
ATTI ACCADEMIA NAZIONALE DEI LINCEI
CLASSE SCIENZE FISICHE MATEMATICHE NATURALI

RENDICONTI

GUIDO PALLADINI, LAURA ALFEI

Risposta dei centri motori spinali all'asportazione della periferia durante il differenziamento in larve di Bufo bufo (L.)

*Atti della Accademia Nazionale dei Lincei. Classe di Scienze Fisiche,
Matematiche e Naturali. Rendiconti, Serie 8, Vol. 40 (1966), n.2, p. 296–304.*
Accademia Nazionale dei Lincei

<http://www.bdim.eu/item?id=RLINA_1966_8_40_2_296_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. — *Risposta dei centri motori spinali all'asportazione della periferia durante il differenziamento in larve di Bufo bufo (L.)* (*)

Nota di GUIDO PALLADINI e LAURA ALFEI, presentata (**) dal Corrisp. A. STEFANELLI.

RÉSUMÉ. — Les AA. ont observé que l'asportation unilatérale de l'ébauche du membre postérieur chez des têtards âgées de *Bufo bufo* (L.), lorsque les centres moteurs de la moelle sont en différenciation et il existe déjà une liaison nerveuse entre les centres et la périphérie, produit une augmentation, numérique et volumétrique, des centres correspondants. Les cellules qui se disposent dans les centres « hyperplasiques » ont des caractéristiques d'immaturité, n'ayant pas de substance de Nissl différenciée, et pour leur disposition désordonnée et étagée. Après 3-4 stades, c'est à dire 13-15 jours à 25° après l'intervention, les centres vont en rapide involution et on peut observer une hypoplasie d'haut degré. La période la plus favorable pour l'observation du phénomène, c'est lorsque l'intervention se fait au début de la motilité spontanée du membre postérieur (stade VI/VII suiv. Rossi 1959) (86% des expériences); déjà au stade VIII/IX les résultats sont moins favorables (50%).

Les AA. débattent l'origine des cellules qui font leur apparition dans les centres « hyperplasiques », leur destinée et la signification du phénomène dans le cadre des rapports centre-périphérie dans l'ontogénèse nerveuse.

Nel corso di ricerche sull'azione della periferia nel differenziamento di un centro nervoso motorio, abbiamo potuto mettere in luce un fenomeno, non descritto dai precedenti Autori ⁽¹⁾ e solo incidentalmente menzionato da Hughes 1961, 1964 [1, 2], che può dare una spiegazione di qualche anomala risposta ad interventi sperimentali destinati ad evidenziare il rapporto esistente tra entità di un centro nervoso ed estensione della sua zona periferica.

I rapporti esistenti tra un centro nervoso e la sua periferia sono stati per molto tempo il principale oggetto d'indagine nel campo della morfogenesi del s.n.c., a partire dalle prime osservazioni di Weber del 1851 [3]. Le ricerche di numerosissimi Autori (rimandiamo per brevità ai lavori monografici di Detwiler 1936 [4], Stefanelli 1947 [5] e Piatt 1948 [6] ed ai lavori precedenti di uno di noi, Palladini 1962 [7], Palladini e Pierandrei 1963 [8] hanno dimostrato l'esistenza di un effettivo rapporto diretto tra estensione del campo periferico e numero delle cellule nervose del centro con possibilità, nel periodo embrionale, di una regolazione in senso positivo o negativo (*iperplasia* o *ipoplasia*) del numero di queste col variare nello stesso senso dell'estensione dell'area periferica innervata; tale regolazione, per i particolari caratteri del tessuto nervoso, è possibile, almeno per l'iperplasia, solo in periodo precoce ed è opportuno osservare con Stefanelli 1954, 1955 *a, b* [9; 10; 11] che essa regolazione avviene con meccanismo diverso a seconda che le cellule nervose abbiano ricevuto una determinazione labile o irrevocabile.

(*) Lavoro eseguito nel Centro di Neuroembriologia del C.N.R. presso l'Istituto di Anatomia Comparata « G. B. Grassi » dell'Università di Roma con i contributi del Gruppo di Ricerca per lo studio del differenziamento del C.N.R.

(**) Nella seduta del 12 febbraio 1966.

(1) Fenomeni analoghi furono osservati nel corso di ricerche sugli Anuri nel nostro Istituto da E. MUZZI (lavoro non pubblicato, comunicazione personale).

Le indagini finora compiute lasciano però ancora molti punti oscuri sul meccanismo tramite il quale si esplicano tali rapporti centro/periferia, sulla diversa suscettibilità dei centri commessurali, sensitivi e motori e sull'azione della periferia sul differenziamento dei centri stessi oltre che sulla loro determinazione numerica: taluni AA., infatti, ritengono necessario lo stabilirsi di un rapporto morfologico tra centro e periferia perché si possa avere regolazione (Harrison 1907 [12], Barron 1943-1946 [13; 14]) altri ritengono (Shorey 1909 [15], Stefanelli 1955 *a* [10]) che questa possa avvenire anche indipendentemente da ogni connessione nervosa. La suscettibilità dei centri motori è stata negata da diversi Autori. (Bardeen 1901 [16], Braus 1906 [17], Detwiler 1918 [18], 1920 *a, b* [19; 20], 1921 [21] 1922 [22], 1924 [23], 1927 [24], Nicholas 1924 [25], Detwiler e Lewis 1925 [26], Schwind 1931 [27]), mentre è stata affermata da altri (Shorey 1909 [15], Durken 1913, 1930 [28; 29], Severinghaus 1930 [30], May 1930 [31], 1933 [32], Hamburger 1934, 1958 [33; 34], Tsang 1939 [35], Baumann e Landauer 1943 [36], Hamburger e Keefe 1944 [37], Barron 1946 [14], Piatt 1946 [38], Buecher 1948 [39], Dunnebacke 1953 [40], Hughes 1962 [41], 1964 [2]) ed una diversa suscettibilità di centri pur motori ma di diverso significato morfologico, benché di simile funzione è stata evidenziata dalle ricerche di uno di noi (Palladini 1962 [7], Palladini e Pierandrei 1963 [8]); dati sull'influenza della periferia sul differenziamento sono stati forniti dalle ricerche di Perri 1956 *a, b, c* [42; 43; 44] 1957 *a, b* [45; 46] e di recente da Hughes e Tschumi 1958, [47], Hughes e Lewis 1961 [48], Hughes 1961 [1], 1962 [41], 1964 [2].

MATERIALE E METODI.

Sono state impiegate larve di *Bufo bufo*, operate di asportazione dell'abbozzo dell'arto posteriore mediante forbicine da iridectomia agli stadi (secondo le tavole di Rossi 1959 [49]): VI/VII ⁽²⁾ motilità spontanea appena accennata, innervazione completa (Taylor, 1943 [50]); VIII/IX ⁽³⁾ completa motilità spontanea; X - ⁽⁴⁾. Gli esemplari, scelti fra quelli in cui l'arto operato era completamente assente, fissati in Bouin acetico e fotografati in toto, sono stati inclusi in paraffina ed affettati a 10 micron. Le fette sono state colorate con il metodo Nissl modificato sec. Windle, Rhines e Rankin 1943 [51] alla tionina. Esemplari di controllo sono stati colorati in emallume-eosina o impregnati con il metodo Bodian modif. Fitzgerald 1964 [52].

Il conteggio delle cellule nervose è stato eseguito adottando i criteri già esposti in altro lavoro (Palladini e Pierandrei 1963 [8]), contando nell'ambito del corno ventrale tutte le cellule il cui nucleo avesse le caratteristiche di nucleo nervoso, secondo i criteri di Baffoni 1956 *a* [53]. Nel corso del lavoro faremo costante riferimento non ai valori assoluti, ma a quelli relativi espressi in *percentuale di ipoplasia* (o *iperplasia*) calcolata secondo la nota formula

$$I\% = \frac{100 D}{n}$$

dove D = differenza fra il numero di cellule del lato normale e il numero di cellule del lato lesio; *n* = numero di cellule del lato normale. Sono state altresì eseguite ricostruzioni grafiche del midollo e ne è stato calcolato il volume totale dei corni ventrali, disegnandone il perimetro alla camera lucida, planimetrandone l'area e eseguendo la sommatoria di tutte le aree planimetriche; il prodotto della sommatoria per lo spessore di una singola sezione dà il volume richiesto.

(2) Lungo il margine ventrale della zampa a paletta compare la prominenzza del 3° e 2° dito. Non compare il 1° (ROSSI 1959 [49]).

(3) Arto posteriore completamente formato, assente il prealluce (ID.).

(4) Tubo cloacale ridotto; presente la ps. digitazione sulla faccia palmare dell'auto-podio poster. Falangi presenti (ID.).

Ad integrazione delle osservazioni di Barbieri 1905 [54] e di Perri 1956 *a, b* [42; 43] ricordiamo che il corno ventrale della intumescenza lombare del midollo diviene riconoscibile, perché sporge nella sostanza bianca, quando la larva è lunga 17 mm (Perri 1956 *a* [42]), circa stadio III/IV.

Questa prima fase di formazione del corno ventrale (*fase a neuroblasti*) è completamente indipendente dalla presenza dell'arto, secondo quanto affermato da Perri 1956 *a* [42] in *Bufo* e da Hughes e Tschumi 1958 [47] in *Xenopus*. Le prime differenziazioni delle cellule motorie del corno ventrale compaiono dopo lo stadio V, quando l'arto posteriore è già abbastanza sviluppato (presenza della prominente del III dito); a questo stadio le cellule sono a nucleo affusato e prive di basofilia citoplasmatica. Allo stadio successivo, la sostanza basofila appare accumulata essenzialmente ai due poli delle cellule. Solo allo stadio IX l'RNA appare uniformemente diffuso nel citoplasma ed i nuclei divengono rotondi. Allo stadio XI la basofila assume una disposizione a grossi granuli. L'aspetto tipico della tigroide dei motoneuroni a grosse zolle è raggiunta solo allo stadio XIII. È da notare che anche alla metamorfosi permane circa il 5% di cellule poco basofile, ma con nucleo rotondo. Non abbiamo ritenuto opportuno un esatto conteggio delle picnosi normalmente presenti, perché, nel nostro materiale, sono scarse così come gli stadi pre-picnotici descritti in altri Anfibi da Hughes 1961 [1].

RISULTATI.

Intervento allo stadio VI/VII. - A breve distanza dall'intervento non si nota una evidente differenza tra il lato in rapporto all'abbozzo asportato ed il lato di controllo (1-2 giorni), ma già a 3 giorni dall'intervento si può osservare che il corno motore del lato operato, benché sempre perfettamente identificabile per sede, appare formato da cellule più ammassate e con citoplasma scarsamente basofilo. La ricostruzione grafica mostra chiaramente che il corno è molto più esteso e di volume molto maggiore (si osservi ad esempio, l'esemplare 66, disegno 1, dove il volume totale del corno operato è circa doppio del controllo, con un eccesso di cellule del 107%; cfr. Tav. I, foto A, B) e presenta un notevole eccesso numerico di cellule. L'eccesso cellulare del lato operato si mantiene costantemente (cfr. Tabella I) (con una sola eccezione) fino a 11 giorni dall'operazione, cioè fino allo stadio X. È chiaramente osservabile come negli esemplari di questo stadio il corno del lato leso differisca notevolmente per aspetto dal corno del lato controllo in quanto, mentre questo ha motoneuroni tipici (Silver 1942 [55]) a grossi nuclei vescicolari ed unico nucleolo, citoplasma con tigroide a zolle intensamente basofile, distanziate ed ordinate con gli assi maggiori paralleli fra loro, il corno del lato operato presenta cellule con nuclei tipici, ma citoplasma scarso, uniformemente e debolmente basofilo e cellule disposte disordinatamente ed a stretto contatto fra loro. Dalle ricostruzioni e dal calcolo volumetrico, risulta che esso è di volume decisamente maggiore del controlaterale; si osservi ad esempio l'esemplare 74 (disegno 1 Tav. I, foto C, D) in cui il corno del lato operato presenta un eccesso cellulare dell'86%, un volume superiore di $1\frac{1}{2}$ e nella ricostruzione appare chiaramente più esteso.

Dopo l'11° giorno il corno del lato operato va involvendosi rapidamente, benché le alterazioni degenerative siano scarsamente osservabili; ciò fu già osservato da Perri 1956 *a* [42], in consimili situazioni sperimentali e può

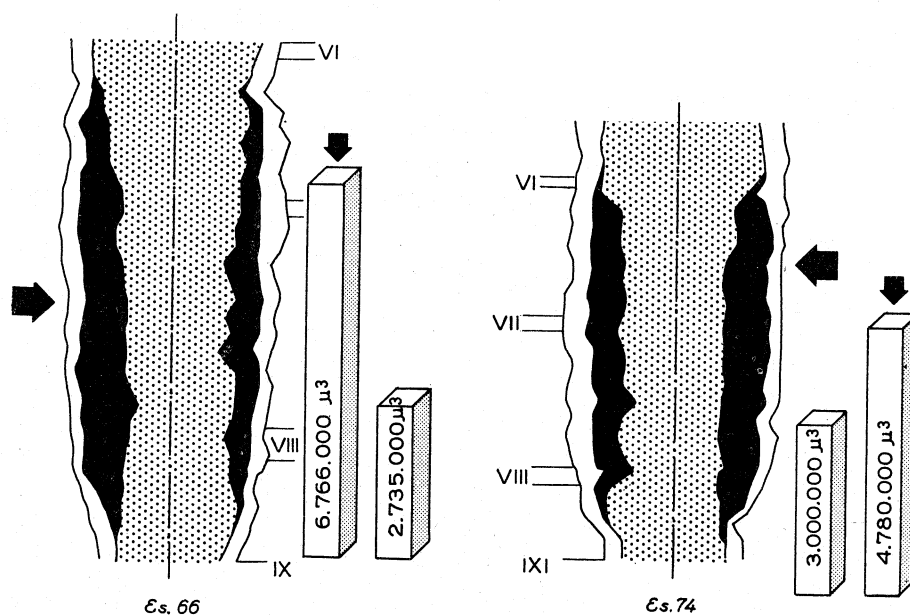


Fig. 1. - Ricostruzione grafica del midollo spinale (intumescenza lombare) di esemplari operati di *Bufo bufo* (L.).

Il lato in rapporto all'arto asportato è indicato dalla freccia. In puntinato il grigio midollare, in nero i corni ventrali. È indicato il livello dei relativi gangli spinali. Accanto alla ricostruzione è data la volumetria dei rispettivi corni ventrali, sotto forma di parallelepipedi di volume equivalente a quello dei rispettivi corni.

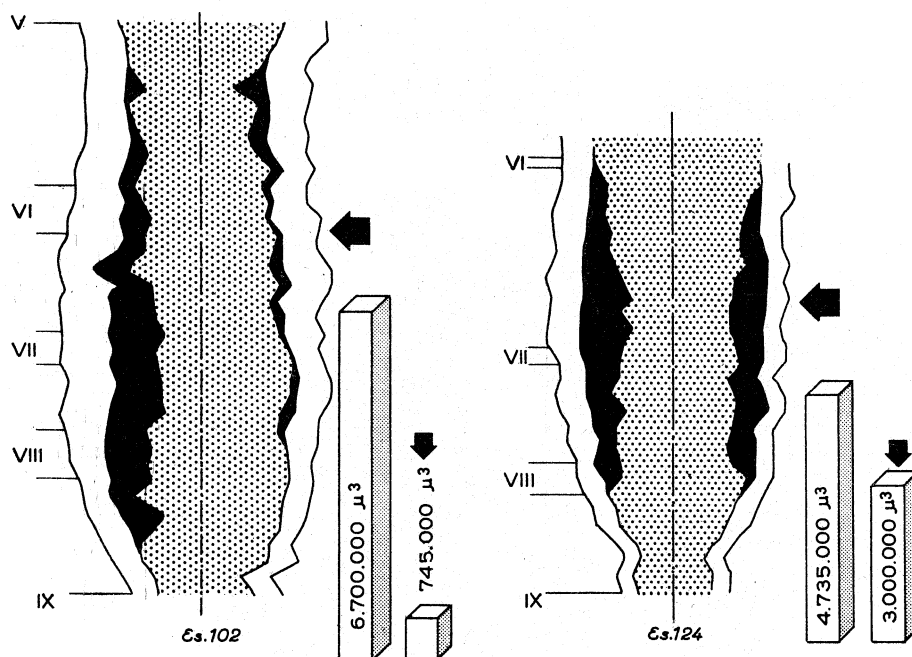


Fig. 2.

Cfr. didascalia fig. 1.

essere spiegato con una particolare rapidità con cui tali fenomeni avvengono nel rospo. Alla metamorfosi, il corno ventrale del lato operato è quasi totalmente scomparso, ridotto a poche cellule motorie differenziate. È visibile nella ricostruzione grafica, riportata come esempio, dell'esemplare 102 la sua scarsa estensione in entrambe le dimensioni, il suo volume ridotto ad $1/8$ del controlaterale, mentre appare una ipoplasia cellulare dell'83 % (disegno 2, Tav. I, foto F).

TABELLA I.

Esemplare	Stadio all'intervento	Lato operato	Fissato stadio	dd dall'intervento	Ipoplasia	Iperplasia	Esemplare	Stadio all'intervento	Lato operato	Fissato stadio	dd dall'intervento	Ipoplasia	Iperplasia
63	VI/VII	D	VII	1	12 %		13	VIII/IX	S	IX	3		24 %
65	»	D	VII	2	58		17	»	D	IX	7		5
66●	»	S	VIII	3	107		10	»	S	IX/X	2	8	
67	»	S	VIII	3	84		12	»	D	IX/X	3	24	
68	»	D	VIII	4	106		30	»	D	IX/X	16		96
69	»	D	VIII	4	46		15	»	S	X	4	5	
70	»	S	IX/X	8	64		16	»	S	X	5		15
71	»	S	IX/X	8	87		18	»	D	X	7	0	0
72	»	S	X	8	19		127	»	S	X	14		3
73	»	S	X	8	19		118	»	D	X	15		61
74●	»	D	X	9	86		119	»	S	XI	15		35
75	»	D	X	9	28		120	»	D	XI	15	27	
76	»	S	X	10	94		121	»	D	XI	15		18
79	»	D	X	11	56		122	»	D	XI	15		37
94	»	D	XIII	16	60		124●	»	D	XIII	15	32	
95	»	D	XIII	16	70		125	»	S	XIII	15	24	
97	»	D	XIV	16	60		126	»	S	XIII	15	20	
98	»	D	XIV	16	73		48	»	D	XIV/XV	26	71	
99	»	S	XIV	16	40		50	X	D	XI	14		47
100	»	S	XIV	16	58		52	»	D	XI	18		37
101	»	S	XV	17	83		53	»	S	XI	18	11	
102●	»	D	XV	17	83		54	»	S	XII	18		1

Intervento allo stadio VIII/IX. — L'intervento a questo stadio non provoca una risposta così chiara come avviene per il gruppo precedente. Infatti con due sole eccezioni (cfr. Tabella I), non si osservano modificazioni numeriche di rilievo nel corno centrale del lato operato fino a 14 giorni dall'intervento, né è osservabile neppure alla ricostruzione grafica un diverso sviluppo dei due corni ventrali. 4 esemplari (1 allo stadio X e 3 allo stadio XI) presentano dopo 15 giorni un discreto aumento cellulare nel lato leso, accompagnato da una maggiore estensione nel senso della larghezza, da un aumento del volume e dalle già riportate modificazioni nell'aspetto e disposizione cellulare. Successivamente si nota una ipoplasia del corno leso, ma con andamento più lento nel tempo; le ipoplasie, infatti, non sono molto cospicue anche a stadi avanzati (vedi ad esempio l'esemplare 124, disegno 2, Tav. I, foto E, con ipoplasia del 32 %) e le diminuzioni del volume totale e dell'estensione della colonna motoria sono modeste.

Interventi ad altre epoche. — L'intervento allo stadio X fornisce risultati che sembrano sovrapponibili a quelli ottenuti con l'intervento allo stadio di cui prima.

DISCUSSIONE.

Il fenomeno da noi osservato, in sintesi, può essere così esposto: asportando la periferia di un centro motore spinale in una larva di *Bufo bufo* in un periodo in cui i collegamenti nervosi sono già stabiliti (Taylor 1943 [50]) ma il centro non ha completato il proprio differenziamento, si osserva in definitiva una ipoplasia di grado elevato del centro stesso, come già descritto dagli AA. di cui in premessa, però questa ipoplasia non si instaura immediatamente, ma è preceduta da un aumento, rispetto al controllo, del centro motore stesso, tanto sotto il profilo volumetrico che numerico. Le cellule del centro hanno caratteristiche di immaturità e per l'assenza di tigroide a zolle e per la disposizione ammassata e disordinata delle cellule. In seguito, il centro viene a ridursi estremamente di volume, si differenziano pochissime cellule mature, non sono più osservabili le cellule precedentemente descritte e si ha quindi la regolare ipoplasia. Dalle osservazioni compiute finora, risulta che il periodo più favorevole per produrre questa reazione è all'inizio della motilità spontanea (stadio VI/VII); in tal caso si osserva nell'86 % dei casi. Operazioni più tardive (stadio VIII/IX-X) sono meno efficaci (50 %). La durata del fenomeno è di circa 3-4 stadi, ossia, nelle nostre condizioni di allevamento a 25°, fino a 13-15 giorni dall'intervento. Successivamente si instaura l'ipoplasia.

Il fenomeno da noi indagato permette di dare una spiegazione ad alcune anomalie dei risultati sperimentali sul rapporto centro/periferia; come già dianzi riportato, infatti, taluni AA. non hanno ammesso l'esistenza di una risposta ipoplasica in centri motori, contrariamente a quanto osservato da altri, e ciò potrebbe essere in relazione con il fatto, da noi osservato, che l'iper-

plasia reattiva, decrescendo, porta, dopo un certo tempo, ad una eguaglianza numerica tra lato operato e controllo. Cade opportuno, a questo proposito, citare i risultati di Stultz 1942 [56] che poté evidenziare una notevole ipoplasia motoria in materiale (*Amblystoma*) in cui Detwiler ne aveva negata la possibilità, facendo sopravvivere le larve dopo l'intervento assai più a lungo di quanto quest'ultimo A. avesse fatto.

Problema a tutt'ora di difficile risoluzione è l'origine degli elementi che compaiono nel corno durante il periodo «*iperplasico*». Si possono avanzare alcune ipotesi.

A) È noto che i centri nervosi in stadi precoci hanno un numero di cellule maggiore di quanto non sia nell'adulto; il numero definitivo viene raggiunto gradualmente in seguito ad una neurodegenerazione ontogenetica (Glucksmann 1951 [57], Hamburger e Levi-Montalcini 1949 [58], Palladini 1961 [59], Hughes 1961 [1] ed altri). Si potrebbe allora supporre che, a causa dell'intervento, la normale degenerazione ontogenetica sia rallentata nel lato operato, il quale manterrebbe perciò, per un certo tempo, un numero di cellule nervose vicino a quello degli stadi più precoci e quindi maggiore del lato sano. Questa ipotesi, se può ricevere un certo appoggio dalle osservazioni di Hughes e Fozzard 1961 [60] sulla capacità della radiazione X di arrestare la neurodegenerazione ontogenetica midollare, è però contraddetta dalle esperienze di ablazione d'abbozzo d'arto di Hughes 1961 [1], che constata una iperdegenerazione in seguito all'intervento, nello *Xenopus*.

B) Un'altra ipotesi consiste nel supporre una iperdifferenziazione, stimolata dall'intervento, di neuroblasti intercalari in posizione periferica al corno ventrale, cioè una estensione dell'area del campo del corno.

C) Infine, e questa ipotesi sembra più probabile, l'intervento stimola in modo tuttora incognito, una migrazione di neuroblasti nel corno stesso; quest'ultima ipotesi si accorderebbe bene con quella, tuttora, però non completamente dimostrata, emessa da Hughes 1961 [1] 1962 [41] e Hughes e Fozzard 1961 [60], della continua migrazione, durante la normale ontogenesi, di neuroblasti dallo strato mantellare nel corno ventrale e della loro continua degenerazione nel corno stesso.

Non si può, invece, ammettere una proliferazione *in loco* delle cellule nervose in quanto, benché siano osservabili mitosi a livello dell'epitelio ventricolare in *Bufo* negli stadi interessati dal fenomeno (Baffoni e Pinacci 1950 [61]), non se ne osservano mai nel corno, né nei controlli né negli operati.

Sono in corso ulteriori ricerche per accertare se il fenomeno abbia una portata più generale e per accertare la validità delle ipotesi emesse.

BIBLIOGRAFIA.

- [1] A. HUGHES, « J. Embr. Exp. Morph. », 9, 269 (1961).
- [2] A. HUGHES, « J. Embr. Exp. Morph. », 12, 229 (1964).
- [3] E. H. WEBER, « Arch. Anat. Phis. Med. », (1851) citato da SHOREY.
- [4] S. R. DETWILER, *Neuroembriology an experimental study*, McMillan, New York (1936).
- [5] AL. STEFANELLI, « Mem. Acc. Naz. Lincei », ser. VIII, 1, 2 (1947).
- [6] J. PIATT, « Biol. Rev. », 23, 1 (1948).
- [7] G. PALLADINI, « Rend. Acc. Naz. Lincei », ser. VIII, 33, 499 (1962).
- [8] G. PALLADINI e P. PIERANDREI, « Rend. Univ. Camerino », 4, 93 (1963).
- [9] AL. STEFANELLI, « Rend. Acc. Naz. Lincei », ser. VIII, 16, 277 (1954).
- [10] AL. STEFANELLI, « Scientia », 49, 1 (1955 a).
- [11] AL. STEFANELLI, « La Ric. Sci. », 25, 2778 (1955 b).
- [12] R.G. HARRISON, « Anat. Rec. », 1, 116 (1907).
- [13] D. H. BARRON, « J. Comp. Neur. », 78, 1 (1943).
- [14] D. H. BARRON, « J. Comp. Neur. », 85, 149 (1946).
- [15] M. L. SHOREY, « J. Exp. Zool. », 7, 25 (1909).
- [16] C. R. BARDEEN, « Am. J. Anat. », 1, 1, (901).
- [17] H. BRAUS, « Morph Jahrb. », 35, 509 (1906).
- [18] S. R. DETWILER, « J. Exp. Zool. », 25, 499 (1918).
- [19] S. R. DETWILER, « Proc. Nat. Ac. Sci. », 6, 96 (1920 a).
- [20] S. R. DETWILER, « J. Exp. Zool. », 31, 117 (1920 b).
- [21] S. R. DETWILER, « China Med. J. », 35/2, 1 (1921).
- [22] S. R. DETWILER, « J. Exp. Zool. », 35, 115 (1922).
- [23] S. R. DETWILER, « J. Comp. Neur. », 37, 1 (1924).
- [24] S. R. DETWILER, « J. Exp. Zool. », 48, 1 (1927).
- [25] J. S. NICHOLAS, « J. Exp. Zool. », 39, 27 (1924).
- [26] S. R. DETWILER e R. LEWIS, « J. Comp. Neur. », 39, 291 (1925).
- [27] J. SCHWIND, « J. Exp. Zool. », 59, 265 (1931).
- [28] B. DURKEN, « Ztsc. wiss. Zool. », 105, 192 (1913).
- [29] B. DURKEN, « Biol. generalis », 6, 511 (1930).
- [30] A. E. SEVERINGHAUS, « J. Comp. Neur. », 51, 237 (1930).
- [31] R. M. MAY, « Bull. Biol. France et Belgique », 64, 355 (1930).
- [32] R. M. MAY, « Bull. Biol. France et Belgique », 67, 327 (1933).
- [33] V. HAMBURGER, « J. Exp. Zool. », 68, 449 (1934).
- [34] V. HAMBURGER, « Am. J. Anat. », 102, 365 (1958).
- [35] Y. C. TSANG, « J. Comp. Neur. », 70, 1 (1939).
- [36] L. BAUMANN e W. LANDAUER, « J. Comp. Neur. », 79, 153 (1943).
- [37] V. HAMBURGER e E. KEEFE, « J. Exp. Zool. », 96, 223 (1944).
- [38] J. PIATT, « J. Exp. Zool. », 102, 109 (1946).
- [39] E. D. BUEKER, « Anat. Rec. », 102, 369 (1948).
- [40] T. DUNNEBACKE, « J. Comp. Neur. », 98, 155 (1953).
- [41] A. HUGHES, « J. Embr. exp. Morph. », 10, 575 (1962).
- [42] T. PERRI, « Arch. Zool. », 41, 369 (1956 a).
- [43] T. PERRI, « Rend. Acc. Naz. Lincei », ser. VIII, 20, 666 (1956 b).
- [44] T. PERRI, « Rend. Acc. Naz. Lincei », ser. VIII, 20, 136 (1956 c).
- [45] T. PERRI, « Rend. Acc. Naz. Lincei », ser. VIII, 22, 767 (1957 a).
- [46] T. PERRI, « Riv. Biol. », ser. 49, 361 (1957 b).
- [47] A. HUGHES e P. A. TSCHUMI, « J. Anat. London », 92, 498 (1958).
- [48] A. HUGHES e P. R. LEWIS, « Nature », 189, 333 (1961).
- [49] A. ROSSI, « Mon. Zool. », 66, 1 (1959).
- [50] C. A. TAYLOR, « Anat. Rec. », 87, 379 (1943).

- [51] W. F. WINDLE, R. RHINES e J. RANKIN, « Stain Tech. », 18, 77 (1943).
- [52] H. J. T. FITZGERALD, « Quart. J. Micr. Sci. », 105, 359 (1964).
- [53] G. M. BAFFONI, « Rend. Acc. Naz. Lincei », serie VIII, 20, 125 (1956).
- [54] C. BARBIERI, « Arch. Zool. », 2, 79 (1905).
- [55] M. L. SILVER, « J. Comp. Neur. », 77, 1 (1942).
- [56] W. A. STULTZ, « Anat. Rec. », 82, 450 (1942).
- [57] A. GLUCKSMANN, « Biol. Rev. », 26, 59 (1951).
- [58] V. HAMBURGER e R. LEVI-MONTALCINI, « J. Exp. Zool. », III, 457 (1949).
- [59] G. PALLADINI « Riv. Neurobiol. », 7, 383 (1961).
- [60] A. HUGHES e J. A. F. FOZZARD, « Br. J. Radiol. », 34, 302 (1961).
- [61] G. M. BAFFONI e R. PINACCI, « Rend. Acc. Naz. Lincei », 25, 128 (1958).

SPIEGAZIONE DELLA TAVOLA I

Esemplari colorati con il metodo di Nissl. Lato operato indicato dalla freccia. Vedi anche Disegno 1 e 2. *Ulteriori spiegazioni nel testo.*

- A) Esemplare 66. Stadio VIII (Operato a stadio VI/VII). Iperplasia del 10%.
- B) idem - Ingrandimento del corno ventrale del lato operato. Notare l'aspetto delle cellule e il loro scarso contenuto in RNA.
- C) Esemplare 74. Stadio X (operato a stadio VI/VII). Iperplasia dell'84%.
- D) idem - Ingrandimento del corno ventrale del lato operato. Notare anche in questo caso l'aspetto ammassato delle cellule e il contenuto scarso di RNA.
- E) Esemplare 124. Stadio XIII. (Operato stadio VIII/IX). Ipoplasia del 32%.
- F) Esemplare 102. Stadio XV (Operato stadio VIII/IX). Ipoplasia dell'83%.

