

---

ATTI ACCADEMIA NAZIONALE DEI LINCEI  
CLASSE SCIENZE FISICHE MATEMATICHE NATURALI

# RENDICONTI

---

FRANCESCO CEFIS, GUIDO FAMILIARI, ALFONSO  
GIORDANO

**Trapianti interspecifici di tumori spontanei e indotti  
del topo in animali (gatto, ratto)  
immunologicamente incompetenti**

*Atti della Accademia Nazionale dei Lincei. Classe di Scienze Fisiche,  
Matematiche e Naturali. Rendiconti, Serie 8, Vol. 50 (1971), n.4, p. 496–498.*  
Accademia Nazionale dei Lincei

[http://www.bdim.eu/item?id=RLINA\\_1971\\_8\\_50\\_4\\_496\\_0](http://www.bdim.eu/item?id=RLINA_1971_8_50_4_496_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/>

**Patologia.** — *Trapianti interspecifici di tumori spontanei e indotti del topo in animali (gatto, ratto) immunologicamente incompetenti.* Nota di FRANCESCO CEFIS, GUIDO FAMILIARI e ALFONSO GIORDANO, presentata (\*) dal Corrisp. A. GIORDANO.

SUMMARY. — The A.A. have investigated the possibility of survival and growth of neoplastic cells after hetero-transplantation into immunologically incompetent hosts.

Tumors were: mouse Sarcoma 180 (transplanted into cat fetuses and new-borns) and Lymphosarcoma (transplanted into rat fetuses).

All animals showed neoplastic growth.

These preliminary studies have proved that the transplant of a murine tumor into animals of different species, like the cat or the rat, is possible provided that the host is injected during its foetal life or during the very first days after birth.

Questa breve Nota è dedicata ai primi risultati di eterotrapianti di cellule neoplastiche ottenuti nell'Istituto di Anatomia e Istologia Patologica dell'Università di Milano.

Già da tempo è stato affrontato il problema delle reazioni immunologiche e della tolleranza immunitaria verso cellule tumorali, sia per il richiamo speculativo che l'argomento desta nella mente dei ricercatori, sia per le possibili applicazioni in vari campi. La tolleranza immunitaria, infatti, potrebbe aiutare a comprendere l'apparente non reattività di ospiti adulti contro tumori autoctoni, aventi antigeni tumore-specifici; e d'altro canto potrebbe rendere ragione della sensibilità di animali molto giovani a virus oncogeni e alla crescita di tumori dotati di antigeni specifici, ai quali invece reagirebbero animali adulti.

Nelle nostre ricerche ci siamo proposti di verificare la possibilità che cellule neoplastiche trapiantate in ospiti eterologhi sopravvivano e si moltiplichino, a condizione che l'ospite sia incompetente dal punto di vista immunologico.

I tumori presi in esame sono stati il *Sarcoma murino 180* e il *Linfosarcoma murino indotto da uretano*.

*Sarcoma murino 180.* — Animale donatore è stato il topo Swiss Cobs; il tumore era in forma ascitica e venne iniettato come sospensione di cellule in numero di  $160 \times 10^6$  per cc, rispettivamente in gatti neonati e in feti di gatto ancora in utero. In particolare, nei neonati venne praticata sia un'iniezione sottocutanea di 1/2 cc della sospensione nella regione ascellare, sia un'iniezione intraperitoneale.

L'iniezione nei feti invece, venne praticata come segue: una gatta al 55° giorno di gravidanza venne laparotomizzata e, individuati i feti attraverso la parete uterina, venne iniettato in ciascuno di essi 1/2 cc della suddetta sospensione.

*Linfosarcoma da uretano.* — Animale donatore è stato il topo del ceppo C57BL; il tumore prelevato in forma solida veniva ridotto, mediante frazionamento meccanico, in sospensione cellulare pari a  $20 \times 10^6$  e  $2 \times 10^6$  cellule per cc.

Tali sospensioni sono state iniettate in dosi di 0,05 cc in feti di ratto (Sprague Dawley) con tecnica analoga a quella sopra descritta.

(\*) Nella seduta del 17 aprile 1971.

## RISULTATI

Sei giorni dopo la nascita i gatti iniettati durante la vita fetale col Sarcoma 180, mostrarono, nella sede di inoculo, lo sviluppo di una neoplasia che li portò a morte nello spazio di 15 giorni: la neoplasia si presentava come una massa voluminosa a larga base di impianto, di  $9 \times 3$  cm, di color grigio-rosa, in superficie riccamente vascolarizzata, ben delimitata dal tessuto circostante (Tav. I, fig. 1). All'esame istologico cellule voluminose, di aspetto bizzarro, con citoplasma fortemente basofilo, nucleo ipercromatico, irregolare, nucleolato; si sono osservate estese aree di necrosi da coagulazione; il tumore appariva riccamente vascolarizzato per la presenza di vasi capillari. Nulla a carico dei vari organi ed apparati (Tav. I, fig. 2).

I gatti trapiantati a 24 h dalla nascita, divisi in due gruppi a seconda del tipo di trapianto, nello spazio di sei giorni mostrarono rispettivamente noduli in sede di inoculo quelli iniettati sottocute, e voluminosa raccolta ascitica quelli iniettati in peritoneo.

Il reperto macroscopico e microscopico di detti noduli sono del tutto analoghi a quelli dei gatti iniettati in utero, nei quali si era sviluppata una neoplasia solida.

L'esame autoptico dei gatti iniettati in peritoneo ha mostrato la presenza di 15-20 cc di liquido francamente emorragico. In prossimità della grande curvatura dello stomaco si notava una massa delle dimensioni di  $1 \times 2$  cm, bianco grigiastro, di consistenza duro-elastica, rivestita da materiale ematico in parte organizzato (Tav. II, fig. 1). L'esame istologico del liquido ascitico rivelò numerose cellule neoplastiche, voluminose, di aspetto polimorfo, con grossi nuclei ipercromici e nucleoli ben evidenti. Mitosi tipiche e atipiche (Tav. II, fig. 2).

Anche la massa circondata da materiale emorragico e situata presso la grande curvatura dello stomaco, si è rivelata all'esame istologico costituita da cellule neoplastiche del tutto simili a quelle descritte fino ad ora.

L'esame istologico della milza ha messo in evidenza nel parenchima la presenza di un nodulo delimitato da una discreta capsula connettivale costituito da cellule neoplastiche (Tav. III, fig. 1).

In gattini iniettati all'età di 7 e 15 gg nulla fu possibile reperire né nella sede di inoculo, né altrove.

## LINFOSARCOMA MURINO INDOTTO DA URETANO

Gli animali iniettati durante la vita fetale vennero a morte nello spazio di 15-30 gg; l'esame sistematico mise in evidenza un quadro assai uniforme: una massa biancastra, di consistenza gelatinosa, di dimensioni variabili ma mai molto cospicue, che inglobava diversi visceri (Tav. III, fig. 2). All'esame istologico la massa appariva costituita da cellule tondeggianti linfocitosimili, con grosso nucleo e scarso citoplasma debolmente eosinofilo. Nel nucleo era

contenuta abbondante cromatina aggregata in zolle grossolane. Numerose le mitosi. Lo stroma interposto tra le cellule era estremamente scarso; rari anche i capillari ematici.

In alcuni casi sono stati osservati fenomeni di infiltrazione per contiguità in organi parenchimatosi (soprattutto pancreas) da parte delle cellule neoplastiche. Al contrario, non sono mai state viste metastasi nei numerosi organi esaminati.

TABELLA I.  
*Sarcoma 180.*

ETÀ	N. Animali	Metodo di trapianto	RISULTATI			Note
			0	7	15 (giorni)	
Feti . . . .	4		D <sub>2</sub>	K <sub>1</sub>	D <sub>1</sub>	
24 h . . . .	3	s. c.			D <sub>3</sub>	
24 h . . . .	3	i. p.		D <sub>3</sub>		
7 gg . . . .	2	s. c.		K <sub>1</sub>		1 tutt'ora vivente
14 gg . . . .	2	s. c.				2 tutt'ora viventi

D (morto con tumore); D (morto senza tumore); K (ucciso con tumore); K (ucciso senza tumore).

TABELLA II.  
*Linfoma.*

ETÀ	N. Animali	Metodo trapianto	N. cellule trapiantate	RISULTATI					
				15 gg	20 gg	22 gg	25 gg	27 gg	30 gg
Feti . . . .	5	i. p.	20 × 10 <sup>6</sup>	2D	1D		2D		
Feti . . . .	4	i. p.	20 × 10 <sup>6</sup>	2D	1D	1D			
Feti . . . .	6	i. p.	2 × 10 <sup>6</sup>					1D 1D	2D 2D
Feti . . . .	7	i. p.	2 × 10 <sup>6</sup>				3D	2D	

D (animali morti con tumore).

Le nostre esperienze (vedi Tabelle I e II) provano quindi la possibilità di trapianti eterospecifici di tumori spontanei (non virali) o da agenti cancerogeni chimici (probabilmente di natura virale) del topo, quando gli animali delle specie riceventi (gatto, ratto) sono in età fetale o neonatale, cioè in condizioni di incompetenza immunologica.

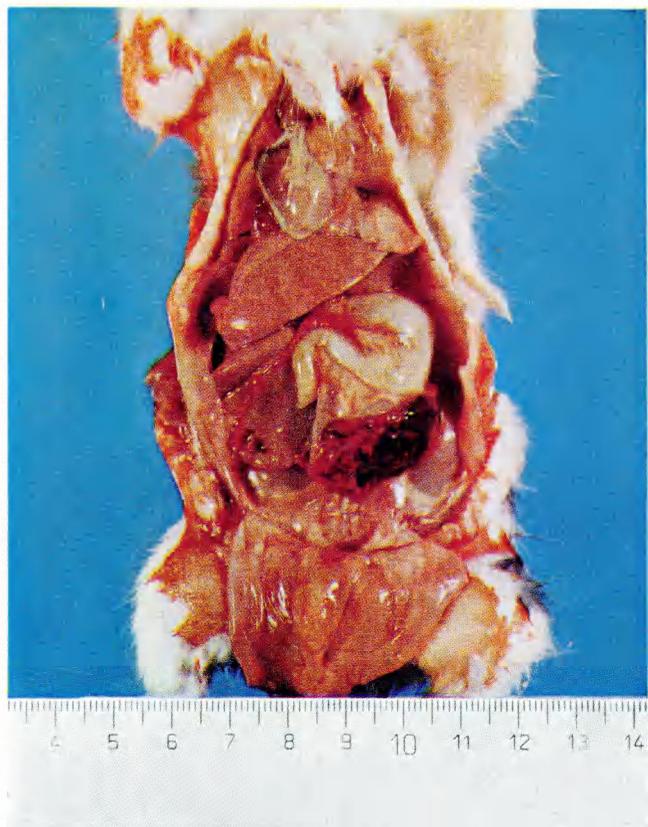


Fig. 1.

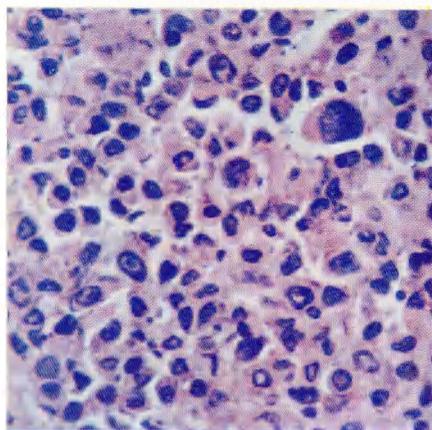


Fig. 2.



Fig. 1.

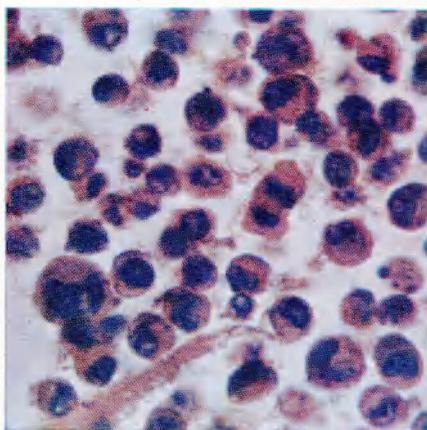


Fig. 2.

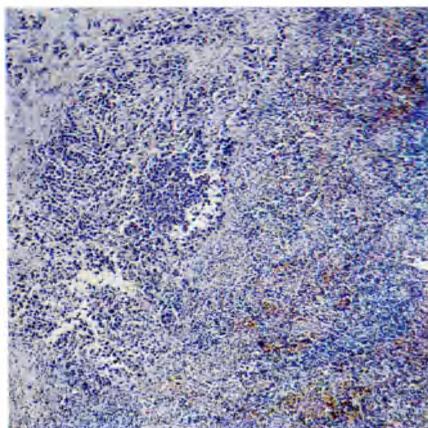


Fig. 1.

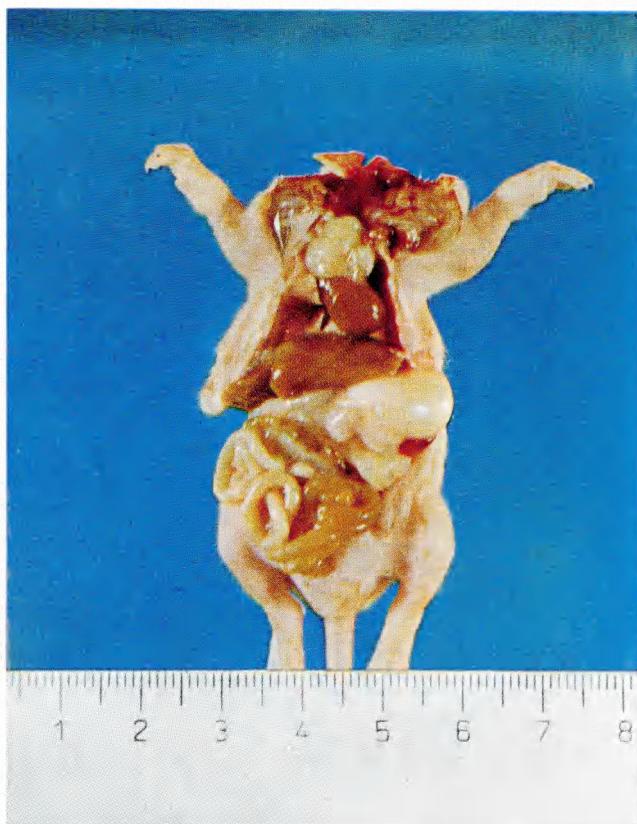


Fig. 2.