
ATTI ACCADEMIA NAZIONALE DEI LINCEI
CLASSE SCIENZE FISICHE MATEMATICHE NATURALI

RENDICONTI

SERGIO CERQUIGLINI, PAOLO CAPRA, MARCO
MARCHETTI, MARIA SCHIAVONE

Influenza del valore biologico della razione proteica sulla ipertrofia renale di compenso

*Atti della Accademia Nazionale dei Lincei. Classe di Scienze Fisiche,
Matematiche e Naturali. Rendiconti, Serie 8, Vol. 32 (1962), n.2, p.
238-244.*

Accademia Nazionale dei Lincei

http://www.bdim.eu/item?id=RLINA_1962_8_32_2_238_0

L'utilizzo e la stampa di questo documento digitale è consentito liberamente per motivi di ricerca e studio. Non è consentito l'utilizzo dello stesso per motivi commerciali. Tutte le copie di questo documento devono riportare questo avvertimento.

*Articolo digitalizzato nel quadro del programma
bdim (Biblioteca Digitale Italiana di Matematica)
SIMAI & UMI*

<http://www.bdim.eu/>

Fisiologia. — *Influenza del valore biologico della razione proteica sulla ipertrofia renale di compenso* (*). Nota di SERGIO CERQUIGLINI, PAOLO CAPRA, MARCO MARCHETTI e MARIA SCHIAVONE, presentata (**)
dal Corrisp. G. AMANTEA.

Precedenti ricerche svolte dal nostro gruppo [1] allo scopo di indagare l'importanza che la fornitura proteica alimentare ha nella gerarchia dei fattori influenti sul trofismo del rene, ci hanno portato a constatare che, nel ratto albino, la soppressione di tale apporto nutritivo provoca a carico di quest'organo una ipotrofia più accentuata di quella cui va incontro la restante massa corporea. Un simile apprezzamento dello sviluppo relativo del rene è possibile dacché è noto che, in questa specie e in condizioni normali, il suo trofismo è proporzionato a quello della massa somatica complessiva, in misura tale che dal peso corporeo è possibile calcolare, con una equazione generale [2, 3], il peso del viscere.

Le stesse indagini ci hanno dimostrato che in condizioni di digiuno proteico assoluto il fenomeno della ipertrofia renale, che sempre si instaura dopo mononefrectomia negli animali normoalimentati, si manifesta in forma, per così dire, inapparente, in quanto consiste unicamente in una remora allo scadimento ponderale dell'organo, tale da far sì che questo proceda parallelamente a quello sofferto dall'intero organismo.

L'interpretazione che di questo fenomeno prospettammo in occasione della pubblicazione di dette ricerche, si basa sull'assunto che il trofismo del rene, come del resto quello di qualsiasi altro organo, sia essenzialmente regolato da due fattori: il carico funzionale imposto dall'organismo e la disponibilità di materiale anaplastico.

Durante il digiuno proteico assoluto, il rene, sulla cui attività gravano prevalentemente i compiti insospensibili della alienazione delle scorie azotate, nonché quelli meno noti, ma forse non meno impegnativi, di una partecipazione primaria al metabolismo intermedio specie dei protidi [3, 4, 5], si verrebbe a trovare, rispetto agli altri organi, nella peculiare situazione di trarre dalla generale condizione carenziale motivo di svantaggio per l'integrazione sostanziale della propria struttura e, al tempo stesso, di forte sgravio del suo carico funzionale. Il concorso di ambedue questi fattori, depauperamento nutritivo e riduzione di lavoro, ci sembra offrire una spiegazione soddisfacente della più accentuata ipotrofia che il rene presenta, in detta con-

(*) Lavoro eseguito presso l'Istituto di Fisiologia Umana dell'Università di Roma, Direttore prof. G. Martino.

(**) Nella seduta del 9 dicembre 1961.

dizione, rispetto alle restanti strutture corporee, nonché della forma larvata di ipertrofia compensatoria che, sempre nella stessa condizione, si attua in seguito alla mononefrectomia.

Alla luce di queste considerazioni ci è sembrato interessante indagare che effetti avesse sull'ipertrofia compensatoria una diversa condizione nutritiva, e precisamente quella che si identifica con un digiuno proteico, per così dire, « qualitativo », qual'è quello comportato da una dieta la cui razione proteica sia rappresentata da una proteina carente di aminoacidi essenziali. In tale condizione pur restando operante il fattore carenziale, e perciò egualmente limitata la disponibilità di materiali anaplastici, il rene dovrà vedere non già ridotto, ma addirittura, forse, aumentato rispetto alla norma il suo carico funzionale, non foss'altro per la necessità di depurare l'organismo dalle scorie di un esaltato catabolismo protidico « di sgombero », se non anche per un accresciuto impegno nel gioco stesso del metabolismo intermedio.

A tale scopo abbiamo ritenuto conveniente indagare come evolvesse l'ipertrofia renale compensatoria a mononefrectomia in animali mantenuti ad una dieta la cui componente proteica fosse esclusivamente rappresentata da una proteina inadeguata quale la gelatina.

Dell'esperimento effettuato a questo proposito vogliamo qui riferire.

Complessivamente abbiamo impiegato 30 ratti albini di ambo i sessi (15 ♂ + 15 ♀), che all'inizio dell'esperimento avevano raggiunto l'età di 100 giorni e il peso di circa 130 g. Questi animali appartenevano allo stesso ceppo, omogeneo per consanguineità da molteplici generazioni, di quelli utilizzati per le nostre precedenti indagini sul trofismo del rene [1, 6, 7, 8]. 15 giorni prima dell'inizio dell'esperimento gli animali vennero stabulati ciascuno in gabbia singola ed alimentati con una dieta (dieta A), la cui componente proteica era costituita da caseina. Di tale dieta precedentemente [6], in questo Laboratorio, avevamo accertato l'idoneità a servire come *standard* per ricerche concernenti i rapporti tra alimentazione e trofismo renale.

All'inizio dell'esperimento gli animali vennero ripartiti in tre gruppi di 10 individui ciascuno (5 ♂ + 5 ♀). Agli animali di uno di questi (Gruppo A) si continuò a somministrare la dieta *standard*. Gli animali di un altro gruppo (Gruppo B) vennero alimentati con una dieta (dieta B) la cui composizione differiva da quella della precedente unicamente per la qualità della componente proteica, essendo in essa la caseina sostituita dalla gelatina in quantità tale da corrispondere a questa per tenore di azoto proteico. Gli animali del restante gruppo (Gruppo C) vennero alimentati con una dieta (dieta C) priva di componente proteica, ma uguale alle due precedenti nei riguardi di ogni altro costituente. Cibo ed acqua di bevanda furono somministrati *ad libitum*, eccezion fatta per una quota integrativa di verdura fresca che fu razionata nella quantità giornaliera di 3 g per ciascun animale, al fine di impedirne un consumo preferenziale.

Nella Tabella I sono riportati i dettagli di composizione delle tre diverse diete.

TABELLA I.

	Dieta A	Dieta B	Dieta C
Caseina pura (N = 15,62 %)	16,2	—	—
Gelatina pura (N = 17,89 %)	—	14,1	—
Amido	21,3	21,3	21,3
Margarina	13,9	13,9	13,9
Lievito di birra	0,2	0,2	0,2
Miscela salina di Hubbell, Mendel e Wakeman .	1,1	1,1	1,1
Acqua	47,3	49,4	63,5

Al primo giorno di esperimento tutti gli animali furono operati, in asepsi e sotto narcosi nembutalica, di nefrectomia destra per accesso lombare. I reni così prelevati vennero immediatamente pesati, indi posti ad essiccare in stufa fino a peso costante, onde misurare la percentuale di contenuto idrico parenchimale. Trascorsi 15 giorni da tale intervento, tutti gli animali furono sacrificati per decapitazione e sottoposti ad immediato prelievo del rene residuo, sul quale vennero eseguite misurazioni analoghe a quelle suddescritte. Gli animali furono pesati con ritmo quotidiano per tutta la durata dell'esperimento. In base ai pesi corporei misurati all'inizio e alla fine di questo, fu calcolata, secondo la formula di Meeh e adottando la costante di Carman e Mitchell [9], la superficie corporea a tali epoche. Questa, infatti, risulta essere, secondo precedenti ricerche [2, 3], il parametro più idoneo cui rapportare il peso del rene onde valutarne il grado di sviluppo in funzione del trofismo generale dell'organismo.

I risultati dell'esperimento sono stati i seguenti.

Sia negli animali a digiuno proteico che in quelli a razione proteica qualitativamente inadeguata, la prevedibile sofferenza trofica generale si è manifestata non solo con un arresto dell'accrescimento, bensì con un progressivo scadimento del peso corporeo già raggiunto all'inizio del trattamento. La entità di tale effetto è valutabile in base al confronto con il continuo incremento di peso presentato dagli animali controllo tenuti a dieta *standard*, che, peraltro, ha avuto un andamento del tutto fisiologico per ratti dell'età prescelta. Ciò è illustrato dal grafico annesso (fig. 1) in cui è stato rappresentato, in funzione del tempo, l'andamento medio del peso corporeo per ciascun

gruppo di animali. Lo stesso grafico mostra, inoltre, che lo scadimento di peso è iniziato più precocemente nel gruppo di animali a dieta aproteica, ma che già dopo i primi tre giorni di trattamento è decorso pressoché parallelamente in entrambi i gruppi posti ad alimentazione incongrua.

Per quanto concerne l'effetto delle tre diete sull'ipertrofia renale di compenso, i risultati ottenutisi sono riassuntivamente espressi nella Tabella II dove trovansi riportati, per ciascun gruppo di animali, i valori medi delle misure effettuate relativamente al peso fresco, al residuo secco e alla percentuale di idratazione dei reni prelevati all'inizio ed alla fine dell'esperimento, nonché le medie dei valori del rapporto peso rene / superficie corporea.

Come si vede, tanto negli animali del Gruppo A (dieta *standard*) che in quelli del gruppo B (razione proteica = gelatina) l'asportazione di un rene è

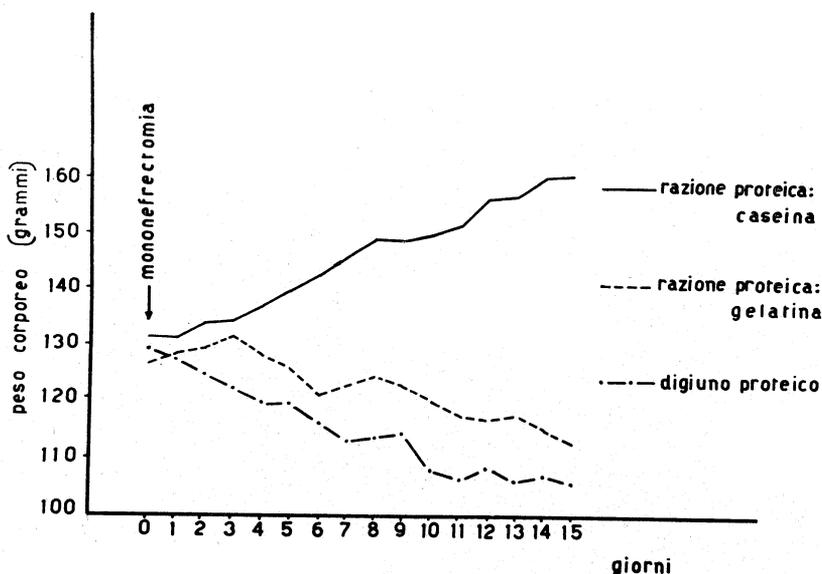


Fig. 1.

stata seguita da ipertrofia compensatoria del rene residuo. Questa, però, si è prodotta in misura molto maggiore negli animali del primo gruppo che in quelli del secondo. Infatti, se si confrontano i valori del peso dei reni ipertrofizzati con quelli dei reni prelevati all'inizio dell'esperimento, si riscontra che negli animali per i quali la razione proteica era costituita da caseina, l'incremento è stato, in media, del 53 %, mentre negli animali per i quali la razione proteica era costituita da gelatina, l'incremento si è limitato, in media, al 15 %.

Per contro, negli animali tenuti a digiuno proteico (Gruppo C) il rene superstite è risultato ipotrofico rispetto a quello prelevato all'inizio dell'esperimento, presentando un decremento pari, in media, al — 18 %.

TABELLA II.

Condizioni sperimentali	Peso rene mg	Peso solidi totali rene mg	Percentuale H ₂ O rene	Peso corporeo g	Superficie corporea cm ²	Rapporto peso rene (mg)/ su- perficie corporea (cm ²)
Gruppo A (razione proteica: caseina)	574 ± 94	124	78,4 ± 0,4	132	294	1,95 ± 0,18
Gruppo B (razione proteica: gelatina)	880 ± 135	193	78,1 ± 0,9	162	338	2,60 ± 0,19
Gruppo C (digiuono proteico)	553 ± 54	120	78,3 ± 0,7	128	290	1,91 ± 0,12
A) Animale indenne all'inizio dell'esperimento	638 ± 93	139	78,2 ± 1,0	113	267	2,38 ± 0,18
A') Animale sacrificato in 15 ^a giornata di esperimento	603 ± 70	128	78,7 ± 0,6	130	291	2,97 ± 0,18
B) Animale indenne all'inizio dell'esperimento	493 ± 66	110	77,7 ± 2,3	105	255	1,93 ± 0,15
B') Animale sacrificato in 15 ^a giornata di esperimento	306 <i>P</i> < 0,001	69	— 0,3 <i>P</i> > 0,3	30	44	0,95 <i>P</i> < 0,001
C) Animale indenne all'inizio dell'esperimento	85 <i>P</i> < 0,02	19	— 0,1 <i>P</i> > 0,8	— 15	— 23	0,47 <i>P</i> < 0,001
C') Animale sacrificato in 15 ^a giornata di esperimento	110 <i>P</i> < 0,001	— 18	— 1,0 <i>P</i> > 0,2	— 25	— 36	— 0,14 <i>P</i> < 0,01
A — B	21 <i>P</i> > 0,5	4	0,1 <i>P</i> > 0,6	4	4	0,04 <i>P</i> > 0,5
A — C	— 29 <i>P</i> > 0,4	— 4	— 0,3 <i>P</i> > 0,2	2	3	— 0,12 <i>P</i> > 0,1
A' — B'	242 <i>P</i> < 0,001	54	— 0,1 <i>P</i> > 0,8	49	71	0,22 <i>P</i> < 0,02
A' — C'	387 <i>P</i> < 0,001	73	0,4 <i>P</i> > 0,6	57	83	0,67 <i>P</i> < 0,001

Alle stesse conclusioni si perviene se ci si fonda sul valore del rapporto peso rene (mg) / superficie corporea (cm²). Questo, per i reni prelevati all'inizio dell'esperimento, fu approssimativamente uguale (circa 2) per tutti e tre i gruppi di animali, mentre per i reni superstiti, a 15 giorni dalla mononefrectomia, risultò in media così modificato: animali del Gruppo A = 2,60; animali del Gruppo B = 2,38; animali del Gruppo C = 1,93.

La determinazione del residuo secco ci ha consentito infine di accertare che in nessuno dei tre gruppi di animali si sono verificate variazioni significative del contenuto di acqua fra reni prelevati all'inizio e reni prelevati alla fine dell'esperimento.

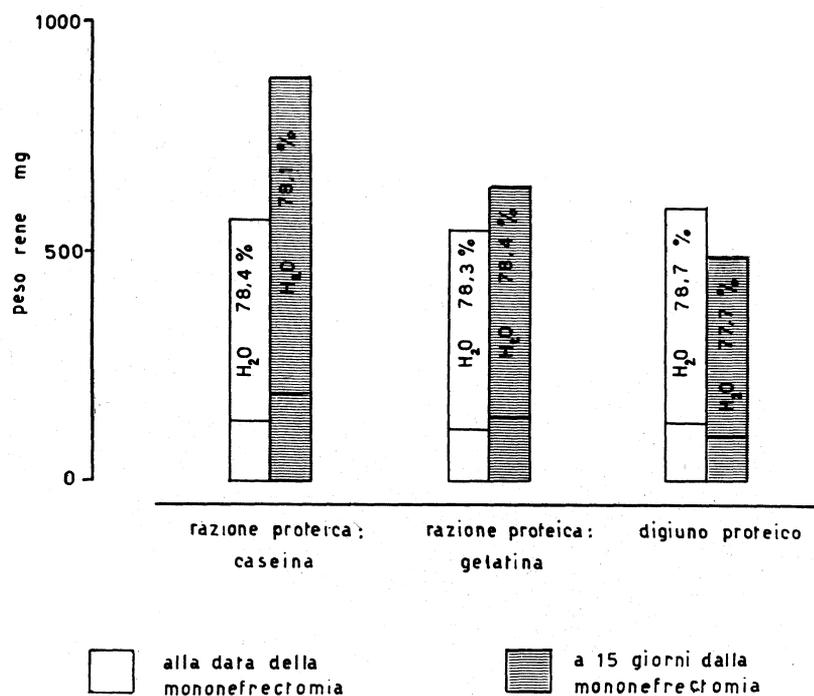


Fig. 2.

I suesposti risultati confermano, dunque, la supposizione avanzata nella premessa alla presente Nota, e che, cioè, il rene venga a trovarsi in condizioni più sfavorevoli allorché l'organismo è alimentato con razioni proteiche qualitativamente incongrue, che non quando sia sottoposto a digiuno proteico assoluto. Nel primo caso, infatti, esso vede aggiungersi alla sofferenza nutritiva, che condivide con tutti gli altri tessuti dell'organismo, quella derivante dal sovraccarico di lavoro che l'alienazione catabolica del materiale proteico inassimilabile necessariamente comporta. Alla sollecitazione di un tale sovraccarico funzionale l'organo tende a rispondere con un aumento di sviluppo che, peraltro, trova ostacolo nella situazione carenziale generale.

Il dilemma si risolve, evidentemente, con un compromesso tra i due contrastanti fattori, tale però da assicurare al primo il massimo vantaggio. Ne consegue che, in altre parole, il fabbisogno nutritivo del rene, rispetto a quello degli altri organi, risulta ancor più prepotente in caso di alimentazione con proteina incongrua che in caso di digiuno proteico assoluto. Negli esperimenti in cui - come in quelli da noi effettuati - una simile condizione di emergenza per il rene venga esasperata dal sovraccarico ulteriormente derivante da una mononefrectomia, la fenomenologia del comportamento di quest'organo diventa ancor più evidente per essere, per così dire, amplificata.

Nelle prove di cui abbiamo riferito, infatti, l'ipertrofia renale compensatoria non ha mancato di prodursi anche in quegli animali la cui razione proteica era costituita da una proteina tanto incongrua qual'è la gelatina. In essi, seppure in grado minore di quello osservabile negli animali a dieta ottimale, il processo ipertrofico si è attuato nella forma conclamata di un aumento assoluto del peso dell'organo rispetto alle condizioni di partenza, e non già nella forma inapparente di una semplice remora al regresso ipotrofico del viscere quale ci è stato possibile riscontrare negli animali tenuti a dieta aproteica.

BIBLIOGRAFIA.

- [1] S. CERQUIGLINI, P. CAPRA e M. MARCHETTI, «Quad. Nutriz.», 19, 75 (1959).
- [2] L. L. MACKAY e E. M. MACKAY, «Am. J. Physiol.», 83, 191 (1927).
- [3] E. BRAUN-MENÉNDEZ, «Acta Physiol. Lat. Amer.», 2, 2 (1952).
- [4] D. D. VAN SLYKE, C. P. RHOADS, A. HILLER e A. S. ALVING, «Am. J. Physiol.», 109, 336 (1934).
- [5] C. D. KOCHAKIAN, «Recent Progress in Hormone Research.», 1, 177 (1947).
- [6] S. CERQUIGLINI, P. CAPRA e M. MARCHETTI, «Quad. Nutriz.», 19, 56 (1959).
- [7] S. CERQUIGLINI, P. CAPRA e M. MARCHETTI, *Ibidem*, 19, 136 (1959).
- [8] S. CERQUIGLINI, P. L. BALLELIO, P. CAPRA e M. MARCHETTI, «Boll. Soc. It. Biol. Sperim.», 35, 1993 (1959).
- [9] G. G. CARMAN e H. H. MITCHELL, «Am. J. Physiol.», 76, 380 (1926).