Atti Accademia Nazionale dei Lincei

Classe Scienze Fisiche Matematiche Naturali

Rendiconti

Anna Stagni, Enrico Vannini

Neurosecrezione, «informazione di posizione» e gradiente morfogenetico in idre e planarie. II. Considerazioni critiche

Atti della Accademia Nazionale dei Lincei. Classe di Scienze Fisiche, Matematiche e Naturali. Rendiconti, Serie 8, Vol. **63** (1977), n.1-2, p. 79–85.

Accademia Nazionale dei Lincei

<http://www.bdim.eu/item?id=RLINA_1977_8_63_1-2_79_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/

Atti della Accademia Nazionale dei Lincei. Classe di Scienze Fisiche, Matematiche e Naturali. Rendiconti, Accademia Nazionale dei Lincei, 1977.

SEZIONE III

(Botanica, zoologia, fisiologia e patologia)

Zoologia. — *Neurosecrezione, « informazione di posizione » e gradiente morfogenetico in idre e planarie.* II. *Considerazioni critiche* (*). Nota di ANNA STAGNI e ENRICO VANNINI, presentata (**) dal Corrisp. E. VANNINI.

SUMMARY. — Evidence has been collected, especially with the help of experimental studies on sex differentiation, of the very important role of the nervous system and neurosecretion in inducing and maintaining the axial polarity of fresh-water hydras and planarians. A gradient diffusion of some low-molecular-weight polypeptide substances, elaborated as neurosecretory granules in nerve cells, seems to be the main cause of the positional information and morphogenesis along the body axis of these animals.

Nella prima parte della presente Nota, pubblicata in un precedente fascicolo di questi Rendiconti, abbiamo riferito su una serie di osservazioni e di esperimenti, nostri o di altri ricercatori, che affrontano il problema dei fattori determinanti la polarità assiale nelle idre d'acqua dolce e nelle planarie. In base ai dati lì esposti, ed a quelli più numerosi e più estesamente illustrati che si trovano raccolti in un'altra nostra pubblicazione (1), riteniamo che in questi organismi, dotati di un'organizzazione relativamente semplice, i concetti di « gradiente morfogenetico » o di « informazione di posizione », implicanti l'esistenza di un « centro induttore » od « emanatore di segnali » collocato in sede apicale o cefalica, possano venire concretizzati proponendo che le sostanze « morfogene » coinvolte consistano in neurosecreti di natura oligopeptidica, prodotti e distribuiti a gradiente lungo l'asse principale del corpo da cellule neurosecretrici del sistema nervoso centrale e periferico.

Il sistema nervoso – a rete diffusa in tutto il corpo con un massimo di concentrazione a livello dell'ipostoma nel caso delle idre, neuropilare a livello dei gangli cerebrali e per il resto cordonale e plessiforme nel caso delle planarie (2) – costituisce indubbiamente una via di rapido trasporto polarizzato

(*) Lavoro eseguito nell'Istituto di Zoologia e presso la cattedra di Biologia generale della Facoltà di Scienze dell'Università di Bologna, usufruendo di contributi del C.N.R. *Dedichiamo la presente Nota al prof. Silvio Ranzi nell'occasione del Suo 75° compleanno, come attestato di profonda stima per l'alta opera da Lui svolta per il progresso della Zoologia.*

(**) Nella seduta del 23 giugno 1977.

(1) E. VANNINI, M. SARÀ, A. STAGNI, V. GREMIGNI e M. GRASSO, *Some aspects of sex differentiation in pluricellular animals at a lower order of organization: Porifera, fresh-water hydras and planarians*, « Boll. Zool. », *41*, 289-393 (1974).

(2) T. H. BULLOCK e G. A. HORRIDGE, *Structure and function in the nervous systems of invertebrates*, Freeman and Co., San Francisco and London, vol. I and II (1965).

di impulsi bioelettrici che, provocati inizialmente o da stimoli endogeni insiti nell'organismo o da stimoli esogeni ambientali, si traducono a livello delle terminazioni nervose dei singoli neuroni in una liberazione di sostanze. Alcune di queste sono di tipo « umorale » e consistono nei ben noti « mediatori chimici » della trasmissione dell'impulso nervoso – la cui esistenza è stata dimostrata anche per le idre d'acqua dolce e per le planarie [3] – attivi a livello delle sinapsi interneuroniche e delle sinapsi fra neuroni ed effettori; altre invece sono di tipo « ormonale » e consistono nei neurosecreti.

È necessario tener presente che in animali privi di celoma, di sistema circolatorio o di altre importanti vie di diffusione dei fluidi fra i tessuti, quali sono le idre d'acqua dolce e le planarie, i neurosecreti si liberano, dalle terminazioni nervose, negli spazi intercellulari, ove continuano il loro tragitto per diffusione fisica secondo gradienti di concentrazione, sinché agiscono (fra le altre cose) da sostanze morfogene sull'informazione di posizione e sul differenziamento delle cellule bersaglio. Come è stato rilevato dal Gersch [4], in questi Metazoi a basso livello di organizzazione si attenua la netta distinzione, tradizionale per i Metazoi ad organizzazione più complessa, fra « neuroumori » attivi solo negli spazi fra cellula e cellula a livello di sinapsi, e « neurormoni » che si versano nel sangue o nell'emolinfa. In mancanza di un sistema circolatorio, tanto i primi quanto i secondi possono infatti liberarsi soltanto in spazi intercellulari. Però sussiste fra loro un'essenziale differenza: i neuroumori hanno vita molto corta ed agiscono solo a brevissima distanza, nell'ambito dello spazio della sinapsi, stimolando fra l'altro anche la neurosecrezione da parte di neuroni secernenti; invece i neurormoni (o « neurosecreti ») hanno una vita assai più lunga e sono attivi anche a notevole distanza.

Il meccanismo da noi proposto nell'intento di spiegare gli aspetti più essenziali della regolazione del differenziamento polarizzato nelle idre d'acqua dolce e nelle planarie implica dunque una successione di eventi, che viene qui schematizzata a mo' di semplice esempio nell'annessa fig. 1. All'inizio vi è un « trasporto attivo » dell'impulso nervoso lungo catene di neuroni, dovuto a cambiamenti del potenziale elettrico delle loro membrane cellulari ed a liberazione di neuroumori a vita breve a livello delle loro sinapsi; segue quindi un « trasporto passivo » di neurosecreti a vita lunga, liberati da cellule neurosecretrici collocate a diversi livelli della catena di neuroni. Ci sembra che questa interpretazione giustifichi la stabile condizione di « polarità », che persiste anché in piccoli frammenti rigeneranti di idre o planarie: in essi infatti il sistema nervoso rimane, di norma, ben polarizzato. Ci sembra inoltre che il nostro modello si accordi con quella velocità di diffusione delle sostanze morfogene

(3) T. L. LENTZ, *Primitive nervous systems*, Yale University Press, New Haven and London (1968).

(4) M. GERSCH, *Prinzipien neurohormonaler und neurohumoraler Steuerung physiologischer Prozesse bei wirbellosen Tieren und Versuch einer ersten komplexen Charakterisierung*, « Wissensch. Beiträge » der Friedrich-Schiller-Universität, Jena (1975).

ed informatrici della posizione, che il Crick [5] considera indispensabile per il verificarsi di una corretta morfogenesi: un neurosecreto che si diffonda a gradiente non deve infatti « attraversare » il citoplasma di intere file di cellule adiacenti (come il Crick, nei suoi calcoli, sembra ritenere necessario) perché, trattandosi di un oligopeptide, pare lecito supporre che agisca direttamente a livello delle membrane cellulari, senza bisogno di una sua penetrazione all'interno delle cellule bersaglio.

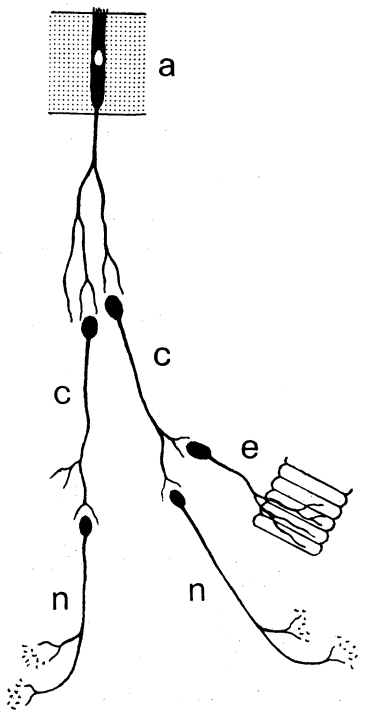

Fig. 1. – È immaginato un arco riflesso fra un neurone afferente (*a*) sensoriale che proviene da un organo recettore, un neurone di connessione (*c*) associativo o internunciale, e un neurone efferente (*e*) che innerva un organo effettore. I neuroni associativi (*c*) sono connessi però anche con cellule neurosecretrici (i neuroni indicati con *n*) le cui terminazioni liberano neurosecreto (raffigurato convenzionalmente con una fine punteggiatura). La trasmissione dell'impulso nervoso lungo la catena di neuroni, culminante con la liberazione di un neurosecreto (o « neurormone ») da parte delle terminazioni libere delle cellule neurosecretrici (*n*), implica la produzione di adeguati neurotrasmettitori (o « neuroumori ») a livello delle diverse sinapsi fra neuroni.

Una tappa ulteriore delle nostre ricerche dovrà consistere necessariamente nel tentare di precisare quali sorta di neuroumori vengano impiegati, a livello sinaptico, nell'attivazione della sintesi e della liberazione dei neurosecreti da parte delle cellule neurosecretrici che esistono nei vari distretti della catena di neuroni e che funzionano nelle diverse fasi del ciclo biologico. Potranno aiutarci in questa indagine i dati attualmente disponibili, ottenuti con tecniche bio-

(5) F. CRICK, *Diffusion in embryogenesis*, « Nature, London », *225*, 420-422 (1970).

chimiche, istochimiche ed ultrastrutturali, sulla natura dei neuroumori (acetilcolina, dopamina, noradrenalina, serotonina, ecc.) che funzionano da neurotrasmettitori a livello delle sinapsi nelle varie parti del sistema nervoso delle idre d'acqua dolce e delle planarie [6]. Un tale tipo di ricerca potrà forse favorire anche l'interpretazione degli effetti che i suddetti neurotrasmettitori od alcuni neurofarmaci, che con essi interagiscono, sono in grado di esercitare sulla rigenerazione e sulla riproduzione agama per scissione delle idre e delle planarie [7]. Per esempio, l'anfetamina inibisce la rigenerazione cefalica da

(6) J. G. WOOD e T. L. LENTZ, *Histochemical localization of amines in* Hydra *and in the sea anemone*, « Nature, London », *201*, 88-90 (1964).

L. NOTARNICOLA, *Localizzazione di monoamine nel sistema nervoso della planaria* Dugesia lugubris, « Riv. Istochim. Norm. Patol. », *11*, 285-294 (1965).

T. OOSAKI e S. ISHII, *Observations on the ultrastructure of nerve cells in the brain of the planarian*, Dugesia gonocephala, « Zeitschr. Zellforsch. », *66*, 782-793 (1965).

T. L. LENTZ, *Fine structure of nerve cells in a planarian*, « J. Morph. », *121*, 323-338 (1967).

T. L. LENTZ, *Histochemical localization of acetylcholinesterase activity in a planarian*, « Comp. Biochem. Physiol. », *27*, 715-718 (1968).

J. B. BEST e J. NOEL, *Complex synaptic configurations in planarian brain*, « Science », *164*, 1070-1071 (1969).

J. H. WELSH e E. C. KING, *Catecholamines in planarians*, « Comp. Biochem. Physiol. », *36*, 683-688 (1970).

J. H. WELSH e L. D. WILLIAMS, *Monoamine-containing neurons in planaria*, « J. Comp. Neur. », *138*, 103-116 (1970).

H. BODE, *Humoral influences in* Hydra *development*, in: LO BUE J. and GORDON A. S. edit., « Humoral control of growth and differentiation », vol. II, 36-57, Academic Press, New York and London (1973).

H. KOOPOWITZ e P. CHIEN, *Ultrastructure of nerve plexus in flatworms. II. Sites of synaptic interactions*, « Cell Tiss. Res. », *157*, 207-216 (1975).

V. MARGOTTA, G. PALLADINI, A. CAROLEI e A. CONFORTI, *Osservazioni morfologiche ed istochimiche sui recettori sinaptici di* Dugesia gonocephala *s. l. in varie condizioni sperimentali*, « R. C. Accad. Naz. Lincei », *59*, 201-209 (1975).

(7) T. L. LENTZ e R. J. BARRNETT, *The role of the nervous system in regenerating* Hydra: *the effect of neuropharmacological agents*, « J. Exper. Zool. », *154*, 305-327 (1963).

P. LENICQUE e L. TCHAPAJEVA, *Action des substances modifiant la transmission adrénergique sur la régénération et la scissiparité chez la planaire* Dugesia tigrina, « Thérapie », *24*, 1043-1058 (1969).

P. LENICQUE e A. JACOBSON, *Action de substances modifiant la transmission nerveuse sur la régénération de morceaux isolés du corps de la planaire* Dugesia tigrina (*race asexuée*), « Thérapie », *24*, 1059-1070 (1969).

P. LENICQUE, *Effets de substances à noyau indole ou capables de former un noyau indole sur la régénération de* Clava squamata *et de* Dugesia tigrina, « Thérapie », *26*, 1059-1074 (1971).

P. LENICQUE, *Morphogenetic actions of 5-hydroxytryptamine and some analogous substances on the regeneration of the planarian worm* Dugesia tigrina, « Acta Zool. », *54*, 131-137 (1973).

P. LENICQUE, *A mechanism of action of serotonin and nor-adrenaline on the planarian worm* Dugesia tigrina, « Acta Zool. », *55*, 163-168 (1974).

P. LENICQUE e J. P. FERAL, *A mechanism of action of neurotransmitters on the regeneration of the planarian worm* Dugesia tigrina. *Role of acetylcholine as a negative feed-back*, « Acta Zool. », *57*, 1-5 (1976).

parte del moncone posteriore del corpo di planarie decapitate, che rimane acefalo e privo di cervello [8]. Ciò sembra sia dovuto al fatto che tale neurofarmaco inibisce la liberazione del neurosecreto da parte delle cellule neurosecretrici collocate nei monconi dei cordoni nervosi ventrali posteriori, troncati all'atto della decapitazione delle planarie; in assenza del neurosecreto, la superficie del taglio operatorio si cicatrizza, ma sono ostacolati la normale formazione ed il normale differenziamento del blastema rigenerativo della testa. Rimane tuttavia da dimostrare se, come sembra verosimile, l'impedita liberazione del neurosecreto sia imputabile ad una interferenza dell'anfetamina con il normale funzionamento del neurotrasmettitore che comanda, a livello di sinapsi interneuronica, l'attività delle cellule neurosecretrici implicate nel processo. Singolare è anche l'effetto di un altro psicofarmaco, l'LSD (dietilamide dell'acido lisergico), che provoca la completa regressione dell'apparato genitale ermafrodita in planarie sessualmente mature [9]. Ciò sembra sia dovuto ad una inibita liberazione del neurosecreto da parte delle cellule neurosecretrici che fanno parte dei plessi nervosi che circondano gli ovari ed i testicoli; in assenza del neurosecreto, si arrestano i processi di gametogenesi e le gonadi regrediscono sino a scomparire. È probabile che, pure in questo caso, il neurofarmaco interferisca con i neuromediatori, che a livello di sinapsi comandano l'attività delle cellule neurosecretrici perigonadiche. Sono questi due semplici esempi dei numerosissimi problemi che potrebbero trovare adeguata spiegazione, qualora fosse meglio nota la fisiologia del sistema nervoso delle idre d'acqua dolce e delle planarie.

Il significato da noi attribuito al sistema nervoso neurosecernente per l'attuarsi di una morfogenesi polarizzata, che si esprime « a gradiente » anche nei riguardi di un fenomeno così ancestrale da un punto di vista filogenetico quale è il differenziamento sessuale, rispecchia la probabile origine comune del controllo neurale e di quello endocrino nei più bassi Metazoi. Già per questi organismi sembra valido il principio, rilevato da Berta Scharrer [10] per ani-

(8) F. S. LIOTTI, *Studi e ricerche sulla rigenerazione in Planaria. Azione inibente dell'amfetamina e di altre amine simpatico-mimetiche sulla rigenerazione della testa in* Dugesia lugubris, « Riv. Biol. », *54*, 415-455 (1961).

L. BRANDI e E. GHIRARDELLI, *L'azione del cervello sulla rigenerazione delle gonadi di* Dugesia lugubris, « R. C. Accad. Naz. Lincei », *35*, 120-125 (1963).

M. GRASSO, *Prime indagini sul significato funzionale della neurosecrezione in* Dugesia lugubris *e* Dugesia tigrina, « Boll. Zool. », *32*, 1037-1049 (1965).

(9) R. BUDINI e M. L. VANNINI, *Influenza di alcune psicodroghe sulla rigenerazione di planarie*, « R. C. Accad. Naz. Lincei », *50*, 787-794 (1971).

R. BUDINI, M. GRASSO e M. L. VANNINI, *Regressione dell'apparato genitale in* Dugesia lugubris *per effetto di* LSD *(dietilamide dell'acido lisergico)*, « Rend. Accad. Sc. Ist. Bologna », *9*, 74-80 (1972).

R. BUDINI, M. GRASSO, G. BARTOLINI e M. ORLANDI, *Gonad regression induced by* LSD *and its reduction by vitamin* B2 *and vitamin B6 in fresh-water planarian,* Dugesia lugubris *(Schmidt)*, « Monit. Zool. Ital. », *10*, 1-6 (1976).

(10) B. SCHARRER, *The neurosecretory neuron in neuroendocrine regulatory mechanisms*, « Amer. Zool. », *7*, 161-169 (1967).

mali più evoluti, secondo il quale una cellula neurosecretrice ha il privilegio di potere ricevere un messaggio in un linguaggio di tipo « neurale », immediato ma labile, e di trasmettere l'informazione ricevuta in un linguaggio modificato, di tipo « endocrino », lento ma più duraturo. Tale proprietà delle cellule neurosecretrici è degna di rilievo in organismi che, come le idre e le planarie, sono capaci di rispondere con notevole versatilità e con precisione a stimoli sia interni sia dell'ambiente esterno, che possono indurre a seconda dei casi la maturazione sessuale, oppure la riproduzione agama per gemmazione o per scissione.

Aggiungiamo un'ultima precisazione. Noi crediamo di avere dimostrato che sia nelle idre sia nelle planarie, mediante il descritto meccanismo della « informazione di posizione », i processi di neurosecrezione specificano le sedi del corpo nelle quali potranno svilupparsi gonadi maschili o gonadi femminili. Fra le idre e le planarie però sembra esistere un'importante differenza. Come risulta da quanto abbiamo detto sia nella prima che nella seconda parte della presente Nota, perché nelle sedi stabilite avvenga effettivamente la maturazione dei gameti nel caso delle planarie è necessaria la liberazione di un tipo aggiuntivo di neurosecreto, che secondo il Lender [11] potremmo definire con il termine di « gonado–stimulina »; la differenza fra ceppi agami e ceppi sessuati di planarie consisterebbe nel fatto che solo questi ultimi risultano capaci di produrre il neurosecreto gonadostimolante. Invece nelle idre d'acqua dolce (che a differenza delle planarie non sembrano provviste di plessi nervosi neurosecernenti attorno alle gonadi) come è stato affermato dal Burnett [12] l'entrata in maturazione sessuale pare sia determinata da un brusco abbassamento dei processi neurosecretori: una volta che il sistema neurosecernente ha specificato la sede di presuntivo sviluppo di testicoli ed ovari, l'effettiva maturazione delle gonadi appare preceduta da un arresto della neurosecrezione. Il fenomeno non stupisce, se si pensa che fatti analoghi si verificano anche in Metazoi a più alto livello di organizzazione. Nei Nemertini [13] e in molti Policheti Erranti [14] è stato infatti chiaramente dimostrato che l'entrata in maturazione sessuale è dovuta ad un arresto della neurosecrezione nei centri cefalici: l'ablazione della testa è sufficiente a scatenarla prematuramente. Viceversa in forme affini (molti Policheti Sedentari) dai gangli cefalici vengono prodotti neurosecreti gonadostimolanti, necessari per la maturazione sessuale; in loro assenza,

(11) T. LENDER, *Mise en évidence et rôle de la neurosécrétion chez les planaires d'eau douce* (*Turbellariés, Triclades*), « Ann. Endocrin. », 5 suppl., 61–65 (1964).

(12) A. L. BURNETT e N. A. DIEHL, *Nervous system of* Hydra. III. *The initiation of sexuality with special reference to the nervous system*, « J. Exper. Zool. », *157*, 237–250 (1964).

(13) J. BIERNE, *Recherches sur la différenciation sexuelle au cours de l'ontogenèse et de la régénération chez le Némertien* Lineus ruber *Müller*, « Ann. Sc. Nat. », *12*, 181–298 (1970).

(14) M. DURCHON, *Endocrinologie des Vers et des Mollusques*, Masson, Paris (1967).

per esempio provocata asportando la regione cefalica [15], si arrestano o si alterano i fenomeni di gametogenesi.

Le nostre ricerche continuano, nell'intento di chiarire i molti aspetti del problema meritevoli di approfondimento.

(15) E. VANNINI e F. RANZOLI, *Studi sulla sessualità e sui poteri rigenerativi nel Polichete ermafrodita* Salmacina incrustans *Clap.* II. *Poteri rigenerativi, schizogonia e maturazione sessuale*, « Pubbl. Staz. Zool. Napoli », *30*, 210-259 (1957).

A. STAGNI, *Ancora sulla genesi e sessualizzazione degli elementi germinali in esemplari rigeneranti di* Spirorbis pagenstecheri, « R. C. Accad. Naz. Lincei », *30*, 928-932 (1961).

A. STAGNI, *Notazioni sulla morfologia vasale in* Spirorbis pagenstecheri (*Polichete Serpulide*) *e rapporti dei vasi con gli elementi germinali*, « Ann. Univ. Ferrara, Sez. XIII, Anat. Fisiol. Comp. », *1*, 99-109 (1961).