

---

ATTI ACCADEMIA NAZIONALE DEI LINCEI  
CLASSE SCIENZE FISICHE MATEMATICHE NATURALI

# RENDICONTI

---

VITO MARGOTTA, GUIDO PALLADINI, ANTONIO  
CAROLEI, ALBERTO CONFORTI

**Osservazioni morfologiche ed istochimiche sui  
recettori sinaptici di *Dugesia gonocephala* s.l. in  
varie condizioni sperimentali**

*Atti della Accademia Nazionale dei Lincei. Classe di Scienze Fisiche,  
Matematiche e Naturali. Rendiconti, Serie 8, Vol. 59 (1975), n.1-2, p.  
201-209.*

Accademia Nazionale dei Lincei

[http://www.bdim.eu/item?id=RLINA\\_1975\\_8\\_59\\_1-2\\_201\\_0](http://www.bdim.eu/item?id=RLINA_1975_8_59_1-2_201_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.** — *Osservazioni morfologiche ed istochimiche sui recettori sinaptici di Dugesia gonocephala s.l. in varie condizioni sperimentali.* Nota (\*) di VITO MARGOTTA (\*\*), GUIDO PALLADINI (\*\*), ANTONIO CAROLEI (\*\*\*) e ALBERTO CONFORTI (\*\*\*\*), presentata dal Socio A. STEFANELLI.

SUMMARY. — A morphological and histochemical study focused on synaptic receptors of *Dugesia gonocephala s.l.* (Platheminthes, Turbellaria, Tricladida) has been conducted in 90 specimens.

Special concern was given to the synaptic function of a reference zone closest to the eyes.

The motor pattern of *Dugesia* was investigated administering different drugs acting on dopaminergic systems either stimulating (l-dopa, apomorphine, piribedil), or blocking (haloperidol), or depleting monoamine containing neurons like reserpine.

Our results seem to suggest that motor performances of *Dugesia* are under dopaminergic control with a striking similarity to the nigro-striatal pathway of high Vertebrates.

This very simple living model of the dopaminergic system could be of special interest in detecting neurophysiological properties of dopaminergic functional systems of high Vertebrates.

#### INTRODUZIONE

È ben noto come le cellule nervose (lasciando da parte i *protoneuroni* di Parker, 1919 dell'Idra), sia dei Proterostomi che dei Deuterostomi, si colleghino fra loro attraverso dei punti di contatto, cui Sherrington (1906) diede il nome di *sinapsi*. È a livello di queste sinapsi che avviene la trasmissione dell'impulso nervoso, sia elettricamente, sia chimicamente attraverso la liberazione di *mediatori* (amine biogene, acetilcolina, GABA...) (Eccles, 1964). Quest'ultimo tipo di trasmissione, benché da tempo indagato anche con i mezzi più moderni, presenta ancora un discreto numero di punti oscuri (Stefanelli, 1974) sia a livello morfologico che molecolare. È pertanto giustificato il proseguire l'indagine sui sistemi nervosi più semplici della scala zoologica per trarne dati comparativi che possano chiarire il comportamento di sistemi nervosi assai più complessi, quali quelli dei Vertebrati. È opportuno sottolineare che la struttura sinaptica appare essere morfo-funzionalmente, sia da un punto di vista biochimico che strutturale, già evoluta fin dai Platelinti, per cui i dati biologici generali deducibili dalle osservazioni di questi organismi primitivi possono essere immediatamente estrapolati agli organismi superiori (Stefanelli, 1975).

(\*) Pervenuta all'Accademia il 18 giugno 1975.

(\*\*) Istituto di Anatomia comparata «G. B. Grassi» dell'Università di Roma.

(\*\*\*) I Clinica Malattie Nervose e Mentali dell'Università di Roma.

(\*\*\*\*) Istituto di Patologia Generale (Facoltà di Medicina e Chirurgia) dell'Università di Roma.

Abbiamo pertanto ritenuto interessante riprendere in esame il sistema nervoso dei Platelmini Turbellari, poiché tale sistema nervoso è considerato dai vari Autori (Bullock e Horridge, 1965; Lentz, 1968; Welsh e King, 1970; Stefanelli, 1975) come il più primitivo in cui si realizzi la centralizzazione neuronale e la cefalizzazione, fenomeni che si ritengono come i due fondamentali meccanismi evolutivi del sistema nervoso centrale (Ariëns Kappers, 1929).

Riprendendo precedenti osservazioni di uno di noi sui *Mollusca* (Palladini e Lauro, 1967), abbiamo voluto, in particolare, indagare farmacologicamente ed istochimicamente la funzione sinaptica dei neuroni cefalici, in quanto ci era già noto dalla letteratura (Welsh e Williams, 1970) che questi neuroni contengono come neurotrasmettitori oltre all'acetilcolina, anche dopamina (Welsh e King, 1970), realizzando una situazione sovrapponibile (Barbeau, 1961; Carlsson, 1959) a quanto si osserva nel sistema extrapiramidale dei Vertebrati (nel senso di Wilson, 1914), sistema che è da tempo oggetto di indagine morfo-funzionale nei nostri Istituti (Palladini *et al.*, 1973, 1974 a, 1974 b, 1975).

#### MATERIALI E METODI

Sono state utilizzate 90 planarie (*Platheminthes*, *Turbellaria*, *Tricladida*) della specie *Dugesia gonocephala s.l.* forma agama scissipara, raccolte lungo il corso del fiume Mignone, in località Rovine Canale Monterano (Roma).

La determinazione della specie è stata compiuta dal prof. Mario Benazzi, che gli Autori vivamente ringraziano.

Gli allevamenti delle planarie usate nella presente ricerca sono stati tenuti in camera termostatica, ad umidità e temperatura (18°C) costanti, alimentati con fegato crudo di vitello e posti in ambiente scarsamente illuminato; si è fatto uso dell'acqua dell'acquedotto civico.

Il trattamento farmacologico è stato eseguito trasferendo gli esemplari in contenitori di vetro contenenti il farmaco, alle concentrazioni di cui alla Tabella I, disciolto in acqua dell'acquedotto civico e sostituito ogni 24 ore. Solo per il trattamento alla l-DOPA, la soluzione era rinnovata dopo 12 ore ed i contenitori tenuti al buio. Gli esemplari sottoposti ai diversi trattamenti farmacologici ed i relativi controlli sono stati tenuti a digiuno per tutta la durata degli esperimenti, in camera termostatica. Ogni contenitore da 500 ml conteneva al massimo 4 esemplari. Le esperienze sono state effettuate nel periodo compreso tra novembre 1974 e marzo 1975.

*Istochimica.* Le planarie venivano raffreddate in isopentano a -70°C e trasferite in un Tissue Dryer Edward-Pearse mod. EPD 3 ove erano sottoposte a freezing-dry (2 ore a -20°C e 10<sup>-2</sup> Torr) e successivamente incluse in paraffina; una volta tagliate trasversalmente a 10 µ al microtomo rotativo e sparaffinate, erano esposte per 2 ore, in presenza di paraformaldeide Merck, all'80% di umidità per 2 ore a 80°C. Montati in olio di paraffina BDH, i preparati seriatati venivano osservati e fotografati su pellicola Ilford HP4 (sviluppo Microphen), usando come sorgente luminosa una lampada UV Osram HBO 200 con filtri di eccitazione BG 12 + BG 38 e filtri di sbarramento 65 + 50 + 44 (ZEISS). Data l'uniforme risposta di tutto il sistema nervoso delle planarie, sono stati fotografati (nelle stesse condizioni di esposizione e sviluppo) i campi situati a livello degli « occhi », esternamente a questi. Ogni gruppo di esemplari trattati farmacologicamente è stato sottoposto alla tecnica di Falck, Hillarp, Thieme e Torp (1962) contemporaneamente e parallelamente ad esemplari normali che fungevano da controlli. I confronti di intensità fluorimetrica sono stati eseguiti visualmente (Fuxe e Jansson, 1973) fra trattati e controlli dello stesso gruppo.

*Microscopia elettronica.* Gli animali sono stati fissati *in toto* ed in estensione, facendo diffondere il fissativo (gluteraldeide al 2,5% in tampone fosfato 0,1 M pH 7,3 a 4°C) per capillarità tra coprioggetto e portaoggetto fra cui erano posti gli animali. Successivamente, dopo rifissazione in tetrossido d'osmio all'1,33% nello stesso tampone per 2 ore (Gremigni e Domenici, 1974) sono stati disidratati in etanolo ed inclusi in Epon 812. Le sezioni, allestite al microtomo Porter-Bloom con lama di diamante, effettuate a livello del piano passante fra i due «occhi» ed esternamente a questi, dopo colorazione con uranil-acetato e piombo idrossido, erano montate senza supporto su retini di rame ed osservate al microscopio Philips 300.

*Trattamenti farmacologici.* Sono state impiegate le seguenti sostanze (1).

*Ro 4-4602 (Benserazide<sup>R</sup>)* N<sup>1</sup>-(DL-seril)-N<sup>2</sup>-(2,3,4-tridrossibenzil) idrossina. HCl = inibisce la decarbossilazione di aminoacidi quali la l-DOPA ed il 5-HTP, riducendo quindi i livelli delle rispettive amine (DA e 5-HT) ed aumentando quelli dei precursori immediati (DOPA e 5-HTP).

*Reserpina (Serpasil<sup>R</sup>)* = depleta le monoamine neuronali, interferendo con i meccanismi di uptake.

*l-DOPA (Ro 5-4759/604).*

*Piribedil (ET 495)* pirimidil-piperanil-piperazina = stimolatore dei recettori dopaminergici.

*Apomorfina HCl* = stimolante recettoriale dopaminergico, con azione pre- e post-sinaptica.

*Haloperidolo (Serenase<sup>R</sup>)* butirrofenone = bloccante dei recettori dopaminergici.

*Clonidina (Catapresan<sup>R</sup>)* 2-(2,6-diclorofenilamino)-2-imidazolina HCl = stimolante dei recettori noradrenergici.

## DESCRIZIONE DEI RISULTATI

### *Planarie di controllo.*

*Istochimica:* il trattamento sec. Falck, Hillarp, Thieme e Torp (1962) visualizza a livello cefalico (Tav. I, fig. 1) la presenza di numerose cellule di forma irregolarmente stellata (Tav. I, fig. 2), di cui la maggioranza appare disposta alla periferia di una struttura all'incirca mediana, posta fra le macchie oculari ed i primi diverticoli del ramo intestinale anteriore; la fluorescenza è di colore verde-giallo, molto intensa e non risolvibile in granuli, neppure nel citoplasma delle cellule più grosse. Non si osservano differenze apparenti di colore di fluorescenza tra le varie cellule.

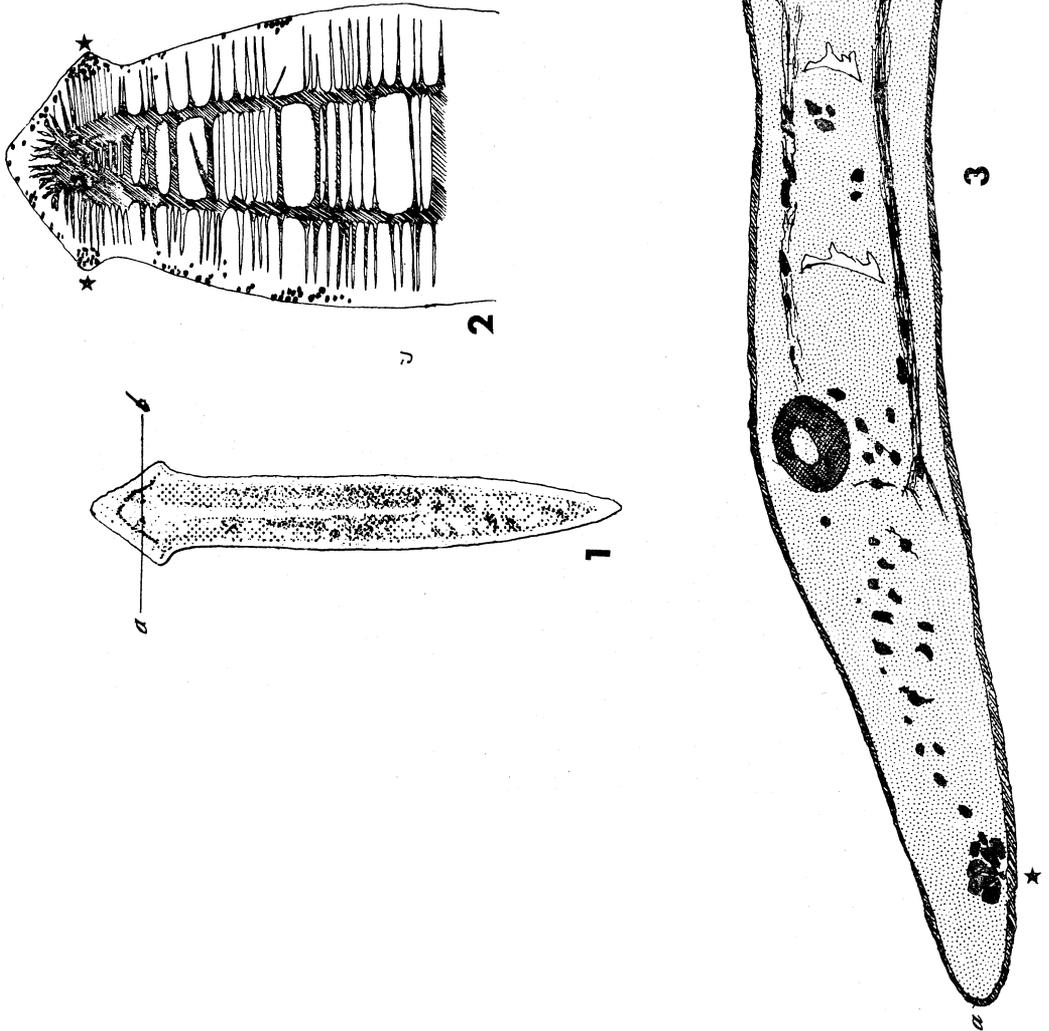
A livello delle macchie oculari, si osservano cellule fluorescenti sparse, disposte approssimativamente a cordone tra la macchia oculare ed un gruppo di cellule del pari fluorescenti a disposizione infero-esterna, in rapporto con

(1) Gli Autori ringraziano le seguenti Società Farmaceutiche per aver loro gentilmente fornito le sostanze farmacologiche impiegate nella presente ricerca: Prodotti Roche, Milano, per la l-DOPA (Ro 5-4759/604) e per la Benserazide<sup>R</sup> (Ro 4-4602). Ciba Geigy, Milano, per la Reserpina (Serpasil<sup>R</sup> Ciba). Servier, Italia, per il Piribedil (ET 495). Boehringer, Ingelheim, Firenze, per la Clonidina (Catapresan<sup>R</sup>).

Fig. 1. - *Dugesia gonocephala* s.l. (da De Beauchamp, 1961; modificata).

Fig. 2. - Schema del sistema nervoso di *Dugesia gonocephala* s.l. (in tratteggiato) e delle cellule sensoriali (punti neri); sono indicati con le stelline gli organi auricolari (da De Beauchamp, 1961; modificato).

Fig. 3. - Sezione trasversale schematica a livello della linea passante per i punti *a-b* della fig. 1; sono indicate in nero le cellule fluorescenti, con le stelline gli organi auricolari. Il riquadro F indica la zona presa in esame ai fini dei fronti fluorimetrici. Il riquadro ME indica la zona presa in esame dal punto di vista ultrastrutturale.



le cellule marginali adesive e da identificarsi verosimilmente con gli organi auricolari (fig. 2 nel testo); strutture filamentose neuropilari collegano superiormente ed inferiormente queste strutture (fig. 3 nel testo).

L'osservazione di esemplari non esposti al gas di paraformaldeide ha mostrato che la fluorescenza dei radditi, del tegumento e di numerose strutture dell'apparato digerente è indipendente dalla presenza di amine (auto-fluorescenza).

*Ultrastruttura:* nella zona sopraindicata si osservano estese aree occupate da un fitto intreccio di fibre identificabili come fibre nervose (Lentz, 1967) senza che sia possibile osservare le cellule d'origine; esse presentano un contenuto variabile, costituito da mitocondri, glicogeno (in rosette e monoparticolato), microtubuli, vescicole e granuli; talune strutture apparivano molto ricche dell'uno, altre dell'altro di questi organuli; le dimensioni delle vescicole erano comprese fra i 250 ed i 350 Å, quelle dei granuli tra i 650 e gli 800 Å, con un contenuto omogeneo e di media densità elettronica (Tav. I, fig. 3). Sono state osservate, non frequentemente, strutture identificabili come sinapsi, caratterizzate da un addensamento della membrana fra due prolungamenti vicini e da un raggruppamento di vescicole e granuli in prossimità di uno dei due versanti.

In posizione più mediale, rispetto all'«occhio», si sono osservati degli elementi cellulari di forma allungata, con membrana cellulare a contorni irregolari, nucleo ovale con cromatina a zollette, citoplasma denso con numerosi ribosomi liberi, abbondante reticolo endoplasmico rugoso, piccoli mitocondri e discreto numero di granuli citoplasmatici di forma rotonda, di media ed omogenea densità elettronica, con un diametro tra i 600 ed i 900 Å, del tutto simili a quelli osservati nel neuropilo; tali elementi cellulari possono essere confrontati con quelli descritti come « cellule neurosecretorie » da Hay e Coward (1975) in *Dugesia dorotocephala*.

*Planaria trattate.* Nella Tabella I sono riportati i risultati ottenuti ed i relativi parametri di trattamento, sia per quanto riguarda la locomozione, sia il comportamento istochimico di fluorescenza neuronale (Tav. I, figg. 4, 5 e 6).

Si osservi che con la definizione di *ipercinesia* intendiamo descrivere un movimento abnorme della planaria, che, in luogo di strisciare più o meno velocemente sul substrato con contrazioni muscolari in senso antero-posteriore, si muoveva assumendo un atteggiamento a spirale, a passo molto stretto, per una contrazione dissimetrica della muscolatura, staccandosi quindi parzialmente dal substrato; movimenti questi tutti che l'animale compiva con notevole velocità e conservandoli nel tempo; questo comportamento, del tutto caratteristico, non è mai stato da noi osservato né in natura, né nei nostri allevamenti, né nei controlli.

Il trattamento combinato con l-DOPA seguito dal Serpasil ha mostrato che l'iniziale ipercinesia, causata dalla l-DOPA, cessava in 24 ore per azione del Serpasil che portava infine all'immobilità dell'animale, allorché la fluorescenza dopo paraformaldeide era quasi scomparsa.

TABELLA I.

Trattamento	Dosaggio	Motilità	Dopo h.	Fluorescenza
Benserazide . . . . .	50 mg/l	Diminuita — — —	48	Aumentata +
l-DOPA . . . . .	200 mg/l	Ipercinesie	48	Aumentata + + +
Serpasil . . . . .	8 mg/l	Immobili	26	Diminuita — — —
Haloperidolo . . . . .	1 mg/l	Immobili	24	Invariata
Clonidina . . . . .	0,3 mg/l	Normale	48	Invariata
Piribedil . . . . .	3 mg/l	Ipercinesie + +	12	Invariata
Apomorfina . . . . .	0,6 mg/l	Ipercinesie + + +	3	n.e.

## DISCUSSIONE

La morfologia del sistema nervoso di *Dugesia gonocephala s.l.* non risulta sostanzialmente diversa da quanto descritto per altri Tricladi in studi di microscopia ottica (Bullock ed Horridge, 1965) ed elettronica (Morita e Best, 1966; Koopowitz e Chien, 1974; Lentz, 1967).

Nella specie in esame, con la metodica di Falck, Hillarp, Thieme e Torp (1962), si osserva una fluorescenza uniforme, di colore verde-giallo in tutte le cellule e nei principali prolungamenti del sistema nervoso. Tale dato è apparentemente in contrasto con quanto osservato in altre specie di planarie (Welsh e Williams, 1970) ove sono individuabili due diverse popolazioni neuronali: quelle serotoninergiche, a fluorescenza gialla e quelle catecolaminergiche, a fluorescenza blu-verde.

L'ultrastruttura delle vescicole contenute nei prolungamenti cellulari del neuropilo e nelle strutture assimilabili alle sinapsi dei Vertebrati mostra la coesistenza di vescicole a contenuto elettronegativo ed elettronegativo.

Tale dato risulta sovrapponibile a quanto descritto da Grillo, Jacobs e Comroe (1974) nelle cellule SIF (« small intensely fluorescent » cells) del ganglio cervicale superiore del ratto, identificabili come interneuroni catecolaminergici (Libet, 1970). Risulta particolarmente difficile stabilire se sia rispettata o meno nella *Dugesia gonocephala s.l.* la dicotomia: vescicole a prevalente contenuto catecolaminico (elettronegativo) ed a prevalente contenuto acetilcolinico (elettronegativo) secondo la classica descrizione di De Robertis (1959).

Del resto non sono attualmente disponibili dati riguardanti le determinazioni biochimiche del contenuto globale di amine biogene di *Dugesia gonocephala s.l.*

Nella *Dugesia tigrina* la quantità di noradrenalina è pari al 70% della dopamina. In altre specie, come ad esempio la *Procotyla fluviatilis* e la *Phago-*

*cata oregonensis*, è stata identificata la sola dopamina (Welsh e King, 1970) pur coesistendo in tutte le specie esaminate acetilcolina e relativa acetilcolinesterasi (Welsh, 1946; Lentz, 1968) e serotonina (Welsh e Moorhead, 1960).

I dati farmacologici in nostro possesso permettono di affermare che il sistema motorio della specie oggetto del nostro studio utilizza come mediatore sinaptico, responsabile della traduzione dell'impulso nervoso in movimento muscolare attivo, la dopamina.

Non sono invece ancora disponibili dati sufficienti sul movimento ciliare e sul mediatore in esso coinvolto.

L'impiego della Benserazide (Ro 4-4602), inibitore della DOPA-decarbossilasi (Blaschko, 1939; Burkard *et al.*, 1962) responsabile della conversione della l-DOPA in dopamina, provoca la cessazione dell'attività motoria delle planarie. Tale effetto è da attribuirsi alla mancata disponibilità del mediatore sinaptico (dopamina).

D'altro canto, la somministrazione esogena di l-DOPA (Ro 5-4759/604), aumentando la disponibilità di dopamina a livello sinaptico, provoca un netto incremento dell'attività motoria fino a vere e proprie forme ipercinetiche con caratteristico movimento a spirale.

Anche stimolanti recettoriali dopaminergici come Apomorfina e Piribedil (ET 495) (Fuxe *et al.*, 1972) hanno determinato un aumento dell'attività motoria con ipercinesie.

Al contrario, l'Haloperidolo, agendo come bloccante recettoriale dopaminergico, arresta la locomozione della specie in esame (Goodman e Gilman, 1966).

Il ruolo essenziale della dopamina è dimostrato dal fatto che tanto le normali performances motorie, quanto le ipercinesie sono bloccate dalla deplezione aminica operata dalla Reserpina (Carlsson, 1965).

Nessuna modificazione dell'attività motoria è stata invece ottenuta con la somministrazione di Clonidina, sostanza nota per le proprietà stimolanti sul recettore noradrenergico (Anden *et al.*, 1970).

Tale dato conferma che la dopamina agisce direttamente come mediatore, analogamente a quanto osservato nel sistema nervoso di altri Invertebrati (Sweeney, 1963; Dahl *et al.*, 1966) e dei Vertebrati, compresa la specie umana (Ehringer, ed Hornykiewicz, 1960; Barbeau, 1974).

La valutazione semiquantitativa delle amine biogene intraneuronali, effettuata per confronto visivo, la cui validità è stata successivamente confermata da Fuxe e Jonsson (1973), dopo trattamento con la metodica di Falck, Hillarp, Thieme e Torp (1962), ha fornito risultati perfettamente concordanti.

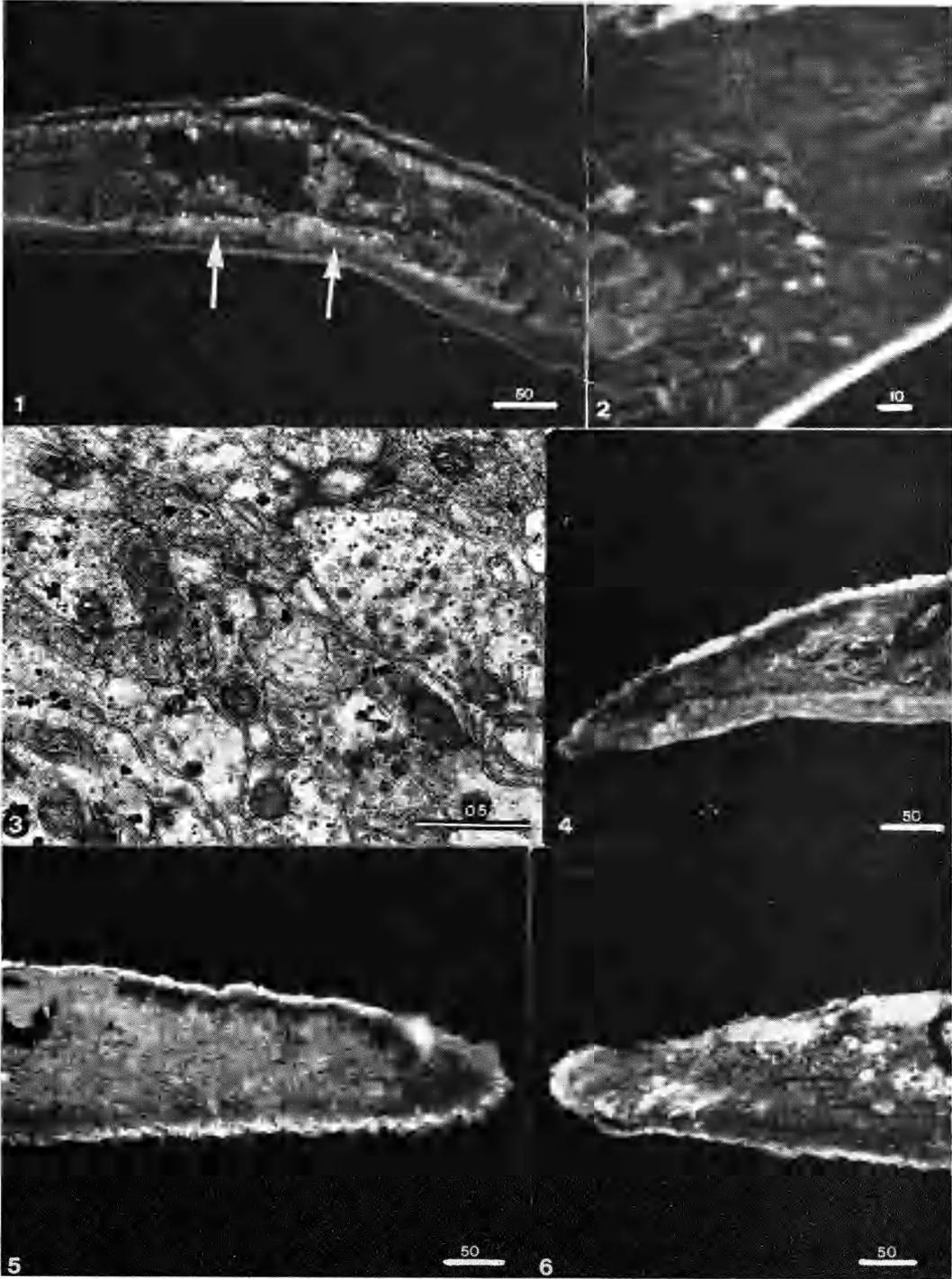
Infatti, la fluorescenza risulta aumentata sia dopo somministrazione di l-DOPA (verosimilmente per aumento del contenuto di dopamina), sia dopo somministrazione di Benserazide (verosimilmente per aumento del contenuto di l-DOPA).

La fluorescenza non varia impiegando farmaci stimolanti (Apomorfina e Piribedil) o bloccanti (Haloperidolo) recettoriali dopaminergici. Diminuisce invece nelle planarie trattate con Reserpina che depleta le monoamine intraneuronali.

In conclusione i nostri dati indicano che il sistema motorio di *Dugesia gonocephala s.l.* sembra costituire un modello dopaminergico corrispondente al sistema extrapiramidale dei Vertebrati superiori (Barbeau, 1974). Riteniamo pertanto che lo studio di questo modello vivente, assai semplificato, possa essere di notevole interesse, non solamente *in sè*, ma anche per l'indagine biologica di sistemi funzionali neuronali di organismi superiori.

#### BIBLIOGRAFIA

- ANDEN N. E., CORRODI H., FUXE K., HOKFELT B., HOKFELT T., RYDIN C. e SVENSSON T. (1970) - « Life Sci. », 9, 513.
- ARIÈNS KAPPERS C. U. (1929) - *The evolution of the nervous system in Invertebrates, Vertebrates and Man*. E. F. Bohn, Haarlem, Nederthlands.
- BARBEAU A. (1961) - « Arch. Neurol. », 4, 97.
- BARBEAU A. (1974) - *Drugs affecting movement disorders*, in: « Annual Review of Pharmacology ». H.W. Elliot, R. Okan, R. George eds., « Ann. Rew. Inc. », Palo alto (U.S.A.), 14, 91.
- BLASCHKO H. (1939) - « J. Physiol. », 96, 50.
- BULLOCK T. H. e HORRIDGE G. A. (1965) - *Structure and function in the nervous systems of Invertebrates*. W. H. Freeman and Co., San Francisco-London, 1 e 2.
- BURKARD W. P., GEY K. F. e PLETSCHER A. (1962) - « Experientia », 18, 411.
- CARLSSON A. (1959) - « Pharmacol. Rev. », 11, 490.
- CARLSSON A. (1965) - *Drugs which block the storage of 5-HT and related amines*, in: « Handbook of experimental pharmacology ». O. Eichler, A. Forale eds., Springer-Verlag N. Y., 529.
- DAHL E., FALCK B., VON MECKLENBURG C., MYHRBERG H. e ROSENGREN E. (1966) - « Z. Zellforsch. », 71, 489.
- DE BEAUCHAMP P. (1961) - *Plathelminthes*, in: « Traité de Zoologie ». P. P. Grassé ed., Masson e C., Paris, IV/1, 70.
- DE ROBERTIS E. (1959) - « Int. Rew. of Cytol. », 8, 61.
- ECCLES J. C. (1964) - *The physiology of synapses*. Springer-Verlag, Berlin.
- EHRINGER H. e HORNYKIEWICZ O. (1960) - « Klin. Wschr. », 38, 1236.
- FALCK B., HILLARP N-Å., THIEME G. e TORP A. (1962) - « J. Histochem. Cytochem. », 10, 348.
- FUXE K., CORRODI H., FARNEBO L. O., GOLDSTEIN M., HAMBERGER B. e UNGERSTEDT U. (1972) - *On the neuropharmacology of ET-495*, in: « Symp. Internat. Trivastal », Monastir.
- FUXE K. e JONSSON G. (1973) - « J. Histochem. Cytochem. », 21, 293.
- GOODMAN L. S. e GILMAN A. (1966) - *The pharmacological basis of therapeutics*. McMillan, N. Y.
- GREMIGNI V. e DOMENICI L. (1974) - « Cell Tiss. Res. », 150, 271.
- GRILLO M. A., JACOBS L. e COMROE J. H. JR. (1974) - « J. Comp. Neurol. », 153, 1.
- HAY E. D. e COWARD S. J. (1975) - « J. Ultrastruct. Res. », 50, 1.
- KOPOWITZ H. e CHIEN P. (1974) - « Cell Tiss. Res. », 155, 337.
- LENTZ T. L. (1967) - « J. Morphol. », 121, 323.





- LENTZ T. L. (1968) - *Primitive nervous systems*. Yale University Press, New Haven and London.
- LIBET B. (1970) - « Fed. Proc. », 29, 1945.
- MORITA M. e BEST J. B. (1966) - « J. Exp. Zool. », 161, 391.
- PALLADINI G. e LAURO G. (1967) - « Boll. Zool. », 34, 154.
- PALLADINI G., REITANO M. e VENTURINI G. (1973) - « Rend. Acc. Naz. Lincei », ser. VIII, 54, 474.
- PALLADINI G., CONFORTI A., MEDOLAGO L., VENTURINI G. e REITANO M. (1974 a) - « Acta Neurologica », 29, 417.
- PALLADINI G., VENTURINI G., ANGELERI S., AGNOLI A. e CONFORTI A. (1974b) - « Atti della I Riunione Stato attuale delle conoscenze sulle malattie extrapiramidali », L'Aquila, 105.
- PALLADINI G., PISTONE A. e ZELAZEK S. (1975) - « Rend. Acc. Naz. Lincei », ser. VIII, 58, 64.
- PARKER G. H. (1919) - *The elementary nervous system*. Lippincott, Phil.
- SHERRINGTON C. S. (1906) - *The integrative action of the nervous system*. Yale University Press, New Haven.
- STEFANELLI A. (1974) - « Cultura e scuola », 51, 190.
- STEFANELLI A. (1975) - « Accademia Lincei. Seminario sulla Evoluzione Biologica - Centro Linceo Interdisciplinare », 7, 239.
- SWEENEY D. (1963) - « Science », 139, 1051.
- WELSH J. H. (1946) - « Anat. Rec. », 94, 79.
- WELSH J. H. e KING E. C. (1970) - « Comp. Biochem. Physiol. », 36, 683.
- WELSH J. H. e MOORHEAD M. (1960) - « J. Neurochem. », 6, 146.
- WELSH J. H. e WILLIAMS L. D. (1970) - « J. Comp. Neurol. », 138, 103.
- WILSON S. A. K. (1914) - « Brain », 36, 427.

## SPIEGAZIONE DELLA TAVOLA I

- Fig. 1. - « Cervello » (frecce) di *Dugesia gonocephala s.l.* normale; metodica di fluorescenza. Sezione trasversa.
- Fig. 2. - Neuroni della zona posta all'esterno di una macchia oculare. Esemplare di controllo. Forte ingrandimento. Si osservino i prolungamenti intensamente fluorescenti.
- Fig. 3. - Microfotografia elettronica della stessa zona della fig. 2. Esemplare di controllo. Evidenti numerosi prolungamenti cellulari contenenti vescicole chiare e granuli a contenuto di media densità elettronica. Sono presenti inoltre mitocondri, microtubuli e glicogeno a rosetta.
- Fig. 4. - La zona posta all'esterno di una macchia oculare in un esemplare di controllo in metodica di fluorescenza. Sezione trasversa.
- Fig. 5. - La stessa zona della fig. 4, dopo somministrazione di Reserpina. Si noti la deplezione catecolaminica.
- Fig. 6. - La stessa zona delle figg. 4 e 5 dopo somministrazione di Benserazide; si osservi il notevole aumento di fluorescenza neuronale.

A. ROSSI-FANELLI e D. GRAFFI