
ATTI ACCADEMIA NAZIONALE DEI LINCEI
CLASSE SCIENZE FISICHE MATEMATICHE NATURALI

RENDICONTI

GIORGIO M. BAFFONI

**Osservazioni comparate su l'accrescimento e lo
sviluppo del proencefalo di un Anfibio anuro
acquatico (*Xenopus laevis* Daudin)**

*Atti della Accademia Nazionale dei Lincei. Classe di Scienze Fisiche,
Matematiche e Naturali. Rendiconti, Serie 8, Vol. 45 (1968), n.1-2, p. 76-83.*
Accademia Nazionale dei Lincei

[<http://www.bdim.eu/item?id=RLINA_1968_8_45_1-2_76_0>](http://www.bdim.eu/item?id=RLINA_1968_8_45_1-2_76_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 comparate su l'accrescimento e lo sviluppo del proencefalo di un Anfibio anuro acquatico (Xenopus laevis Daudin) (*)*.
Nota (**) di GIORGIO M. BAFFONI, presentata dal Socio A. STEFANELLI.

SUMMARY. — The forebrain growth and mitotic ratio of an aquatic Anouuran and of an Urodelan are correlated, having the peaks at the middle of the larval life and then decreasing, without maintaining the rate during the prometamorphosis as in another Anouuran, but terrestrial one (*Bufo*). The development of the forebrain in *Xenopus*, has the same features as in *Bufo*, and this is shown by the migration of the hippocampal cells towards the surface of the mantle and by the cellular arrangement of the thalamus dorsalis. It can be further noted that the forebrain picture at the end of the metamorphosis is more similar to the full-grown animal in *Xenopus* than in *Bufo*.

During the telencephalon growth of *Xenopus* some zones of active proliferation are found in both the rostral and the caudal ends of the lateral ventricles, and along the premetamorphosis in the ventricular layer lining the primordium hippocampi. In the diencephalon of *Xenopus* the mitotic ratio is higher first in the epithalamic region (during embryonal life), then in the dorsal thalamus (during the premetamorphosis) and finally in the hypothalamic region (during and after the prometamorphosis).

The forebrain growth during the embryonal life and premetamorphosis is chiefly realized by proliferative activity, and later it is mostly achieved by cellular differentiation.

A coronamento di un complesso di ricerche che sto svolgendo da una diecina di anni, in questa Nota riferisco i risultati ottenuti dall'esame della morfogenesi del cervello anteriore di un Anuro che dopo la metamorfosi non abbandona l'habitat acquatico (*Xenopus laevis* Daudin); questi saranno confrontati con quelli precedentemente ottenuti in un altro Anuro che dopo la metamorfosi è adattato ad un habitat terrestre (*Bufo bufo* L.) [1] ed in un Urodelo che resta legato alla vita acquatica (*Triturus cristatus carnifex* Laur.) [2]. Gli stadi di sviluppo di *Xenopus* sono stati distinti in base alla classificazione di Nieuwkoop e Faber [3], di *Bufo* in base a quella di Rossi [4] e di *Triturus* in base a quella di Glücksohn [5]. Durante il periodo embrionale l'esame delle due prime vescicole encefaliche (proencefalo) è stato condotto insieme, sia per uniformità con i precedenti risultati, sia perché esso è stato compiuto su sezioni seriali trasversali, che rendono più difficile distinguere i limiti tra telencefalo e diencefalo; già nei primi stadi del periodo larvale (st. 47), però, quando quest'ultimo inconveniente scompare, l'esame delle due vescicole è stato compiuto separatamente, considerando quale limite tra telencefalo e diencefalo il piano passante tra l'origine dei plessi corioidei e la commessura anteriore, annettendo di proposito l'area preottica al diencefalo.

(*) Ricerca eseguita nell'Istituto di Anatomia Comparata dell'Università di Modena. Gruppo di ricerca per l'Embriologia del C.N.R.

(**) Pervenuta all'Accademia il 26 luglio 1968.

Va premesso che durante il periodo larvale di *Xenopus* le modificazioni strutturali dell'epidermide (che iniziano a st. 53) e la formazione degli arti (tra st. 47 e 61) implicano lo sviluppo di nuovi esterocettori e che le modificazioni della muscolatura (specie di quella trematica) e la formazione di quella del cinto e dell'arto libero implica lo sviluppo di nuovi propriocettori; in concomitanza con le modificazioni del tegumento, gli organi della linea laterale (che a st. 52 presentano il massimo sviluppo) scompaiono nella coda in riassorbimento (st. 58-64) e, nonostante la conservazione dell'habitat acquatico nell'adulto, quelli della linea soprorbitale, infrorbitale e jomandibolare della testa subiscono una parziale involuzione.

Un carattere ritenuto tipico dei Pipidi è l'assenza di lingua, ma in *Xenopus* i bottoni gustativi si abbozzano fin dall'inizio della vita larvale (st. 49) sulle pareti dei solchi nella zona rostrale del pavimento faringeo, quindi aumentano di numero invadendo la zona caudale (st. 56) così che al termine della metamorfosi l'abbozzo linguale è rivestito da un continuo e frastagliato epitelio sensoriale. Oltre all'interocettore gustativo, se ne devono formare altri in rapporto con lo sviluppo della terza generazione di tubuli mesonefridiali (st. 51-58) e della vescica urinaria (st. 55-59), con il differenziamento dei polmoni alveolati (st. 61-66), dei corpi grassi (st. 51-55), della gonade (st. 54) e dei dotti di Müller (st. 64-66), e con il rimaneggiamento dell'apparato digerente (st. 59-66), mentre quelli branchiali scompaiono nel corso del riassorbimento dell'organo respiratorio e dell'apparato filtrante larvali (st. 57-64).

Nell'orecchio sulla papilla basilare si forma la membrana tectoria; la cavità del timpano si differenzia tra stadio 59 e 66 ed in essa si forma l'apparato plettrale (st. 63-66); il sacco endolinfatico raggiunge il livello del diencefalo a st. 54 ed a st. 55 quello del telecefalo; il sacco perilinfatico raggiunge la regione condiloidea a st. 51.

Per quanto l'occhio degli adulti di *Xenopus* abbia un cristallino sferico e jalino, la retina continua ad estendersi durante tutto il periodo larvale per l'attività proliferativa del bordo anteriore (*ora serrata*) ed in essa si differenziano nuovi elementi nervosi: la cartilagine sclerale comincia a differenziarsi a st. 57; infine, nonostante che le palpebre di *Xenopus* siano immobili, quella inferiore si abbozza a st. 62 e le ghiandole di Harder si aprono nel sacco congiuntivale a st. 60.

L'epitelio olfattorio e dell'organo di Jacobson si estende durante il periodo larvale ed il differenziamento di nuovi elementi sensitivi continua, almeno fino al termine della metamorfosi; le coane si aprono a st. 50; le ghiandole annesse all'organo di Jacobson, si abbozzano tra st. 50 e 55 e, poco più tardi (a st. 56), quelle dell'organo olfattorio propriamente detto.

Le modificazioni degli organi di senso che si verificano durante il periodo larvale di *Xenopus*, in gran parte sono comuni a quelle degli Anuri meglio adattati alla condizione terrestre [6], ciò conferma che nei Pipidi l'habitat acquatico degli adulti è un adattamento secondario; comunque tali modificazioni devono ripercuotersi necessariamente sui centri nervosi diretti, quindi su quelli di correlazione, d'integrazione e di associazione, provocando modificazioni morfologiche del neurasse, alcune delle quali sono già emerse nell'esame di regioni più caudali di questo [7-10]. In proposito ricordo che il telencefalo degli Anfibi rostralmente è un centro diretto olfattorio (bulbi olfattori) e caudalmente è un centro di correlazione d'impulsi olfattori (pallio piriforme) con impulsi interocettivi (setto), propriocettivi (striato) ed esterocettivi (primordio d'ippocampo); il diencefalo, insieme al mesencefalo, invece, è un centro di correlazione, d'integrazione e di associazione di impulsi ottici (talamo dorsale), olfattori (abenule) e gustativi (ipotalamo) con impulsi esterocettivi e propriocettivi.

Osservazioni sulla morfogenesi.

All'inizio del periodo di sviluppo considerato (a st. 42), il proencefalo di *Xenopus* è incurvato ventralmente; esso è costituito da una vescicola impari rivestita da pareti molto sottili rostralmente e appena ispessite nella regione caudale e dorsale, ove inizia il differenziamento dei centri epitalamici (abenule) connessi dalla commessura posteriore. Al termine del periodo embrionale (st. 45) il proencefalo è dritto e rostralmente presenta due piccoli e corti ($200\ \mu$) ventricoli delimitati da pareti sottili. Nei primi stadi larvali (st. 47) gli emisferi cerebrali sono più sviluppati e costituiti da due ventricoli lunghi $0,4\ \text{mm.}$ e larghi $0,15\ \text{mm.}$, a sezione rotondeggiante, rivestiti da uno strato grigio ben evidente ($30\ \mu$ di spessore) e da un più abbondante strato bianco ($70\ \mu$); il terzo ventricolo è una cavità dilatata dorsalmente e stretta ventralmente che presenta pareti sottili rostralmente (parte telencefalica), più ispessite caudalmente, ove la sostanza grigia può raggiungere $50\ \mu$ di spessore e quella bianca $150\ \mu$; nella sostanza bianca fanno la prima comparsa i vasi sanguigni (Tav. I, fig. 1). Nel primo periodo di vita larvale (premetamorfosi: da st. 45 a 54) la porzione impari del telencefalo non presenta vistose modificazioni di forma; il ventricolo si allunga e le pareti ingrossano prevelentemente per l'ispessimento della sostanza bianca; gli emisferi si allungano ($1\ \text{mm.}$), quadruplicando la loro larghezza (da $0,15$ a $0,6\ \text{mm.}$), ma aumenta anche lo spessore delle pareti (da 30 a $200\ \mu$), ove il grigio periventricolare fa molto più spicco e, nelle zone di maggior spessore (setto e pallio piriforme), gli elementi periferici sono differenziati: nel primordio d'ippocampo inizia (a st. 52) la migrazione periferica delle cellule nervose («corticogenesi» di Kuhlénbeck [11]); i ventricoli cerebrali si dilatano, specialmente in direzione dorsale, e nella loro porzione caudale sono presenti i plessi corioidei del terzo ventricolo (st. 50) (Tav. I, fig. 2). Nel secondo periodo della vita larvale (prometamorfosi, st. 54-59, e metamorfosi, st. 59-65) gli emisferi cerebrali di *Xenopus* presentano un ulteriore accrescimento in lunghezza, in larghezza ($30\ \%$), ma specialmente in altezza ($50\ \%$); tranne nel pallio dorsale e piriforme, le pareti divengono molto spesse, specie quelle mediali (setto e primordio d'ippocampo) (fino a $0,35\ \text{mm.}$), così che la parte ventrale dei ventricoli diventa virtuale (Tav. I, fig. 3). Confrontando questi dati con quelli ottenuti in altri Anfibi, consegue che, durante lo sviluppo, il telencefalo di *Xenopus* presenta un accrescimento volumetrico della stessa entità di quello dell'Urodelo (*Triturus*) (Tav. I, figg. 3 e 9), sebbene esso sia realizzato in meno di due mesi invece che in quattro; ma le modificazioni morfologiche, specie per ciò che riguarda l'ispessimento delle pareti mediali degli emisferi ed il differenziamento del primordio d'ippocampo, sono comuni ai due Anuri; anzi, al termine della metamorfosi il differenziamento degli emisferi cerebrali in *Xenopus* è più simile all'adulto che in *Bufo* (Tav. I, figg. 3 e 6).

Durante la premetamorfosi (da st. 47 a 54) il diencefalo di *Xenopus* presenta un notevole ispessimento delle pareti laterali, dovuto specialmente

alla sostanza bianca, specie sul piano del solco medio (da 0,15 a 0,4 mm.); il grigio periventricolare si differenzia specialmente nel talamo dorsale ove, dietro alle abenule, fin dallo st. 52, si abbozzano i campi stratificati; verosimilmente, a causa dello sviluppo del talamo dorsale, il ventricolo si restringe dorsalmente divenendo una fessura alta (0,6 mm.) e stretta, movimentata solo dai tre solchi longitudinali (dorsale, medio e ventrale) (Tav. II, figg. 10 e 11); la regione ipotalamica si sviluppa caudalmente sotto al corpo mesencefalico e l'infundibolo si dilata lateralmente. Nel secondo periodo larvale (st. 54-65) si assiste ad un notevole sviluppo dell'ipotalamo, specialmente a carico del grigio periventricolare (che da 0,08 mm. passa a 0,2 mm di spessore), il quale spinge dorsalmente il talamo e riduce drasticamente la porzione ventrale del ventricolo; a ciò contribuisce anche l'ulteriore ispessimento dei centri talamici (Tav. II, fig. 12). Al termine della metamorfosi (a st. 65) il diencefalo di *Xenopus* presenta un accrescimento maggiore anche di quello dell'Urodelo (tenendo conto che parte da dimensioni nettamente minori), ma l'aspetto del grigio, cioè il differenziamento dei suoi centri, è più simile a quello dell'altro Anuro (*Bufo*); come il telencefalo, anche il diencefalo di *Xenopus* appena metamorfosato, rispetto a quello di *Bufo*, raggiunge un differenziamento più simile a quello dell'adulto (Tav. II, figg. 12 e 15).

Osservazioni sull'accrescimento.

L'accrescimento del tessuto nervoso si realizza mediante aumento numerico dei suoi elementi e mediante il loro differenziamento; poiché quest'ultimo mal si presta a valutazioni quantitative, onde precisare quanto spetti all'incremento numerico cellulare, si ricorre ad un metodo indiretto, analizzando l'andamento dell'attività mitotica. Impiegando i criteri e gli accorgimenti precedentemente adottati [7, 12], i risultati ottenuti a proposito dello sviluppo del proencefalo di *Xenopus* sono riportati nella Tabella e nella fig. 1.

I dati più salienti, emersi dall'esame dell'attività mitotica del proencefalo di *Xenopus* (ved. Tabella e fig. 1), sono:

1) durante il periodo embrionale l'attività mitotica presenta densità inferiori a quelle del metencefalo [9] e del midollo spinale [7], ma simili a quelle del mielencefalo [8] e del mesencefalo [10]; in queste regioni del neurasse, inoltre, l'attività decresce progressivamente: ciò può indicare che nel proencefalo, come nel mesencefalo e nel mielencefalo, l'attività mitotica ha raggiunto i massimi valori prima degli stadi di sviluppo presi in considerazione;

2) all'inizio del periodo larvale le densità mitotiche continuano a decrescere (fino a st. 50) raggiungendo valori particolarmente modesti; ma a st. 52 le densità mitotiche hanno un'impennata, simile a quella verificata in altre regioni del neurasse [7-10]; questa va addebitata ad una ripresa dell'accrescimento del neurasse;

TABELLA.

STADIO	ETÀ gg.	LUNGH. mm. corpo + coda	NUMERO DI MITOSI		EMIAREA VENTRICOLARE		DENSITÀ MITOTICA	
			Telen- cefalo	Dien- cefalo	Telen- cefalo	Dien- cefalo	Telen- cefalo	Dien- cefalo
42	3	2,5+5	139,6		14,6		9,56	
45	4	3+6	190,0		20,9		9,09	
48	8	5+10	68,5	73,5	14,65	15,0	4,7	4,9
50	15	9+18	81,3	50,0	23,9	13,65	3,4	3,6
52	21	12+25	1150,0	546,0	48,6	24,15	23,7	22,6
54	26	15+32	1024,0	785,5	75,75	59,7	13,5	13,2
56	36	19+45	444,3	153,0	86,5	52,7	5,1	2,9
59	46	18+50	445,0	255,5	125,5	99,1	3,6	2,6
65	57	17,5	207,0	64,3	129,2	49,8	1,6	1,3
—	77	18,5	410,0	53,3	194,4	78,8	2,1	0,7

*Xenopus Laevis:**Bufo Bufo* ⁽¹⁾:

23	8	4+5	238		19,6		12,2	
24	10	4,2+6	315		16,1		19,6	
I	14	5+10	176	237	9,5	12,5	18,5	18,9
III	20	7+11	233	419	11,7	25,8	20,0	16,2
VI	35	8+14	426	354	28,1	35,6	15,2	9,9
VIII	45	9+16	444	400	41,4	44,0	10,7	9,1
IX	50	9,5+17	459	497	49,1	60,8	9,3	8,2
XI	55	9+15	391	345	43,9	44,5	9,0	7,8
XIII	60	9+11	282	260	33,6	46,5	8,4	5,6
XV	65	9	137	276	24,3	42,0	5,6	6,6
—	80	10	379	218	53,2	38,2	7,1	5,7
—	90	13	171	104	59,2	43,4	2,9	2,4

(1) Riporto anche i valori di *Bufo*, inediti, per facilitare il confronto.

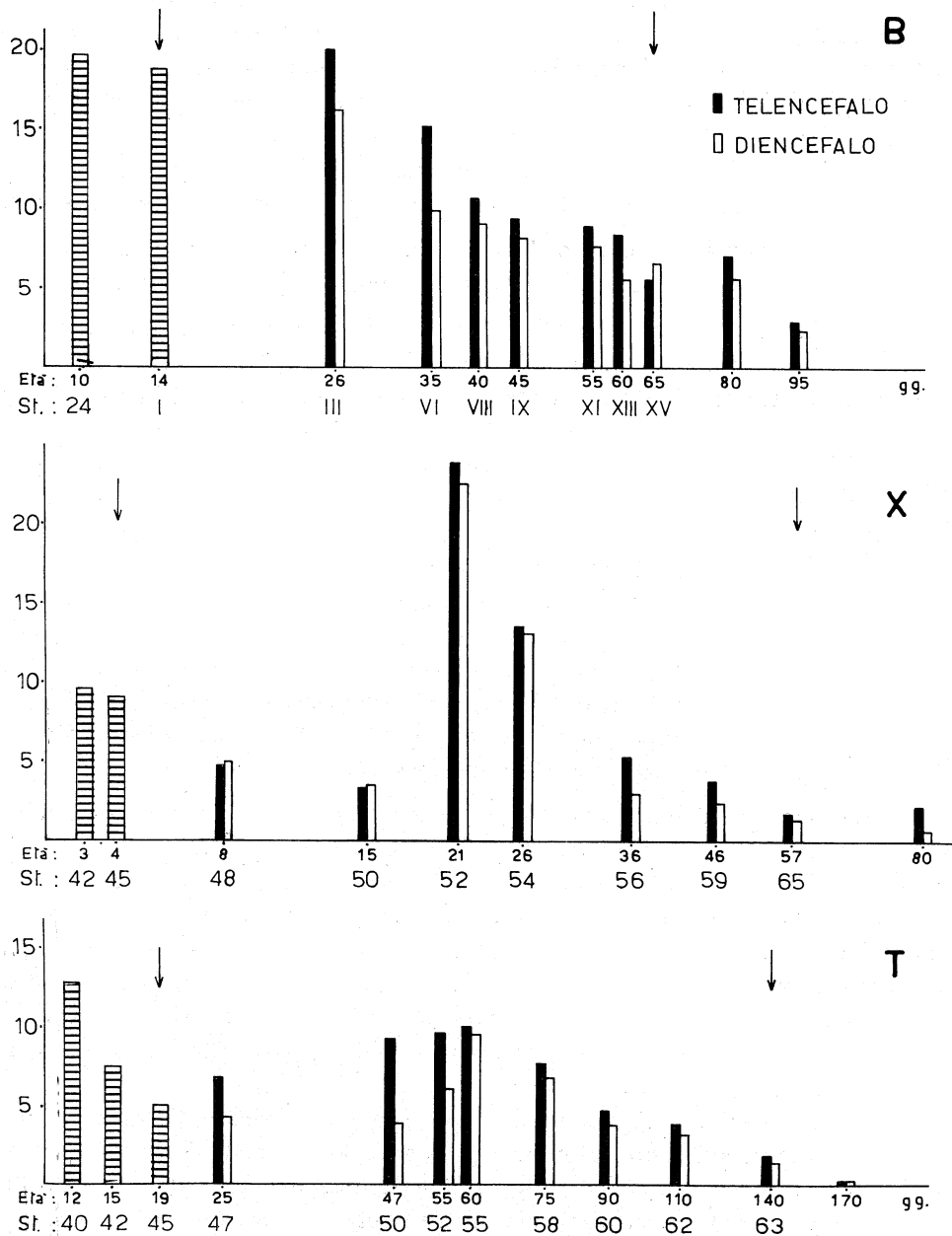


Fig. 1. - Andamento delle densità mitotiche nel proencefalo durante lo sviluppo di Anfibii (X = *Xenopus*, B = *Bufo*, T = *Triturus*).

(In ascissa l'età, e i relativi stadi di sviluppo, in scala logaritmica; in ordinata le mitosi nell'unità di superficie ventricolare: N. mitosi/0,01 mm²).

3) all'inizio della prometamorfosi (tra st. 54 e 56) i valori di densità mitotica presentano un abbassamento che si accentua a st. 59 e prosegue fino a venti giorni dopo la metamorfosi, pur senza estinguersi del tutto: ciò conferma che la determinazione numerica delle cellule nervose di *Xenopus*, come negli altri Anfibi, è tardiva e si compie solo al termine dell'accrescimento somatico [12];

4) le densità mitotiche nel telencefalo risultano maggiori di quelle del diencefalo: ciò si ritiene dovuto allo sviluppo degli emisferi cerebrali.

Il confronto tra i risultati ottenuti sull'attività mitotica del proencefalo di *Xenopus* con quelli già noti di *Bufo* [1] e di *Triturus* [2], mette in evidenza che:

A) in *Xenopus*, come negli altri Anfibi, i valori delle densità mitotiche (fig. 1) sono più sostenuti nella regione telencefalica che in quella diencefalica: ciò è in rapporto con il grande accrescimento del telencefalo, ed in particolare con quello degli emisferi;

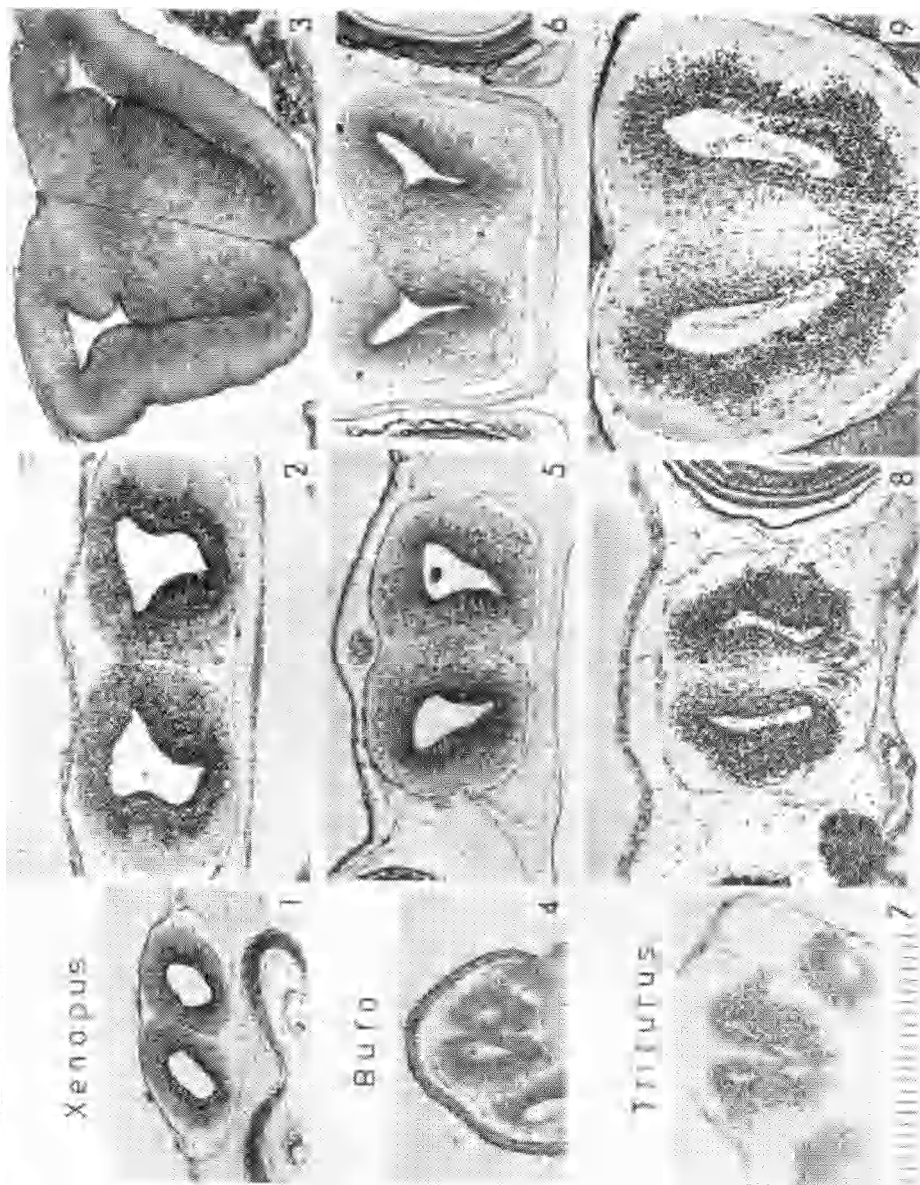
B) all'inizio del periodo larvale la rarefazione mitotica in *Xenopus* è più evidente che in *Triturus*: ciò è dovuto ai più elevati valori di partenza e di ripresa di *Xenopus*, effetto del maggior ritmo di accrescimento; in *Bufo*, tale rarefazione è appena accennata perché essa è mascherata dalla maggior precocità dell'accrescimento; le rarefazioni mitotiche all'inizio del periodo larvale degli anfibi vanno attribuite alla crisi metabolica dovuta al passaggio dal tipo di nutrizione embrionale (vitellino) a quello larvale (onnivoro) [13].

C) al termine del periodo larvale in *Xenopus* ed in *Triturus* l'attività mitotica va gradualmente affievolendosi, mentre in *Bufo* essa resta sostenuta durante la prometamorfosi e la metamorfosi (st. IX-XV).

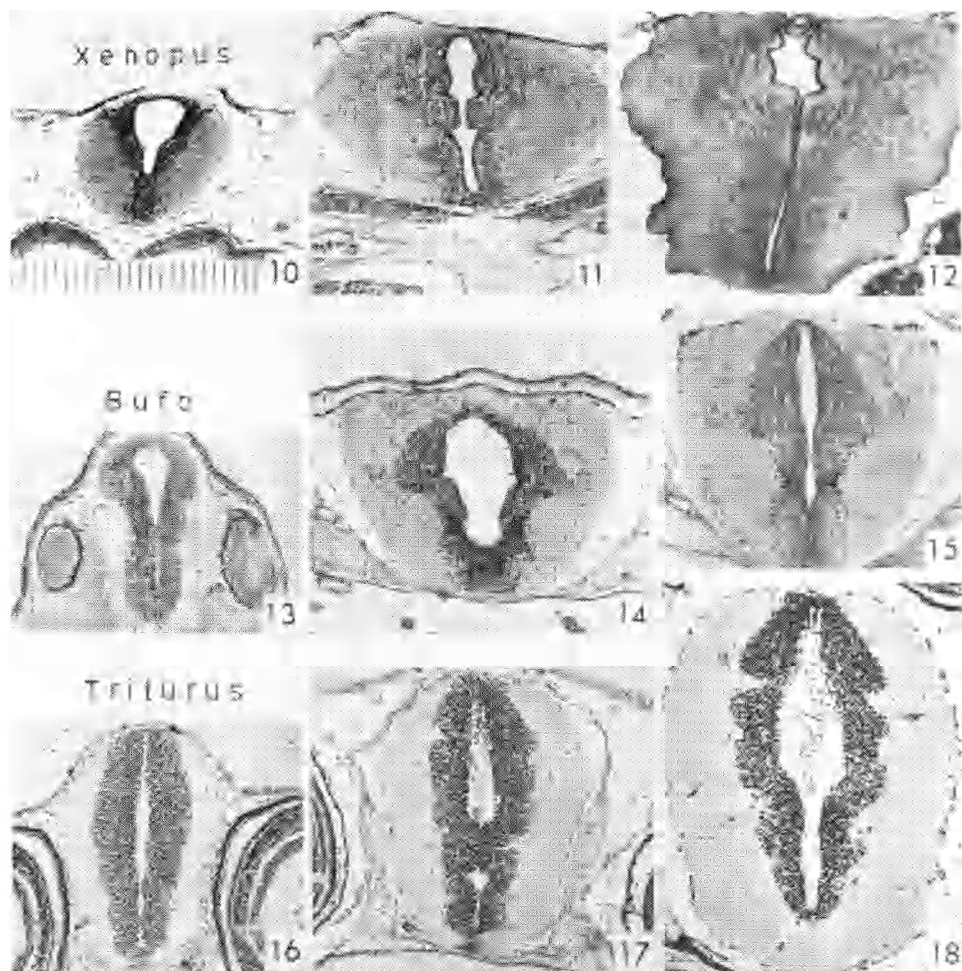
I risultati sull'attività mitotica, valutati alla luce delle osservazioni sulla morfogenesi, indicano che l'accrescimento del cervello anteriore durante il periodo embrionale e la prometamorfosi degli Anfibi è dovuto prevalentemente all'incremento numerico delle cellule nervose, mentre durante la prometamorfosi e la metamorfosi è dovuto principalmente ai processi del differenziamento (come lo attesta anche lo sviluppo della sostanza bianca); essi inoltre confermano che l'andamento generale dell'attività mitotica nel sistema nervoso degli Anfibi risente dell'habitat dell'animale, ed è perciò influenzato da fattori ecologici [12, 14].

L'esame dei dati analitici indica inoltre che in *Xenopus* l'accrescimento del telencefalo in sviluppo presenta due costanti accentuazioni alle due estremità degli emisferi, mentre in *Triturus* l'accentuazione dei valori si ha solo nella regione rostrale ed in *Bufo* solo in quella caudale; il carattere intermedio di *Xenopus* rispecchia il diverso accrescimento degli emisferi cerebrali, che sono stretti ed allungati negli Urodela, larghi e tozzi, specie caudalmente, negli Anuri ad habitat terragnolo (*Hyla* e *Bufo*).

In *Xenopus*, come in *Bufo*, specie prima della prometamorfosi si osserva un'accentuazione localizzata di mitosi nel neuropitelio che tappezza il primordio d'ippocampo; essa non si ha nell'Urodela, ove i ventricoli non subiscono sensibili modificazioni di aspetto (Tav. I, figg. 7-9).



Aspetti del telencefalo all'inizio del periodo larvale (1, 2, 36, 47; 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11) e al termine della metamorfosi (2, 3, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11) nel Bufo (1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11) e nel Xenopus (1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11).
(1/10) intervallo della scala = 35 μ .



Aspetti del diencefalo all'inizio del periodo larvale (10, a st. 47; 13, a st. I; 16, a st. 45),
della prometamorfosi (11, a st. 54; 14, a st. IX; 17, a st. 58) ed al termine della metamorfosi
(12, a st. 65; 15, a st. XV; 18, a st. 63).

(Ogni intervallo della scala 35 μ).

Tutti questi fatti sono in accordo con le variazioni di struttura riscontrate nel telencefalo degli Anuri; come queste, essi vanno messi in rapporto con l'ecologia dell'animale [15, 16, 17].

L'esame dei dati analitici a livello del diencefalo di *Xenopus* indicano che in questa regione del neurasse l'attività mitotica presenta accentuazioni zonali che variano durante lo sviluppo: infatti durante il periodo embrionale le maggiori densità sono nella regione epitalamica, nella prima metà del periodo larvale esse si spostano nella regione talamica (tra *sulcus dorsalis* e *ventralis*) e nel secondo periodo larvale in quella ipotalamica; più che a gradiente, ritengo che il fenomeno debba attribuirsi al diverso valore funzionale delle singole zone del diencefalo ed all'armonica maturazione delle nuove attività nervose: infatti il differenziamento della regione epitalamica inizia nei primi stadi di sviluppo (a st. 42), quello della regione talamica al termine della premetamorfosi (st. 50), mentre quello della regione ipotalamica avviene più tardi (inizia a st. 56). Una simile successione è stata da me rinvenuta nel diencefalo dell'Urodelo (*Triturus*), ove l'accentuazione a livello dell'ipotalamo inizia a st. 58; le modalità con le quali ho eseguito i computi mitotici nel diencefalo dell'altro Anuro (*Bufo*) impediscono di pronunciarmi in merito.

BIBLIOGRAFIA.

- [1] G. M. BAFFONI, « Rend. Acc. Naz. Lincei », ser. VIII, 26, 598-603 (1959).
- [2] G. M. BAFFONI, « Rend. Acc. Naz. Lincei », ser. VIII, 31, 158-164 (1961).
- [3] P. D. NIEUWKOOP e J. FABER, *Normal Table of Xenopus Laevis (Daudin)*, North-Holland Pu. Co., Amsterdam 1967.
- [4] A. ROSSI, « Monit. Zool. Ital. », 66, 133-149 (1959).
- [5] S. GLUCKSOHN, « Roux' Arch. Entw-mech. Org. », 125, 341-405 (1932).
- [6] G. M. BAFFONI, « Riv. Biol. » (Perugia), 53, 293-340 (1960).
- [7] G. M. BAFFONI, « Rend. Acc. Naz. Lincei », ser. VIII, 41, 412-418 (1966).
- [8] G. M. BAFFONI, « Rend. Acc. Naz. Lincei », ser. VIII, 41, 574-580 (1966).
- [9] G. M. BAFFONI, « Rend. Acc. Naz. Lincei », ser. VIII, 43, 118-124 (1967).
- [10] G. M. BAFFONI, « Rend. Acc. Naz. Lincei », ser. VIII, 43, 608-614 (1967).
- [11] H. KUHNENBECK, « Anat. Anz. », 54, 304-316 (1921).
- [12] G. M. BAFFONI, « Arch. Zool. Ital. », 51, 337-358 (1966).
- [13] G. COTRONEI, « Rend. R. Acc. Naz. Lincei », ser. VI, 15, 236-240 (1932).
- [14] G. M. BAFFONI, « Acta Med. Romana », 4, 8-14 (1966).
- [15] E. CAPANNA, « Rend. Acc. Naz. Lincei », ser. VIII, 31, 498-503 (1961); 32, 258-261 (1962); 35, 621-625 (1963).
- [16] P. CLAIRAMBAULT, « Journ. Hirnforsch. », 6, 87-121 (1963); 7, 499-512 (1965); 10, 123-172 (1967).
- [17] H. H. HOFFMAN, « Jour. Comp. Neurol. », 120, 317-368 (1963); « Alabama Journ. Med. Sci. », 3, 286-298 (1966).