
ATTI ACCADEMIA NAZIONALE DEI LINCEI
CLASSE SCIENZE FISICHE MATEMATICHE NATURALI

RENDICONTI

FERDINANDO LOMBARDO

Prime osservazioni sulle capacità rigenerative del sistema nervoso in adulti di Anfibi anuri

*Atti della Accademia Nazionale dei Lincei. Classe di Scienze Fisiche,
Matematiche e Naturali. Rendiconti, Serie 8, Vol. 41 (1966), n.1-2, p.
126-129.*

Accademia Nazionale dei Lincei

<http://www.bdim.eu/item?id=RLINA_1966_8_41_1-2_126_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. — *Prime osservazioni sulle capacità rigenerative del sistema nervoso in adulti di Anfibi anuri*^(*). Nota ^(**) di FERDINANDO LOMBARDO, presentata dal Corrisp. A. STEFANELLI.

SUMMARY. — Adults of Anourans were operated by excision of bits of the forebrain and of the retina. Histological slides show mitotic activity in operated zones. Therefore in the nervous system of Anourans remain neuroblastic cells in which mitotic activity can take place; this demonstrates that the nervous system of adult Anourans has regenerative abilities.

È noto che tra gli elementi endodermici del neurasse degli Anfibi anuri restano alcuni elementi che conservano aspetto di neuroblasti anche nell'adulto ⁽¹⁾.

Allo scopo di precisare quale attività svolgano questi elementi, nel nostro Istituto sono state iniziate alcune esperienze di rigenerazione del neurasse in adulti di Anfibi anuri. Infatti, ad eccezione dei recenti risultati di Schöneit ⁽²⁾ sulla rigenerazione del midollo spinale in *Rana esculenta*, a mia conoscenza ⁽³⁻⁴⁾, non vi sono tentativi coronati da successo sulla rigenerazione del neurasse negli adulti di Anfibi anuri.

A sedici esemplari di *Rana esculenta*, del peso di 50 gr circa, è stata asportata una sezione di 1-2 mm. di spessore dall'emisfero destro del telencefalo.

Dopo 15 giorni dall'operazione, gli encefali sono stati isolati in fissativo (liquido di Sanfelice), quindi inclusi in celloidina-paraffina ed affettati in serie a 10 μ di spessore; i preparati sono stati colorati con emallume di Mayer.

L'esame dei preparati istologici ha messo in evidenza che sui bordi della lesione, sia tra le cellule differenziate che tra gli elementi del grigio periventricolare che si affacciano alle cavità, vi sono cellule in mitosi (Tav. I, figg. 1 e 2); qualche sporadica mitosi si osserva altresì nell'epitelio ventricolare anche in zone lontane dalla lesione (Tav. I, fig. 3), ma difettano nell'emisfero illeso.

Ritengo che le mitosi dell'epitelio ventricolare appartengano a quegli elementi che conservano aspetto indifferenziato anche nell'adulto. Più difficile è invece stabilire la natura delle cellule che costituiscono il focolaio mitotico osservato ai bordi della lesione. Infatti è da escludere che cellule nervose differenziate siano passibili di processi di anaplasia; pertanto si tratta

(*) Lavoro eseguito nell'Istituto di Anatomia comparata dell'Università di Modena; gruppo di ricerca per l'Embriologia del C.N.R.

(**) Pervenuta all'Accademia il 9 luglio 1966.

(1) G.M. BAFFONI, « Rend. Acc. Naz. Lincei », (Ser. VIII), 21, 491 (1956).

(2) B. SCHÖNEIT, « Z. mikr. Anat. Forsch. », 72, 519 (1965).

(3) M. ROSE, in *Physiology of Amphibia* (ed. J. Moore, Academic Press, N. Y., 1964).

(4) R.W. REYER, in *Regeneration* (ed. D. Rudnick, Ronald Press, N. Y., 1962).

di elementi rimasti indifferenziati; il fatto che le dimensioni delle mitosi ($10\ \mu$) siano simili a quelle degli elementi ventricolari e decisamente maggiori di quelle di eventuali elementi mesenchimatici infiltrati nella zona lesa (che presentano nuclei molto più piccoli), indica che le mitosi appartengono ad elementi di origine nervosa. Resta però da accertare se queste mitosi vadano interpretate come spongioblastiche o come neuroblastiche; è noto infatti che dalle mitosi dell'epitelio ventricolare originano elementi morfologicamente indistinguibili, ma che si differenziano parte in cellule nervose e parte in cellule gliari.

Poiché nella retina dei Vertebrati i corpi delle cellule gliari (cellule di Müller), sono confinati nel ganglio retinico, ho tentato di risolvere il dubbio provocando lesioni nella retina.

A tal fine in quattordici adulti di *Rana esculenta* L. (del peso di 50 gr circa) mediante un tubicino di vetro introdotto nella pupilla, ho asportato dall'occhio destro un tassello di retina di circa $1\ \text{mm}^2$ lateralmente all'uscita del nervo ottico; il successo dell'operazione era controllato osservando il materiale prelevato al microscopio in contrasto di fase.

Quindici giorni dopo l'operazione i preparati della retina operata, a differenza di quelli dei controlli, presentano una zona del *tapetum* priva della *pars nervosa retinae*, che si introflette profondamente nel vitreo; il *tapetum* introflesso è più sottile e meno pigmentato che in altre zone della retina; alla base dell'introflessione ammassi disordinati di elementi di varia grandezza ed aspetto uniscono il *tapetum* alla retina indenne, la quale presenta gravi alterazioni della sua stratificazione che terminano a breve distanza.

Evidentemente la zona descritta è quella lesa. Particolarmente interessante è l'esame dei bordi della lesione, ove, tra gli ammassi disordinati di cellule, si riconoscono due tipi di elementi: alcuni con nuclei piccoli (diam. $5,8\ \mu$), lobati o sferoidali, che presentano cromatina in parte aderente alla carioteca e in parte nel carioplasma con l'aspetto di poche (4-6) grosse zolle ed altri con nuclei (diam. $= 4\ \mu$) allungati, ma con cromatina omogenea come negli eritrociti; questi elementi sono simili per dimensioni ed aspetto a quelli delle tuniche oculari e pertanto sono da ritenersi come elementi mesenchimatici migrati nell'interno dell'occhio per effetto del trauma operatorio. La componente cellulare più abbondante che si rinviene ai bordi della lesione, però, è costituita, oltre che da grossi elementi pigmentati, evidentemente originari del *tapetum*, da cellule con nuclei relativamente voluminosi ($9\ \mu$) e con cromatina aderente alla carioteca in forma di un delicato reticolo a maglie strette e privo di ispessimenti nodali; queste cellule presentano nuclei che hanno le dimensioni e gli aspetti caratteristici delle cellule retiniche ⁽⁵⁾.

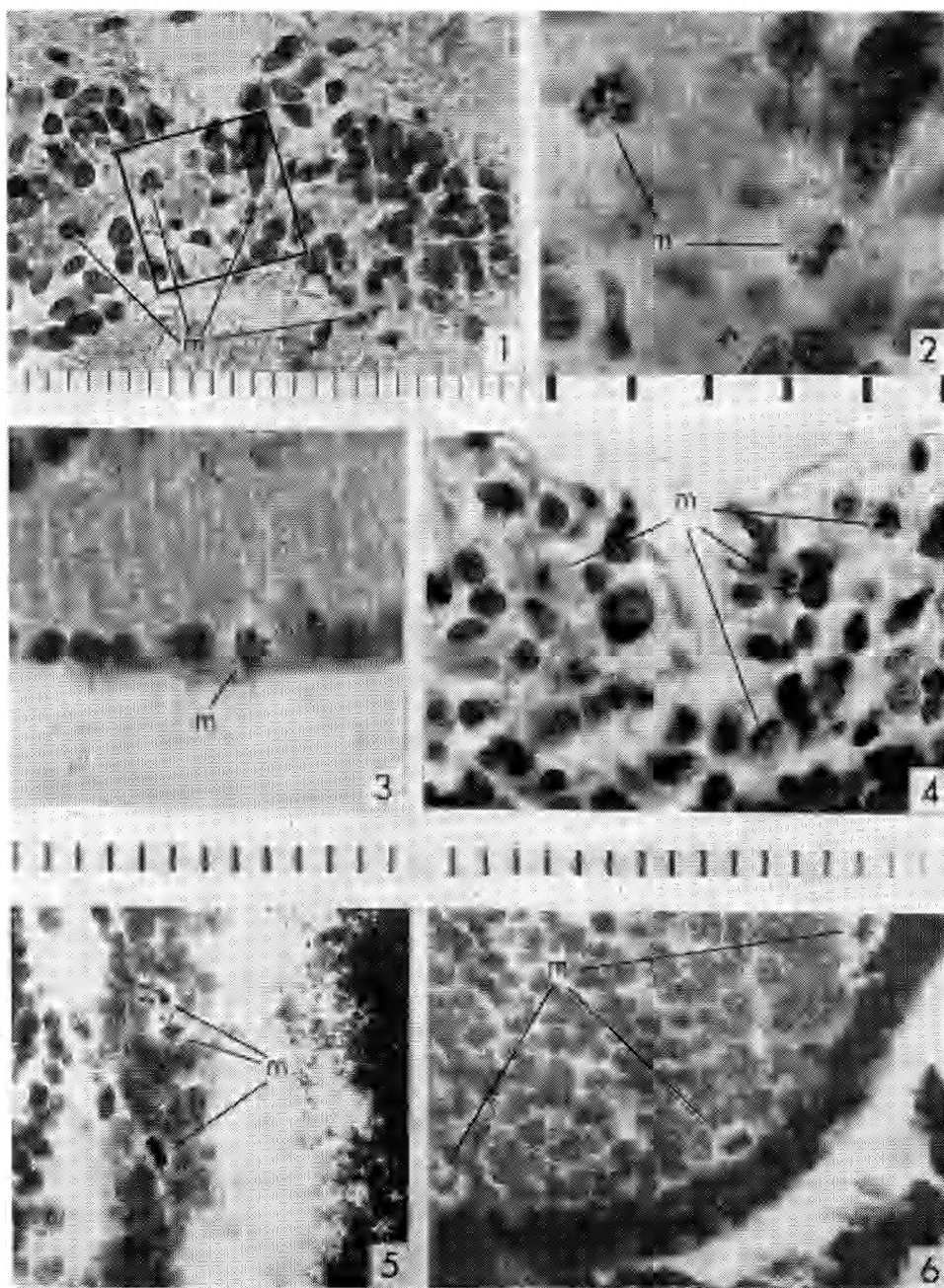
Tra le cellule che circondano la zona lesa ho osservato qualche rara mitosi di piccole dimensioni ($5-6\ \mu$ di diametro) e molto più frequenti mitosi di dimensioni nettamente maggiori ($10\ \mu$ di diametro) (Tav. I, fig. 4). Ma il risultato

(5) G.M. BAFFONI, « Boll. di Zool. », 24, 153 (1957).

più interessante emerso nel corso delle osservazioni sulle retine operate (e che non si verifica mai nel controllo), consiste nell'aver osservato alcune isolate mitosi in zone anche distanti dalla lesione, dove la retina è indenne e mantiene la sua normale stratificazione: tali mitosi si rinvencono in tutti gli strati della retina: sia tra gli elementi del ganglio retinico, ma, particolare degno di nota, anche tra i nuclei delle cellule sensorie (Tav. I, fig. 5) e tra gli elementi del ganglio cerebrale. I nuclei delle cellule di Müller, spostandosi nei prolungamenti cellulari, talora possono raggiungere lo strato delle cellule sensorie (mantenendo le loro dimensioni = a 6μ di diametro, l'aspetto lobato e la cromatina finemente granulare), ma non li ho mai trovati nello strato del ganglio cerebrale; ciò dimostra che le mitosi dello strato cerebrale appartengono a neuroblasti.

Cinquanta giorni dopo l'operazione l'occhio destro, al livello della zona della lesione, presenta un tratto di *tapetum* rivestito da un sottile strato di due o tre file di cellule; i bordi del *tapetum*, più sottile e meno pigmentato, si uniscono alla retina mediante una zona di spessore crescente, nella quale si rinvencono ancora cellule pigmentate frammiste a cellule di grandi e piccole dimensioni; ma la retina oltre i bordi è più normale: infatti essa compare con la sua tipica stratificazione e quindi aumenta lo spessore dei suoi strati. Sui bordi della lesione, tra gli ammassi disordinati di elementi, cinquanta giorni dopo l'operazione, non ho rinvenuto più le piccole mitosi, ma si osservano solo elementi in mitosi di grandi dimensioni e qualche elemento in picnosi nucleare; dopo cinquanta giorni, per quanto con minore frequenza, oltre alle mitosi sui bordi della lesione, si osserva ancora qualche mitosi isolata negli strati retinici indenni dell'occhio operato, le quali fanno assoluto difetto nell'occhio di controllo.

Le piccole mitosi vanno senz'altro ritenute espressione dell'attività moltiplicativa delle cellule di natura mesenchimatica migrate dalle tuniche oculari per effetto dell'atto operatorio; le grandi mitosi, invece, appartengono ad elementi di natura nervosa. Infatti mitosi delle stesse dimensioni ed aspetto si osservano nelle zone illese dell'occhio operato: esse si rinvencono, oltre che tra gli elementi del ganglio retinico, anche tra le cellule sensorie e nello strato del ganglio cerebrale. Va notato che le mitosi sono particolarmente frequenti in corrispondenza del bordo anteriore della retina, specialmente nello strato cellulare adiacente al *tapetum* (ved. Tav. I, fig. 6). Il problema di stabilire se gli elementi mitotici osservati nel telencefalo siano di natura spongioblastica o neuroblastica, pertanto, appare risolto poiché, se da un lato è possibile sostenere che nella zona lesa e nello strato del ganglio retinico le mitosi osservate possono essere di natura gliare, tale supposizione non è più valida per le mitosi osservate in zone illese del ganglio cerebrale ove la nevrogliia manca del tutto. Se ne deduce che negli Anfibi anuri adulti restano, oltre che nell'epitelio ventricolare del neurasse, anche nella retina elementi nervosi indifferenziati che, in condizioni eccezionali, possono tornare a dividersi. Ritengo che la persistenza di cellule nervose indifferenziate nel sistema nervoso degli Anfibi anuri adulti rappresenti il presupposto essenziale per



ogni processo rigenerativo. Le osservazioni in corso dimostreranno fino a qual punto e come la riserva di elementi nervosi indifferenziati nel sistema nervoso degli adulti di Anfibi anuri, sia capace di provvedere alla rigenerazione morfologica e funzionale.

SPIEGAZIONE DELLA TAVOLA I

Fig. 1. — Mitosi (M) nella zona operata del telencefalo di *Rana* adulta.

Fig. 2. — Particolare ingrandito.

Fig. 3. — Mitosi nell'epitelio ventricolare del mielencefalo di *Rana* operata al telencefalo.

Fig. 4. — Mitosi sul bordo leso nella retina di *Rana*.

Fig. 5. — Mitosi tra le cellule sensorie in una zona indenne della retina di *Rana* operata.

Fig. 6. — Mitosi nel bordo anteriore della retina nell'occhio di *Rana* operata.

(Ogni intervallo della scala, in calce alle figg. 1 e 2, e tra le figg. 4-6 = 10 μ).