

Moisc B 73 / 28

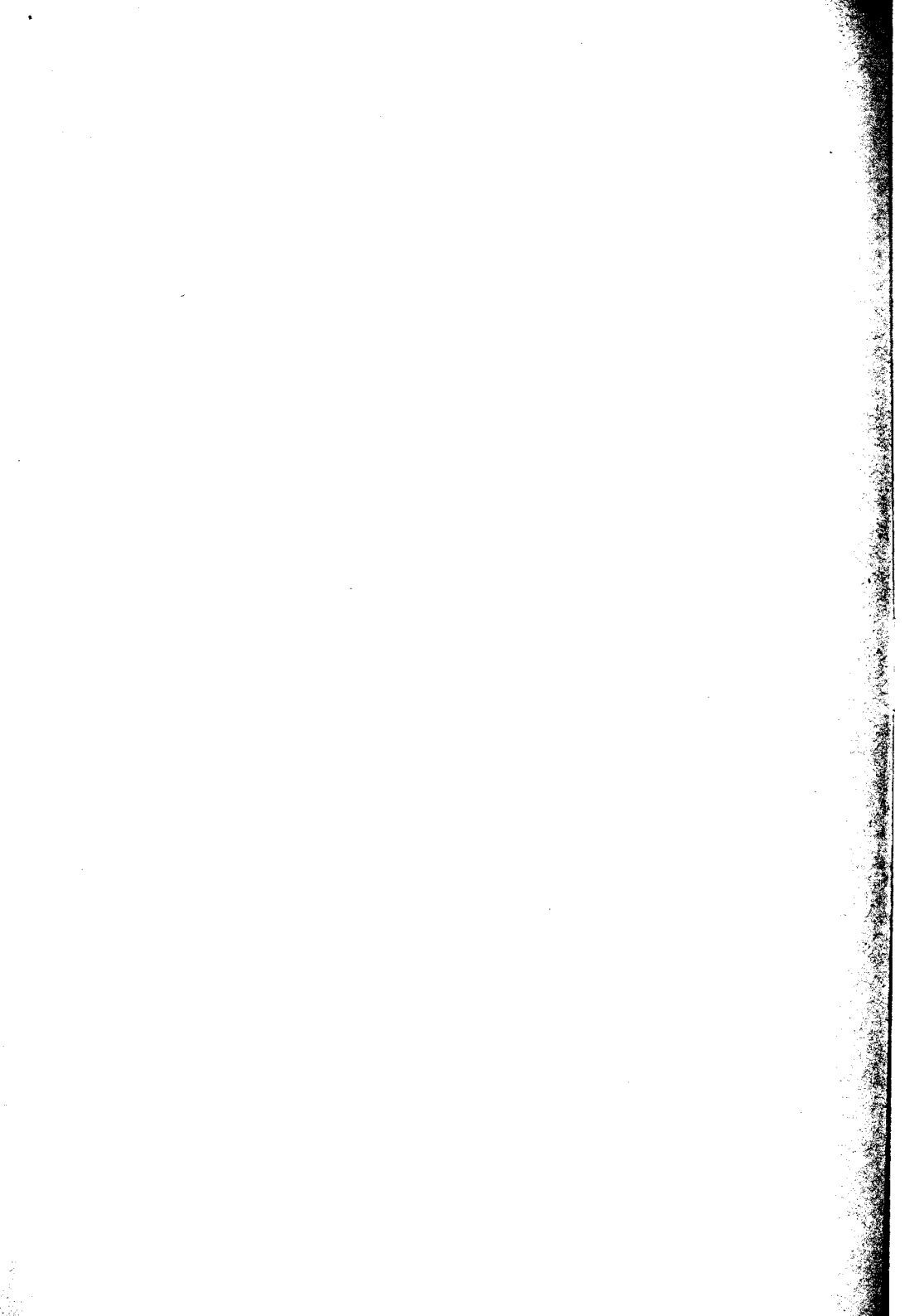
Prof. L. GEDDA - Stud. A. BENIGNI

LA RICERCA DEL GLUTATIONE
EMATICO NEL GRUPPO FAMI-
GLIARE.

Estratto dal BOLLETTINO E ATTI
DELLA R. ACCADEMIA MEDICA DI ROMA
Anno LXVIII (1942-XX) - Fasc. 7



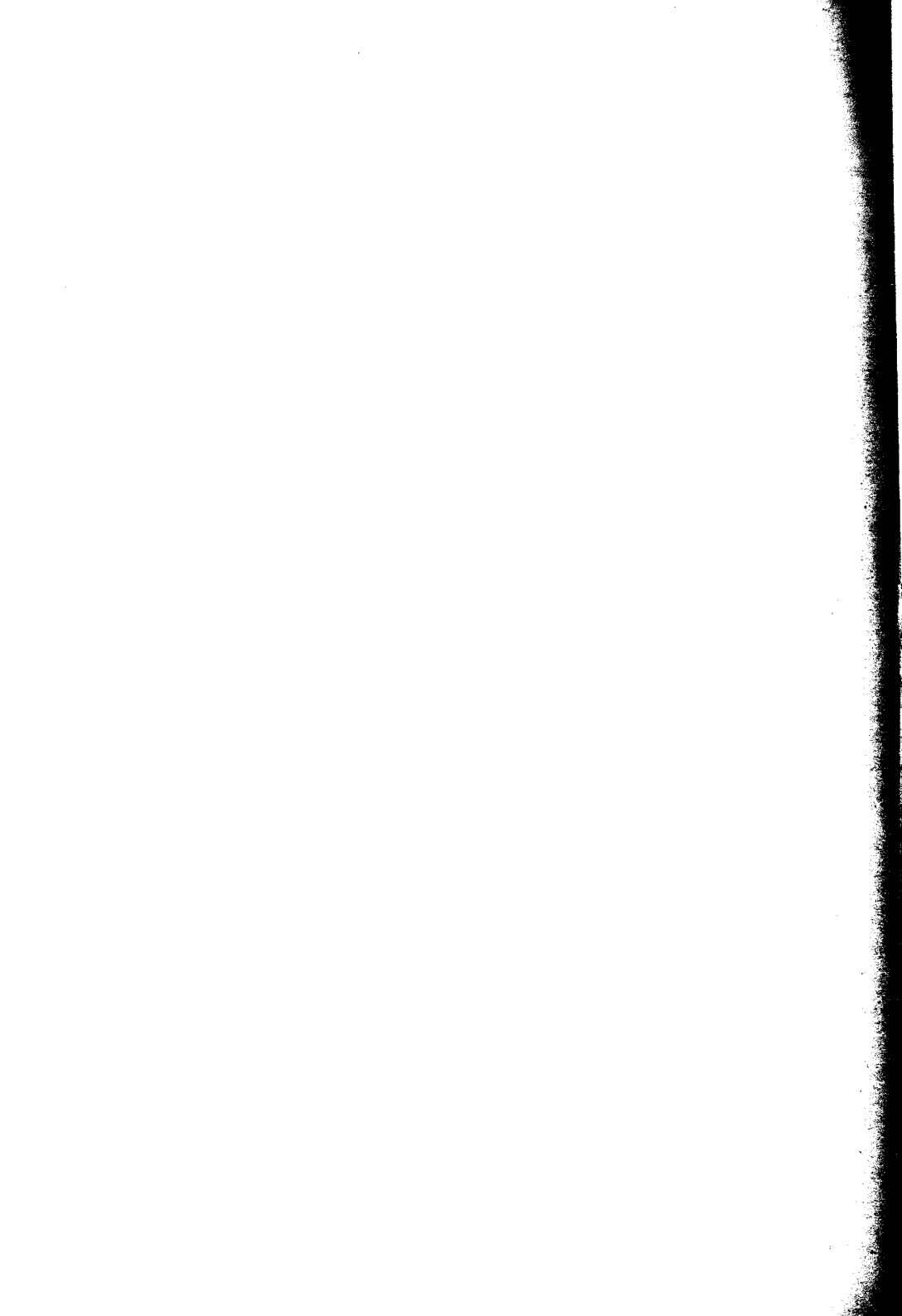
DITTA TIPOGRAFIA CUGGIANI
ROMA - VIA DELLA PACE, 35
1942-XX



PROF. L. GEDDA E STUD. A. BENIGNI

LA RICERCA DEL GLUTATIONE EMATICO NEL GRUPPO FAMILIARE

*Relazione alla Seduta del 31 luglio 1942-XX
della Reale Accademia Medica di Roma*



Qualche tempo fa ho riferito a questa Accademia intorno a delle ricerche eseguite sul glutatione ematico. A quelle, che riguardavano i rapporti fra glutatione e acido ascorbico, hanno fatto seguito le ricerche attuali che trattano del glutatione ematico da un punto di vista ereditario.

Il glutatione, come tutti sanno, è un composto solforato posseduto in maggiore o minore quantità dalle cellule viventi e di grande importanza per la respirazione e per la moltiplicazione cellulare. Pertanto il cosiddetto glutatione ematico non è contenuto nel plasma ma nelle cellule ematiche (globuli rossi e globuli bianchi) ed è la sostanza più abbondante che sia possibile ricavare dal filtrato di sangue deproteinizzato.

Siccome il glutatione è presente nel sangue e nei tessuti sotto le due forme di glutatione ridotto e di glutatione ossidato, i metodi di dosaggio prevedono la determinazione diretta del glutatione ridotto e del glutatione totale; dalla differenza fra i due si ricava il glutatione ossidato. In collaborazione con BENIGNI ho adoperato il metodo di BINET e WELLER modificato da CERESA e GUALA. Si deve notare che tale metodo prevede sempre una doppia determinazione per cui ogni cifra risultante è la media fra due cifre.

Essendomi proposto di studiare il glutatione sul piano genealogico ho pensato di iniziare le ricerche ricorrendo ai gemelli i quali rappresentano un materiale di studio interessantissimo per i fenomeni ereditari e soprattutto in quanto i gemelli uniovulari (UO) posseggono, come è generalmente ammesso, un genotipo identico, e cioè identico il complesso dei geni di cui l'individuo è dotato; i gemelli biovulari (BO) invece, posseggono genotipi alquanto differenti paragonabili a quelli di fratelli non gemelli.

La prima esperienza sui gemelli risale al dicembre scorso (1941) e fu eseguita su una coppia di gemelli UO di anni 7 che si chiamano Romolo e Remo. Il risultato che ci ha molto stupito fu il seguente: Romolo e Remo presentavano un tasso di glutatione totale e di glutatione ridotto assolutamente identico e cioè corrispondente fino alla seconda decimale; essendo identici il totale e il ridotto risultò identico anche il glutatione ossidato. Si noti che la presa di sangue era stata praticata sui due gemelli contemporaneamente.

Sulle prime abbiamo pensato di avere effettuato inavvertitamente il dosaggio sopra un solo campione di sangue ed abbiamo ripetuto l'esperienza, ma il risultato fu come il precedente.

Allora ci siamo rivolti ad una seconda coppia di gemelli questa volta BO e cioè Benito ed Elisabetta di anni 9. Il risultato fu il medesimo: identità assoluta della glutathionemia fino alla seconda decimale essendo il sangue prelevato nello stesso momento.

Come è naturale si pensò di cambiare la modalità del prelievo e cioè di effettuare il dosaggio in un giorno sopra un gemello e nel giorno successivo sopra l'altro gemello. L'esperienza fu praticata tanto sulla coppia Romolo e Remo, quanto sulla coppia Benito ed Elisabetta; questa volta il risultato fu diverso non di molto, ma tale da escludere l'assoluta identità glutathionemica che si era riscontrata nella contemporanea presa di sangue dai gemelli.

Da allora la nostra ricerca fu rivolta a confermare e ad approfondire queste risultanze. Abbiamo studiato complessivamente 13 coppie di gemelli fra i 5 e i 22 anni delle quali sette UO e sei BO.

In due casi, uno di gemellanza uniovulare e uno di gemellanza biovulare, la concordanza non fu presente. Negli altri 11 casi l'identità fu completa, a condizione che il prelievo del sangue fosse eseguito contemporaneamente.

Alcuni casi particolari meritano tuttavia di essere rilevati. In una coppia di gemelle UO di 22 anni, Eleonora e Clara, si constatò una differenza di giorni nella comparsa delle mestruazioni. Nel giorno dell'analisi Clara era mestruante e Eleonora non era mestruante, i risultati della presa contemporanea furono in quel giorno differenti. In Clara mestruante il glutathione totale appariva identico a quello di Eleonora, ma il glutathione ridotto aumentato e il glutathione ossidato diminuito. Oscillazioni della glutathionemia durante la mestruazione furono osservate anche da NEGRI. Ripetuta l'analisi all'infuori del periodo mestruale, il sangue di Eleonora e di Clara diede dal punto di vista glutathionico identico risultato.

Un'altra coppia di gemelle UO, Margherita e Teresa, di anni 13 presentava pure una discordanza mestruale, ma di altro tipo e cioè nel senso che Teresa ebbe la sua prima mestruazione nel febbraio scorso mentre in Margherita al momento del dosaggio, vale a dire nel maggio, le mestruazioni non erano ancora comparse. Nonostante questa diversità l'analisi del glutathione ematico diede risultati identici.

In una coppia di gemelle UO di anni 19, Elvira e Giulia, si notò che Giulia presentava un patereccio alla mano S, mentre Elvira non lo

presentava. Nonostante la presenza di questo lieve fatto infettivo in una gemella, le cifre glutationemiche corrisposero perfettamente.

Una coppia di gemelli UO, Domenico e Michele di anni 7, presentava una doppia caratteristica in quanto la nascita avvenne prematuramente all'ottavo mese ed entrambi appaiono affetti da psoriasi; cionondimeno il reperto glutationemico risultò eguale.

Dobbiamo ancora soggiungere che leggere differenze di massa, valutate sul peso e sull'altezza, quali sogliono riscontrarsi nei gemelli, non hanno influito per nulla sull'identità del reperto glutationemico.

A lato di queste esperienze raccolte in condizioni speciali, ma spontanee, abbiamo realizzato un'esperienza artificialmente condizionata e cioè nella coppia Romolo e Remo, abbiamo trattato Remo con un'iniezione di acido ascorbico (300 mmgr. di Cebion Merck) e poi nel giorno successivo abbiamo dosato in entrambi il glutatione ematico. In tale circostanza abbiamo constatato identità del glutatione totale ma aumento del glutatione ridotto e diminuzione del glutatione ossidato nel soggetto trattato con la vitamina e ciò conforme ai risultati, a suo tempo segnalati, di GEDDA e PIGNATELLI.

Circa poi le due coppie di gemelli discordanti, per la coppia UO la ragione è chiara in quanto una gemella presenta il m. di Basedow e quindi il glutatione ematico soggiace a quelle caratteristiche trasformazioni che RIVOIRE e BERMOND ebbero a descrivere. Per la coppia BO non vi è una spiegazione plausibile da addurre e noi ci limitiamo a segnalare che il fenomeno descritto per quanto interessi, secondo la statistica di cui attualmente disponiamo, la grande maggioranza dei gemelli, pure presenta delle eccezioni. Per altro è sicuro che il fenomeno può verificarsi anche presso i gemelli BO e quindi essere indipendente, fra l'altro, dalla diversità di sesso e di gruppo sanguigno.

Mentre si svolgevano queste ricerche sui gemelli abbiamo voluto estendere la considerazione del problema più vastamente nel gruppo familiare e perciò abbiamo studiato i fratelli non gemelli di tre famiglie e precisamente abbiamo determinato contemporaneamente il glutatione ematico in un gruppo di quattro sorelle, in un gruppo di due fratelli e due sorelle, e in un gruppo di due fratelli. In tutti questi casi non si riscontrò mai un'identità delle cifre glutationemiche. Perciò il fenomeno riguarda soltanto i gemelli, ma tanto degli UO, quanto dei BO; esso consiste in una *concordanza funzionale* e può essere formulato nel modo seguente: 11 coppie gemellari su 13, in parte uniovulari e in parte biovulari, essendo i gemelli di tali coppie equiparabili da un punto di vista fisiologico, sottoposti a influenze mesologiche equivalenti e alla presa

contemporanea del sangue, presentarono, coppia per coppia, un tasso glutationemico eguale.

A proposito di questa eguaglianza bisogna ricordare quello che si è detto prima e cioè che nel metodo che abbiamo adoperato per ogni campione si verifica una doppia determinazione cosicchè ogni cifra finale rappresenta la media fra due cifre. In qualche caso l'identità del reperto risultò per l'appunto dal confronto fra le medie, ma nella maggioranza dei casi i risultati della doppia determinazione di ciascun campione furono fra loro identici, per cui la media risultò superflua pur servendoci l'esame in parallelo ad assicurare l'esattezza del nostro procedimento. In altri termini, noi abbiamo molte volte raccolto due valori riguardanti il glutatione totale di un gemello esattamente eguali fra loro ed esattamente eguali ai due corrispondenti valori dell'altro gemello e cioè quattro cifre eguali fino alla seconda decimale; così dicasi per il glutatione ridotto e quindi per le cifre derivate con il calcolo riguardanti il glutatione ossidato. Ma anche nei casi in cui un leggerissimo scarto impose il calcolo delle medie, le cifre risultanti si corrisposero fino alla seconda decimale.

Quale è il meccanismo e il significato del fenomeno descritto? È troppo presto per dare una risposta definitiva. Altre ricerche si rendono necessarie a cominciare da un arricchimento della casistica e dallo studio del fenomeno presso i gemelli plurimi e presso il glutatione tissulare. Noi abbiamo iniziato ricerche in questo senso trasportandoci, per ragioni ovvie, dallo studio delle gemellanze umane allo studio delle gemellanze animali. In tal modo abbiamo potuto constatare che il glutatione ematico e il glutatione tissulare di organi omologhi, nei conigli provenienti da una stessa gravidanza, è identico.

Perciò riteniamo di trovarci di fronte ad una legge biologica che non si limita al sangue ma che abbraccia più vastamente i tessuti, regolando l'eredità e il funzionamento del glutatione nelle cellule viventi. Per effetto di questa legge i gemelli concordanti sono simili a degli orologi che, caricati in uno stesso giorno, continuano a segnare la medesima ora a distanza di anni e di decenni. Si tratta di un'ora biologica segnata, per così dire, dalle lancette delle ossido-riduzioni, ma assai importante per chiarire a noi stessi lo stupefacente e ben noto sincronismo delle evenienze fisiologiche e patologiche presso i gemelli.

Da un punto di vista pratico è facile prevedere che il fenomeno sarà utile per lo studio delle più svariate influenze endogene ed esogene, fisiologiche o patologiche nei riguardi del sistema glutationico nell'uomo e negli animali. In altri termini, i gemelli possono essere considerati come un campo d'elezione sensibilissimo per lo studio delle ossido-riduzioni intraorganiche che si esprimono in questo sistema.

Una conseguenza medico-legale può anche essere ricavata osservando che nei casi di gemellanza si impone ormai il dosaggio isocronico della glutationemia perchè questa può deporre in modo significativo ed essere qualificata come un *metodo di accertamento della gemellanza*. Noi sappiamo infatti come talora l'anamnesi possa essere mancante o incerta e come nel caso dei gemelli BO vi possano essere delle dissomiglianze notevoli, e di contrapposto delle somiglianze altrettanto notevoli nel gruppo familiare che non sono dovute a gemellanza, per esempio fra cugini. Inoltre questo accertamento, mediante il dosaggio isocronico della glutationemia, può essere molto utile presso gli animali dovendosi, per esempio, decidere se determinati conigli provengono, o meno, da una stessa gravidanza. Questo metodo di accertamento è valido quando il risultato è positivo e cioè l'identità glutationemica presente, poichè tale fenomeno si verifica solamente fra gemelli.

Noi stiamo ora svolgendo delle ricerche nelle varie direzioni a cui si è accennato e speriamo di poter rischiarare con nuovi dati di fatto questo interessante fenomeno.

RIASSUNTO. — I Relatori hanno osservato che la determinazione contemporanea della glutationemia nei gemelli può condurre a valori assolutamente identici. Il fenomeno riguarda tanto gemelli UO quanto BO e cioè non appare influenzato dalla diversità del sesso e del gruppo sanguigno, ma non si verifica nei fratelli che non sono gemelli. Effettuando la presa di sangue nei gemelli in giorni differenti i valori non si corrispondono, e così pure quando sono in atto evenienze endogene (per esempio, mestruazioni o morbo di Basedow) o esogene (per esempio, trattamento con acido ascorbico) a carico di un solo gemello. Presso conigli provenienti da una medesima gravidanza è stato riscontrato un tasso identico di glutatione ematico e pure identico il tasso della glutatione tissulare in organi omologhi.

348783

