

---

ATTI ACCADEMIA NAZIONALE DEI LINCEI  
CLASSE SCIENZE FISICHE MATEMATICHE NATURALI  
**RENDICONTI**

---

MAURO BINDONI, ROCCO RAFFAELE

**Incremento ponderale e attività mitotica del fegato  
rigenerante nel ratto pinealectomizzato**

*Atti della Accademia Nazionale dei Lincei. Classe di Scienze Fisiche,  
Matematiche e Naturali. Rendiconti, Serie 8, Vol. 42 (1967), n.2, p. 269–272.*

Accademia Nazionale dei Lincei

[<http://www.bdim.eu/item?id=RLINA\\_1967\\_8\\_42\\_2\\_269\\_0>](http://www.bdim.eu/item?id=RLINA_1967_8_42_2_269_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.** — *Incremento ponderale e attività mitotica del fegato rigenerante nel ratto pinealectomizzato* (\*). Nota di MAURO BINDONI e ROCCO RAFFAELE (\*\*), presentata (\*\*\*) dal Socio G. C. PUPILLI.

SUMMARY. — Whereas the mitotic rate in the *normal* hepatic tissue of pinealectomized rats appears to be increased, the growth-rate of *regenerating* liver does not exhibit significant changes after pinealectomy as compared to that of sham-operated animals. Also the mitotic activity of regenerating liver in pinealectomized rats is no less than that of sham-operated animals.

L'influenza dell'ipofisi, della tiroide, delle surrenali e delle gonadi sulla rigenerazione epatica è stata oggetto di svariate indagini da parte di numerosi Autori [cfr. in Harkness (1); cfr. in Clerici (2)]. Nella maggior parte, i risultati di queste ricerche sono per altro contrastanti, e ad un giudizio complessivo non è possibile attribuire a nessuna di tali ghiandole un'azione determinante sui processi della rigenerazione del fegato. Per quanto concerne la pineale, alcuni Autori (3) avrebbero osservato nel ratto che dopo asportazione di questa ghiandola la rigenerazione epatica avverrebbe con minore rapidità ed efficienza rispetto agli animali integri: nel fegato rigenerante dei ratti pinealectomizzati l'attività mitotica apparirebbe infatti marcatamente ridotta e le cellule epatiche sarebbero in gran parte ipotrofiche. In nostre precedenti ricerche è stato dimostrato che in ratti adulti privati della ghiandola pineale l'incorporazione del P<sup>32</sup> nel DNA del fegato si attua con maggiore intensità in confronto con quanto si riscontra in ratti adulti integri (4). L'apparente contrasto tra le osservazioni concernenti la sintesi del DNA nel tessuto epatico normale (4) e le conclusioni delle ricerche sul fegato in rigenerazione testé citate (3), ci ha indotto ad effettuare ulteriori indagini a fine di valutare in modo quantitativo il grado dell'attività moltiplicativa cellulare nel tessuto epatico rigenerante e non rigenerante, e ad approfondire l'esame mediante la determinazione dell'indice mitotico.

Gli esperimenti sono stati eseguiti su 40 ratti albini maschi. Al termine del I mese di vita, gli animali sono stati in parte pinealectomizzati (5) me-

(\*) Lavoro eseguito nell'Istituto di Fisiologia umana della Università di Catania.

(\*\*) Il dott. Raffaele fruisce di una borsa del C.N.R.

(\*\*\*) Nella seduta dell'11 febbraio 1967.

(1) R. D. HARKNESS, « Brit. Med. Bull. », XIII, 87 (1957).

(2) E. CLERICI, « Rec. Progressi in Med. », XXXI, 429 (1961).

(3) S. M. MILCU, M. SIMIONESCU e M. GOLDSTEIN, « Stud. Cerc. Endocrinol. romîne », XI, 191 (1960).

(4) M. BINDONI e A. CAMBRIA, « Boll. Soc. it. Biol. sper. », (1966) in stampa.

(5) Il pezzo asportato durante l'intervento è stato sempre sottoposto a controllo istologico per assicurarsi della completa riuscita della pinealectomia; la presenza di eventuali residui è stata esclusa autopicamente al termine degli esperimenti.

diante la tecnica di Barbarossa e Pende (6), in parte sottoposti alle stesse manipolazioni chirurgiche richieste da questa tecnica, senza per altro procedere all'asportazione della pineale. Trascorso un mese dall'intervento, sia i ratti pinealectomizzati che quelli di controllo « falsamente operati » sono stati sottoposti ad epatectomia parziale secondo la tecnica di Crandall e Drabkin (7), avendo cura di prelevare dal lobo epatico mediano asportato due blocchi di tessuto per lo studio istologico del fegato normale. I ratti sono poi stati uccisi (per decapitazione) in gruppi successivi 1, 2, 5 e 10 giorni dopo l'epatectomia parziale, prelevando per ciascuno animale due blocchi del tessuto epatico rigenerante (lobo destro). Sia i pezzi prelevati durante l'intervento di epatectomia sia quelli prelevati dopo l'uccisione degli animali erano posti a fissare nel liquido di Carnoy ovvero in formalina al 10%. I pezzi fissati in Carnoy venivano inclusi in paraffina e colorati con ematossilina-eosina per lo studio dell'aspetto istologico generale e per la determinazione dell'indice mitotico (numero di mitosi per cento nuclei); su sezioni di pezzi fissati in Carnoy è stata inoltre eseguita, in alcuni casi, la reazione di Hotchkiss-McManus per la dimostrazione del glicogeno. I pezzi posti in formalina venivano invece sezionati al microtomo congelatore e colorati con il Sudan nero B per lo studio dei lipidi.

I principali risultati ottenuti possono essere riassunti come segue.

L'incremento ponderale del fegato rigenerante (Tabella I) è sostanzialmente identico nei ratti di controllo (« falsamente operati ») ed in quelli pinealectomizzati, in tutti gli stadi della rigenerazione presi in esame.

TABELLA I.

*Incremento ponderale del fegato dopo epatectomia parziale (\*)*

	TEMPO TRASCORSO DALL'EPATECTOMIA			
	1 giorno	2 giorni	5 giorni	10 giorni
RATTI « FALSAMENTE OPERATI »	42,08 ± 2,1% (media da 5 animali)	58,18 ± 0,8% (media da 6 animali)	90,87 ± 1,3% (media da 4 animali)	103,31 ± 1,4% (media da 4 animali)
RATTI PINEALEC- TOMIZZATI	40,50 ± 1,3% (media da 5 animali)	57,58 ± 1,8% (media da 5 animali)	83,57 ± 1,7% (media da 6 animali)	105,70 ± 4,6% (media da 5 animali)

(\*) L'incremento ponderale del fegato rigenerante è espresso rapportando percentualmente ( $\pm$  errore *standard*) il peso del tessuto epatico riscontrato al termine dell'esperimento, al peso totale presunto del fegato prima dell'intervento di epatectomia parziale.

(6) C. BARBAROSSA e N. PENDE, in *Atti VI Congresso Nazionale Soc. ital. Endocrinol.* (appendice alla Relazione Pende), Bari (1956).

(7) M. W. CRANDALL e D. L. DRABKIN, « *J. biol. Chem.* », CLXVI, 653 (1946).

Come si rileva dalla Tabella I, le lievi differenze riscontrate fra i due gruppi in alcuni stadi non sono univoche e non sono significative. Nell'aspetto istologico generale, i processi rigenerativi in esame non sono influenzati in modo evidente dalla mancanza della ghiandola pineale. Lo studio dei preparati microscopici ha infatti permesso di riscontrare in misura sostanzialmente identica nei ratti di controllo e in quelli pinealectomizzati le note modificazioni strutturali che intervengono nel fegato nel corso della rigenerazione (cfr. (1,8)). In particolare, nei ratti pinealectomizzati non sono mai state osservate alterazioni regressive a carico del tessuto epatico rigenerante.

La determinazione dell'indice mitotico ha fornito i dati riportati nella Tabella II. Quantunque i valori singoli siano notevolmente variabili per gli animali di uno stesso gruppo, dalla Tabella si può desumere innanzitutto che per quanto concerne il tessuto epatico non rigenerante, l'indice mitotico appare sensibilmente maggiore negli animali privati della ghiandola pineale in confronto ai controlli: nonostante la grandezza della dispersione, il dato sembra accettabile, perché conferma quanto è stato in precedenza osservato studiando, comparativamente in ratti pinealectomizzati e non, la velocità di sintesi del DNA epatico e l'indice mitotico nelle ghiandole dell'intestino tenue (4). I dati della Tabella dimostrano inoltre chiaramente che nel fegato rigenerante degli animali pinealectomizzati il numero delle mitosi, complessivamente considerato, non è per nulla inferiore a quello riscontrato negli animali di controllo: in entrambi i gruppi, per esempio, due giorni dopo l'epatectomia parziale i valori dell'indice mitotico raggiungono livelli assai prossimi a quelli ritenuti massimali per il tessuto epatico rigenerante (8).

Le differenze tra i valori medi riportati nella Tabella per gli animali di controllo e per quelli privati della ghiandola pineale non sono significative nell'aspetto rigorosamente statistico; volendo prenderle egualmente in considerazione, come indicative di una tendenza, esse potrebbero essere l'effetto del diverso livello di attività mitotica che nei due gruppi di animali, per le ragioni anzidette, si può ritenere esista nel tessuto epatico non rigenerante. Le differenze stesse non si riflettono in modo sensibile sull'incremento ponderale del fegato, perché apparirebbero nelle fasi iniziali e terminali della rigenerazione epatica (9).

A ogni modo, anche prescindendo dalle differenze testé discusse si può concludere che i risultati delle presenti ricerche non confermano i dati sulla rigenerazione epatica nel ratto pinealectomizzato, riscontrati dagli Autori citati all'inizio (3): la valutazione quantitativa ponderale, integrata dallo studio dell'indice mitotico, induce a ritenere che in mancanza della ghiandola pineale i processi rigenerativi epatici mantengano intatta la loro efficienza.

(8) A. DAGRADI, G. CANDIA e O. BELLINI, «Chir. Patol. sper.», VI, 801 (1958).

(9) È noto che nelle prime 24 h l'incremento ponderale avviene quasi esclusivamente per fenomeni di ipertrofia, e non di iperplasia cellulare; viceversa, nei ratti sacrificati 5 e 10 giorni dopo l'epatectomia parziale l'attività mitotica ha già dato la parte essenziale del suo contributo alla rigenerazione dell'organo.

TABELLA II.

*Indici mitotici (\*) calcolati, per il fegato normale e rigenerante, in 20 ratti « falsamente operati » e in 20 ratti pinealectomizzati.*

	A) RATTI « FALSAMENTE OPERATI »	B) RATTI PINEALECTOMIZZATI
FEGATO NORMALE	1) 0,047	1) 0,054
	2) 0,013	2) 0,057
	3) 0,060	3) 0,210
	4) 0,019 (media: 0,034 ± 0,011)	4) 0,028 (media: 0,087 ± 0,041)
FEGATO RIGENERANTE	<i>Dopo 1 giorno dall'epatectomia</i>	
	5) 0,920	5) 1,744
	6) 0,032	6) 0,265
	7) 0,179	7) 0,331
	8) 0,032 (media: 0,290 ± 0,212)	8) 0,078 (media: 0,604 ± 0,383)
	<i>Dopo 2 giorni dall'epatectomia</i>	
	9) 1,490	9) 1,375
	10) 2,233	10) 1,711
	11) 1,621	11) 3,035
	12) 1,825 (media: 1,792 ± 0,162)	12) 1,807 (media: 1,982 ± 0,362)
	<i>Dopo 5 giorni dall'epatectomia</i>	
	13) 0,387	13) 0,490
	14) 2,150	14) 0,430
	15) 0,341	15) 1,298
	16) 0,750 (media: 0,907 ± 0,423)	16) 0,215 (media: 0,608 ± 0,237)
	<i>Dopo 10 giorni dall'epatectomia</i>	
	17) 0,180	17) 0,166
	18) 0,027	18) 0,255
	19) 0,087	19) 0,121
	20) 0,117 (media: 0,101 ± 0,031)	20) 0,091 (media: 0,158 ± 0,035)

(\*) ± errore standard.

In sintesi, le nostre ricerche mostrano che la ghiandola pineale non esercita sulla rigenerazione epatica un'influenza che a questo riguardo la distingua per importanza dalle altre ghiandole endocrine, le quali, come si è detto all'inizio, non hanno effetto sui processi di moltiplicazione cellulare del fegato in rigenerazione, o incidono su di essi in modo non determinante (1, 2).