
ATTI ACCADEMIA NAZIONALE DEI LINCEI
CLASSE SCIENZE FISICHE MATEMATICHE NATURALI
RENDICONTI

FERDINANDO LOMBARDO

**La rigenerazione della retina negli adulti di un
Teleosteo**

*Atti della Accademia Nazionale dei Lincei. Classe di Scienze Fisiche,
Matematiche e Naturali. Rendiconti, Serie 8, Vol. 45 (1968), n.6, p. 631–634.*

Accademia Nazionale dei Lincei

<http://www.bdim.eu/item?id=RLINA_1968_8_45_6_631_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. — *La rigenerazione della retina negli adulti di un Teleosteo* (*). Nota di FERDINANDO LOMBARDO, presentata (**) dal Socio A. STEFANELLI.

SUMMARY. — In 7 cm. long specimens of *Carassius auratus* L. was removed the dorso-caudal quadrant of the retina. The return of the vision is observed at the rooth day. The morphological regeneration begins by the mitotic activity arising at the 7th day after the operation and reaching the highest values at the 30th day; then the mitotic activity decreases. When mitotic activity reaches its highest values a thin layer of cells lines the pigmented epithelium of injured parts; this layer thickens and starts its differentiation. Morphological regeneration of the retina is nearly complete at the fourth month.

Regeneration is carried on by neuroblast-like elements localized in the anterior border and in the neural retina; the coming work would make clear if also the pigmented epithelium of fishes is involved in the retinal regeneration.

Nei Teleostei adulti la rigenerazione della retina neurale è stata sostenuta dagli Autori che hanno eseguito esperienze di trapianto e di reimpianto del bulbo oculare [1-3]; essa però è stata negata da successive ricerche, le quali hanno verificato che dopo il taglio dell'intero peduncolo, la retina presenta una degenerazione irreversibile [4-5], mentre, dopo resezione del solo nervo ottico, la retina può restare immodificata e l'occhio recuperare la funzione a causa della neoformazione degli assoni centripeti del nervo [6-9].

Una situazione simile esisteva a proposito della rigenerazione della retina negli adulti di Anfibi anuri, ma una recente ricerca ha dimostrato che l'asportazione di lembi progressivamente più estesi (fino ad un quadrante retinico) è seguita da rigenerazione funzionale e morfologica [10-11]. Pertanto, utilizzando la stessa tecnica operatoria, ho voluto verificare l'eventuale capacità rigenerativa della retina nei Teleostei.

Ho operato l'occhio destro in 32 giovani esemplari (7 cm) di *Carassius auratus* L. praticando un'apertura nella cornea, in corrispondenza del foro pupillare, ed introducendo in essa un microbisturi con il quale ho eseguito due tagli radiali comprendenti il quadrante dorso-caudale della retina; il quadrante era quindi asportato per aspirazione con un capillare di vetro; la riuscita dell'operazione era verificata dall'osservazione del prelievo in contrasto di fase.

Il diametro anteroposteriore dell'occhio, che all'atto dell'operazione si riduce del 20% (rispetto all'occhio sinistro di controllo), entro la prima settimana torna ai valori iniziali. La lesione corneale ripara al secondo o terzo giorno dopo l'operazione.

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

(**) Nella seduta del 14 Dicembre 1968.

Prima dell'operazione gli animali venivano condizionati, mediante stimoli luminosi, a prendere il cibo in una determinata zona della vasca; il condizionamento veniva considerato completo quando gli animali si dirigevano subito e senza errori verso lo stimolo. Le capacità visive degli occhi operati venivano esaminate, a vari tempi dopo l'operazione, eliminando la sensibilità dell'occhio sinistro con un dischetto di plastica nera introdotto sotto la cornea. Reazioni positive allo stimolo si osservano negli animali operati dopo il terzo mese.

A vari tempi dopo l'operazione (1, 7, 30, 70, 120 giorni) ho sacrificato almeno una coppia di animali; ambedue gli occhi sono stati fissati in liquido di Sanfelice, inclusi in celloidina-paraffina, affettati in serie a 6-7 μ di spessore e colorati con l'emallume di Mayer.

Negli occhi fissati *24 ore* dopo l'operazione le cellule dell'epitelio pigmentato hanno un aspetto pavimentoso (figg. 1 e 2) e sono affatto prive di frange su tutto il quadrante operato, ad eccezione di una breve zona presso i lembi lesi della retina neurale (fig. 3); alcune cellule pigmentate, spostate dalla loro sede, si rinvengono isolate nella cavità, o negli ammassi di sangue dell'umor vitreo, o addossate alla retina neurale (fig. 3). La coroide nel quadrante operato presenta uno spessore maggiore (80 μ) che nel controllo (45 μ).

7 giorni dopo l'operazione si osserva attività mitotica tra le cellule del bordo anteriore e della retina neurale; in questa zona le mitosi sono localizzate nello strato dei nuclei delle cellule visive, in quello dei nuclei delle cellule bipolari e, sebbene con minor frequenza, anche nello strato delle cellule gangliari; le mitosi si rinvengono regolarmente sui lembi della lesione, ma possono trovarsi anche a notevole distanza da questi. Nel quadrante operato le cellule pavimentose sono più alte e sono tappezzate internamente da un sottile strato di cellule sanguigne e mesenchimali (fig. 4).

30 giorni dopo l'operazione i bordi della retina neurale si continuano con un sottile strato di cellule (3-1 file) compatte (fig. 5) che manca nell'area centrale del quadrante. L'attività mitotica è quantitativamente aumentata tra le cellule del bordo anteriore, del nuovo e sottile strato cellulare e della retina illesa; le cellule dell'epitelio pigmentato sono prive di frange e delimitate da una membrana liscia; gli elementi sanguigni e mesenchimatici scompaiono; tra retina neurale ed epitelio pigmentato si osserva uno spesso strato di cellule intensamente pigmentate. Ad 1 mese dall'operazione la coroide raggiunge il massimo spessore (170 μ).

70 giorni dopo l'operazione la continuità della retina è ristabilita ovunque; in un breve tratto della parte centrale del quadrante la continuità è assicurata da un sottile strato monocellulare (fig. 6); nelle parti marginali del quadrante è presente una retina più sottile (80 μ) di quella illesa (200 μ) (fig. 8), ma con gli strati nucleari e plessiformi già abbozzati; le cellule pigmentate presentano le prime frange nella zona più vicina alla retina illesa. La coroide è assottigliata (100 μ). L'attività mitotica è scomparsa dal bordo anteriore, ma è ancora presente nella nuova retina e sui lembi di quella illesa.

4 mesi dopo l'operazione l'esame istologico degli occhi operati presenta poche differenze rispetto ai controlli: la retina ha uno spessore inferiore (150μ) rispetto a quella dell'occhio sinistro (200μ), dovuto al minor sviluppo dello strato dei bastoncelli e di quello nucleare esterno; inoltre l'allineamento cellulare degli strati retinici non è ancora perfetto (fig. 7); però le frange dell'epitelio pigmentato hanno l'aspetto degli occhi indenni (fig. 8). L'attività mitotica è assente ovunque.

In armonia con i propositi della presente ricerca, i risultati conseguiti sono:

1) l'occhio di *Carassius* adulto è capace di rigenerare un intero quadrante retinico; in tal caso il ritorno alla visione si verifica entro il 100° giorno, cioè prima della completa rigenerazione morfologica:

2) la rigenerazione morfologica inizia al termine della prima settimana quando compare l'attività mitotica del bordo anteriore e dei tre strati nucleari della retina neurale ed al quarto mese è quasi completa.

Le capacità rigenerative, riscontrate nella retina del Teleosteo, sono in accordo con quelle verificate in altre parti del sistema nervoso: infatti i Teleostei sono in grado di rigenerare parti asportate del midollo spinale [12, 13, 15], del tetto ottico [14] e del telencefalo [16].

Nel Teleosteo, durante la rigenerazione della retina, si osservano mitosi del bordo anteriore come negli Anfibi [11]. Questo dato indica che negli Anamni il bordo anteriore rappresenta un blastema di elementi indifferenziati che, oltre al normale accrescimento della retina [17, 18], presiede anche ai processi rigenerativi. La sua elevata attività proliferativa all'inizio del processo rigenerativo del Teleosteo può significare che essa favorisca il ravvicinamento dei lembi retinici; il fatto che l'attività mitotica del bordo anteriore si esaurisce appena ristabilita la continuità retinica può indicare che essa partecipi alla formazione del solo abbozzo retinico. Va ribadito che alla produzione di neuroblasti contribuisce la retina neurale rimasta *in situ* e, nell'ultimo periodo, la nuova retina, dove l'attività mitotica è elevata e dura più a lungo. Nella parte illesa della retina neurale le mitosi compaiono in tutti gli strati nucleari: molte di esse sono grandi ($5,9$ di diametro medio), altre sono piccole ($4,0 \mu$); ritengo che le prime appartengano a neuroblasti poiché esse somigliano a quelle del bordo anteriore ($5,6 \mu$), e che le seconde appartengano invece ad elementi gliari o mesenchimali; ricordo che la persistenza di elementi con carattere di neuroblasta nella retina dei Teleostei adulti è da tempo conosciuta [19].

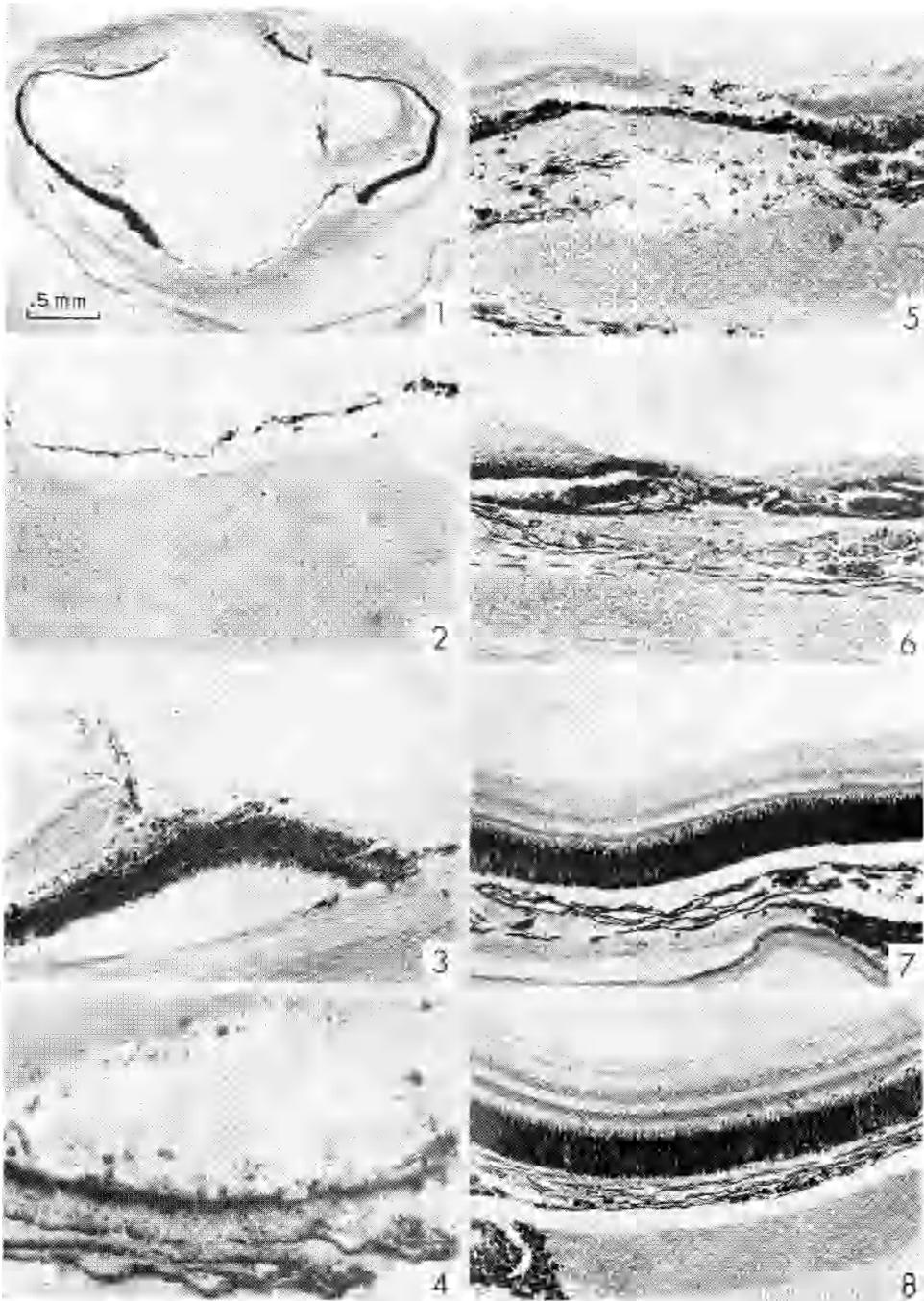
Il ritorno alla visione della retina operata si verifica tra il 90° ed il 100° giorno dopo l'operazione, come è documentato dal ripristino della risposta condizionata nell'animale operato; va sottolineato che ciò avviene quando il differenziamento morfologico dei bastoncelli è progredito e quello delle cellule pigmentate è completo.

Queste prime osservazioni dimostrano che la retina neurale del Teleosteo rigenera ad opera di elementi che negli adulti conservano caratteri di neuroblasta presenti nel bordo anteriore e anche nella retina neurale.

Nel corso della rigenerazione della retina del Teleosteo, a differenza degli Anfibi anuri [11], non è stata riscontrata attività mitotica tra le cellule dell'epitelio pigmentato. Poiché talora (a 30 giorni) si osserva uno strato di cellule pigmentate interposto tra retina neurale ed epitelio pigmentato (fig. 5), osservazioni in corso sono intese a precisare l'eventuale partecipazione dell'epitelio pigmentato al processo rigenerativo e ad illustrare le modalità con le quali si forma l'abbozzo della nuova retina.

BIBLIOGRAFIA.

- [1] T. KOPANYI, «A. mikr. Anat. u. Entw.-mech.», 99, 15 (1923).
- [2] W. KOLMER, «A. mikr. Anat. u. Entw.-mech.», 99, 64 (1923).
- [3] H. PRZIBRAM, «A. mikr. Anat. u. Entw.-mech.», 99, 1 (1923).
- [4] N. BLATT, «Arch. Ophthalmol. Graefe's», 114, 47 (1924).
- [5] F. ANDERSSON e O. ASK, «Acta Ophthalmol.», 11, 411 (1933).
- [6] S. A. MATHEWS, «J. Exptl. Zool.», 66, 175 (1933).
- [7] R. W. SPERRY, «Physiol. Zool.», 21, 351 (1948).
- [8] R. W. SPERRY, «Proc. Soc. Exptl. Biol. Med.», 77, 80 (1949).
- [9] R. W. SPERRY, in «*Regeneration in the Central nervous System*» (Ed. W. F. Windle, Thomas, Springfield, 1955).
- [10] F. LOMBARDO, «Rend. Acc. Naz. Lincei» (ser. VIII), 41, 126 (1966).
- [11] F. LOMBARDO, «Arch. It. Anat. Embr.», 74, (*in stampa*) (1969).
- [12] H. HOOKER, «J. Comp. Neurol.», 56, 277 (1932).
- [13] W. KIRSCHKE, «Z. mikr.-anat. Forsch.», 56, 190 (1950).
- [14] W. KIRSCHKE, «Z. mikr.-anat. Forsch.», 67, 140 (1961).
- [15] H. TUGE e S. HANZAWA, «J. Comp. Neurol.», 67, 343 (1937).
- [16] J. SEGAAR, in «*Degeneration patterns in the nervous system*», 143 (ed. M. Singer e J. P. Schadè, Elsevier, Amsterdam, London, N.Y., 1965).
- [17] Ved.: M. HASEGAWA, «Embryologia», 4, 1 (1958).
- [18] J. G. HOLLYFIELD, «Develop. Biol.», 18, 163 (1968).
- [19] G. M. BAFFONI, «Boll. di Zool.», 24, 153 (1957).



Rigenerazione della retina in adulti di un Teleosteo: 1 giorno (1-3), 7 giorni (4),
30 giorni (5), 70 giorni (6) e 120 giorni (7) dopo l'asportazione, di un quadrante retinico.
Retina dell'occhio sinistro, indenne (8).

(Ogni intervallo della scala in calce = 10 μ).