

XXIV.

INTORNO ALLA STRUTTURA DELLE CELLULE NERVOSE

(TAVOLA XXXVII)

(BOLLETTINO DELLA SOCIETÀ MEDICO-CHIRURGICA DI PAVIA 1898) *

Egredi Colleghi

La comunicazione per la quale stasera ho potuto decidermi a chiedere la parola, si riduce a brevissime note di commento ai preparati che ho l'onore di presentarvi e ai quali vi prego di voler dedicare un momento di attenzione.

Nel gruppo di preparati qui predisposti, voi potete a colpo d'occhio riconoscere *due diverse particolarità* di organizzazione delle cellule nervose, particolarità riguardanti: l'una la superficie esterna, l'altra l'interno o lo spessore del corpo cellulare.

La prima è rappresentata da uno speciale delicatissimo rivestimento, fatto da sostanza nettamente differenziabile da quella del corpo cellulare, di cui le cellule nervose son provvedute. - Morfologicamente siffatto rivestimento si presenta sotto vari aspetti: ora ha struttura reticolare, ora appare in forma di strato continuo omogeneo, ora si direbbe costituito da fine squammette applicate in continuità l'una dall'altra; non di rado, sia che si presenti in forma di rivestimento continuo, oppure di squammette, il rivestimento offre delle striature, che potrebbersi interpretare quali ,impronte di fibre nervose o d'altra natura, che rasentano i corpi cellulari.

Siffatte differenze in parte corrispondono alle diverse categorie di cellule; ma poichè delle differenze veggonsi anche nelle cellule della stessa

I. * Comunicazioni nella seduta del 19 aprile 1898. - Pubblicato nelle *Archives it. de biologie*, t. XXX, fasc. I.

specie, così si può con fondamento ritenere che le differenze medesime siano piuttosto legate ai rapporti meccanici dipendenti dalla diversità di tessuto, in cui le cellule hanno sede.

Più frequentemente il rivestimento in parola ha aspetto finissimamente reticolare, con maglie rotonde, uniformi, regolari: questo carattere reticolare anzi, per la maggiore sua frequenza, sembra possa corrispondere alla forma tipica del rivestimento. Si direbbe trattarsi di una completa corazza a maglia che, a guisa di armatura, riveste non soltanto il corpo cellulare, ma pur si continua sui prolungamenti protoplasmatici, lungo i quali, se la reazione è ben riuscita, può essere seguita fino alle suddivisioni di secondo e terzo ordine. Su questi, però, perde l'aspetto reticolare per assumere carattere di strato uniforme.

L'effetto d'insieme di siffatte maglie reticolari adattantisi ai corpi delle cellule e prolungamenti relativi, mentre la sostanza cellulare e dei prolungamenti rimane affatto scolorata epperò trasparentissima, è che delle cellule stesse si vedano soltanto i contorni o le grossolane impronte, quasi si trattasse di involucri cellulari rimasti vuoti. S'intende che questi grossolani disegni delle cellule ne fanno vedere meno fini, meno precisi ed anche un po' più grandi i contorni di esse.

Se invece le sezioni hanno una notevole finezza, sicchè accada che delle cellule si abbiano diversi strati distribuiti in diverse sezioni, a seconda del livello, in cui il taglio è caduto, si possono vedere i corpi cellulari o circondati da un semplice anello dello strato di rivestimento, anello corrispondente ad una zona periferica di quello, oppure parzialmente coperti, sopra o sotto o sui lati, da una zolla del rivestimento medesimo. Nelle sezioni di più rilevante spessore, invece insieme alle cellule completamente ricoperte dalla crosta reticolare, se ne possono scorgere altre che danno l'idea di capsule vuote (effetto di trasparenza della sostanza cellulare), nelle quali siasi praticata una più o meno ampia apertura, per esportazione di un segmento della capsula stessa.

Questa particolarità di organizzazione più facilmente riscontrasi nella sua forma più caratteristica, quale io l'ho ora descritta, soprattutto nel midollo spinale, nei nuclei di sostanza grigia del midollo allungato, nel nucleo dentato del cervelletto, ecc.; esiste però, colle notate differenze, in tutte le categorie di cellule nervose, non escluse le più piccole - anche nei così detti granuli - della corteccia cerebellare e della fascia dentata

del grande piede di Hippocampo. Nelle grandi cellule, dette di Purkinje, del cervelletto prevale la forma di rivestimento continuo od a forma di tenui squammette. E in esse il rivestimento quasi sempre lo vediamo estendersi dal corpo cellulare fino alle suddivisioni dei prolungamenti protoplasmatici arrivanti in prossimità della periferia dello strato molecolare. Nel preparato che vi sta davanti, voi potete scorgere come sia caratteristico il grossolano disegno di quelle cellule derivante dalla colorazione del rivestimento. - Anche sul corpo delle cellule di Purkinje qualche volta il rivestimento ha carattere reticolare ; frequente è l'aspetto striato. Nelle cellule delle circonvoluzioni cerebrali è pur prevalente la forma di rivestimento uniforme e continuo, sebbene anche in esse se ne possano scorgere alcune con rivestimento reticolare.

#

La seconda particolarità di struttura delle cellule nervose, sulla quale mi sono permesso di richiamare la vostra attenzione, riguarda, come ho già detto, l'interno del corpo cellulare.

Essa è rappresentata da un fino ed elegante reticolo nascosto entro il corpo cellulare e d'aspetto tanto caratteristico per cui anche piccoli frammenti di esso, dato che la reazione sia parziale, possono con sicurezza essere riconosciuti come appartenenti al medesimo apparato endocellulare.

Che trattisi di particolarità d'organizzazione tutt' affatto interna delle cellule nervose e che, anzi, tra il confine periferico dell' apparato reticolare e la superficie delle cellule rimanga una zona di sostanza libera, voi potrete facilmente convincervi soprattutto nelle sezioni esaminate in liquidi che abbiano un indice di rifrazione meno alto del balsamo di Canada, vernice dammar, olio di cedro od altri materiali comunemente adoperati per dare alle sezioni la massima trasparenza. All'uopo è assai opportuna la glicerina, nel quale liquido, per di più, i preparati si conservano bene per molto tempo.

L'aspetto caratteristico di questo apparato reticolare interno può risultare dalla forma prevalentemente a nastro dei fili, dal modo di dividersi, di anastomizzarsi e di decorrere di questi (massime nelle cellule grandi notasi un decorso spiccatamente tortuoso), dalla presenza in esso

di tenui placchette o dischetti tondeggianti e trasparenti nel centro, che fanno come da punti nodali del reticolo, e finalmente dallo speciale colore giallognolo che i fili assumono per effetto della reazione. Però, la nota più caratteristica dell'apparato risulta dalla sua fisionomia d'insieme esso, mentre è nettamente limitato verso l'esterno, tanto che, come già ho notato, la zona di sostanza cellulare compresa tra il limite stesso e la superficie della cellula appare perfettamente libera ed in forma di un regolare orlo chiaro, verso l'interno, invece, i fili del reticolo si approfondiscono a piani diversi. I fili derivanti dal piano periferico, in parte si presentano quali corte propagini che terminano formando tenui rigonfiamenti piriformi; in parte, pur formano dei rigonfiamenti, i dischetti nodali di cui sopra, i quali però in certo modo rappresentano il centro di emanazione di altri fili tenuissimi, che, unendosi a quelli derivanti da altri punti, caratterizzano la vera struttura reticolare.

L'orientamento di tutto l'apparato reticolare nel suo insieme, rispetto al corpo cellulare cui appartiene, pur contribuisce a dargli la caratteristica fisionomia.

Siffatto orientamento presenta certe differenze nelle diverse categorie di cellule ed è, almeno in parte, in rapporto colla forma di esse, modo d'origine e prima direzione dei prolungamenti. Nelle cellule di Purkinje l'interno apparato reticolare tende ad assumere forma di pera, con porzione assottigliantesi verso lo strato molecolare, in corrispondenza del punto di emanazione del *grosso* prolungamento protoplasmatico. In siffatte cellule si direbbe che i fili del reticolo, tendenti a dirigersi verso la parte periferica, più sottile del corpo cellulare, confluiscono ora in uno ora in due o tre fili terminanti a punta (almeno in apparenza), la quale talora si interna per brevissimo tratto nella base del grosso prolungamento protoplasmatico che, suddividendosi, si spinge fino alla periferia dello strato molecolare. Nelle cellule globose, ad esempio quelle dei gangli intervertebrali e dell'origine del patetico, anche l'apparato reticolare ha irregolare forma globosa, senza particolari modalità di orientamento. - Altre leggi su questo punto non mi fu dato di rilevare.

I preparati ottenuti in questo periodo, e che ora mi trovo sotto mano, riguardano le sole cellule di Purkinje del cervelletto. Inclino però a ritenere che molti probabilmente si tratti di struttura propria almeno delle principali categorie di cellule nervose. Fin dallo scorso anno ho potuto

verificare l'esistenza di analogo apparato reti colare in alcune cellule nervose dei gangli intervertebrali. Allora non mi son deciso a fermare su quel reperto i' attenzione dei colleghi, perchè non aveva potuto verificarlo che in uno scarso numero di cellule, nè mi era riuscito di ben determinare il procedimento da seguirsi per una sicura dimostrazione di esso. In questi giorni, poi, l'egregio mio assistente dotto Veratti, ha potuto sorprendere quella struttura anche nelle grandi cellule nervose, dalle quali hanno origine le fibre nervose del quarto nervo cerebrale (patetico). Del resto fino ad ora io non ho spinto oltre le ricerche coll'obbiettivo di questa verifica.

#

Ed ora vogliate permettermi, egregi colleghi, brevi parole di commento sulle due particolarità morfologiche che mi son studiato di delinearvi. La prima di esse, quella che riguarda il superficiale rivestimento delle cellule nervose, da mia ha dei precedenti di data già abbastanza antica.

A parte gli accenni contenuti nelle mie lezioni di istologia; a parte quanto, incidentalmente, su quel rivestimento in più di un' occasione ho pur detto in seno a questa nostra Società, sia intorno al fatto, sia intorno alla più verosimile sua interpretazione, credo di dover ricordare che l'esistenza di quello speciale rivestimento venne da me rilevata in parecchie mie pubblicazioni di data più a meno antica.

Ad esempio, nell' articolo monografico-anatomico sul midollo spinale pubblicato fin dal 1882 nell'Enciclopedia medica, nell' accennare all' aspetto della superficie delle cellule nervose, ho detto che la striatura che, rispetto al corpo delle cellule nervose, è comunemente notata dagli istologi «verosimilmente riguarda solo la superficie e vi hanno argomenti per supporre si tratti di un rivestimento di natura neurocheratinica, di cui pare siano provvedute le cellule nervose, così del midollo spinale come delle altre parti del sistema nervoso centrale ».

Con maggiore precisione e valendomi del reperto quale argomento da me presa, in vista dei fatti di discussione nella posizione di resistenza

quali si possono anatomicamente dimostrare, rispetto alla nota teoria della polarizzazione dinamica o della trasmissione per contatto, io ho parlato di quel rivestimento nella mia memoria sull'origine del quarto nervo cerebrale ⁽¹⁾. In quel lavoro, dopo aver notato che le cellule monopolarì allora da me fatte oggetto di speciale studio, rappresentano, di fronte a quella teoria, un punto interrogativo, aggiungeva che, «rispetto alle cellule nervose in generale di un altro dato deve si tener conto per poter ammettere la supposta azione per contiguità, quello dell' esistenza di un sottile rivestimento, verosimilmente di natura neurocheratinica, avente forma reticolare o di strato continuo, rivestimento interessante non soltanto i corpi cellulari ma anche i loro prolungamenti ». «L'esistenza di tale rivestimento che, se realmente di natura neurocheratinica, dovrebbe aver azione isolatrice, per me costituisce, soggiungevo, altro ostacolo all' ammissione delle supposte correnti nervose per contiguità ».

Successivamente, anche Lugaro ⁽²⁾ ha pur fatto parola in senso analogo, però senza menzionare le precedenti osservazioni mie, di un rivestimento da lui veduto nelle cellule nervose del nucleo dentato del cervell etto. Egli dice precisamente che le cellule di detta parte del cervelletto «si presentano come rivestite da un guscio bruno, omogeneo, bucherellato»; nè egli manca di occuparsi del significato di quel guscio e in proposito parla della possibile sua azione isolatrice, soggiungendo però, per le necessità della dottrina «che i contatti fra i rami pericellulari e la superficie delle cellule è possibile attraverso i fori del guscio».

Intorno a quanto può aver scritto Lugaro, io sono ben lontano dal voler fare caso del silenzio serbato sulle precedenti mie osservazioni: a siffatte soppressioni, e questa è delle minime, io sono abituato! Potrebbe invece sembrare meritevole di maggiore rimarco il fatto che di quel rivestimento Lugaro non abbia più tenuto conto nelle successive sue pubbli-

⁽¹⁾ C. GOLGI. Intorno all'origine del quarto nervo cerebrale e di una questione isto-fisiologica che a questo argomento si collega. - Rendiconto della R. Accademia dei Lincei, 1893. - V. queste « Opera omnia » pag. 621.

C. GOLGI. Untersuchungen uber den feineren Bau des Centralen und peripherischen Nervensystem, n. XIV, p. 261. - Jena, G. Fischer, 1894.

⁽²⁾ C. LUGARO. Sulla struttura del nucleo dentato del cervelletto nell'uomo. - Monitore zoologico, 1895.

cazioni, massimamente che le disquisizioni da lui fatte, molte volte glie ne avrebbero offerta l'opportunità. - Ma, anche su questo, ogni argomento di meraviglia scompare, quando si consideri che il fatto è di qualche inciampo alla dottrina, tanto più che in molte categorie di cellule il rivestimento non è bucherellato, ma ha forma di strato continuo: ciò che soprattutto importa si tenga fermo è la teoria; i fatti non soltanto devono passare in seconda linea, ma possono ben anco essere contorti o soppressi se hanno la pretesa di non adattarsi ai ben architettati edifizii dottrinali!

A questo stesso reperto sembra si debba riferire la descrizione fatta da C. Martinotti ⁽¹⁾ per le grandi cellule nervose del midollo spinale di cane di «alcun che di reti colare molto fino e di aspetto caratteristico... situato essenzialmente alla periferia della cellula nervosa od alla sua porzione più periferica ». A proposito della quale specie di reticolo periferico, Martinotti, mentre osserva che «alcun che di simile fu pur notato da Golgi, tanto nelle cellule nervose del midollo spinale come nelle cellule di Purkinje», alla sua volta dichiara si possa pensare alla possibilità di «alcun che di neurocheratinico per la cui esistenza, in ragione del suo potere isolante, non ne verrebbe ad avere un favorevole appoggio la teoria del contatto».

Fatto questo richiamo, reso necessario anche pel voluto riscontro tra il rivestimento reticolare della superficie e l'apparato reticolare interno, intorno al significato di quello, io non posso che riferirmi al pochissimo che, su di esso, ho creduto di poter dire nelle occasioni precedenti: solo un giudizio di verosimiglianza, così sulla natura come sulla funzione del rivestimento!

Per avvalorare l'idea che si tratti di un sottile involucro neurocheratinico, all'infuori della conoscenza che risale alle ricerche chimiche di Ewald e Kühne (dalle quali risultò la dimostrazione che detta sostanza esiste non soltanto nei nervi e negli strati di sostanza bianca, ma anche nella sostanza grigia) io potrei soltanto far valere l'analogia del compor-

⁽¹⁾ C. MARTINOTTI. Su alcune particolarità delle cellule nervose del midollo spinale messe in evidenza colla reazione nera del Golgi. - Giornale della R. Accademia di medicina di Torino, 1897.

tamento micro-chimico tra la neurocheratina delle fibre nervose ed il rivestimento oggetto di questa speciale descrizione. Veramente io ho pur tentato di dare a quella supposizione un nuovo appoggio con altri spedienti, per esempio collo studiare razione esercitata su quel rivestimento dalla tripsina e dal succo gastrico; ma devo confessare che i risultati di queste osservazioni non sono riusciti di tale consistenza per cui io possa credermi autorizzato a valermene quali argomenti di giudizio.

Altrettanto devo dire rispetto all' azione isolante che a me e ad altri è sembrato di poter attribuire al supposto strato neurocheratinico: anche questa interpretazione non ha cessato di essere un' ipotesi! A voi, però, non è ignoto come questo fatto non rappresenti che uno degli argomenti, nelle serie di quelli d'altro ordine, che, a mio avviso, stanno contro la teoria della trasmissione per contatto o della polarizzazione dinamica.

Ma su questo argomento permettetemi che io mi riserbi una ripresa, col sussidio di altri preparati, che intendo sottoporre, in altra occasione, al vostro esame.

#

Ancora meno credo di poter dire sul secondo reperto: l'apparato reti colare interno, che v'ho qui dimostrato.

Ben naturale sarebbe, da parte vostra, un'interrogazione sul significato che a quella singolare struttura endocellulare io penso di poter attribuire. La sola risposta, che io crederei di poter dare a siffatta domanda sarebbe la dichiarazione di nulla poter dire, per quanto tale dichiarazione possa sembrare mortificante!

Il fatto morfologico mi par degno di nota per sè, ed io mi son deciso a sottoporlo al vostro esame anche perchè desidero che altri, ripetendo le indagini, possa spingersi più oltre nello studio di esso, tanto più che io inclino a ritenere che il reperto qui dimostrato non rappresenti che una parziale manifestazione di particolarità più fina e più complessa. Nè intendo soffermarmi a fare considerazioni sul possibile significato di esso reperto, rifuggendo io, come voi ben sapete, dal seguire un indirizzo che, pur troppo, ha ora grande favore anche presso gli anatomici.

Una sola osservazione posso permettermi, ed è che la struttura endo-

cellulare, che si scorge in questi preparati e a cui corrisponde la qui unita figura, pur facendo il debito conto delle differenze di immagine legate alla differenza di metodo seguito nella ricerca, si stacca affatto dalle descrizioni sin qui date della struttura delle cellule nervose, nulla ha di comune colla classica descrizione di M. Schultze e sua scuola; non ha riscontro nelle ben note immagini che s'ottengono colle colorazioni di Nissl; nessuna corrispondenza offre cogli interessanti reperti che dobbiamo agli studi di Apathy intorno alle cellule nervose degli invertebrati.

Ora, se l'insistenza nelle indagini ancora ne conduce alla verifica di nuovi fatti e ne fa comprendere come la struttura intima delle cellule nervose ancora rappresenta un'incognita, qual valore possiamo dare a certe dottrine, basate su particolarità di struttura, affermate quanto mai precise e certe, che sul modo di funzionare delle cellule nervose, e delle diverse parti di esse, pur si pretende debbansi accettare quali articoli di fede?

Per mio conto, ancora una volta amo ripetere, sarà tanto di guadagnato per la scienza se, abbandonando la pretesa di costruire edifici, che troppe volte si risolvono in castelli aerei, per ora ci atterremo al modesto compito di indagare con pazienza i fatti!

#

I metodi da me seguiti per la dimostrazione delle due particolarità di struttura, sulle quali ho voluto richiamare l'attenzione vostra, sono gli stessi miei metodi della reazione cromo-argentina, ormai diffusamente conosciuti, al più con piccole modificazioni rappresentate da spediti per rendere più sicuri diversi speciali risultati.

Per ottenere la reazione localizzata al rivestimento periferico delle cellule nervose, quasi esclusivamente mi son giovato del metodo rapido, che consiste nell' indurimento dei pezzetti di tessuto nervoso colla miscela osmiobicromica (soluzione di bicromato di potassa al 3 % parti due o tre, soluzione di acido osmico all' 1 % parti 1), e nel successivo passaggio dei pezzetti nelle soluzioni di nitrato d'argento al 0,75 od 1 %. Di speciale v'ha soltanto lo studio di sorprendere - mediante ripetuti assaggi successivi - il periodo più adatto per la speciale reazione localizzata al

rivestimento reti colare o continuo quale si vede nei due preparati, che ho voluto sottoporre al vostro esame.

Tale periodo speciale presentasi relativamente presto: di solito in precedenza immediata del periodo nel quale sulle cellule nervose e loro prolungamenti accade la reazione nera. Può anzi succedere che, mentre negli strati più superficiali dei pezzi accade la reazione nera, più o meno profondamente, invece, appare la reazione limitata al rivestimento supposto neurocheratinico. Trattandosi di pezzi nei quali l'indurimento è un po' troppo inoltrato, spediente molto adatto per ottenere con maggior sicurezza questa speciale reazione, è quello di alcalinizzare la soluzione osmio-bicromica coll'aggiungervi del fosfato di soda in soluzione al 10 %. Pochi giorni di permanenza in liquido così modificato bastano per lo scopo.

La dimostrazione del secondo più delicato reperto può essere ottenuta, in modo abbastanza facile, parimenti col ricorrere ai saggi ripetuti a breve distanza di tempo su una serie di pezzetti predisposti per l'applicazione del metodo rapido. Anche qui trattasi non di altro che di sorprendere - mercè i detti ripetuti saggi - il momento giusto per la speciale reazione localizzata all'apparato endocellulare. Il periodo più adatto per reazione siffatta corrisponde a quello nel quale incomincia ad ottenersi diffusamente la reazione nera sui corpi delle cellule nervose, reazione che si direbbe avanzarsi dai prolungamenti protoplasmatici verso i corpi delle cellule. Frequente è il caso che, mentre i prolungamenti protoplasmatici presentano diffusamente la reazione nera, rimangono scolorati i soli corpi cellulari rispettivi, entro i quali spicca allora l'elegante e singolare struttura ora descritta.

L'alcalinizzazione non soltanto non aiuta questa reazione, ma si oppone alla sua comparsa; questa è invece favorita dell'applicazione di alcuni fra i numerosi spedienti che chiamai di ringiovanimento dei pezzi e dei quali, in questi ultimi anni, anche per le necessità create dalle frequenti e lunghe interruzioni di lavoro, mi sono molto giovato, ottenendo reazioni quanto mai delicate.

Per queste osservazioni, però, io mi attenni esclusivamente al ringiovanimento dei pezzi destinati all'applicazione del metodo rapido (indurimento colle miscele osmio-bicromiche) sui pezzi che, per aver soggiornato nella miscela per uno, due, od anche tre mesi, avevano oltrepassato il periodo utile per una buona reazione.

Il ringiovanimento può, come dissi, essere ottenuto con una serie di spediendi (immersione per 1, 2, 3 giorni in una soluzione o di acido arsenico al 1 o 2 % o di acetato o solfato di rame al 3,4 % ecc.). Fra questi spediendi, quello che, per la struttura endocellulare qui dimostrata (cellule di Purkinje del cervelletto di *Strix flammea*), m'ha dato i più sicuri risultati, è rappresentato dall' immersione dei pezzetti, precedentemente induriti nella miscela osmio-bicromica, nelle soluzioni di acetato di rame o di acido arsenico per uno o due giorni e successivo passaggio o nella stessa miscela osmio-bicromica per 3, 4, 5 giorni oppure in una soluzione di bicromato di potassa, al 3%, per altri 4, 6, 8, 10 e più giorni. L'insistenza, da me raccomandata nel fare ripetuti saggi per la reazione cromo-argentina, riguarda appunto i pezzetti che si trovano in questa 3a fase di azione dei reattivi.

Fra i bicromati, quello di *rubidio*, suggerito dal prof. Luigi Sala, per queste speciali ricerche parmi abbia titoli di preferenza. Devo pure rilevare che, fino ad ora, il cervelletto di *Strix flammea* m'ha dato i più costanti risultati. Sembra poi che, come per altre forme di reazione cromo-argentina, per ciascuna parte di sistema nervoso centrale giovino speciali modificazioni di metodo. Per esempio, il dott. Veratti ottenne risultati non meno costanti - per ciò che riguarda la dimostrazione dell' apparato endocellulare - per le cellule nervose del patetico di gatto, ricorrendo ad altre speciali modificazioni di metodo, delle quali egli stesso darà conto.

TAVOLA XXXVII.

Fig. 1.^a - Cellula nervosa con rivestimento reticolare - (Cellula nervosa delle corna anteriori del midollo spinale di gatto).

Fig. 2.^a - Cellula nervosa con apparato reticolare interno - (Cellula di Purkinje del cervelletto di *Strix flammea*).

Fig. 3.^a - Frammento di ganglio spinale di gatto giovane. (Apparato reticolare endocellulare in alcune cellule completo, in altre parziale. Cellula con reazione doppia parziale e cellula con reazione nera).