

---

ATTI ACCADEMIA NAZIONALE DEI LINCEI  
CLASSE SCIENZE FISICHE MATEMATICHE NATURALI  
**RENDICONTI**

---

VITO MARGOTTA, GIANCARLO GIBERTINI, GIOVANNA  
ORTICELLI

**Allotrapianti di pelle e fenomeni di istocompatibilità  
nei tritoni adulti, in seguito a stimolazione con  
sospensione splenica omologa ed etcrologa**

*Atti della Accademia Nazionale dei Lincei. Classe di Scienze Fisiche,  
Matematiche e Naturali. Rendiconti, Serie 8, Vol. 80 (1986), n.4, p. 215–225.*  
Accademia Nazionale dei Lincei

[http://www.bdim.eu/item?id=RLINA\\_1986\\_8\\_80\\_4\\_215\\_0](http://www.bdim.eu/item?id=RLINA_1986_8_80_4_215_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/>



## SEZIONE III

(Botanica, zoologia, fisiologia e patologia)

**Biologia.** — *Allotrapianti di pelle e fenomeni di istocompatibilità nei tritoni adulti, in seguito a stimolazione con sospensione splenica omologa ed eterologa* (\*). Nota di VITO MARGOTTA, GIANCARLO GIBERTINI e GIOVANNA ORTICELLI, presentata (\*\*) dal Socio A. STEFANELLI.

SUMMARY. — Continuing their investigation of the presence or absence of an immunological memory in adult Amphibian Urodeles, and in *Triturus cristatus* in particular, the Authors performed the following transplants:

- 1) on a normal host, two simultaneous skin allotransplants from two normal donors (Batch I);
- 2) on a host inoculated with a suspension of spleen cells 10 days earlier, two simultaneous skin allotransplants from two donors, from one of which the spleen suspension had been taken (Batch II A, Batch II B).

The histological appearance of the transplants and above all the extent of lymphocyte infiltration observed in them (after 20 and 40 days presence in the host), and the fact that no significant differences were found between the degenerative pattern of the skin transplants from the individual providing the spleen cell suspension (Batch II A) and that of the skin transplants in which the spleen cell suspension and the actual skin came from two different individuals (Batch II B), together with the fact that no important differences were noted even between these results and those obtained in the Batch I skin transplants, run as controls and in which no host stimulation had been performed prior to grafting, are taken by the Authors as further evidence of the postulated absence in *Triturus cristatus* of immunological memory of the type found in the higher Vertebrates.

### INTRODUZIONE

Studi recenti e meno recenti di diversi Autori (Pizzarello e Wolsky, 1960; Erickson, 1962; Squadroni e Wolsky, 1962; Cohen, 1965, 1966, 1968, 1970 a, 1970 b, 1976; Cohen e Hildemann, 1968; Cohen *et al.*, 1969; Tournefier *et al.*, 1969; Baldwin e Cohen, 1969, 1970, 1971; Plytycz, 1977, 1979, 1981, 1984) sui fenomeni di istocompatibilità negli Anfibi urodela adulti, prevalentemente effettuati in *Notophthalmus*, *Pleurodeles* e *Triturus*, hanno fornito risultati non solamente non sempre sovrapponibili, ma talora contrastanti, sull'esistenza o meno di una memoria immunologica in questi Urodela.

(\*) La ricerca è stata eseguita nel Dipartimento di Biologia animale e dell'Uomo (Sede di Anatomia comparata) dell'Università di Roma « La Sapienza ».

(\*\*) Nella seduta del 12 aprile 1986.

Proseguendo la nostra indagine (Gibertini *et al.*, 1981, 1982 *a*, 1982 *b*, 1985; Cannata *et al.*, 1983; Margotta *et al.*, 1984) sulla eventuale presenza di una tale memoria nella specie *Triturus cristatus*, è stata effettuata, come in precedenza mediante la tecnica dei trapianti, un'ulteriore ricerca per valutare contemporaneamente il destino di due trapianti di pelle provenienti da individui differenti, ma effettuati sullo stesso ospite che, in precedenza, era stato «sensibilizzato» ad opera di materiale biologico appartenente allo stesso individuo che avrebbe poi fornito anche uno dei due lembi di pelle da trapiantare.

#### MATERIALE E METODI

Nella presente ricerca, compiuta su Anfibi urodela adulti (*Triturus cristatus carnifex* Laur.) di ambo i sessi e provenienti da Arzano (Napoli), sono stati utilizzati 174 tritoni ed allestiti due Lotti sperimentali:

LOTTO I: su un ospite normale sono stati effettuati contemporaneamente due allotrapianti di pelle, provenienti da due donatori normali (fig. 1).

LOTTO II: su un ospite, sottoposto 10 gg. prima all'inoculazione di una sospensione di cellule spleniche, sono stati effettuati contemporaneamente due allotrapianti di pelle, provenienti da due donatori, uno dei quali aveva già fornito la sospensione splenica (fig. 1).

In particolare, per l'allestimento del Lotto II a 29 tritoni normali è stata prelevata chirurgicamente la milza che è stata quindi posta in una provetta di vetro, contenente 0,2 ml di soluzione sterile di Holtfreter, a  $-20^{\circ}\text{C}$  per circa 15 h. Ogni milza è stata poi per circa 90 min. ripetutamente scongelata e nuovamente congelata e successivamente sottoposta ad un opportuno trattamento meccanico, facendo uso di un *potter*. Ciascuna sospensione splenica, così ottenuta, è stata inoculata per via intraperitoneale in un tritone normale sul quale dopo 10 gg. sarebbero stati eseguiti due trapianti di pelle.

I trapianti di pelle, che al momento di essere posti sulla regione dorsale dell'ospite avevano delle dimensioni di circa  $6 \times 4$  mm, provenivano sempre dalla regione golare del donatore.

Tali lembi di pelle, dopo l'isolamento e prima di essere trapiantati, sono stati tenuti per breve tempo in soluzione sterile di Holtfreter.

Complessivamente, sono stati effettuati 116 allotrapianti di pelle: 58 per il Lotto I e 58 per il Lotto II.

Tutti gli animali utilizzati sono stati tenuti a digiuno da qualche giorno prima che iniziassero gli esperimenti e per tutta la loro durata.

I tritoni, prima degli interventi, sono stati posti per qualche ora in una soluzione (3 mg/l) di permanganato di potassio e poi, immediatamente prima di essere operati o sacrificati, in una soluzione (1 : 1.000) di MS 222 della Sandoz.

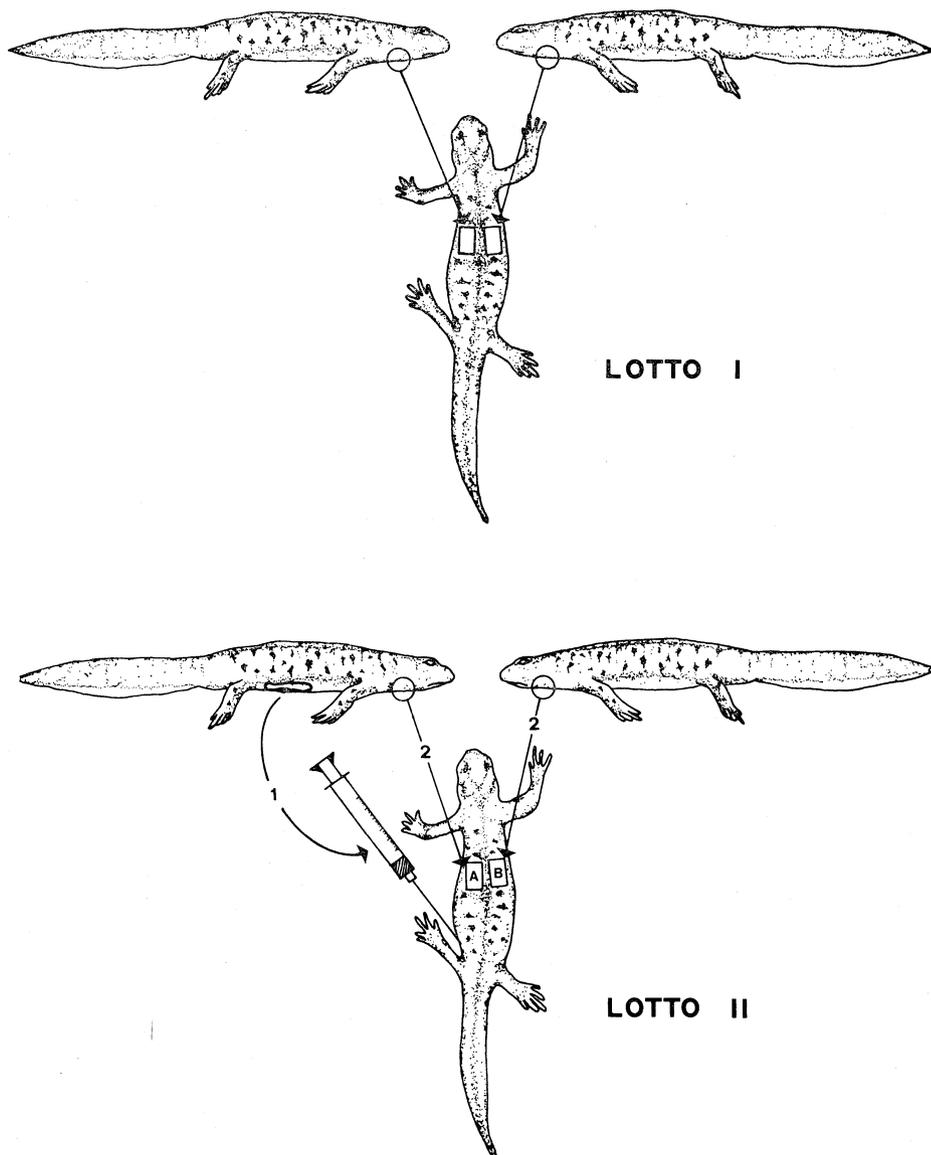


Fig. 1

Tutti gli animali sperimentali sono stati tenuti su carta bibula imbevuta di soluzione sterile di Holtfreter, in camera termostatica a temperatura (18-20 °C) ed umidità (89%) costanti.

In entrambi i Lotti, i due trapianti di pelle, presenti su ciascun ospite, sono stati fissati in liquido di Bouin dopo 20 gg. o dopo 40 gg. dal trapianto (vedi Tabella I). Tali trapianti, dopo disidratazione ed inclusione in paraffina, sono stati tagliati in senso trasversale a  $7\mu$  di spessore ed i relativi preparati istologici colorati con il metodo di Mallory-Azan.

TABELLA I

	N. TOTALE TRITONI			N. TOTALE ALLOTAPIANTI DI PELLE							
				effettuati		fissati		a 20 gg.		a 40 gg.	
	usati	donatori	ospiti	a sinistra	a destra	di sinistra	di destra	di sinistra	di destra	di sinistra	di destra
LOTTO I . . .	87	58	29	29	29	27(*)	27(*)	13(*)	14(*)	14	13(*)
LOTTO II. . .	87	58(**)	29	29	29	28(***)	28(***)	15	14(***)	13(***)	14

(\*) 4 trapianti (3 prima del 20° giorno, 1 prima del 40° giorno dal trapianto) su ospiti differenti non sono stati fissati, perché distaccatisi dalla sede del trapianto.

(\*\*) Di cui 29 donatori sia della sospensione splenica che della pelle e 29 donatori della sola pelle.

(\*\*\*) 2 trapianti (1 prima del 20° giorno, 1 prima del 40° giorno dal trapianto) su ospiti differenti non sono stati fissati, perché distaccatisi dalla sede del trapianto.

## RISULTATI

## LOTTO I

*Dopo 20 gg. dal trapianto.*

In 10 casi si osserva un'infiltrazione linfocitica cospicua. L'epidermide in 4 trapianti è normale per buona parte della sua estensione e per il resto ispessita, in un trapianto è ovunque ispessita (negli altri non è identificabile o lo è solo in piccola parte). I cromatofori solo in un trapianto hanno una disposizione abbastanza continua, in 6 trapianti gli accumuli melanici sono scarsi (negli altri sono assenti). Le ghiandole in 7 trapianti sono assenti o quasi del tutto scomparse e quelle presenti appaiono anormali (negli altri sono presenti in maggior numero, ma hanno una morfologia in prevalenza anomala). Il derma, che in 2 trapianti è l'unica struttura ancora identificabile, solo in un trapianto è irregolare (Tav. I, fig. 2).

In 7 casi si riscontra un'infiltrazione linfocitica discreta. L'epidermide in 3 trapianti è normale per tutta o per la maggior parte della sua estensione (negli altri è ovunque o per lunghi tratti ispessita od assottigliata). I cromatofori in 3 trapianti si presentano con una disposizione continua o pressoché continua (negli altri gli accumuli melanici sono assai scarsi od assenti). Le ghiandole in 3 trapianti sono molto numerose e hanno spesso un aspetto normale (negli altri sono assenti o quasi del tutto scomparse). Il derma solo in 2 trapianti è irregolare.

Di 5 casi, in cui si osserva un'infiltrazione linfocitica notevole, solo in un trapianto permane esclusivamente il derma, in parte irregolare. Per quanto riguarda gli altri trapianti, l'epidermide (normale per gran parte della sua esten-

sione solo in un trapianto) è in alcuni tratti assottigliata, ispessita o non identificabile; i cromatofori sono spesso molto numerosi e disposti per ampi tratti in modo abbastanza continuo; le ghiandole in 2 trapianti sono abbastanza numerose, ma hanno una morfologia anomala (negli altri sono assenti o quasi completamente scomparse); il derma è sempre regolare.

In 5 casi l'infiltrazione linfocitica è modesta. L'epidermide, che solamente in un trapianto è in prevalenza abbastanza normale e per il resto ispessita, in 2 trapianti è in parte normale ed in parte ispessita (negli altri estesamente ispessita, eccetto brevi tratti in cui è normale). I cromatofori in 3 trapianti hanno una disposizione abbastanza continua (negli altri si riscontrano accumuli melanici sparsi e poco numerosi). Le ghiandole, che solo in un trapianto sono per lo più presenti, ma in prevalenza anomale, negli altri 4 trapianti sono estremamente ridotte di numero e molto spesso anomale. Il derma, regolare in 3 trapianti, è estesamente o del tutto irregolare negli altri.

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

In 13 casi che presentano un'infiltrazione linfocitica notevole, l'epidermide, talora solo in piccola parte normale, più di frequente è ispessita od indistinguibile per tutta la sua estensione od in parte di essa, raramente è assottigliata; gli accumuli melanici in alcuni trapianti numerosi e distribuiti abbastanza uniformemente, in altri sono scarsi; le ghiandole sono totalmente o quasi del tutto scomparse, le poche presenti appaiono anomale; il derma più frequentemente è regolare, di rado parzialmente o del tutto irregolare (Tav. I, fig. 3).

In 7 casi, in cui si osserva un'infiltrazione linfocitica discreta ed una totale o quasi completa scomparsa delle ghiandole, l'epidermide è normale o per lo più normale in 3 trapianti (negli altri lo è solo in parte), gli accumuli melanici in 3 trapianti sono molto numerosi e con disposizione abbastanza continua (negli altri sono molto scarsi), il derma in 3 trapianti è regolare (negli altri totalmente o parzialmente irregolare).

In 4 casi, in cui l'infiltrazione linfocitica è massiva, quasi sempre non è più possibile riconoscere alcuna struttura; in qualche trapianto, tuttavia, sono ancora identificabili brevi tratti dell'epidermide, irregolare, qualche accumulo melanico ed il derma in parte o estesamente regolare.

In 2 casi caratterizzati da un'infiltrazione linfocitica modesta, dalla presenza di accumuli melanici numerosi o molto numerosi, dalla rarefazione delle ghiandole o dalla loro completa assenza e dalla persistenza di un derma regolare, l'epidermide in un trapianto è quasi ovunque normale, nell'altro è per lo più ispessita.

In un caso, in cui l'infiltrazione linfocitica è cospicua, l'epidermide è indistinguibile, gli accumuli melanici abbastanza numerosi, le ghiandole sono ridotte di numero a circa la metà e di esse molte sono anomale, il derma è solo in parte irregolare.

## LOTTO II

A) *Trapianti di pelle proveniente dallo stesso individuo che aveva fornito la sospensione di cellule spleniche.**Dopo 20 gg. dal trapianto.*

In 7 casi si osserva un'infiltrazione linfocitica più o meno notevole. L'epidermide in 4 trapianti è più ampiamente o meno estesamente normale, per il resto ispessita, assottigliata o non ben identificabile (negli altri non ben riconoscibile o lo è solo in parte). I cromatofori in 3 trapianti hanno disposizione abbastanza continua (negli altri permangono solo scarsi accumuli melanici). Le ghiandole più di frequente sono per la maggior parte scomparse e le poche presenti sono in prevalenza anomale, più di rado sono del tutto assenti. Il derma solo in 2 trapianti è per lo più irregolare (Tav. II, fig. 4).

In 5 casi l'infiltrazione linfocitica è discreta. L'epidermide in 3 trapianti è in gran parte normale e per il resto assottigliata od ispessita (negli altri è assottigliata). I cromatofori solo in un trapianto sono abbastanza continui, in 2 trapianti gli accumuli melanici sono scarsi (negli altri sono numerosi, ma disposti in modo discontinuo). Le ghiandole (in un trapianto per lo più presenti, ma quasi sempre anomale) in 4 trapianti sono totalmente o quasi del tutto assenti. Il derma, regolare in 3 trapianti, negli altri è parzialmente o del tutto irregolare.

In 2 casi, entrambi caratterizzati da una scarsa infiltrazione linfocitica, si osserva in un trapianto un'epidermide pressoché normale, cromatofori presenti solo in un tratto molto limitato, ghiandole in parte presenti ed in prevalenza normali, derma per lo più regolare; nell'altro trapianto l'epidermide è solo in parte identificabile, i cromatofori hanno disposizione abbastanza continua, le ghiandole sono per lo più scomparse, il derma è in parte regolare.

In un caso l'infiltrazione linfocitica è massiva. L'epidermide è in parte normale ed in parte assottigliata, i cromatofori sono presenti per un tratto, le ghiandole sono poche e spesso anomale, il derma è regolare.

*Dopo 40 gg. dal trapianto.*

In 7 casi si riscontra un'infiltrazione linfocitica notevole. L'epidermide visibile solo in 4 trapianti, talora è parzialmente normale, più spesso alquanto irregolare (ispessita, assottigliata o difficilmente identificabile) per tutta od in parte della sua estensione. I cromatofori in 5 trapianti sono assenti (negli altri vi sono scarsi accumuli melanici). Le ghiandole sono scomparse o talora riconoscibili con difficoltà. Il derma in 4 trapianti è regolare (negli altri in parte irregolare) (Tav. II, fig. 5).

In 4 casi, in cui l'infiltrazione linfocitica è massiva, è sempre identificabile il derma, regolare solo in un trapianto e talora qualche raro accumulo melanico.

In un caso l'infiltrazione linfocitica è cospicua e non si osserva più alcuna struttura nel trapianto.

In un altro caso, in cui si osserva un'infiltrazione linfocitica modesta, l'epidermide è solo in parte riconoscibile ed ha un aspetto alquanto irregolare, i cromatofori e le ghiandole sono assenti, il derma è irregolare.

B) *Trapianti di pelle proveniente da un individuo che non aveva fornito la sospensione di cellule spleniche.*

*Dopo 20 gg. dal trapianto.*

In 6 casi l'infiltrazione linfocitica appare cospicua. L'epidermide in 4 trapianti è in prevalenza normale, solo in qualche tratto è ispessita o non ben identificabile (negli altri è indistinguibile o parzialmente riconoscibile). I cromatofori in 3 trapianti hanno una disposizione pressoché continua (negli altri sono rappresentati da accumuli melanici scarsi o numerosi, ma in tal caso disposti in modo discontinuo). Le ghiandole in 3 trapianti sono per lo più presenti (e solo in uno anomale), per quanto riguarda gli altri, in un trapianto sono in parte presenti (e di esse alcune normali, altre non ben identificabili), mentre in 2 trapianti sono difficilmente riconoscibili o per lo più assenti. Il derma solo in un trapianto è in prevalenza irregolare (Tav. III, fig. 6).

In 5 casi si osserva un'infiltrazione linfocitica discreta. L'epidermide in un trapianto è irregolare (ispessita, assottigliata, non identificabile), negli altri è più o meno estesamente normale e solo in qualche tratto ispessita. I cromatofori in 2 trapianti sono abbastanza numerosi e disposti per qualche tratto in modo piuttosto continuo (negli altri vi sono solo accumuli melanici scarsi). Le ghiandole in 3 trapianti sono assenti o per lo più scomparse e quelle presenti, di rado normali, spesso sono difficilmente riconoscibili (negli altri sono per lo più presenti e normali). Il derma in 3 trapianti è regolare (negli altri in parte o estesamente irregolare).

In 2 casi, entrambi caratterizzati da un'infiltrazione linfocitica modesta, in un trapianto si osserva un'epidermide pressoché normale, cromatofori con disposizione abbastanza continua, ghiandole per lo più presenti e normali, derma piuttosto regolare; nell'altro trapianto l'epidermide è indistinguibile, i cromatofori e le ghiandole sono pressoché assenti, il derma è estesamente irregolare.

In un caso l'infiltrazione linfocitica è notevole. L'epidermide è solo per un tratto normale, per il resto non sempre identificabile, gli accumuli melanici scarsi, le ghiandole poche ed anomale, il derma in parte regolare.

*Dopo 40 gg. dal trapianto.*

In 5 casi è presente un'infiltrazione linfocitica più o meno notevole. In 4 trapianti sono identificabili talora l'epidermide, irregolare e sempre il derma spesso irregolare, in un altro trapianto l'epidermide è abbastanza normale, gli accumuli melanici numerosi, le ghiandole per lo più assenti, il derma regolare (Tav. III, fig. 7).

In 5 casi si osserva un'infiltrazione linfocitica massiva ed in 3 di essi non vi è più alcuna struttura. Per quanto riguarda gli altri 2 trapianti, in uno è riconoscibile solo parte dell'epidermide, irregolare ed il derma, regolare; nell'altro

si riscontrano l'epidermide non ben identificabile, numerosi accumuli melanici, ghiandole in parte presenti, ma anomale ed il derma parzialmente regolare.

Di 3 casi, caratterizzati da un'infiltrazione linfocitica modesta, in uno l'epidermide è in parte normale, per il resto ispessita, gli accumuli melanici sono molto numerosi, con disposizione continua, le ghiandole assenti, il derma, ove presente, è regolare; negli altri 2 trapianti permane solo il derma parzialmente irregolare.

In un caso l'infiltrazione linfocitica è discreta. L'epidermide è per lo più normale, in qualche tratto ispessita, gli accumuli melanici scarsi, le ghiandole ridotte di numero, ma spesso normali, il derma regolare.

#### DISCUSSIONE

Nella presente ricerca la sospensione splenica, inoculata per via intraperitoneale, è stata scelta come materiale « sensibilizzante » per motivi di ordine pratico, postulando [similmente a quanto accade nei Mammiferi (Kahan e Reisfeld, 1969)] che gli antigeni di membrana delle cellule della milza disgregata e quelli delle cellule della pelle trapiantata si equivalgano dal punto di vista immunogeno, se esse provengono da uno stesso individuo (Margotta *et al.*, 1984).

La valutazione del quadro istologico dei trapianti di pelle è stata effettuata prendendo in considerazione la regolarità dell'epidermide, la morfologia delle ghiandole, l'aspetto dei cromatoforesi e del derma e soprattutto l'entità dell'infiltrazione linfocitica.

In base all'esame dei risultati ottenuti, i quadri istologici complessivi dei trapianti di pelle possono essere così sintetizzati, nell'ambito di ciascun lotto sperimentale.

Nei trapianti appartenenti al Lotto I (due trapianti di pelle provenienti da donatori differenti), allestito come lotto di controllo, dopo una permanenza sull'ospite di 20 giorni l'infiltrazione linfocitica risulta essere per lo più cospicua (10 casi) o discreta (7 casi) ed in uguale misura (5 casi) notevole o modesta.

Nei trapianti del Lotto II A (sospensione splenica e pelle provenienti dallo stesso donatore), sempre dopo 20 giorni, l'infiltrazione linfocitica varia, nella maggior parte dei casi, da più o meno notevole (7 casi) a discreta (5 casi); in quelli del Lotto II B (sospensione splenica e pelle provenienti da differenti donatori), allo stesso stadio di fissazione, l'infiltrazione linfocitica è, nella maggioranza dei casi, cospicua (6 casi) o discreta (5 casi).

Dopo 40 giorni, i trapianti appartenenti al Lotto I presentano un'infiltrazione linfocitica che è, in prevalenza, notevole (13 casi), discreta (7 casi) o massiva (4 casi).

Al 40° giorno di permanenza sull'ospite, nella maggior parte dei trapianti appartenenti al Lotto II A (sospensione splenica e pelle appartenenti allo stesso individuo) l'infiltrazione linfocitica è notevole (7 casi) ed in 4 casi appare massiva;

in quelli del Lotto II B (sospensione splenica e pelle appartenenti ad individui differenti) il numero dei linfociti presenti nei trapianti è prevalentemente più o meno notevole (5 casi) o massivo (5 casi).

I trapianti del Lotto II A, dopo 20 giorni, confrontati con quelli del Lotto II B al 20° giorno sembrano presentare una situazione generale leggermente più compromessa. Tenendo presente che questo dato si riferisce a trapianti i cui ospiti sono stati sottoposti a due stimolazioni antigeniche di provenienza comune, esso potrebbe essere interpretato come un elemento a favore dell'esistenza di una memoria immunologica nel *Triturus cristatus*. Se tale ipotesi fosse corretta, dopo 40 giorni dal trapianto si sarebbero dovuti osservare a carico dei trapianti dello stesso Lotto II A dei processi degenerativi ancora più accentuati, in conseguenza dell'avvenuta risposta del sistema immunocompetente dell'ospite già informato, perché precedentemente stimolato mediante materiale antigenico della stessa provenienza, condizione questa che, invece, non si è realizzata.

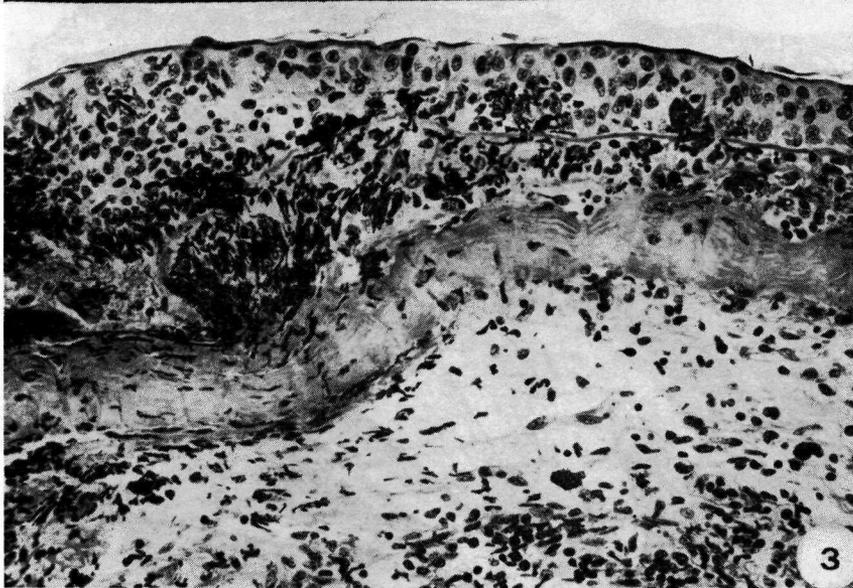
Infatti, dopo 40 giorni di permanenza sull'ospite, i trapianti del Lotto II A e quelli del Lotto II B, pur con alcune lievi differenze circa l'aspetto istologico di alcuni di essi, presentano quadri degenerativi pressoché sovrapponibili, sia che la pelle trapiantata appartenga allo stesso individuo donatore anche della sospensione splenica, sia che appartenga ad un donatore differente.

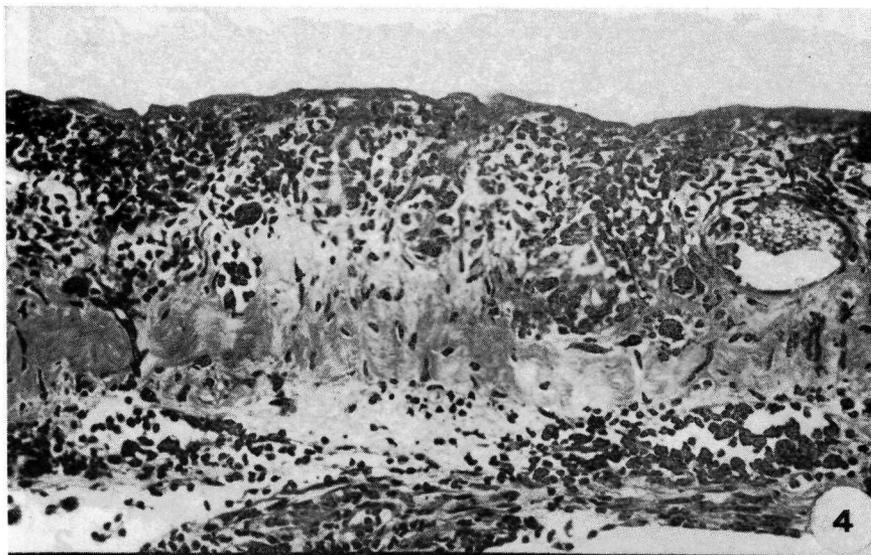
Il fatto che i trapianti del Lotto II A, in cui la provenienza della sospensione splenica e del lembo di pelle era la stessa, presentino condizioni generali simili a quelle osservate nei trapianti del Lotto II B, dove sospensione splenica e pelle avevano provenienza eterologa, come anche la constatazione che l'aspetto istologico dei trapianti del Lotto I (in cui i due contemporanei trapianti di pelle, provenienti da individui diversi, non erano stati preceduti da alcuna stimolazione splenica dell'ospite), sia dopo 20 giorni che dopo 40 giorni, non si discosta profondamente da quello dei trapianti del Lotto II, stanno indirettamente a provare che, diversamente da quanto avviene nella risposta immunitaria nei Vertebrati più evoluti, nei quali una stimolazione ripetuta, effettuata con lo stesso materiale antigenico, implica una risposta più rapida ed efficace (memoria immunologica), nel *Triturus cristatus* non sembra essere presente una memoria immunologica e che in tal caso la risposta immunitaria sembra essere attribuibile ai linfociti che vengono prodotti in seguito ad ogni stimolazione antigenica.

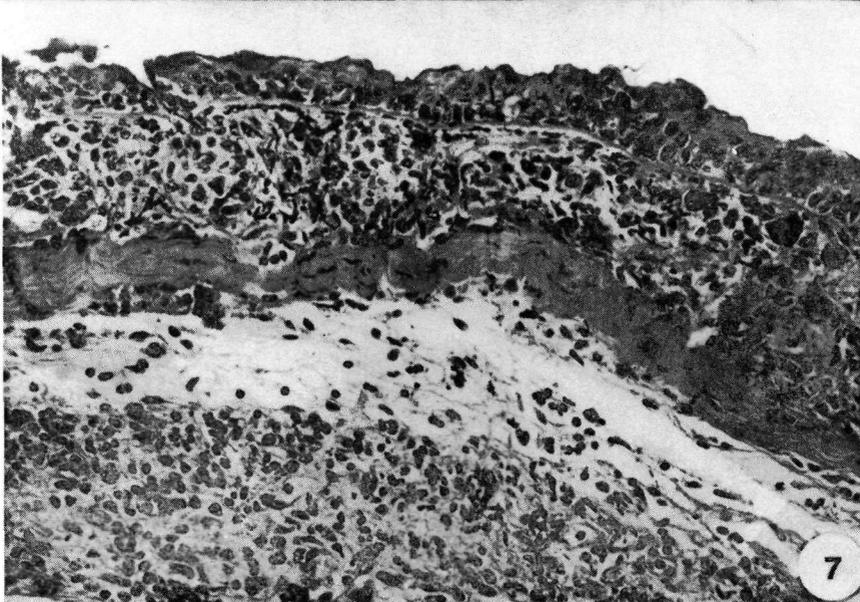
Gli Autori desiderano ringraziare il Sig. Dino Scorsini per il valido aiuto tecnico nell'allestimento delle microfotografie.

## BIBLIOGRAFIA

- BALDWIN W.M., III and COHEN N. (1969) - *Liver-induced immunosuppression of transplantation immunity in the newt*. « Amer. Zool. », 9, 1131.
- 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.
- CANNATA S., MARGOTTA V., RISSONE E. e GIBERTINI G. (1983) - *Effetto « sensibilizzante » di sospensioni spleniche sulla risposta ad omotrapianti di pelle in Tritoni adulti*. « Rend. Acc. Naz. Lincei », ser. VIII, 74, 83.
- COHEN N. (1965) - *Skin homograft rejection in the adult newt, Triturus (Diemictilus) viridescens*. « Amer. Zool. », 5, 227.
- 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. (1970 a) - *Tissue transplantation immunity and immunologic memory in Urodela and Apoda*. « Transplant. Proc. », 2, 275.
- COHEN N. (1970 b) - *Immunological memory involving weak histocompatibility barriers in Urodele Amphibians*. « Transplantation », 10, 382.
- COHEN N. (1976) - *Phylogeny of the major histocompatibility complex: theoretical implications of studies with Urodele Amphibians*. In: « *Phylogeny of Thymus and Bone Marrow-Bursa Cells* » (R.K. Wright and E.L. Cooper, eds.), pp. 169-179. North Holland Publ. Co., Amsterdam, New York, Oxford.
- 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 a) - *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., CANNATA S. e RISSONE E. (1982 b) - *La reazione agli omotrapianti di pelle in Tritoni adulti, in seguito a stimolazione dell'ospite*. « Atti XLIX Convegno U.Z.I., Boll. Zool. », 49, Suppl., 92.
- GIBERTINI G., MARGOTTA V., CANNATA S. e RISSONE E. (1985) - *La risposta del Triturus cristatus ad allotrapianti di pelle, preceduti da trapianti di milza di Triturus cristatus o di Mus musculus*. « Rend. Acc. Naz. Lincei », ser. VIII, 78, 233.
- 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. It. Anat. e Embriol. », 86, 19.
- KAHAN B.D. and REISFELD R.A. (1969) - *Transplantation antigens. Solubilized antigens provide chemical markers of biologic individuality*. « Science », 164, 514.
- MARGOTTA V., GIBERTINI G., CANNATA S., RISSONE E. and CORTELLESA S. (1984) - *Mode of immune reaction in Triturus cristatus following antigen stimulation*. « Acta Embryol. Morphol. Exper. n.s. », 5, 55.









- 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. (1977) – *Strong histocompatibility antigens in Urodela Amphibians* (*Triturus alpestris*/*T. vulgaris*). « Folia Biol. » (Praha), 23, 72.
- PLYTYCZ B. (1979) – *The fate of ten successive skin allografts in Triturus cristatus (Laur.)*. « Bull. Acad. Pol. Sci., Sér. Sci. Biol. », 27, 709.
- PLYTYCZ B. (1981) – *The MHC : analyzing allograft rejection patterns in urodele and anuran Amphibians.* « Develop. Comp. Immunol. », 5, 5.
- PLYTYCZ B. (1984) – *Differential polymorphism of the amphibian MHC.* « Develop. Comp. Immunol. », 8, 727.
- 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-III

### TAVOLA I.

Allotrapianti di pelle tra tritoni adulti normali (Lotto I):

Fig. 2. – Dopo 20 gg. di permanenza sull'ospite (165 X).

Fig. 3. – Dopo 40 gg. di permanenza sull'ospite (165 X).

### TAVOLA II.

Allotrapianti di pelle su tritoni adulti, già inoculati con sospensione di cellule spleniche provenienti dallo stesso individuo donatore anche della pelle (Lotto II A):

Fig. 4. – Dopo 20 gg. di permanenza sull'ospite (165 X).

Fig. 5. – Dopo 40 gg. di permanenza sull'ospite (165 X).

### TAVOLA III.

Allotrapianti di pelle su tritoni adulti, già inoculati con sospensione di cellule spleniche provenienti da un individuo diverso dal donatore della pelle (Lotto II B):

Fig. 6. – Dopo 20 gg. di permanenza sull'ospite (165 X).

Fig. 7. – Dopo 40 gg. di permanenza sull'ospite (165 X).