
ATTI ACCADEMIA NAZIONALE DEI LINCEI
CLASSE SCIENZE FISICHE MATEMATICHE NATURALI

RENDICONTI

GUIDO PALLADINI

Reattività differenziale di centri nervosi di diverso significato morfologico

Atti della Accademia Nazionale dei Lincei. Classe di Scienze Fisiche, Matematiche e Naturali. Rendiconti, Serie 8, Vol. 33 (1962), n.6, p. 499-504.

Accademia Nazionale dei Lincei

http://www.bdim.eu/item?id=RLINA_1962_8_33_6_499_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/>

Biologia. — *Reattività differenziale di centri nervosi di diverso significato morfologico.* Nota (*) di GUIDO PALLADINI, presentata (**) dal Corrisp. A. STEFANELLI.

Osservazioni di antichi Autori (Weber [1] 1851) e numerosissime esperienze eseguite dall'inizio di questo secolo, misero in luce una stretta relazione intercorrente tra sviluppo di un centro nervoso ed estensione del « *campo periferico* » con cui il centro stesso prenderà connessione. Rimando, a questo proposito, per brevità ai lavori monografici di Detwiler [2], Stefanelli [3], Piatt [4]. Le esperienze, numerosissime, sono consistite nella asportazione ad un certo stadio di sviluppo, di un determinato abbozzo e nella successiva valutazione quantitativa del numero delle cellule nervose del centro corrispondente o del suo volume, paragonato con quello la cui periferia non aveva subito lesione. Si osservò così che il numero di cellule che si differenziavano era minore allorché la periferia veniva diminuita, mentre allorché l'area periferica era con vari artifici ingrandita (trapianti di abbozzi soprannumerarî, oppure di organi di specie affini ma di taglia maggiore) il numero delle cellule nervose era aumentato.

Una ulteriore messa a punto del problema venne dalle ricerche di Stefanelli [5] (1954-55) che, prendendo in considerazione il momento in cui viene eseguita la resezione del campo periferico, precisò la esistenza di due differenti tipi di riduzione numerica di un centro (ipoplasia): una *ipoplasia primaria* di riduzione del campo di determinazione istogenetica particolare, riduzione che è proporzionale alla riduzione del campo periferico e che si realizza prima di ogni collegamento funzionale ed una *ipoplasia secondaria* per degenerazione secondaria di neuroni già determinati o differenziati impediti nella esplicazione della loro attività.

La natura dei meccanismi responsabili della regolazione dello sviluppo del tessuto neurale in rapporto alla periferia è ancora oggetto di indagine, svariate essendo le opinioni in proposito: taluni Autori ritengono necessario lo stabilirsi di un rapporto diretto (fibre nervose) fra periferia e centro perché questo risenta della variazione di grandezza della periferia stessa (Harrison [6] 1907, Barron [7] 1943-46, ecc.), altri pensano che la regolazione del centro avvenga prima di ogni connessione nervosa, per un effetto di presenza (Shorey [8]) o per l'esistenza di correlazioni armoniche di sviluppo che precedono la funzione (Stefanelli).

Dai dati forniti dalla letteratura sembra di poter dedurre una maggiore suscettibilità all'azione della periferia da parte dei centri sensitivi e di correlazione piuttosto che dei centri motori. Bardeen [9] (1901), Braus [10] (1906), Detwiler [11] (1918-20-21-22-24-27), Nicholas [12] (1924), Detwiler & Lewis [13] (1925), Schwind [14] (1931), non rison-

(*) Lavoro eseguito nell'Istituto di Anatomia Comparata « G. B. Grassi » di Roma e nel Centro di Neuroembriologia del C.N.R.

(**) Nella seduta del 15 dicembre 1962.

rarono affatto ipoplasia motoria in numerosi casi in cui avevano asportato aree periferiche muscolari; al contrario, altri Autori (Shorey [8] 1909, Durken [15] 1913-30, Edinger [16] 1921, Severinghaus [17] 1930, May [18] (1930-33), Hamburger [19] (1934-39), Tsang [20] (1939), Baumann & Landauer [21] (1943), Hamburger & Keefe [22] (1944), Barron [7] (1946), Buecher [23] (1948), Piatt [24] (1946) Dunnebacke [25] (1933) ritennero di avere osservato netta ipoplasia dei centri motori privati del loro campo periferico.

Tali discrepanze potrebbero essere dovute, oltre che a differenze di specie e di epoca dell'intervento anche ad una differente reattività di nuclei che hanno un significato morfologico non identico, pur assolvendo ad analoghe funzioni.

Se prendiamo in considerazione i due nuclei oculomotori III e IV vediamo che entrambi assolvono ad una medesima funzione, innervando entrambi una muscolatura somatica qual'è la muscolatura estrinseca oculare derivata dai somiti cefalici (Balfour). Il loro significato morfologico è però differente, perché il trocleare che si considera somatomotore, per la sua origine embriologica inizialmente rombencefalica in prosecuzione della colonna motoria del V e per l'uscita dorsale delle sue fibre, è ritenuto come un nervo originariamente visceromotore branchiale (Gegenbaur [26], Beccari [27], Black [28], Ariens Kappers [29]). Differisce anche per il decorso delle sue fibre, che si presentano completamente decussate in tutta la scala dei Vertebrati, ad eccezione dei Petromizonti e di alcuni pesci (*Lophius*) in cui sono per piccola parte anche omolaterali.

Al contrario, l'oculomotore comune è un nervo tipicamente somatomotore, con fibre per la più parte omolaterali; anzi in *Rana esculenta* L. lo si può considerare in tutto omolaterale, con una piccola parte crociata caudale poco rilevante (Ariens Kappers).

Appariva pertanto interessante prendere in considerazione la relazione fra campo periferico e sviluppo di questi due centri che per le peculiari condizioni della loro periferia ben si prestano alla sperimentazione con possibilità di una significativa comparazione.

Essendo necessario, per le ragioni prima esposte, procedere all'intervento in stadio molto precoce, non ho ritenuto opportuno eseguire la resezione dell'area presuntiva oculare con microbisturi perché con questo metodo la rigenerazione è molto facile, ma ho preferito distruggere la zona per elettrocoagulazione; in tal modo si lascia *in situ* un coagulo che impedisce meccanicamente la rigenerazione. Svantaggio del metodo è la impossibilità di conoscere a priori con esattezza la profondità della lesione che deve essere determinata a posteriori sui preparati.

A tale scopo ho operato embrioni di *Rana esculenta* L. allo stadio 13-14-18 sec. Shumway (in *R. pipiens*) cauterizzando l'area oculare presunta mediante un ago sottilissimo collegato ad un microelettrocoagulatore, operando in soluzione di Holtfreter diluita ad 1/4. Gli embrioni sono stati in seguito riportati con graduali passaggi in soluzione di Holtfreter sempre meno diluita fino all'acqua di fonte ove sono stati allevati, in cristallizzatori larghi e bassi, nutriti con verdura cotta e tuorlo d'uovo. A vari intervalli dall'intervento, sono stati fotografati, fissati in Bouin o Sanfelice, disidratati e inclusi in paraffina usando come intermedio CS₂ sec. Heidenhain. Gli stadi più precoci sono stati affettati a 5 micron e coloriti con ematossilina ferrica, i più tardivi, tagliati allo stesso spessore, hanno ricevuto una colorazione nelle fette interessanti la regione oculare in emallume/safranina/aurantia sec. Beccari, nelle altre interessanti il mesencefalo con gallocianina/cromallume sec. Einarson oppure col metodo di Nissl modif. Beccari alla tionina, previa o meno decromizzazione sec. Triminakis.

Sono stati operati 242 embrioni allo stadio 13 e 14 (di cui solo il 5,4% ha rigenerato l'occhio) e 170 allo stadio 18 (di cui hanno rigenerato l'1,76%); sono stati fissati a vari intervalli 92 fra larve ed embrioni operati allo stadio 13-14, 57 degli operati allo stadio 18.

Nella presente Nota sono esposti i risultati ottenuti su 12 larve per cui cfr. la Tavola annessa.

Nell'ambito dei due nuclei, sono state contate, nel lato operato ed indenne, tutte le cellule che per taglia, aspetto del nucleo e distribuzione della

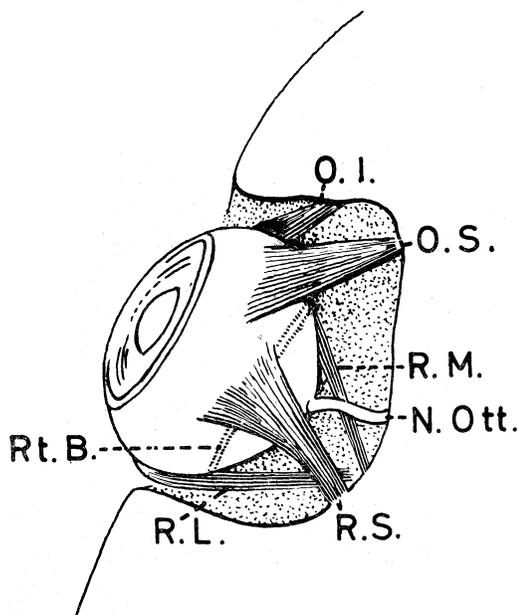


Fig. 1. - Muscolatura oculare estrinseca di occhio di *Rana esculenta* disegnata alla camera lucida WILD circa 15 \times , allo stadio XIX (T. & K.) vista dall'alto.

O. I. = M. obliquo inferiore, innervato dal III; O. S. = M. obliquo superiore, innervato dal IV; R. M. = M. retto mediale, innervato dal III; N. Ott. = M. nervo ottico; R. S. = M. retto superiore, innervato dal III; R. L. = M. retto laterale, innervato dal VI; Rt. B. = M. retractor bulbi, linea di inserzione superiore. Innervato dal VI.

Il disegno non mostra il m. retto inferiore, innervato dal III.

tigroide, apparissero come c. motorie differenziate; Hamburger & Keefe [22] notarono infatti come ad una ipoplasia numerica delle cellule motorie potesse corrispondere una iperplasia di piccole cellule commissurali tale da compensare la diminuzione del numero delle cellule motorie. Si è evitato in larga misura l'errore del conteggio plurimo di una stessa cellula (*error of fragmentation*, Marrable [30] 1962) contando solo quelle cellule motorie che presentavano un nucleolo ben netto, dovendosi ammettere che, per le dimensioni di questo organello rispetto alla sottigliezza delle fette, esso possa comparire solo in una sezione.

L'intervento eseguito come sopra indicato ha prodotto tre tipi di risultati: scomparsa dei muscoli oculari estrinseci (caso 44,109), persistenza dei muscoli oculari sotto forma di ammassi lenticolari in cui non si riesce a riconoscere alcun muscolo determinato, persistenza dei muscoli oculari riconoscibili per la loro sede e distinguibili fra loro (caso 110). È da notare che sempre si è differenziato il muscolo *levator bulbi* del pavimento orbitario, innervato dal V. Benché non mi sia stato finora possibile eseguire una determinazione volumetrica della massa muscolare residua, purtuttavia non è apparsa una differenza di rilievo nel numero delle cellule dei centri fra i casi in cui i muscoli erano assenti e quelli in cui erano presenti; l'inattivazione funzionale della periferia motoria produce pertanto gli stessi effetti della sua ablazione.

Il conteggio delle cellule dei nuclei trocleare ed oculomotore eseguito con le anzidette modalità ha mostrato una differenza rilevante fra il numero delle cellule del nucleo in rapporto con il lato leso e quello del suo controlaterale. Siccome l'oculomotore ha un numero di cellule maggiore del trocleare, le rispettive ipoplasie sono state espresse in percentuale, considerando il rispettivo nucleo controlaterale indenne uguale a 100; in tal modo le ipoplasie del III e del IV divengono perfettamente comparabili.

Seguendo queste modalità, si osserva:

che esiste sempre una ipoplasia numerica di questi nuclei, che colpisce il nucleo del lato operato nel caso dell'oculomotore, il nucleo del lato indenne nel caso del trocleare, in armonia con le loro rispettive connessioni (controlaterali nel IV, omolaterali nel III);

che questa ipoplasia numerica ha valori alquanto vari da un minimo del 25,00% ad un massimo del 59,37% per il trocleare e rispettivamente 5,2-40,41% per l'oculomotore, con una media del 47,51% per il trocleare e del 22,08% per l'oculomotore;

che l'ipoplasia mostrata dal trocleare è, quasi senza eccezione, più cospicua dell'ipoplasia mostrata dall'oculomotore con una differenza che va dal 48,92 al 9,75% (salvo una eccezione), ed è in media pari al 28,71%; questo risulta vero tanto nei casi in cui i muscoli estrinseci non appaiono affatto (casi 44,109) o pochissimo, tanto nei casi in cui il muscolo obliquo superiore (che è il solo ad essere innervato dal trocleare) appaia ben conservato di contro ad una fortissima riduzione degli altri muscoli estrinseci (caso 110), quanto nei casi in cui i muscoli appaiono presenti sotto forma di ammassi in cui l'individuazione di ciascheduno d'essi appare problematica; ciò dimostra che la maggior ipoplasia del nucleo del IV non è dovuta ad una maggior riduzione della sua periferia (muscolo obliquo superiore) in confronto a quella del III;

che infine hanno scarso valore sul determinarsi di questa ipoplasia numerica l'entità della muscolatura residua priva di funzione, l'epoca dell'intervento entro i limiti indicati (placca neurale-risposta muscolare), il lato operato (destra o sinistra), il tempo di sopravvivenza dell'esemplare, lo stadio raggiunto all'epoca della fissazione.

Nella seguente Tabella riporto tutti i dati inerenti agli esemplari che formano oggetto della presente comunicazione:

Esemplare	Operato	St. fissato (*)	St. dopo d	Occhio oper.	Troc.	Ocul.	Diff.
89	13	XXIII	83	S	56,38	23,03	33,35
75	13	XXI/XXII	72	S	53,44	18,09	35,35
44	13	III	76	D	28,60	36,00	-7,94
02	18	XXIV	96	D	51,85	4,58	47,27
40	18	XXIV	86	D	39,70	29,95	9,75
76	18	XXIV	96	D	36,58	9,70	26,88
00	18	XXIII	87	D	58,82	9,90	48,92
68	18	XX	59	S	59,37	33,89	25,48
10	18	IV	41	S	54,16	32,14	22,02
09	18	IV	41	D	25,00	5,20	19,80
73	14	XX/XXI	57	D	—	18,27	—
98	14	XXII	67	D	58,77	40,41	18,36

(*) Sec. Kollross & Tailor.

Tralasciando ogni altra considerazione che potrebbe scaturire dai dati esposti, e che mi riservo di trattare nel lavoro *in extenso*, emerge chiaramente quanto siano diverse, quantitativamente, le reazioni di due nuclei, III e IV, simili per funzione. Questa differenza può essere messa in relazione col significato morfologico diverso per l'origine che è stato loro attribuito e con le diverse modalità di connessione periferica (diretta o crociata). È fatto notevole ed interessante che i centri abbiano reagito non solo ad una distruzione dei muscoli che essi normalmente innervano, ma anche solo alla loro inattivazione funzionale.

Ricerche simili in corso (in collaborazione con P. Pierandrei) sul pollo, dimostrano che anche negli uccelli vi è una identica reattività differenziale di questi due nuclei alle deficienze della periferia.

CONCLUSIONI.

Dall'esame dei nuclei trocleare ed oculomotore comune di *Rana esculenta* L. operata a stadi molto precoci (13-18 sec. Shumway) mediante elettrocoagulazione dell'area presuntiva oculare ed esaminate a stadi larvali avanzati, si è osservato che un tale tipo di intervento porta a scomparsa della

mm. estrinseca oculare o alla sua inattivazione funzionale completa per perdita dell'inserzione oculare; in ambo i casi si assiste ad una ipoplasia dei centri oculomotori III e IV; essa non ha lo stesso valore nei due centri ma l'ipoplasia risulta assai più spiccata nel nucleo del trocleare. Sono state prospettate le differenze di valore morfologico dei due nuclei e di comportamento delle fibre quali fattori del diverso comportamento.

BIBLIOGRAFIA.

- [1] E. H. WEBER, « Arch. Anat. Physiol. Med. » (1851).
- [2] S. R. DETWILER, *Neuroembryology, an experimental study*, Mc Millan Co. N. Y. (1936).
- [3] ALB. STEFANELLI, « Mem. Acc. Naz. Lincei », ser. VIII, 1-III-2, 27 (1947).
- [4] J. PIATT, « Biol. Rev. » 23, 1 (1948).
- [5] ALB. STEFANELLI, « Rend. Acc. Naz. Lincei » ser. VIII, XVI, 277 (1954); « Mem. Acc. Naz. Lincei », ser. VIII, 1-III-2, 27 (1947); « Historia Naturali », 1, 3 (1946); « Rend. Acc. Naz. Lincei », ser. VIII, 2-5, 673 (1947); « La Ric. Scient. », 20, 609 (1950); « Scientia » (1955); « La Ric. Scient. » 25, 2778 (1955).
- [6] R. G. HARRISON, « Anat. Rec. » 1, 116 (1907).
- [7] D. H. BARRON, « J. Comp. Neur. » 78, 1 (1943); *ibid.*, 85, 149 (1946).
- [8] M. L. SHOREY, « J. Exp. Zool. », 7, 25 (1909).
- [9] C. R. BARDEEN, « Am. J. of Anat. », 1 (1901).
- [10] H. BRAUS, « Morph. Jahrb. », 35, 509 (1906).
- [11] S. R. DETWILER, « J. Exp. Zool. », 48, 1 (1927); « J. Comp. Neur. », 37, 1 (1924); « J. Exp. Zool. », 35, 115 (1922); « Clinica Med. J. », 35/2, 1 (1921); « J. Exp. Zool. », 31, 117 (1920); « Proc. Nat. Ac. Sci. », 6, 96 (1920).
- [12] J. S. NICHOLAS, « J. Exp. Zool. », 39, 27 (1924).
- [13] S. R. DETWILER, R. LEWIS, « J. Comp. Neur. », 39, 291 (1925).
- [14] J. SCHWIND, « J. Exp. Zool. », 59, 265 (1931).
- [15] B. DURKEN, « Zeit. f. wiss. Zool. », 105, 192 (1913); « Biol. Gen. », 6, 511 (1930).
- [16] W. EDINGER, *Bau und verrichtungen des nervensystem*, Lipsia 1921.
- [17] A. E. SEVERINGHAUS, « J. Comp. Neur. », 51, 237 (1930).
- [18] R. M. MAY, « Bull. Biol. Fr. Belg. », 64, 355 (1930); *ibid.*, 67, 327 (1933).
- [19] V. HAMBURGER, « J. Exp. Zool. », 68, 449 (1934).
- [20] Y. C. TSANG, « J. Comp. Neur. », 70, 1 (1939).
- [21] L. BAUMANN-W. LANDAUER, « J. Comp. Neur. », 79, 153 (1943).
- [22] V. HAMBURGER-KEEFEE, « J. Exp. Zool. », 96, 223 (1944).
- [23] E. D. BUEKER, « Anat. Rec. », 102, 359 (1948).
- [24] J. PIATT, « J. Exp. Zool. », 102, 109 (1946).
- [25] T. DUNNEBACKE, « J. Comp. Neur. », 98, 155 (1953).
- [26] C. GEGENBAUR, *Vergleichende Anatomie der Wirbeltiere* I. W. Engelmann, Lipsia (1898).
- [27] N. BECCARI, *Neurologia Comparata*, Sansoni, Firenze (1943).
- [28] D. BLACK, « J. Comp. Neur. », 28, 379 (1917).
- [29] ARIENS KAPPERS, « Folia Neurobiol. », 6, 3 (1912).
- [30] A. W. MARRABLE, « Quart. J. Micr. Sc. », 103, 331 (1962).