
2,89	1,7	1,6
2,75	1,8	1,5
2,35	2,3	1,6

Inizio del trattamento

Dopo giorni:

5	2,26	2,00	1,3
10	2,10	1,5	1,2
15	1,95	1,2	1,1
20	2,07	1,4	1,15
25	1,51	2,10	1,2

30	1,64	1,8	1,15
35	1,36	1,5	0,95
40	1,48	1,3	0,90
45	1,25	2,00	1,1
50	1,41	1,90	1,16
55	1,36	1,7	1,02
60	1,21	1,8	1,05
65	1,40	1,3	0,92
70	1,35	1,2	0,87
75	1,25	1,31	0,85
80	1,15	1,20	1,85
85	1,30	1,40	0,90
90	1,25	1,45	0,95



Crediamo opportuno sia per ragioni di brevità che per l'univoco se pur variamente marcato orientamento dei risultati ottenuti riunire i singoli casi in un'unica discussione che tenga conto dell'andamento generale della curva e non delle singole variazioni. Seguendo questo criterio e osservando il comportamento della curva anzitutto per l'N. purinico totale è possibile constatare in tutti e sei gli animali da esperimento che subito dopo la prima settimana di trattamento e sempre più nettamente col pro-

cedere di questo l'N purinico totale eliminato per via urinaria diminuisce sino a raggiungere valori più o meno, ma sempre nettamente inferiori ai valori di partenza. Il che in altre parole vuol dire che il trattamento con sali di bromo nei casi considerati induce una riduzione sempre apprezzabile del complesso purinico totale eliminato per la via urinaria.

Per ciò che riguarda la frazione urica è pure evidente dai grafici sopra esposti che in tutti i casi, con costanza pari a quella osservata per l'N. purinico, l'N. urico diminuisce attraverso oscillazioni talora anche notevoli per raggiungere sul finire dell'esperimento i livelli più bassi.

Resta infine da considerare la frazione allantoinica e qui in realtà meno facile è far rientrare in un quadro comune il complesso dei rilievi fatti soprattutto perchè, se anche in taluni casi si potrebbe tendere ad ammettere una riduzione della frazione allantoinica, col procedere della bromurazione le oscillazioni tra una determinazione e l'altra sono così notevoli che azzardato ci sembra il concludere recisamente per una costante e evidente riduzione di detta frazione.

È ad ogni modo indiscutibile che dei tre elementi presi in considerazione è quest'ultimo che meno si presta ad interpretazioni definitive.

Riassumendo quindi si può dire che dopo 3 mesi di trattamento con sali di bromo:

a) l'eliminazione dell'azoto purinico totale si mostra in costante e per lo più notevole riduzione;

b) uguale comportamento è ancor più netto presenta la frazione urica;

c) la frazione allantoinica è quella meno modificata anche se in qualche caso i valori finali di essa appaiano più bassi di quelli iniziali.

A quale interpretazione si prestano dunque tali reperti dal punto di vista dell'influenza esercitata dal bromo sul ricambio purinico?

E qui bisogna rifarsi ancora una volta al già più volte citato lavoro di JAPPELLI. Questo A., come già sopra fu detto, partendo dall'osservazione che il trattamento con bromo, mentre induce una diminuzione della frazione urica, aumenta proporzionalmente le basi allosuriche, sicchè l'N. totale purinico non viene ad essere gran che modificato nella sua eliminazione urinaria, conclude con l'ammettere un rallentamento nel disgregamento del nucleo proteide, nel senso che tale processo disintegrativo viene arrestato almeno parzialmente a fasi di scissione meno avanzate di quanto l'acido urico non sia.

In fondo quindi per l'A. l'azione del bromo sarebbe sostanzialmente riconducibile ad una funzione deprimente sulla xantinossidasi capace di frenare il normale catabolismo delle purine.

Sulla base dei nostri risultati non pare invece che tale conclusione possa essere accettata. Fermo restando anche per noi la costante e netta diminuzione della frazione urica, mentre l'allantoinica non pare decisamente influenzata, particolarmente significativa venne ad essere invece la curva di eliminazione dell'azoto purinico totale.

Detta curva dimostra infatti in modo inconfutabile la riduzione di eliminazione per lo più cospicua dell'azoto puritico totale ad opera del bromo. Ne viene di conseguenza che non è possibile concludere nel senso del JAPPELLI mentre si può essere invece portati a pensare che il punto di attacco prevalente del bromo sia più in alto sulla scala catabolica dei corpi purinici, possa cioè essere considerato un punto di attacco cellulare capace come tale di deprimere il ricambio purinico endogeno *in toto* e quindi di indurre la osservata riduzione di eliminazione complessiva dell'N. purinico.

Non si vuole con questo escludere che al bromo sia riconoscibile anche un'azione deprimente sulla xantinossidasi ed eventualmente sulla uricasi.

Le stesse ricerche *in vitro* già precedentemente esposte hanno dimostrato che l'uricopoiesi è rallentata in modo evidente dai sali di bromo aggiunti *in vitro* alla poltiglia di fegato. Ma è un fatto ad ogni modo che il disturbo del ricambio delle purine ad opera del bromo sembra debba essere almeno prevalentemente interpretato come un ostacolo alla scissione del nucleotide e del nucleoside e cioè come un rallentamento del ricambio purinico endogeno nel suo assieme con conseguente riduzione sia dei prodotti intermedi, che dei prodotti finali di detto ricambio.

Ma a questo punto sorge la questione sul come questo bromo agisca sul ricambio purinico; se cioè debba parlarsi come finora abbiamo fatto di una azione diretta del bromo sulla cellula o se piuttosto non sia in gioco un'azione mediata del bromo stesso capace di portare attraverso reazione di organi o sistemi diversi ai risultati ottenuti.

Questione questa di non piccolo momento per quanto le ricerche più recenti sull'attività biologica del bromo e soprattutto quella di MORUZZI in Italia hanno potuto dimostrare. È ormai comunemente ammesso da tutti coloro che si sono occupati di questo argomento (MORUZZI, IBERTI, BOTTURINI, SIMON, ecc.) che il punto di attacco del bromo introdotto nell'organismo è con tutta probabilità il complesso endocrino e che di tale complesso ipofisi, gonadi e soprattutto tiroide sono gli organi più interessati. A tale concezione si è giunti sia attraverso la constatazione che in queste ghiandole endocrine si fissa la massima parte del bromo introdotto, sia attraverso l'osservazione sulle alterazioni dello sviluppo e del ricambio proteico, sia attraverso la provata minore fecondità o sterilità indotte dal bromo negli animali trattati.

Alla luce di questi fatti non ci sembra dunque illogica la domanda se anche nel caso del ricambio purinico l'azione del bromo non debba essere valutata sulla base di particolari atteggiamenti funzionali endocrini determinati dal bromo stesso.

Ma a questo punto, sorge la questione pregiudiziale della regolazione ormonica del ricambio purinico. Esiste cioè una regolazione ormonale del ricambio purinico? In realtà i dati bibliografici a questo riguardo sono alquanto scarsi. Essi si compendiano fondamentalmente nelle pubblicazioni di GUDZENT, MAASE e ZONDEK che cimentano l'azione dell'adrenalina, della tiroidina e dell'estratto di pancreas sul comportamento dell'uricuria e dell'uricemia, con aumento che secondo gli Autori si renderebbe palese dopo trascorso un periodo variabile di tempo dall'iniezione; gli Autori non prendono partito circa le modalità di determinismo dell'aumento, nè se questo sia a carico dell'una o dell'altra frazione di acido urico eliminato.

Secondo KRAUSE e KRAMER, BOOTBJ e COOL, NICHTWITZ e CONITZER invece l'uricuria e la creatinuria non risulterebbero sensibilmente modificate dalla somministrazione di preparati tiroidei.

Per ROSEMBERG l'iniezione di 1-2 U. di insulina per chilogrammo di peso darebbe una marcata diminuzione dell'uricemia, che sarebbe indipendente dall'eventuale ipoglicemia indotta poichè si manifesta pure quando mediante la somministrazione contemporanea di glucosio si ponga riparo al manifestarsi dell'ipoglicemia (cfr. a questo riguardo le pubblicazioni di MORACCHINI e MAESTRI sui rapporti fra iperuricemia ed iperglicemia; ed i lavori di RICCI, GIORGI, DE BONIS, ecc.).

Fra le pubblicazioni di AA. italiani vanno ricordati i lavori del BIFFIS, in cui si riferisce di aumenti della concentrazione uricemica e dell'uricuria, con incremento nel numero dei globuli bianchi, dopo iniezione di adrenalina e di tiroidina, ed il lavoro di D'IGNAZIO e SOTGIU, in cui vengono parallelamente presi in esame le variazioni dell'uricuria e dell'ossaluria dopo carico di glucosio e dopo iniezione di insulina, di adrenalina, di estratto tiroideo. Le risultanze sperimentali di D'IGNAZIO e SOTGIU possono essere così riassunte;

- 1) dopo insulina diminuzione frequente dell'uricemia, con aumento lieve e non costante dell'acido ossalico;
- 2) dopo adrenalina nella maggior parte dei casi diminuzione dell'uricuria e dell'ossaluria;
- 3) dopo tiroxina modificazioni in più o in meno all'incirca con la stessa frequenza.

Per gli AA. nominati, che ammettono in base a considerazioni teoriche e a dati tratti dall'esperienza, sussistere connessioni più o meno in-

time fra ricambio purinico e dell'acido ossalico, le variazioni notate nell'eliminazione urinaria non possono sempre ritenersi espressione diretta di una aumentata o diminuita produzione dell'una o dell'altra sostanza nell'organismo, potendo entrare in gioco fattori legati alla mobilitazione ed all'eliminazione di scorie trattenute nei tessuti.

Ricorderemo ancora, nei riguardi dell'azione adrenalinica che FRANCHINI ha notato aumento dell'eliminazione purinica giornaliera, con iperuricemia in seguito ad iniezioni quotidiane di 4 mmg. di soluzione di adrenalina, e risultati analoghi hanno comunicato MILLER e KUJER.

Parimenti scarsi sono i dati che l'osservazione clinica può offrirci nei riguardi di un eventuale regolazione ormonica dell'uricuria e dell'uricemia, ed in genere del ricambio purinico: e ciò malgrado che la più squisita espressione clinica di abnormità nel ricambio purinico, vale a dire la gotta, rientri classicamente nel gruppo delle tipiche malattie costituzionali.

Dal lato endocrino il PENDE, in accordo con altri AA. LEVI, ROTSCCHILD, MARAÑON, ecc.) pone in rilievo come reperto frequente nel gottoso, una fenomenologia di distiroidismo, esprimendosi con note di ipo- ed ipertiroidismo variamente intrecciate ed alternate, inquadrabili secondo l'A. in gran parte almeno, nella così detta instabilità ghiandolare; ed anche il LINDEMANN rileva note cliniche imputabili a disfunzione tiroidea. Sempre nei riguardi della gotta il Pende considera non privo di significato il reperto di note più o meno spiccate di ipogenitalismo e di ipoparatiroidismo, e, nell'infanzia dei gottosi, di segni di iperplasia timica.

Recentemente OLIVA e RUFFINI hanno potuto constatare che la somministrazione di tiroxina induce in tutti i casi trattati una diminuzione più o meno evidente dei valori uricemici, mentre l'uricuria totale percentuale presenta anch'essa una diminuzione notevole e costante.

Tutto quanto siamo venuti finora dicendo non permette in realtà una risposta definitiva nei riguardi della domanda che ci eravamo rivolta in precedenza: se cioè si dovesse pensare ad una azione mediata del bromo attraverso il complesso endocrino e forse più precisamente attraverso un meccanismo tiroideo: in realtà come si è visto i pareri sono quanto mai discordi avendo i diversi AA. trovato con somministrazione di preparati tiroidei, talora aumento e talora diminuzione dei valori dell'uricemia e dell'uricuria.

Non è quindi possibile data l'incapacità di rispondere alla domanda pregiudiziale che ci eravamo posta sull'esistenza di una regolazione ormonale del ricambio purinico una conclusione definitiva nei riguardi del meccanismo d'azione del bromo in detto ricambio, anche se i più volte citati lavori di MORUZZI, IBERTI, BOTTURINI avevano portato a concludere una-

nimemente per l'esistenza di una sindrome ipotireosica negli animali sottoposti a bromurazione prolungata.

Deriva ad ogni modo dagli esperimenti compiuti l'evidente conclusione che il bromo nei ratti sottoposti a trattamento con tale alogeno per parecchi mesi induce un rallentamento complessivo del ricambio purinico con conseguente riduzione sia dei prodotti intermedi, che dei prodotti finali di detto ricambio.

(Pervenuto in Redazione
il 1 settembre 1941-XIX)

AUTORIASSUNTO. — Gli AA. hanno osservato in ratti sottoposti per alcuni mesi a bromurazione, mediante somministrazione quotidiana *per os* di piccole quantità di bromuro di sodio, un rallentamento globale del ricambio purinico endogeno con diminuzione sensibile della eliminazione dei prodotti intermedi ma soprattutto finali di detto ricambio. Questo rallentamento del ricambio dei corpi purinici potrebbe per gli AA. essere imputabile sia ad una azione diretta del bromo sulla cellula organica sia ad una azione mediata dell'alogeno, attraverso il complesso endocrino, sul ricambio stesso.

BIBLIOGRAFIA

- BOTTURINI, *Crionim.*, Clin. Med. », fasc. 17, 1939.
— idem, fasc. 12, 1940.
CHROMETZKA e VOGT, « Klin. Woch. », n. 15, 1939.
D'IGNAZIO e SOTGIU, « Crionim. Clin. Med. », fasc. 14, 1935.
IBERTI, « Clin. Med. It. », 1940.
— « Clin. Med. It. », 1940.
TAPPARELLI, « Rif. Medica », XXVIII, 1912.
MITOLO, *Metalli e metalloidi non comuni sugli organismi*, Ed. Fisiol. Med., Roma.
MORACCHINI e MAESTRI, « Giorn. R. Acc. Med. », Torino, 1933.
MORUZZI, « Arch. Ist. It. Bioch. », Vol. giubilare 1937.
— « Giorn. Clin. Med. », fasc. 1^o, 1937
— « Giorn. Clin. Med. », asc. 3^o, 1939.
PENDE, *Trattato endocrinologico*, Ed. Vallardi, Milano.
PRETI, « Clin. Med. It. », 1912.
— « Rif. Med. », 16, 1935.
SEGHINI, « Clin. Med. It. », fasc. 7-8, 1938.
SIMON, « Arch. Patol. sperim. e Scienze affini », 1, 1940.

7-07-90

