

ATTI
DELLA
REALE ACCADEMIA NAZIONALE
DEI LINCEI

ANNO CCCXXI
1924

SERIE QUINTA

RENDICONTI

Classe di scienze fisiche, matematiche e naturali.

VOLUME XXXIII.

1° SEMESTRE.



ROMA

TIPOGRAFIA DELLA R. ACCADEMIA NAZIONALE DEI LINCEI
PROPRIETÀ DEL DOTT. PIO BEFANI

1924

Embriologia. — *Ancora sull'istogenesi delle formazioni e degli organi secondari nell'embrione umano.* Nota di GASTONE LAMBERTINI, presentata dal Corrispondente A. RUFFINI (1).

PALATO E DENTE.

Saldamento delle due lamine palatine tra di loro e con il setto nasale. — È noto che nel secondo mese di vita endouterina nell'uomo le due lamine palatine si vanno incontro, orizzontalmente e si saldano tra di loro ed anche con il setto nasale, procedendo dall'avanti verso l'indietro.

Ho potuto seguire su embrioni di due mesi e mezzo, tre e quattro, il processo di sutura delle due lamine palatine, nella parte posteriore del palato. Quivi le due lamine nella porzione anteriore già riunite a mezzo della caratteristica cucitura epiteliale formante un T con la porzione del soprastante setto nasale, si accostano, presentando le superficie affacciate rivestite da un fitto strato di cellule clavate. Adunque il movimento delle due lamine che le conduce a saldarsi non è solamente dato dalla loro intima crescita, ma viene coadiuvato dal movimento sticotropico della loro superficie epiteliale, movimento che come dimostrano i miei preparati, si effettua soltanto allorchè le due lamine notevolmente avvicinate hanno necessità di saldarsi tra di loro. Allora esse si suturano per mezzo di queste alte superficie sticotropiche che vengono a formare uno spesso bordo epiteliale in cui compaiono numerose cariocinesi, interposte tra le due lamine.

Gli stessi processi (sticotropismo e moltiplicazione) ho veduto intervenire nel saldamento della lamina palatina con il setto nasale. Quivi le opposte superficie libere si vanno incontro mediante le cellule epiteliali trasformate in lunghe clave di cui il polo rigouffio, libero, indica la loro direzione di movimento. Queste cellule sticotropiche muovono nel secreto assai vivido ed intenso che proviene dalle pareti delle cavità nasali primitive.

Talora le cellule epiteliali delle superficie venute a contatto e formanti la caratteristica sutura a T non si riassorbono rapidamente, come dai più degli autori vien detto, ma persistono a lungo sia come cordoni epiteliali pieni, sia trasformandosi, per alcuni tratti, in piccole cisti. Questa mia osservazione dà ragione delle formazioni epiteliali rudimentali che da alcuni autori sono state osservate nella lamina palatina dei feti.

(1) Pres. nella seduta del 18 novembre 1923.

Compiendo queste osservazioni ho anche notato che in tutti gli abbozzi dei diverticoli delle cavità nasali, l'epitelio corrispondente presenta chiaramente i processi morfogenetici (sticotropismo, secrezione, moltiplicazione).

Gli stessi processi ho veduto persistere nell'organo di Jacobson dell'embrione di tre mesi, ove la vescicola epiteliale è rivestita di una raggiera di cellule sticotropiche secernenti un denso secreto dentro il lume della vescicola stessa. A questi fattori, codesta formazione puramente embrionale deve la sua forma vescicolare a sezione rotonda, in quanto essi determinano le forze capaci ad opporsi a che la vescicola venga deformata dalla compressione del mesenchima circostante in accrescimento.

Sviluppo del germe del dente. — Il germe del dente si approfonda nel mesenchima sottostante in modo molto simile al germe del pelo. Il germe del dente si forma dalla parte più profonda della cresta dentaria, e si differenzia da essa per una netta solcatura circolare fatta di cellule evidentemente sticotropiche che segnano un limite tra la cresta del dente ed il germe sottostante. Il germe si accresce e si approfonda in quanto le cellule della sua superficie profonda migrano attivamente nel mesenchima sottostante e quelle delle sue superficie laterali si moltiplicano attivamente, e in superficie, e verso il contenuto cellulare del germe stesso. Si forma così l'organo dello smalto. Ora è noto come le cellule del contenuto di questo organo vadano in parte disfacendosi assai precocemente e le restanti rimangano tra di loro riunite per lunghi filamenti, mentre tra di esse si interpone il liquido richiamato dentro l'organo stesso dai prodotti della loro trasformazione mucosa.

È anche noto che in questo momento il mesenchima va ordinandosi tutt'attorno all'abbozzo costituendo il sacco dentale, e che alla base dell'organo dello smalto il mesenchima si addensa per migrazione e per proliferazione costituendo il materiale della papilla dentaria. Di lì a poco noi vediamo lo strato basale delle cellule dell'organo dello smalto mutare direzione e migrare verso l'interno dell'organo stesso che assume la forma di cupola onde si forma la papilla del dente. Questa migrazione è attiva. Essa non è già dovuta a che le cellule della papilla proliferando penetrano nell'organo dello smalto sospingendone l'epitelio, ma è dovuta invece al fatto che le cellule dello strato interno dell'organo dello smalto a diretto contatto con l'abbozzo mesenchimale della papilla, si fanno alte, presentano i loro nuclei allungati e sottili e dimostrano un attivo movimento sticotropico verso l'interno dell'organo dello smalto. In questo movimento esse sono seguite dal mesenchima che occupa il vano della cupola che si viene così determinando. Ai lati di queste cellule migranti esistono altre cellule cilindriche in riposo, le quali stando ferme formano tutt'attorno alla zona che si inflette un punto fisso che coadiuva il conseguimento della forma a cupola dell'epitelio interno dell'organo dello smalto. Adunque questa forma defi-

nitiva dell'abbozzo dentario non è un fatto passivo determinato da una crescita mesenchimale; ma è invece l'attivo risultato dello sticotropismo cellulare della futura membrana adamantina. Soltanto questo movimento attivo è capace di vincere la pressione di turgore dell'organo dello smalto ripieno del liquido mucoso interposto fra le cellule della polpa.

Lo sticotropismo, e la moltiplicazione cellulare rappresentano ugualmente i fattori morfogenetici dell'abbozzo del dente permanente.

LE PRODUZIONI DELLA PELLE.

Durante il mio studio ho rivolto anche la mia attenzione sullo sviluppo delle produzioni cutanee.

Ho innanzi tutto osservato come negli embrioni di due e tre mesi lo strato superficiale dell'epidermide presenta i segni di degenerazione. Il protoplasma si fa torbido, rigonfio, non assume la colorazione. Il nucleo è pallido, raggrinzato. A poco a poco queste cellule perdono i rapporti con lo strato sottostante e si disfanno dando alla superficie embrionale quell'untuosità che le è caratteristica. Quindi da principio la epidermide embrionale funziona come una grande glandola sebacea diffusa in superficie.

Crestizzazione dell'epidermide. — Sulla superficie delle dita dell'embrione di quattro mesi non compiuti ho potuto seguire l'avvenimento della crestizzazione dell'epidermide, e mi sono convinto che anche questo processo si opera attivamente. Infatti in parecchi punti dello strato germinativo dell'epidermide, le cellule si fanno alte rispetto alle vicine e si approfondano nel derma sottostante. Mentre le più mediali migrano, le laterali generano nuove cellule che occupano il vano della solcatura che viene formandosi. Intanto i fasci del derma si dirigono verso i punti intermedi tra due processi di crestizzazione contigui, punti da cui prende origine la papilla del derma.

Origine del pelo. — Ho studiato comparativamente l'abbozzo del pelo nel feto umano ed in quello di cavia in numerosi territori cutanei. Gli autori parlano nello sviluppo di questa formazione di bottoni pieni che si affondano nel derma. Il primo momento dello sviluppo non è già dato da un bottone proliferante, ma da una inflessione attiva delle cellule dello strato germinativo della epidermide. Queste cellule mentre attivamente si affondano nel derma generano nuove cellule che vanno ad occupare il vano del solco che le cellule migranti lasciano dietro di sé. Nello stesso tempo le cellule laterali a queste che si muovono in profondità, ne coadiuvano il movimento generando nuove cellule che in parte si dispongono in superficie e in parte si portano verso l'interno dell'abbozzo, che così prende forma di un bottone cellulare pieno peduncolato in alto in corrispondenza della linea germinativa dell'epidermide. Lo sticotropismo delle cellule profonde del pelo, coadiuvato

dalla riproduzione cellulare comporta l'allungamento del bottone che sempre più si affonda nel connettivo cutaneo. Ad un dato momento, quando già il connettivo del derma va ordinandosi attorno a questo abbozzo, e va germinando in corrispondenza della regione papillare, avviene lo stesso processo che già abbiamo veduto comparire nello sviluppo del dente. Le cellule profonde del germe del pelo a contatto con il materiale della papilla mutano la direzione del loro movimento, e migrando in senso opposto — cioè verso gli strati interni del pelo — determinano l'abbozzo del cavo della papilla in cui penetra il mesenchima della regione papillare che esse trascinano seco.

Sviluppo dell'unghia. — Gli autori hanno dato nella formazione dell'unghia un'esclusiva importanza agli strati superficiali dell'epidermide.

Negli embrioni umani di circa due mesi ho veduto anche io una notevole proliferazione epidermica agli estremi delle falangi lungo la regione dorsale di esse. Ma in seguito negli embrioni di 3 e 4 mesi io ho notato come lo strato germinativo dell'epidermide nelle falangi ungueali delle mani e dei piedi venga a delimitare, mediante l'attivo movimento sticotropico delle sue cellule, la matrice primitiva dell'unghia con una solcatura che si approfonda nel derma, e ai lati della regione dorsale, e nella parte posteriore dorsale della falangetta.

Così, in profondità, mediante questo sticotropismo che s'accompagna con molteplici cariocinesi — in modo affatto invisibile dalla superficie — viene nettamente delimitata la matrice ungueale, ove le cellule vengono per riproduzione a disporsi e sovrapporsi in strati assai più ordinati e regolari che non nella regione ventrale della estrema falange.

Compagno nello stesso tempo in seno alle cellule più superficiali i granuli di eleidina, come primo descrisse Minot.

Dopo quanto ho descritto nel dente, nel pelo e nell'unghia, che si abbozzano mediante un *invaginamento attivo* diverso nei vari organi, a me sembra che venga a cadere la vecchia distinzione, tutt'oggi in uso, che distingue le produzioni cutanee in produzione da estroflessione e da introflessione; poichè anche il dente, il pelo, l'unghia che apparterebbero alle produzioni da estroflessione, riconoscono come primo movente morfogenetico un'introflessione attiva.

Sviluppo della glandola mammaria. — Di questa glandola ho seguito l'intero sviluppo raccogliendo il materiale dall'embrione umano di circa 40 giorni, mese per mese, fino al feto a termine.

Nell'embrione di 40 giorni l'abbozzo della glandola è costituito di una tasca sporgente dentro al derma ripiena di cellule a nuclei fortemente colorabili, limitata tutt'intorno da uno strato epiteliale che in alto si continua con l'epitelio germinativo dell'epidermide circostante. Nel punto di continuazione lo strato germinale forma, per mezzo di alte cellule in movimento, un cercine periferico che stringe l'apertura della tasca stessa.

Successivamente negli embrioni di due mesi e due mesi e mezzo si nota che in profondità, in alcuni punti dello strato germinale della tasca le cellule si fanno alte, sticotropiche e muovono verso l'interno della tasca.

Si determinano così sulla superficie dermica della tasca delle piccole solcature dentro cui sporge il mesenchima trascinato dalle stesse cellule in movimento. Questo processo segna l'inizio della trasformazione della tasca mammaria semplice in tasca lobata, e ritengo opportuno dare ad esso il nome di *septulazione*.

Infatti negli embrioni più anziani (di 3 e di 4 mesi) ho veduto questi solchi approfondirsi maggiormente verso l'interno della tasca, e gli estremi migranti del solco essere rivestiti da una evidente raggiera di alte cellule semoventi. Dentro il solco migra il mesenchima portante seco numerosissimi capillari.

A questo momento in virtù di questo attivo processo di septulazione, la tasca viene ad essere perfettamente lobata. Essa è anche notevolmente ingrandita e maggiormente affondata nel derma, che la avvolge in una ricca rete di larghi capillari dai quali si dipartono i numerosi vasellini che si portano ai singoli lobi.

I lobi principali vengono quindi a dividersi in lobi secondari mediante il ripetersi dell'attivo processo di septulazione in punti determinati della loro superficie.

Nei feti di 5 e 6 mesi, in cui i setti dei lobi essendo ancor maggiormente migrati verso l'interno della glandola hanno distintamente divisa la tasca nei suoi lobi, noi vediamo partirsi da punti intermedi dei lobi delle gemmazioni che si approfondano nel connettivo sottostante e che portano così all'abbozzo dei tubuli, che a lor volta suddividendosi danno luogo alla formazione dei lobuli glandolari. I primitivi lobi della tasca, da cui i tubuli dei lobuli glandolari hanno tratta la loro origine e con cui si continuano, si trasformano in seguito nei condotti galattofori.

Si dibatte tuttora la questione del significato e del valore del *latte del neonato*. Qualsiasi preparato di glandola mammaria dal feto di 7 mesi in poi, dimostra il lume dei tubuli occupato da numerose cellule in degenerazione scese nel liquido secreto dalle stesse cellule dei tubi: è quindi esatta l'opinione di Kölliker che riteneva questo liquido dovuto a che i dotti, dapprima pieni si cavitano a mezzo della degenerazione delle cellule più interne.

I miei preparati sull'embrione di 3 e 4 mesi dimostrano come tanto per i tubuli glandolari della tiroide, che per quelli della parotide, quanto per quelli della glandola lacrimale, la *secrezione* delle cellule dei tubuli e la *degenerazione* delle cellule più interne, hanno un alto valore morfogenetico in quanto conducono tubuli glandolari pieni a trasformarsi in tubuli secretori cavi.

*
*
*

Questo mio studio sullo sviluppo delle formazioni secondarie nell'uomo dimostra, con evidenza palmare, come gli organi secondari traggano la loro forma da quegli stessi processi che il Ruffini scopriva nello studio degli organi primitivi del germe e che enunciava col nome di processi morfogenetici elementari (sticotropismo, secrezione e moltiplicazione cellulare).

Nell'abbozzo degli organi secondari uno dei fattori di questi processi, la secrezione, vediamo scomparire, ogni qual volta l'epitelio che compie lo sticotropismo ha il polo opposto a quello del movimento, non libero, ma impiantato sul mesenchima o ricoperto da un altro strato epiteliale.

Questa dissociazione dei processi morfogenetici nella formazione degli organi secondari non ci reca meraviglia, se alla luce delle indagini dello stesso prof. Ruffini noi cerchiamo di spiegarci il valore del fattore secrezione nella formazione degli organi.

Questa secrezione non ha soltanto l'immediato valore morfogenetico nei riguardi della cavità dell'abbozzo in cui viene ad essere riversata. In essa vengono a disciogliersi dei prodotti ormonici, che per diffusione vanno a stimolare i territori epiteliali che dovranno condurre alla formazione degli organi successivi.

Ora se noi pensiamo che dagli organi secondari abbozzatisi non ha più da partire alcuno stimolo formativo per altri organi, essendo questi gli ultimi a formarsi, ci rendiamo ragione della mancanza del processo secretivo nella più gran parte di essi.

Soltanto con lo studio e con la fedele interpretazione delle funzioni embrionali, noi possiamo giungere alla esatta comprensione di quella che è la vera meccanica dello sviluppo.

A questo tendono le mie indagini. Ma per raggiungere ciò non bisogna mutilare le forme negli schemi, ma studiarle accuratamente inquantochè « la forma è l'immagine plastica della funzione » (Ruffini).