
ATTI ACCADEMIA NAZIONALE DEI LINCEI
CLASSE SCIENZE FISICHE MATEMATICHE NATURALI
RENDICONTI

FERDINANDO LOMBARDO, MARIA GRAZIA CORSINI

**Capacità rigenerative del cervelletto in adulti di un
Teleosteo**

*Atti della Accademia Nazionale dei Lincei. Classe di Scienze Fisiche,
Matematiche e Naturali. Rendiconti, Serie 8, Vol. 50 (1971), n.2, p. 259–263.*

Accademia Nazionale dei Lincei

<http://www.bdim.eu/item?id=RLINA_1971_8_50_2_259_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. — *Capacità rigenerative del cervelletto in adulti di un Teleosteo* (*). Nota di FERDINANDO LOMBARDO e MARIA GRAZIA CORSINI, presentata (**) dal Socio A. STEFANELLI.

SUMMARY. — In 26 adult specimens of *Tinca tinca* the right half of the *corpus cerebelli* was removed. The degenerative, reparative and restitutive processes following the removal are described. The reparative process begins with the outflow of the *liquor* by which the cut borders are approached. The restitutive processes begin with the rise of the mitotic activity which reaches the maximum about the end of the first month (20th-30th day) and then decreases, becoming very low at the end of the second month. At the sixth month a smaller right cerebellar half is present.

It is to be noted that the behavioural disturbances shown by the just operated animals disappear gradually and, at the end of the 2nd month, the recovery is complete: so the physiological recovery precedes the morphological regeneration.

In alcuni Teleostei (*Carassius*, *Esox*, *Perca*) la rimozione di una metà del *corpus cerebelli* provoca disturbi dell'equilibrio, della locomozione, delle funzioni sensorie e del comportamento, che successivamente regrediscono [1]. Poiché non è noto se tale fenomeno si accompagni alla rigenerazione morfologica, ci siamo proposti di esaminare il problema. Questo lavoro si inquadra pertanto in un gruppo di ricerche intese a valutare le capacità rigenerative del tessuto nervoso degli Anamni [2-7].

A 26 esemplari adulti (6-7 cm di lunghezza) di *Tinca tinca* L. non anestetizzati è stata asportata la metà destra del *corpus cerebelli*. Dopo l'operazione gli animali venivano allevati in cristallizzatori contenenti acqua addizionata di solfato di sodio all'1 %. Almeno una coppia di animali è stata sacrificata a vari tempi (1, 5, 10, 20, 30, 60, 180 giorni) dopo l'operazione. Gli encefali, fissati in liquido di Sanfelice, sono stati inclusi in celloidina-paraffina, sezionati in serie di 6-7 μ di spessore e colorati in emallume-eosina.

Su due animali a 5 e 10 giorni e su un singolo animale per i periodi successivi (20, 30, 60, 180 giorni dopo l'operazione) sono state computate le mitosi, per singoli tratti di 100 μ lungo l'asse rostro-caudale, nell'intento di seguire l'andamento dell'attività proliferativa.

Gli animali appena operati giacevano su un fianco, si limitavano a compiere piccoli spostamenti, a meno che non venissero stimolati meccanicamente, nel qual caso reagivano con ritardo, ma violentemente, nuotando a spirale, ruotando su se stessi ed urtando spesso le pareti. Al 5° giorno gli animali divenivano capaci di alimentarsi; al 10° appariva ristabilita la positura nor-

(*) Lavoro eseguito nell'Istituto di Anatomia Comparata dell'Università - Via Berengario 14 - 41100 Modena.

(**) Nella seduta del 20 febbraio 1971.

male e tra il 20° e il 30° giorno si attenuavano le anomalie locomotorie, le quali scomparivano del tutto al 60° giorno. Le conseguenze dell'asportazione di metà del *corpus cerebelli* sul comportamento di *Tinca* sono pertanto simili a quelle descritte in seguito ad analoghe asportazioni in *Carassius* [1], con la differenza che in *Tinca* la riparazione funzionale si attua più tardi (60° giorno) che in *Carassius* (30° giorno).

L'esame dei preparati istologici di encefali fissati nelle prime 24 ore dopo l'operazione mostra che la metà destra del *corpus cerebelli* è completamente assente; l'eminenza granulare destra è rispettata, ma distanziata da quella sinistra: la volta del ventricolo è scoperta per un breve tratto poiché la metà sinistra del cervelletto è spostata verso destra; il sangue forma una massa compatta in corrispondenza della parte asportata, ed è presente anche nei ventricoli mesencefalico e romboencefalico; nei bordi lesi la sostanza bianca è sfrangiata ed alla superficie della sostanza grigia si osservano alcuni elementi picnotici.

A 5 giorni dall'operazione i vasi sanguigni presenti nel tessuto cerebellare e nella membrana vascolare sono dilatati ed una compatta massa sanguigna è ancora presente nella zona lesa. Le due eminenze granulari sono ancora distanziate tra loro. L'attività mitotica (ved. Tabella) compare nel *corpus cerebelli* e nell'ependima che tappezza il diencefalo, mesencefalo e romboencefalo, ma è più accentuata nella metà caudale del *corpus cerebelli*.

A 10 giorni la massa sanguigna è volumetricamente ridotta e meno compatta poiché compenetrata da cellule connettivali; l'eminenza granulare destra è separata da quella controlaterale (Tav. I, 1) da una stretta banda di tessuto connettivale vascolarizzato; nel grigio dei bordi lesi gli elementi picnotici sono presenti anche in profondità. L'attività mitotica non differisce significativamente da quella riscontrata nello stadio precedente (ved. Tabella). Le mitosi sono concentrate nel *corpus cerebelli* e nel velo anteriore, sono poche nella valvola ed assenti dall'ependima diencefalico, dalla parte rostrale del mesencefalo e da quella caudale del mielencefalo. È da notare che in questo periodo tra le cellule ependimali ed in certe zone dei bordi lesi compaiono elementi a nucleo più voluminoso, talora in mitosi.

A 20 giorni dall'operazione gran parte della zona dorsale destra (Tav. I, 2) è occupata da una trama connettivale contenente qualche elemento sanguigno. Entro i bordi lesi le picnosi sono rare e la sostanza bianca per un certo tratto (0,2 mm) presenta aspetti degenerativi (vacuolizzazione). Tra *corpus cerebelli* di sinistra ed eminenza granulare destra è presente una doppia fila di cellule (Tav. I, 6) che delimita una stretta cavità, talora virtuale, contenente elementi connettivali; nelle ricostruzioni in serie la doppia fila di cellule risulta continua con l'ependima dei rispettivi bordi lesi. L'attività mitotica raggiunge in questo periodo i valori più elevati (ved. Tabella); le mitosi, oltre che nel *corpus cerebelli* abbondano nella valvola, nel velo anteriore e nella porzione caudale del tetto ottico.

Al 30° giorno dopo l'operazione la trama connettivale resta, ma in essa non sono evidenti gli elementi sanguigni: la sostanza bianca ha assunto un

aspetto più compatto e nella sostanza grigia non si rinvencono picnosi. La sostanza bianca della metà sinistra del *corpus cerebelli* è fusa a quella dell'eminenza granulare destra; la porzione dorsale di quest'ultima presenta un grigio meno compatto e con vortici di cellule simili a quelle che dieci giorni prima erano in doppia fila. L'attività mitotica in questo periodo è lievemente diminuita rispetto al periodo precedente e presenta la stessa distribuzione.

Al 60° giorno sull'eminenza granulare destra si osserva una massa di tessuto nervoso con contorno esterno irregolare. La volta metencefalica è tappezzata completamente dalla membrana vascolare. In uno dei due casi l'eminenza granulare destra è sormontata da una massarella nervosa che ha la stessa struttura della parte controlaterale. Nell'altro caso una massa nervosa con caratteristiche simili si osserva addossata al margine mediale della metà sinistra del corpo cerebellare (Tav. I, 3); nella zona di fusione la sostanza grigia è meno compatta ed in essa si notano gruppetti di cellule, più o meno distanziati, a volte a cordoni e talora con cavità centrale. L'attività mitotica è molto minore di quella riscontrata negli stadi precedenti (ved. Tabella) ed è limitata all'ependima cerebellare ed alla zona di fusione.

Al termine del 6° mese (180° giorno dopo l'operazione) alla metà sinistra del *corpus cerebelli* è annessa una massa di tessuto nervoso più piccola, ma con le stesse componenti cellulari e rivestita da un mantello di sostanza bianca, ovviamente più sottile (circa 0,1 mm) che nella porzione controlaterale (0,2 mm) (Tav. I, 5). Rostralmente la metà destra è connessa a quella sinistra mediante un ponte di tessuto nervoso (da 0,1 a 0,2 mm di spessore) costituito da grigio e da sostanza bianca (Tav. I, 4). A questo stadio non si riscontrano elementi in mitosi.

TABELLA

Giorni	n° mitosi	mm lung.	n° mitosi 100 μ
5	109	1,2	9,1
10	89	1,1	8,3
20	910	1,5	60,0
30	844	1,6	56,2
60	68	1,3	5,2

Dalla presente descrizione risulta che l'asportazione di metà del *corpus cerebelli* comporta il deflusso del liquido cefalo-rachidiano, verificato anche nei casi di rigenerazione degli emisferi telencefalici degli Anfibi 161; riteniamo che questo fenomeno sia importante perché in tutti i casi provoca l'avvici-

namento dei bordi lesi e pertanto rappresenta l'inizio della fase riparativa; ad esso va imputato lo spostamento verso destra del *corpus cerebelli* di sinistra.

La fase degenerativa esordisce con la comparsa di elementi picnotici alla superficie dei bordi lesi (1° giorno) e di elementi connettivali attorno al coagulo sanguigno (macrofagi). Le picnosi ed i macrofagi sono ancora presenti al 20° giorno, ma sono scomparsi al 30°; l'iperemia dei vasi sanguigni, che si manifesta al 5° giorno, persiste invece a lungo ed al 6° mese ne resta ancora qualche traccia.

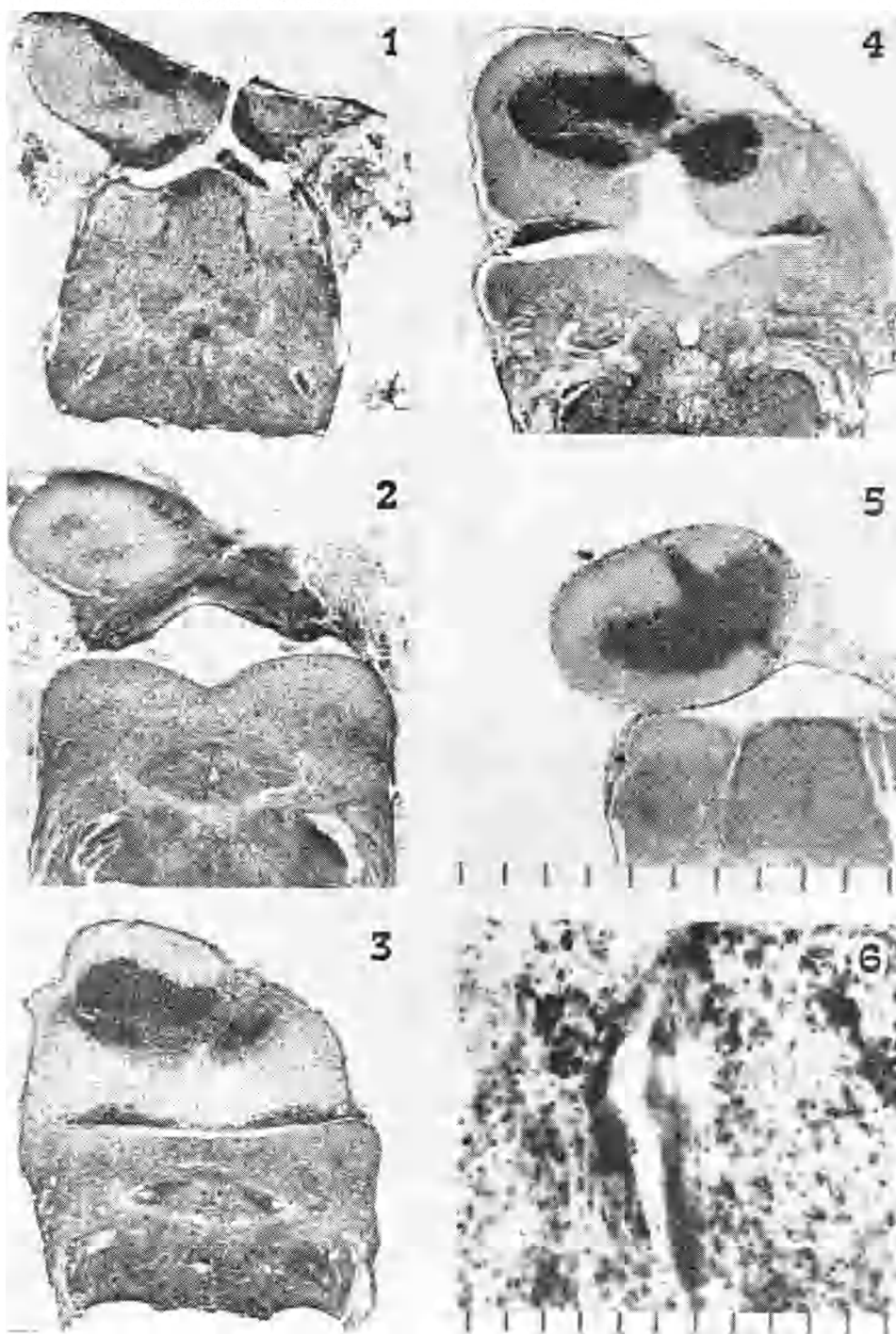
La fase restitutiva esordisce con l'attività mitotica la quale inizia al 5° giorno, raggiunge la massima intensità tra i 20 e i 30 giorni dall'operazione e declina al termine del secondo mese.

In un primo tempo l'attività mitotica (fino al 10° giorno) interessa, oltre alla vasicola metencefalica, anche quelle rostrali (mesencefalo e diencefalo) ed il romboencefalo. Poiché i preparati istologici confermano che non vi sono lesioni a carico di queste zone, il dato dimostra che nei Teleostei, come negli Anfibi [5, 7], la rigenerazione del tessuto nervoso non è un fenomeno localizzato, ma coinvolge zone distanti dalla lesione. In un secondo tempo (20°-30° giorno) le mitosi si vanno restringendo alla zona caudale del mesencefalo ed al cervelletto ed infine (al 60° giorno) interessano le sole strutture cerebellari.

Sono in corso esperienze di asportazione a tempi più ravvicinati (tra il 1° e il 6° mese) per accertare la sorgente dei nuovi neuroni e seguirne il differenziamento cellulare, almeno quello delle cellule di Purkinje; infatti in assenza di questi dati, riteniamo imprudente dare per dimostrata la totale restituzione del tessuto nervoso che dopo sei mesi dall'operazione sormonta l'eminenza granulare destra.

Va però tenuto presente che, anche nell'ipotesi più sfavorevole, almeno la completa fusione della metà sinistra del *corpus cerebelli* con l'eminenza granulare destra deve ritenersi avvenuta mediante il differenziamento di nuovo tessuto nervoso. Lo attesta l'attività mitotica riscontrata nei primi due mesi dopo l'operazione. Questo fatto postula che nel tessuto nervoso di un adulto di Teleosteo sono presenti quegli elementi nervosi indifferenziati, individuati morfologicamente negli Anamni [8, 9] e la cui presenza è stata accertata anche nel cervelletto dei Teleostei in accrescimento mediante trattamento con timidina marcata [10], i quali durante l'accrescimento costituiscono le *Matrixzonen* [11] e sono responsabili del processo restitutivo. Del resto la rigenerazione di metà *corpus cerebelli*, come indica la presente esperienza, non deve stupire, poiché è noto che i Teleostei hanno la capacità di rigenerare segmenti di midollo spinale [12-16], parte del tetto ottico [17], del telencefalo [18-20] e della retina [3, 21].

Va infine sottolineato che la rigenerazione morfologica del cervelletto nei Teleostei adulti è preceduta dalla riparazione funzionale: infatti in *Tinca* le alterazioni di comportamento sono completamente regredite al termine del secondo mese, quando il processo restitutivo può dirsi ancora agli inizi.



Effetti dell'asportazione della metà destra del cervelletto in adulti di un Teleosteo (*Tinca*):
1, dopo 10 giorni; 2, dopo 20 giorni; 3, dopo 60 giorni; 4 e 5, dopo 180 giorni; 6, aspetto
della zona di contatto tra *corpus cerebelli* ed eminenza granulare destra a 20 giorni.

(Ogni intervallo della scala in calce alle foto 1-5 = 200 μ)

(Ogni intervallo della scala in calce alla foto 6 = 20 μ)

BIBLIOGRAFIA

- [1] A. I. KARAMIAN, « Fiziol. Zhurn. SSSR », 35, 167-181 (1949).
- [2] G. M. BAFFONI, « Arch. Zool. It. », 51, 337-358 (1966).
- [3] F. LOMBARDO, « Rend. Acc. Naz. Lincei », (8), 45, 631-634 (1968).
- [4] F. LOMBARDO, « Rend. Acc. Naz. Lincei », (8), 41, 126-129 (1966).
- [5] M. MARINI, « Riv. Neurobiol. », 14, 16-45 (1968).
- [6] F. LOMBARDO, « Arch. It. Anat. Embriol. », 74, 29-44 (1969).
- [7] F. LOMBARDO e A. SPAGNA, « Riv. Neurobiol. », 16, 111-135 (1970).
- [8] M. MARINI « Riv. Neurobiol. », 2, 495-516 (1956).
- [9] G. M. BAFFONI, « Rend. Acc. Naz. Lincei », (8), 21, 491-497 (1956); « Boll. Zool. », 24 (Suppl.), 135-144 (1957).
- [10] D. KRANZ e W. RICHTER, « Z. mikr.-anat. Forsch. », 82, 264-292 (1970).
- [11] W. KIRSCHKE, « Z. mikr. - anat. Forsch. », 77, 313-406 (1967).
- [12] D. HOOKER, « J. Comp. Neurol. », 56: 277-298 (1932).
- [13] H. TUGE e S. HANZAWA, « J. Comp. neurol. », 67, 343-345 (1937).
- [14] J. H. KEIL, « Proc. Soc. Exp. Biol. », 43, 175-177 (1940).
- [15] W. KIRSCHKE, « Z. mikr.-anat. Forsch. », 56, 190-265 (1950).
- [16] L. FAGAN, « Am. Zool. », 9, 1123 (1969).
- [17] W. KIRSCHKE, « Z. mikr.-anat. Forsch. », 67, 140-182 (1961).
- [18] K. MARON, « Folia Biol. » (Krakow), 11, 1-10 (1963).
- [19] S. SEGAAR, « Progress in brain research », 14, 143-231 (1965).
- [20] J. J. BERNSTEIN, « Anat. Rec. », 151, 323-324 (1965).
- [21] S. A. MATTHEWS, « J. Exptl. Zool. », 66, 175-191 (1933).