

---

ATTI ACCADEMIA NAZIONALE DEI LINCEI  
CLASSE SCIENZE FISICHE MATEMATICHE NATURALI

# RENDICONTI

---

STEFANO CANNATA, VITO MARGOTTA, ELENA RISSONE,  
GIANCARLO GIBERTINI

**Effetto «sensibilizzante» di sospensioni spleniche  
sulla risposta ad omotrapianti di pelle in Tritoni  
adulti**

*Atti della Accademia Nazionale dei Lincei. Classe di Scienze Fisiche,  
Matematiche e Naturali. Rendiconti, Serie 8, Vol. 74 (1983), n.2, p. 83–92.*  
Accademia Nazionale dei Lincei

[http://www.bdim.eu/item?id=RLINA\\_1983\\_8\\_74\\_2\\_83\\_0](http://www.bdim.eu/item?id=RLINA_1983_8_74_2_83_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.** — *Effetto « sensibilizzante » di sospensioni spleniche sulla risposta ad omotrapianti di pelle in Tritoni adulti (\*)*. Nota di STEFANO CANNATA, VITO MARGOTTA, ELENA RISSONE e GIANCARLO GIBERTINI, presentata (\*\*) dal Socio A. STEFANELLI.

**SUMMARY.** — In the present research, homoplastic skin grafts are carried out between adult individuals of the species *Triturus cristatus carnifex* Laur. after the host has been inoculated with a suspension of spleen taken from the same individual from which the skin graft will subsequently be taken.

A control batch is also prepared in which the homoplastic skin grafts are not preceded by any inoculation of the host.

A comparison of these two batches shows that skin graftees previously stimulated by inoculation of spleen suspension are more sensitive than the controls, in that the skin grafts display earlier and more marked histological damage, particularly where the extent of lymphocytic infiltration is concerned.

The authors compare these results with those from some of their previous research in which homoplastic skin grafts were preceded by host stimulation achieved by the successive grafting of spleen fragments taken from the same individual that would subsequently provide the strips of skin for grafting. They demonstrate that in both experiments the greatest histological damage is found about 50 days after the beginning of host stimulation, however the latter is achieved, and that the intensity of the host's response to the skin graft, the evaluation of which is based on the extent of lymphocytic infiltration, varies according to the type of host stimulation used.

#### INTRODUZIONE

Nell'ambito del problema più generale dell'esistenza di una memoria immunologica nei Vertebrati meno evoluti, abbiamo voluto verificare negli Anfibi urodela adulti, specificatamente nel *Triturus cristatus*, se una stimolazione precedente agli omotrapianti di pelle, provocasse nell'ospite una risposta più intensa, rispetto a quella riscontrabile in seguito a trapianti omoplastici di pelle non preceduti da alcuna stimolazione.

A questo proposito, i dati rilevabili in bibliografia sono contrastanti: infatti, alcuni Autori (Cohen, 1966, 1968, 1970a, 1970b; Cohen e Hildemann, 1968; Cohen, Feindel e Rich, 1969; Tournefier, Charlemagne e Houillon, 1969; Plytycz, 1979; Gibertini, Margotta, Rissone, Cannata e Pennacchi, 1981) hanno osservato una risposta accelerata ad omotrapianti di pelle successivi ad una stimolazione dell'ospite; altri (Erickson, 1962) non hanno rilevato alcun effetto apprezzabile; altri ancora (Pizzarello e Wolsky, 1960; Squadroni e Wolsky, 1962) hanno riscontrato un prolungamento della sopravvivenza del trapianto, attri-

(\*) La ricerca è stata eseguita nell'Istituto di Anatomia comparata « G. B. Grassi » dell'Università di Roma.

(\*\*) Nella seduta del 12 febbraio 1983.

buendola a vari fenomeni immunologici, quali insufficienza antigenica, tolleranza immunologica, facilitazione specifica, paralisi immunologica.

Inoltre, dalla letteratura risulta che la risposta dell'ospite agli omotrapianti dipende dal tipo e dalle modalità di somministrazione del materiale sensibilizzante (Hildemann, 1962; Squadroni e Wolsky, 1962; Cohen, 1966; Baldwin e Cohen, 1970, 1971; Plytycz, 1979).

A tal proposito, in un nostro recente lavoro (Gibertini, Margotta, Cannata e Rissone, 1982) è risultato che, quando gli omotrapianti di pelle erano preceduti da una stimolazione dell'ospite, effettuata mediante frammenti di milza, trapiantati in tempi successivi e provenienti dallo stesso individuo donatore anche dei lembi di pelle, si aveva una risposta più rapida da parte dell'ospite, rispetto a quanto avveniva, sempre a carico degli omotrapianti di pelle, qualora l'ospite non avesse subito una stimolazione precedente.

Nella presente ricerca abbiamo effettuato trapianti omoplastici di pelle tra Tritoni adulti, stimolando però in precedenza l'ospite con un'unica inoculazione della sospensione ottenuta dall'intera milza appartenente allo stesso donatore dei lembi di pelle da trapiantare.

#### MATERIALE E METODI

In questa ricerca, effettuata su Tritoni adulti di ambedue i sessi della specie *Triturus cristatus carnifex* Laur. e provenienti dalla località Settecamini (Roma), sono stati allestiti due Lotti sperimentali (fig. 1).

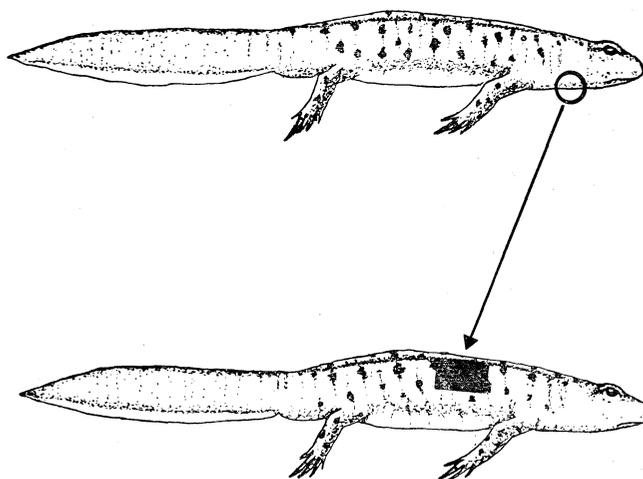
Il Lotto I è costituito da 8 Tritoni normali in ciascuno dei quali sono stati effettuati sulla regione dorsale contemporaneamente due omotrapianti di pelle, entrambi provenienti dalla regione golare di un individuo anch'esso normale.

Nel Lotto II 10 Tritoni normali hanno subito l'asportazione chirurgica della milza e la ferita è stata poi suturata. Ciascuna milza, una volta prelevata, è stata posta in congelatore a  $-20^{\circ}\text{C}$  per circa 15 h in una provetta di vetro, contenente 0.2 ml di soluzione sterile di Holtfreter. Successivamente ogni milza è stata più volte scongelata e nuovamente congelata per circa 90 min e quindi, sottoposta ad un opportuno trattamento meccanico mediante l'uso di un *potter*. Ciascuna sospensione, così ottenuta, è stata inoculata per via intraperitoneale in un Tritone normale. Negli individui nei quali era stata inoculata tale sospensione, dopo 10 giorni dall'inoculazione, sono stati effettuati sulla regione dorsale contemporaneamente due omotrapianti di lembi di pelle, entrambi provenienti dalla regione golare dell'individuo al quale apparteneva anche la milza utilizzata per la sospensione.

In entrambi i Lotti i lembi di pelle, dopo l'isolamento e prima del trapianto, sono stati tenuti per breve tempo in capsule di Petri contenenti soluzione sterile di Holtfreter.

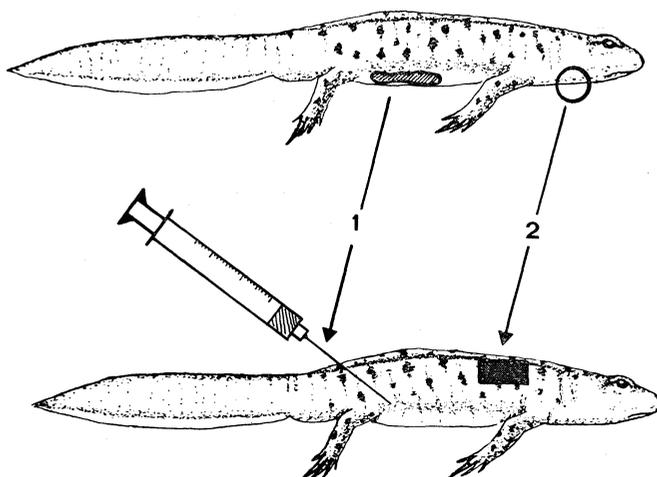
I trapianti al momento del trasferimento sull'ospite erano di circa  $6 \times 4$  mm.

Tutti gli animali utilizzati sono stati tenuti a digiuno ininterrottamente da qualche giorno prima dell'inizio degli esperimenti e per tutta la loro durata;



lotto I

---



lotto II

Fig. 1.

prima degli interventi sono stati posti per qualche ora in una soluzione di permanganato di potassio alla diluizione di 3 mg/l e al momento degli interventi sono stati anestetizzati con MS 222 della Sandoz, diluito 1 : 1000.

Per tutto il corso degli esperimenti gli animali sono stati posti in camera termostatica a temperatura (18-20 °C) ed umidità (89%) costanti, ciascuno in

un contenitore di vetro su carta bibula, imbevuta di soluzione sterile di Holtfreter.

Dei due trapianti presenti su ciascun portatore, previo isolamento, uno è stato fissato dopo 20 gg. e l'altro dopo 40 gg. dal trapianto.

Dei lembi di pelle trapiantati, nel Lotto I 8 sono stati fissati dopo 20 gg. e 8 dopo 40 gg. dal trapianto; nel Lotto II 9 sono stati fissati dopo 20 gg. e 9 dopo 40 gg. dal trapianto, un individuo è morto nel corso dell'esperimento (Tab. 1). Come fissativo è stato usato il liquido di Bouin.

TABELLA 1

Lotto	N. totale Tritoni	N. totale Tritoni		N. totale trapianti		N. trapianti fissati per stadio di fissazione	
		donatori	portatori	effettuati	fissati	20 gg.	40 gg.
LOTTO I	16	8	8	16	16	8	8
LOTTO II	20	10	10	20	18 <sup>+</sup>	9	9

+ nel corso dell'esperimento un portatore è morto ed i due trapianti non sono stati fissati.

I trapianti fissati, dopo disidratazione ed inclusione in paraffina, sono stati tagliati trasversalmente al microtomo rotativo a  $7\mu$  di spessore. I preparati istologici sono stati colorati con il metodo di Mallory-Azan.

## RISULTATI

### LOTTO I

#### *Dopo 20 gg. dal trapianto.*

In 4 casi l'epidermide appare normale, ad eccezione di qualche zona in cui è iperplastica. Lo strato dei cromatofori è ora continuo, ora discontinuo, ma comunque sempre rappresentato da accumuli melanici numerosi, di piccole e di grandi dimensioni. Le ghiandole, in tre trapianti, sono presenti in numero di circa la metà e risultano ora normali, ora morfologicamente anomale e talora contenenti residui melanici, nell'altro sono un po' ridotte di numero ed hanno un aspetto normale. Il derma solo in un trapianto risulta disorganizzato. L'infiltrazione linfocitica è scarsa (Tav. I, fig. 3).

In 2 casi l'epidermide si presenta per lo più normale, salvo qualche zona in cui è iperplastica. Lo strato dei cromatofori è suddiviso in numerosi accumuli

melanici grandi o piccoli, disposti intorno alle ghiandole che, pur avendo un aspetto normale, appaiono leggermente diminuite di numero in un trapianto, sensibilmente nell'altro. Il derma è irregolare solo per qualche breve tratto. L'infiltrazione linfocitica è moderata.

In 2 casi l'epidermide risulta normale. Lo strato dei cromatofori è costituito da accumuli melanici numericamente abbondanti e finemente suddivisi. Le ghiandole sono morfologicamente normali, ma in un trapianto numericamente ridotte. Il derma ha un aspetto regolare. L'infiltrazione linfocitica è discreta.

*Dopo 40 gg. dal trapianto.*

In 3 dei casi esaminati, mentre in due l'epidermide non è più distinguibile, nel terzo si presenta in parte normale, in parte priva di confini ben definiti. Lo strato dei cromatofori è rappresentato da molti e voluminosi ammassi melanici. Le ghiandole sono poche e non sempre normali o facilmente riconoscibili. Il derma in due trapianti è solo parzialmente regolare. L'infiltrazione linfocitica è notevole (Tav. I, fig. 4).

In 2 casi l'epidermide è in parte normale, in parte iperplastica o non ben identificabile. Lo strato dei cromatofori è ridotto ad ammassi melanici voluminosi, abbastanza numerosi in un trapianto ed in numero molto esiguo nell'altro. Le ghiandole sono poche e non sempre riconoscibili. Il derma è per lo più regolare. L'infiltrazione linfocitica è discreta.

In 2 casi si può osservare solo la persistenza del derma che appare regolare in un trapianto e parzialmente organizzato nell'altro. L'infiltrazione linfocitica è notevole.

In un caso l'epidermide è in parte normale, in parte iperplastica. Lo strato dei cromatofori è costituito da pochi e voluminosi ammassi melanici. Le ghiandole sono poco numerose e solo alcune hanno una morfologia normale. Il derma è disorganizzato. L'infiltrazione linfocitica è cospicua.

## LOTTO II

*Dopo 20 gg. dal trapianto.*

In 3 casi l'epidermide ha un aspetto normale che risulta prevalente in due trapianti e lo è solo parzialmente nel terzo, per il resto si osservano zone iperplastiche. Lo strato dei cromatofori è ridotto ad accumuli melanici sempre numerosi, voluminosi in due trapianti, piccoli nell'altro. Le ghiandole sono in numero di circa la metà ed in due trapianti prevalgono quelle con una morfologia anomala. Il derma, solo in un trapianto, è disorganizzato per metà circa della sua estensione. L'infiltrazione linfocitica è discreta (Tav. II, fig. 5).

In 2 casi l'epidermide è in parte normale, in parte iperplastica. Lo strato dei cromatofori in un trapianto è ridotto a pochi ammassi melanici spesso voluminosi, mentre nell'altro gli accumuli melanici hanno dimensioni piuttosto varie

con disposizione, in alcuni tratti, abbastanza continua. Le ghiandole sono in prevalenza presenti e normali in un trapianto, nell'altro quasi completamente scomparse e le poche che permangono sono in gran parte anomale. Il derma è regolare. L'infiltrazione linfocitica è moderata.

In 2 casi l'epidermide ha un andamento per lo più normale con brevi tratti iperplastici in un trapianto, mentre è in prevalenza iperplastica nell'altro. Lo strato dei cromatofori è rappresentato da accumuli melanici piuttosto scarsi, di varie dimensioni. Le ghiandole in un trapianto sono ridotte di numero a circa la metà e con aspetto in prevalenza abbastanza normale, nell'altro sono quasi completamente scomparse e le poche presenti hanno una morfologia anomala. Il derma in un trapianto è solo parzialmente disorganizzato. L'infiltrazione linfocitica è cospicua.

In un caso l'epidermide è normale. Lo strato dei cromatofori è ridotto ad ammassi melanici voluminosi e numerosi. Le ghiandole sono per lo più assenti, poche ed anomale quelle presenti. Il derma è regolare. L'infiltrazione linfocitica è scarsa.

In un altro caso l'epidermide è in alcuni tratti iperplastica, in altri è priva di confini ben definiti. Lo strato dei cromatofori risulta rappresentato da ammassi melanici abbastanza numerosi e spesso di dimensioni voluminose. Le ghiandole sono quasi del tutto assenti, le poche presenti hanno una morfologia alterata. Il derma è regolare. L'infiltrazione linfocitica è notevole.

#### *Dopo 40 gg. dal trapianto.*

In 6 casi l'epidermide si presenta in prevalenza normale con qualche zona iperplastica più o meno estesa, in gran parte iperplastica e per il resto normale oppure in parte normale, in parte iperplastica, in parte priva di confini ben definiti. Lo strato dei cromatofori è ridotto ad ammassi melanici numerosi in tre trapianti e scarsi negli altri, ma sempre piuttosto voluminosi. Le ghiandole, del tutto assenti in tre trapianti, negli altri sono presenti in numero assai ridotto e con aspetto più o meno anomalo. Il derma solo in due trapianti risulta parzialmente od estesamente disorganizzato. L'infiltrazione linfocitica è notevole (Tav. II, fig. 6).

In un caso l'epidermide è prevalentemente iperplastica o frastagliata, in parte è normale. Lo strato dei cromatofori è rappresentato da pochi e voluminosi ammassi melanici. Le ghiandole sono assenti. Il derma è regolare. L'infiltrazione linfocitica è cospicua.

In un altro caso l'epidermide è normale, ad eccezione di qualche zona in cui è iperplastica. Lo strato dei cromatofori è costituito da accumuli melanici abbastanza numerosi, di varie dimensioni. Le ghiandole sono assenti. Il derma è regolare. L'infiltrazione linfocitica è massiva.

In un altro caso ancora, l'infiltrazione linfocitica è massiva e nessuna struttura, ad esclusione del derma che appare regolare, è più riconoscibile.

## DISCUSSIONE

Dall'esame dei risultati ottenuti nella presente ricerca si può notare che i trapianti omoplastici di pelle che sono stati preceduti dall'inoculazione nell'ospite di una sospensione di milza, proveniente dallo stesso donatore dei lembi di pelle trapiantati (Lotto II), presentano un quadro istologico maggiormente compromesso di quello riscontrabile negli omotrapianti di pelle dei controlli (Lotto I).

In particolare, dal confronto tra questi due Lotti sperimentali risulta che, al 20° ed ancor più al 40° giorno dal momento dei trapianti di pelle, quelli del Lotto II si trovano in condizioni istologiche generali peggiori.

Questo dato conferma i risultati ottenuti in un nostro precedente lavoro (Gibertini, Margotta, Cannata e Rissone, 1982), in cui gli omotrapianti di pelle, preceduti da una stimolazione dell'ospite, ottenuta mediante trapianti ripetuti di milza appartenente allo stesso donatore della pelle, presentavano, rispetto ai loro controlli, una reazione linfocitaria più accentuata.

Come nella precedente, anche in questa ricerca l'entità del danno istologico a carico della pelle trapiantata è stata valutata soprattutto in base al grado di infiltrazione linfocitica.

Il confronto tra queste due nostre ricerche fornisce alcune ulteriori indicazioni sui meccanismi immunologici del *Triturus cristatus*. Infatti, se si prende in esame non il periodo di permanenza dei trapianti di pelle sull'ospite, ma l'intervallo di tempo intercorso tra l'inizio della stimolazione dell'ospite (sia essa effettuata mediante tre frammenti di una stessa milza, trapiantati in tempi successivi, o con un'unica inoculazione di una sospensione splenica) ed il momento in cui viene esaminato il trapianto, si può notare che la maggiore entità dell'infiltrazione linfocitica viene raggiunta sempre intorno al 50° giorno dall'inizio degli esperimenti.

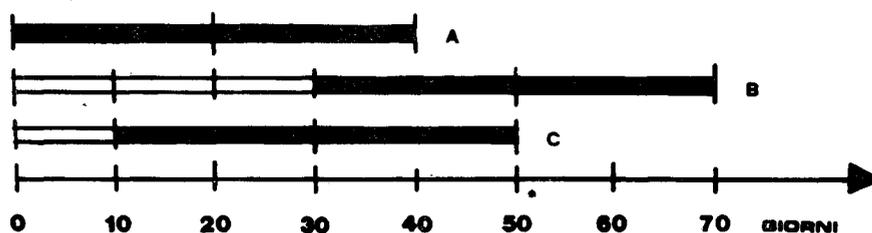


Fig. 2.

A : trapianti omoplastici di pelle (controlli).

B : trapianti omoplastici di pelle preceduti da tre successivi trapianti di milza.

C : trapianti omoplastici di pelle preceduti da una inoculazione di una sospensione splenica.

Il tratto pieno indica i giorni di permanenza sull'ospite dei trapianti di pelle; il tratto vuoto indica i giorni intercorsi tra i tre trapianti successivi di milza ed i trapianti di pelle (B) ed i giorni intercorsi tra l'inoculazione di una sospensione splenica ed i trapianti di pelle (C).

L'asterisco indica (in B ed in C) i giorni intercorsi tra l'inizio della stimolazione dell'ospite e la maggiore infiltrazione linfocitica osservata nei trapianti di pelle.

È opportuno sottolineare che nel nostro precedente lavoro (Gibertini, Margotta, Cannata e Rissone, 1982) il 50° giorno coincideva con una permanenza del trapianto di pelle sull'ospite corrispondente a 20 giorni, mentre nella presente ricerca equivale ad una permanenza di 40 giorni (fig. 2).

Si deve altresì rilevare che l'esame delle condizioni istologiche dei trapianti al 50° giorno dall'inizio dell'esperimento mostra una più accentuata infiltrazione linfocitica a carico di quei trapianti che sono stati preceduti da un'unica inoculazione di una sospensione splenica.

Quanto emerge dal confronto tra i risultati ottenuti in queste due ricerche può essere spiegato in base ad alcune considerazioni.

Nella precedente ricerca (Gibertini, Margotta, Cannata e Rissone, 1982) la prima stimolazione dell'ospite avveniva mediante un frammento di milza trapiantato subito dopo il suo prelevamento, ciò potrebbe aver causato una reazione del trapianto contro l'ospite (GvHR), come già osservato da Baldwin e Cohen (1971), che in qualche modo potrebbe aver influenzato le successive fasi della risposta dell'ospite al trapianto. Nella presente ricerca si può, invece, escludere il verificarsi di tale fenomeno, poichè, prima dell'inoculazione della sospensione, le cellule spleniche sono state sottoposte a ripetuti trattamenti di scongelamento e ricongelamento, cosa questa che, come è noto, non ha alterato le capacità antigeniche della sospensione.

Inoltre, mentre in precedenza (Gibertini, Margotta, Cannata e Rissone, 1982) la milza, suddivisa in tre frammenti, veniva trapiantata nell'ospite in tre tempi successivi, negli attuali esperimenti il materiale antigenico, tutta la milza, è stato somministrato in una sola volta e tale tipo di trattamento potrebbe aver provocato nell'ospite una stimolazione antigenica più intensa.

Infine, mentre in precedenza (Gibertini, Margotta, Cannata e Rissone, 1982) i frammenti di milza erano stati posti nell'ospite in una tasca sottocutanea, nelle presenti esperienze la milza è stata inoculata nell'ospite per via intraperitoneale, quindi in forma più rapidamente diffusibile e probabilmente in grado di giungere più facilmente agli organi immunocompetenti dell'ospite.

Anche dalla presente ricerca è emerso, quindi, che la risposta immunologica ai trapianti di pelle è più rapida, se l'ospite è stato sottoposto ad una precedente stimolazione, ma rimane ancora da chiarire se tale reazione sia di natura specifica o aspecifica, ovvero se si possa trattare di un fenomeno di memoria immunologica (risposta anamnestic) del tipo di quella riscontrabile nei Vertebrati più evoluti, oppure se, più semplicemente, si possa trattare di una reazione dovuta ad un'attivazione aspecifica degli organi linfoidei dell'ospite, in relazione al numero delle stimolazioni effettuate.

Gli autori desiderano ringraziare il Sig. Dino Scorsini per il valido aiuto tecnico nell'allestimento delle microfotografie.

## BIBLIOGRAFIA

- BALDWIN W. M. III and COHEN N. (1970) – *Liver-induced immunosuppression of allograft immunity in Urodele Amphibians*. « Transplantation », 10, 530.
- BALDWIN W. M. III and COHEN N. (1971) – *Effects of diverse tissue implants on the survival of subsequent skin allografts transplanted across weak histocompatibility barriers in newts and mice*. « Transplant. Proc. », 3, 217.
- COHEN N. (1966) – *Tissue transplantation immunity in the adult newt, Diemictylus viridescens*. II. *The rejection phase: first—and second—set allograft reactions and lack of sexual dimorphism*. « J. Exp. Zool. », 163, 173.
- COHEN N. (1968) – *Chronic skin graft rejection in the Urodela*. I. *A comparative study of first—and second—set allograft reactions*. « J. Exp. Zool. », 167, 37.
- COHEN N. (1970a) – *Tissue transplantation immunity and immunological memory in Urodela and Apoda*. « Transplant. Proc. », 2, 275.
- COHEN N. (1970b) – *Immunological memory involving weak histocompatibility barriers in Urodele Amphibians*. « Transplantation », 10, 382.
- COHEN N., FEINDEL M. G. and RICH L. C. (1969) – *Weak transplantation antigens and immunological memory in the newt, Diemictylus viridescens*. « Amer. Zool. », 9, 1131.
- COHEN N. and HILDEMAN W. H. (1968) – *Population studies of allograft rejection in the newt, Diemictylus viridescens*. « Transplantation », 6, 208.
- ERICKSON R. P. (1962) – *Reactions to homografts in Triturus viridescens*. « Transpl. Bull. », 30, 137.
- GIBERTINI G., MARGOTTA V., CANNATA S. e RISSONE E. (1982) – *Studio comparativo della risposta dell'ospite a trapianti omoplastici « semplici » e « ripetuti » in Tritoni adulti*. « Rend. Acc. Naz. Lincei », ser. VIII, 72, 381.
- GIBERTINI G., MARGOTTA V., RISSONE E., CANNATA S. e PENNACCHI L. (1981) – *Reazione di istocompatibilità nei trapianti ripetuti di pelle in Triturus cristatus carnifex (Laur.)*. « Arch. Ital. Anat. e Embriol. », 86, 19.
- HILDEMAN W. H. (1962) – *Immunogenetic studies of poikilothermic animals*. « Amer. Natur. », 96, 195.
- PIZZARELLO D. J. and WOLSKY A. (1960) – *Sexual dimorphism in the histocompatibility reactions of Amphibia to skin homografts and a tentative explanation of their mechanism*. « Ann. N. Y. Acad. Sci. », 87, 45.
- PLYTYCZ B. (1979) – *The fate of ten successive skin allografts in Triturus cristatus (Laur.)*. « Bull. Acad. Pol. Sci., Sér. Sci. Biol. », 27, 709.
- SQUADRONI J. and WOLSKY A. (1962) – *The effects of spleen homotransplantation on the fate of skin homografts in Triturus viridescens*. « Ann. N. Y. Acad. Sci. », 99, 386.
- TOURNEFIER A., CHARLEMAGNE J. et HOUILLON CH. (1969) – *Évolution des homogreffes cutanées chez l'Amphibien Urodèle Pleurodeles waltlii Michah.: réponses immunitaires primaire et secondaire*. « R. C. Acad. Sc. », Paris, 268, 1456.

## SPIEGAZIONE DELLE TAVOLE I-II

## TAVOLA I

Trapianti di pelle proveniente da un Tritone adulto normale, effettuati su un altro Tritone adulto normale e fissati dopo 20 gg. e 40 gg. dal trapianto (Lotto I).

Fig. 3. - dopo 20 gg. (220×)

Fig. 4. - dopo 40 gg. (220×).

## TAVOLA II

Trapianti di pelle effettuati su un Tritone adulto nel quale in precedenza era stata inoculata una sospensione splenica, ottenuta dalla milza di un altro Tritone adulto normale donatore anche della pelle, fissati dopo 20 gg. e 40 gg. dal trapianto (Lotto II).

Fig. 5. - dopo 20 gg. (140×)

Fig. 6. - dopo 40 gg. (140×).

