

INSTITUTO DE FISILOGIA DA REAL UNIVERSIDADE  
DE  
MILÃO (ITALIA)

## Eserina e Fatica Muscolare

*Dott. ssa. Eloisa Milla*

I lavori di BACQ, BROWN, e di BROWN, DALE e FELDBERG, e di BERGAMI hanno portato contributi importantissimi alla dottrina della trasmissione chimica dell'eccitamento dal nervo al muscolo striato, nei mammiferi secondo la quale dottrina lo stimolo alla contrazione si determinerebbe per la liberazione di acetilcolina a livello della giunzione neuromuscolare. BROWN dimostrò che una piccolissima dose di questa sostanza introdotta direttamente nei vasi sanguiferi vuoti di un muscolo scheletrico normale di mammifero ne provoca una rapida contrazione, che, analizzata nelle sue manifestazioni elettriche, si è rivelata come un breve tetano asincrono e non come una contrattura; fu pure dimostrato che l'eserina rinforza la contrazione di un muscolo volontario di mammifero in risposta ad uno stimolo massimale, effetto che BROWN attribuì all'azione inibitrice esercitata dall'eserina sulla colinesterasi dei tessuti e del sangue. L'acetilcolina liberata da un impulso nervoso verrebbe conservata dall'eserina in quantità sufficiente perchè la placca motrice della fibra muscolare possa rispondere continuamente allo stimolo durante la successione di molti periodi refrattari. Alcune particolarità sull'influenza dell'eserina sulla funzione muscolare furono poi studiate da BACQ e BROWN; l'aumento della risposta muscolare ad uno stimolo massimale dopo la eserinizazione, si ottiene tanto nel muscolo normalmente innervato, quanto nel muscolo privo dell'innervazione simpatica ed è più facilmente dimostrabile se la frequenza degli stimoli non è troppo alta (6-20 per minuto primo). Il fenomeno invece non si produce se l'animale è anestetizzato con etere o avertina ed è reso un pò meno evidente dai barbiturici.

Se l'acetilcolina grazie all'eserina rimane per un tempo troppo lungo a contatto del muscolo all'azione stimolante che è propria dell'acetilcolina segue un periodo di depressione dell'eccitabilità muscolare; poichè tale effetto è legato alla persistenza dell'acetilcolina nel muscolo, gli esteri stabili della colina si comportano nei riguardi dell'eccitabilità muscolare in maniera del tutto analoga.

## SCOPO DELLE RICERCHE

In questi primi esperimenti, si è voluto indagare se l'introduzione dell'eserina per iniezione in un animale produce, oltre che un rinforzo della contrazione isolata di un muscolo, anche un aumento di resistenza alla fatica ed una maggior produzione di lavoro. Alcuni esperimenti positivi ci hanno suggerito poi di ricercare se al maggior lavoro prodotto dal muscolo dell'animale eserinizato corrisponda una variazione dei processi chimici legati alla funzione muscolare ed a tale scopo si è dosato l'acido lattico presente nel muscolo subito dopo la fine del lavoro.

Oltre a questi esperimenti compiuti sul gastrocnemio di ratto, lasciato in luogo e normalmente irrorato, si è pure intrapreso lo studio della fatica come si produce nell'uomo sotto l'azione della Prostigmina. La Prostigmina Roche è un preparato sintetico di costituzione chimica e di azione biologica simile all'eserina.

L'affaticamento era ottenuto correndo sul nastro trasportatore.

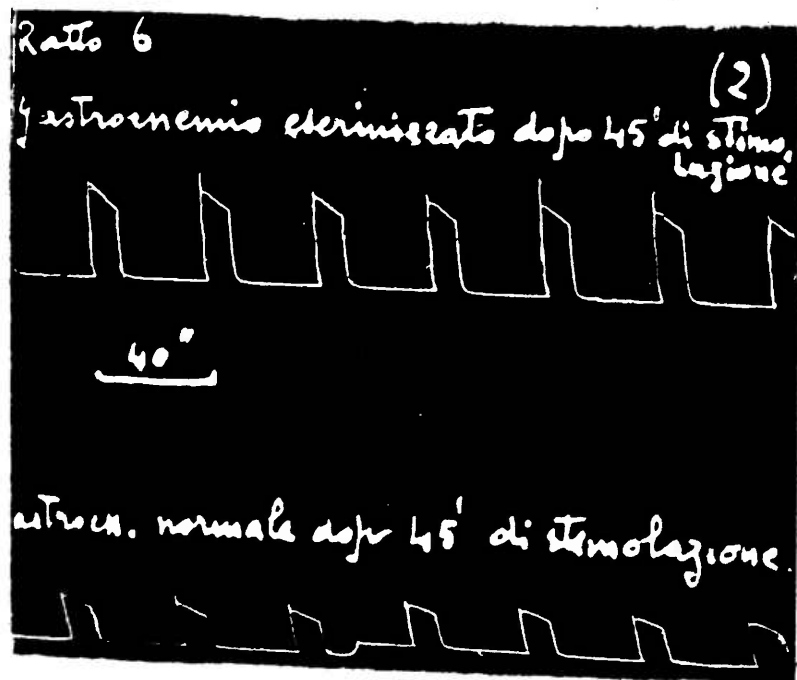
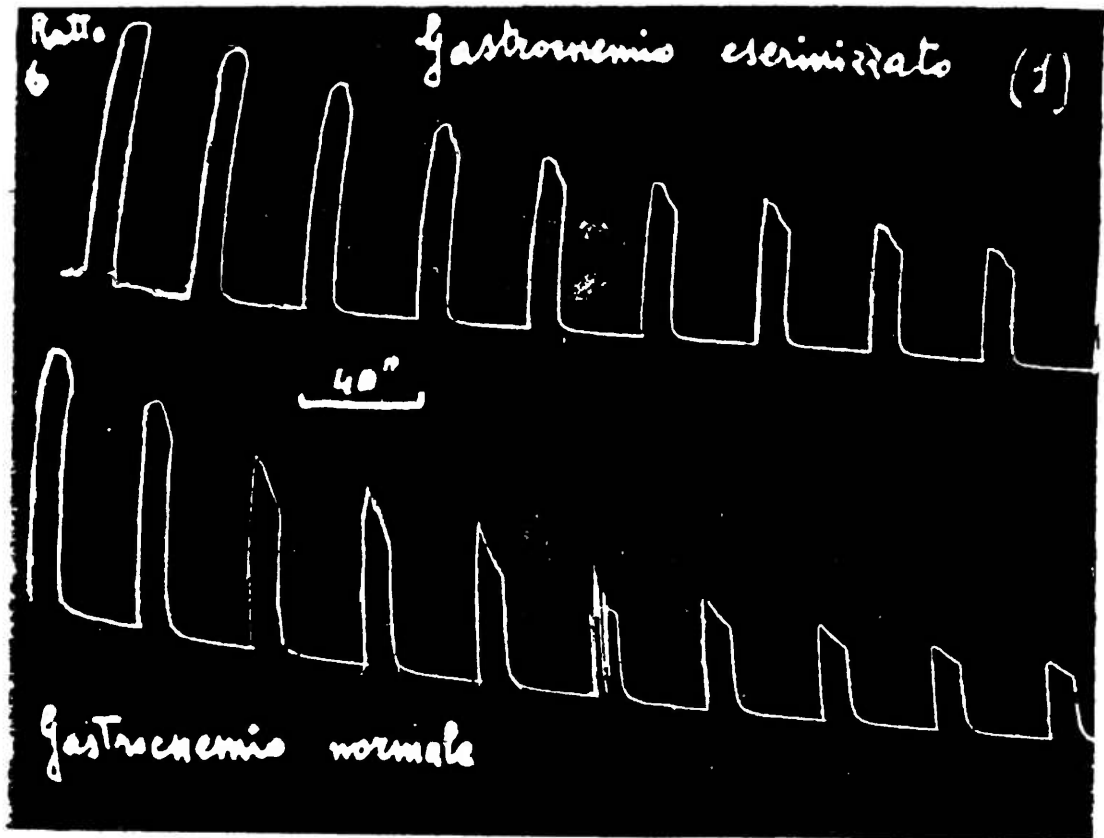
### I. IL LAVORO MUSCOLARE NEL RATTO ESERINIZZATO

Isolati i due gastrocnemi di un ratto narcotizzato con Nirvonil Erba (che è prodotto uguale al Luminal) si tracciava la curva ergografica del lavoro di uno dei due muscoli, e quando la fatica era manifesta o comunque quando s'era raggiunto un regime costante di lavoro, si iniettava l'eserina sotto cute alla dose di 0.05-0.07 mg. per 200 gr. di peso corporeo.

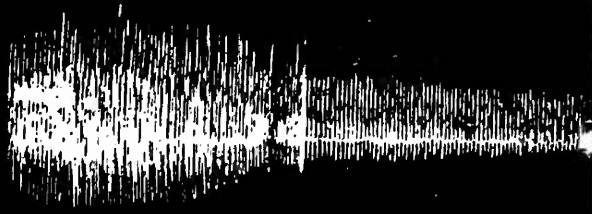
Trascorsi 15' - 20' dal momento dell'iniezione si tracciava la curva ergografica del lavoro del secondo gastrocnemio, per metterla a raffronto con la prima. Le contrazioni muscolari erano ottenute applicando stimoli elettrici di vario tipo sul nervo ischiatico: singoli colpi di corrente indotta tetani fisiologici ottenuti con una corrente di 4 volts alternata (42 periodi al minuto — V. tracciati 1 e 2) ed infine mediante scariche di condensatori (V. tracciati 3 e 4).

I tracciati del gruppo 1 e 2 riproducono contrazioni isotoniche, quelli del gruppo 3 e 4 isometriche. In tutti gli esperimenti nei quali le contrazioni furono isotoniche, la leva venne caricata variamente da caso a caso, sempre con peso costante prima e dopo eserinizazione del ratto; nel secondo caso la resistenza della leva fu tarata con pesi varianti da 100 a 500 grammi (v. fig. 1)

Nella tabella 1 vengono riassunti i risultati dei 18 esperimenti compiuti.



Gastrocn. eserinizato



Gastrocnemo

normale

Ratto 16

(3)

id. id.

id. id.

Ratto 16

(4)

N.º	Durata de l'esperimento	Stimolazione	Altezza media con- trazioni del gastro- cnemio, ratto norma- male, in mm. (a)	Id. gastrocnemio ratto esserinizza- to (b)	Rapporto b/a	mg. di acido lat- tico per 100 g. di muscolo prima	Idem dopo essena
1	45'	50 colpi di cor- rente indotta per minuto	42	59,6	1,41		
2	1 h 51'	"	22,2	29,75	1,34		
3	30'	50 colpi di cor- rente indotta per Contraz. isoto- niche	18,3	15,00	0,80	164,5	177,8
4	1 h 10'	Tetani ogni 40" Contrazioni isotoniche	23,1	25,6	1,1	61%	130%
5	55'	"	27	27,2	1,007	164	167
Tracciatì 1 e 2		"	19,3	26	1,33	173,5	122
6	56'	"	8	7	0,88	34,5	166
7	1 h 50'	"	7,3	7,3	1	196	190
8	59'	3 tetani per mi- nuto					
9	47'	Contrazioni isometriche	9	20	2,2	279	68
10	39' gastrocne- mio normale 57' gastrocne- mio esserinizzato	"	4,5	4,5	1	149	86
11	38'	"	7	8,3	1,18	58	46
12	30'	"	2	6	3	38	22
13	14'	Scariche di condensatori Contrazioni isometriche	3	6,8	2,4	198	112
14	7'	"	4	4	1	57,6	18
15	8' 30"	"	4,8	5,9	1,22	147	41,4
Tracciatì 3 e 4		"	3,1	6,1	1,9	185	112
16	10'	"	4,45	5,6	1,2	87	50,7
17	27'	"	2,1	4,8	2,19	109	61,5
18	15'	"					

Poichè la durata del lavoro fu mantenuta uguale per i due gastrocnemii dello stesso ratto, prima e dopo l'iniezione di eserina, si può confrontare il lavoro compiuto dai due muscoli dal rapporto tra l'altezza media delle contrazioni del gastrocnemio normale, desunta da tre misurazioni in tre diversi punti dell'intero tracciato, e l'altezza media delle contrazioni del gastrocnemio eserinizato, desunta nello stesso modo.

Soltanto nel ratto 10 il muscolo eserinizato venne sottoposto ad un lavoro supplementare di 18'.

Per dosare l'acido lattico si procedette secondo la tecnica seguente: il muscolo veniva asportato dall'animale subito dopo la fine del lavoro, raffreddato e sminuzzato in aria liquida, pesato e trattato con acido tricloroacetico all'8%. Sul filtrato l'acido lattico veniva poi determinato col metodo di FRIEDMANN, COTONIO e SCHAFFER, modificato da LIEB e ZACKERL.

Le cifre contenute nella tabella 1 dimostrano che dopo l'eserinizzazione dell'animale, in 11 casi su 18, aumenta nettamente la produzione del lavoro, ed in 12 ratti sopra 16 la quantità di acido lattico prodottasi nel muscolo in seguito al lavoro, è nettamente minore, che senza l'eserinizzazione.

## L'AFFATICAMENTO NELL'UOMO DOPO INIEZIONE DI PROSTIGMINA

Iniziammo pure ricerche sull'uomo, e nella tabella 2 sono raccolti i risultati delle prime prove compiute sopra tre giovani che compivano una corsa su nastro trasportatore, assoggettandosi ad una fatica intensissima fino ai limiti della resistenza. Veniva dosato l'acido lattico del sangue in condizioni normali di affaticamento, o previa iniezione di Prostigmina Roche.

In uno dei soggetti la Prostigmina provocò una maggiore resistenza, desunta dalla maggiore durata della corsa, e la produzione di acido lattico per l' fu minore che per una corsa senza Prostigmina.

In un secondo soggetto la maggiore resistenza non fu manifesta ma apparve nettissima la minor produzione di acido lattico. Un terzo soggetto non manifestò differenze apprezzabili e soltanto nell'ultimo esperimento ebbe minor produzione di acido lattico per minuto nella corsa che seguì all'iniezione di prostigmina.

Questi primi esperimenti ci permettono pertanto di concludere che:

- 1.º — Quando il ratto è eserinizato i suoi muscoli divengono capaci di compiere nell'unità di tempo un lavoro maggiore di quello compiuto dai muscoli omologhi non sottoposti all'azione dell'eserina.
- 2.º — Il muscolo del ratto eserinizato produce una quantità di acido lattico minore di quella prodotta dal muscolo omologo dello stesso ratto non eserinizato, per un lavoro di uguale durata.

TABELLA 2

	Prostigmina iniettata	Pendenza-Velocità 5 % km. 8,42 orari	Durata corsa	Acido lattico mg. % di san- gue	Produzione per minuto in mg.
M. R			8' 26"	83 %	9.60
M. R	mg. 1/2	" "	15'	63,6%	4.24
M. R	mg. 1/2	" "	15'	63,6%	4.24
M. R		" "	11' 50"	71 %	6
M. R	mg. 1,1/2	" "	15' 55"	55 %	3.42
M. R senza pinza al naso		" "	24' 30"	80 %	3/26
M. R idem	mg. 1,5	" "	33'	80 %	2.4
				A riposo mg.	12,5 %
		Pendenza-Velocità 10 % km. 8,6			
V. A		" "	7' 10"	124 %	14.46
V. A	mg. 1,1/2	" "	6' 55"	91 %	13.20
V. A		" "	6'	147 %	28.5
				A riposo mg.	13 %
		Pendenza-Velocità 15 % km. 8			
M. A	mg. 1,5	" "	3' 42"	106 %	28.20
M. A		" "	5'	120 %	24
M. A	mg. 1,75	" "	4' 25"	120 %	28.80
M. A	mg. 2,5	" "	7' 1"	141 %	19.80
				A riposo mg.	11,5 %

3.º — Nell'uomo la Prostigmina Roche, aumenta la resistenza alla fatica e fa sì che uno stesso lavoro od uno anche superiore si compia con una minore produzione di acido lattico per minuto.

Ci riserbiamo di estendere e di approfondire queste ricerche nell'intento di indagare i rapporti fra il meccanismo neuro-umorale della contrazione muscolare, ed i processi chimici che si svolgono nel muscolo nelle varie fasi del lavoro e del ristoro.

## BIBLIOGRAFIA

- 1) BROWN DALE FELDEERG — *J. Phys.* 1937 — 87 — 394
- 2) BROWN E BACO, — " " — 89 — 45
- 3) BERGAMI E COLL. — *Archivio dell'Istituto Biochimico Italiano* — 1936  
— Fasc. III.
- 4) ROSENBLUETH, LINDSLEY, MORISON — *Am. J. Phys.* 1936 — 115 — 53.