

XVI.
SULLA FINA ANATOMIA DEGLI ORGANI CENTRALI DEL SISTEMA
NERVOSO

(Tav. XXII, XXIII, XXIV, XXV, XXVI, XXVII, XXVIII, XXIX, XXX, XXXI, XXXII, XXXIII).

(Rivista sperimentale di Freniatria, anno 1883)

V.

Sulla fina anatomia del grande piede d'Hippocampo.

Il grande piede d'Hippocampo è una delle regioni cerebrali che presentano più complicata struttura e il cui studio è tanto più interessante in quanto che, essendo la sua funzione tuttora molto oscura, l'esatta determinazione delle forme cellulari, che entrano a formarlo, e lo studio del decorso e modo di comportarsi de' suoi fasci nervosi, forse potrà fornire in proposito qualche lume.

Indipendentemente dallo studio morfologico, i risultati che io posso presentare intorno a questa parte del cervello, a mio credere, offrono uno speciale interesse, sia perchè rappresentano quanto di più fino e di più preciso oggidì si può asserire intorno alla questione generale dei rapporti delle fibre nervose coi gruppi cellulari, sia perchè fa parte di tali risultati la storia abbastanza dettagliata di alcuni fasci di fibre nervose (dei quali ho potuto seguire il decorso, cominciando dalla loro origine da ben determinati strati di cellule fino a grande distanza dal punto di partenza), tanto che parmi si possa sperare che, continuando le indagini sullo stesso indirizzo, si potrà forse arrivare a completarne la storia, e ad avere così qualche indizio intorno alla loro funzione ed a quella dei corrispondenti gruppi di cellule.

Alla particolareggiata esposizione dei risultati concernenti la morfologia elementare e l'istologia, onde rendere più facile e più chiara l'esposizione, parmi utile far precedere un breve richiamo dell'Anatomia macroscopica del gran piede di Hippocampo, e ciò anche collo scopo che mi si offra l'occasione di fare alcuni appunti alla descrizione generalmente data.

I.

Richiamo anatomico

Il corno d'Ammone o gran piede d' Hippocampo, essenzialmente risultante dall'introflessione della circonvoluzione dell' Hippocampo verso il corno discendente dei ventricoli laterali, osservato dall'alto, in seguito ad apertura degli stessi ventri coli, si presenta sotto forma di un'eminenza bianca ovoidale, semicircolare, convessa all' esterno, concava verso la linea mediana ed avente direzione eguale a quella dello stesso corno discendente. La sua estremità superiore (posteriore) incomincia all'ingresso del corno discendente, emanando dal cercine del corpo calloso (*splenium corporis callosi*); la sua estremità inferiore (posteriore, zampa del grande piede di Hippocampo) non s'estende proprio fino all'estremità del corno discendente, ma finisce un po' prima, gradualmente confondendosi col tessuto della circostante parete ventricolare. Il margine concavo (verso la linea mediana) del corno d'Ammone si continua in una striscia midollare a forma di falce, il cui orlo verso la linea mediana è libero, mentre delle sue estremità quella posteriore è in continuazione diretta coi peduncoli del *crus fornix* e l'inferiore, discendendo lungo il corno d'Ammone, passa nell'*uncus*.

Questa parte del cervello, risultando, come ho detto, da introflessione della circonvoluzione dell'Hippocampo, di leggieri si comprende che in una sezione verticale, mettendo insieme il segmento spettante alla circonvoluzione, che è punto di partenza dell'introflessione, col segmento della parte introflessa, ne risulta una lettera S.

Le diverse parti che entrano a formare il piede di Hippocampo e le diverse sue zone hanno ricevuto nomi speciali, che vogliono pure essere ricordati.

Incominciando dalla base e mano mano procedendo verso l'alto, incontriamo :

Il *Subiculum cornu Ammonis*. - Burdach che primo usava questa denominazione, con essa designava la stessa circonvoluzione di Hippocampo e in tal senso è ancora adoperata da alcuni; altri invece l'adoperano per indicare più limitatamente quel tratto della circonvoluzione di Hippocampo che direttamente si continua col piede di Hippocampo: Huguenin dice chiamarsi *subiculum cornu Ammonis* la stessa circonvoluzione di Hippocampo vista dalla parte interna.

Stratum convolutum (Strato grigio circonvoluto). - È la continuazione dello strato corticale del *subiculum*; di quello strato cioè, che, per effetto del giro, da inferiore diventa superiore e che quindi dirigesì in basso. Ambedue le superfici di questo strato (ventricolare ed esterno) sono limitate da una lamina di sostanza bianca, lamina che accennerò più sotto coi nomi di *alveus* (che riveste la superficie ventricolare) e di *lamina medullaris circonvoluta* (applicata alla superficie esterna).

Substantia reticularis alba. - Il *gyrus fornicatus* (*gyrus cinguli*; «circonvolution de l'ourlet », Foville) dal punto in cui, girando attorno al cercine del corpo calloso, dirigesì in basso per ricevere il nome di *Gyrus hippocampi* fino all'*uncus*, in tutta la sua superficie è ricoperto da uno straticello di sostanza bianca, al quale, in causa del particolare suo aspetto (piccoli cerchi bianchi separati da sottili reticolari striscie grigie) venne appunto dato il nome di *substantia reticularis alba*.

Lamina medullaris circonvoluta (o lamina nucleare). - Lo strato di sostanza bianca che riveste la superficie esterna della circonvoluzione di Hippocampo e del *subiculum* si continua, assumendo il nome di *lamina nucleare* o quello di lamina midollare circonvoluta, anche nell'interno del corno d'Ammon, rimanendo però sempre applicata alla continuazione della superficie libera dello strato grigio circonvoluto. Nella superficie di sezione del corno d'Ammon questo strato lo si vede in forma di striscia bianca situata tra lo strato grigio che si continua colla corteccia del *subiculum* e lo strato grigio che forma la fascia dentata.

Fascia dentata. - È una lamina di sostanza grigia, la cui superficie libera distinguesi per uno splendore gelatinoso e per una serie di depressioni (d'onde l'aspetto dentellato che le fece dare il nome) che occupa la concavità della lamina circonvoluta. Derivando dalla superficie

inferiore del corpo calloso, poco al disotto dello *splenium*, nel modo che dirò più avanti, entra profondamente nella scanalatura risultante dalla duplicatura del *Gyrus hippocampi*, per terminare nella direzione dall'alto al basso, in corrispondenza dell'*uncus*.

Alveus. - È lo strato di sostanza bianca che riveste tutta la superficie ventricolare del corno d'Ammon. Questo strato membranoso di fibre nervose si riunisce nel cordone midollare (*fimbria*) che limita tutto il margine interno del gran piede di Hippocampo, il qual cordone poi costituisce la principale origine del *fornix*.

Fimbria (corpo frangiato, *Taenia*). - Così viene chiamata la lamina di sostanza bianca limitante il margine mediano dell'Hippocampo e che essenzialmente risulta dalla riunione delle fibre che, con prevalente direzione longitudinale, decorrono nella superficie ventricolare di quest'eminanza.

Dalla punta dell' Hippocampo verso la parte posteriore, la *fimbria* aumenta di larghezza. In tutta la sua lunghezza poi essa appoggiasi alla superficie superiore dell'Hippocampo e solo se ne separa verso la sua estremità posteriore per passare nella superficie inferiore del corpo calloso, continuandosi senza interruzione nei peduncoli del *fornix*, così che la *fimbria* rappresenta l'estremità posteriore del *fornix*. Fornisce infine la massima parte delle fibre del trigono.

2.

Appunti alla descrizione macroscopica del gran piede di Hippocampo.

I. La massima parte degli anatomici, relativamente alla *fascia dentata*, si limita a descriverne l'aspetto e la situazione sua nel solco risultante dall'introflessione del *subiculum*, senza occuparsi della sua derivazione e dei suoi rapporti: altri invece e tra questi Henle, Krause, Luys, ecc., s'occupano anche di questi argomenti, notando come l'origine della lamina grigia formante la *fascia dentata* si debba ricercare all'estremità posteriore della superficie superiore del corpo calloso.

Secondo la descrizione di Henle, che tra gli anatomici è quello che tratta l'argomento con maggiore dettaglio, la *fascia dentata* incomincia sotto forma di uno straterello di fibre longitudinali dello spessore di 0,25 mm. nella superficie del cercine del corpo calloso, ricoperto dal margine sporgente del *gyrus fornicatus*. Tale fascetto, cominciando alla superficie inferiore del cercine, presenterebbe un graduale aumento di volume, aumento prodotto da sostanza grigia che s'insinua fra le fibre longitudinali e le trasversali del corpo calloso, sollevandole e divaricandole.

Krause, invece, fa derivare la fascia dentata da uno straticello di sostanza grigia, che dalla corteccia del *gyrus fornicatus* s'estenderebbe alquanto sulla superficie superiore del corpo calloso (*fasciola cinerea cinguli*).

Le osservazioni mie sulla derivazione e rapporti della *fascia dentata* mi permettono di dichiarare inesatto quanto in proposito è detto dai due citati anatomici.

Il cordone di sostanza grigia formante la *fascia dentata* ha bensì origine dalla superficie superiore del Corpo calloso, ma il suo incominciamento non è un fascetto di fibre nervose, come asserisce Henle, né un'espansione della sostanza grigia del *gyrus fornicatus*, come vuole Krause. Sulla superficie superiore del corpo calloso la *fascia dentata si continua con due striscie di sostanza grigia*, che troviamo diversamente sviluppate a seconda degli individui ed a seconda delle varie specie di animali, e che decorrono a lato del tenue solco esistente lungo la linea mediana del corpo calloso, striscie che, sotto il nome di *striae longitudinales mediales* o *Nervi di Lancisi*, sono da tutti gli anatomici descritte come costanti di fibre nervose longitudinali, mentre invece essenzialmente constano di sostanza grigia disseminata di numerose cellule gangliari.

Su questo argomento ritornerò con altra speciale nota alla fine di questo lavoro; in proposito devo però aggiungere, che anche Luys parla di rapporti esistenti tra la fascia dentata e le *striae longitudinales mediales*, ma egli pure ritiene tali strie esclusivamente formate da fibre nervose longitudinali.

2. Questo secondo appunto si riferisce all'andamento della così detta *lamina medullaris circumvoluta*, o *lamina nucleare* (v. Tav. XXIV, XXVI e XXVII c. c. c.).

Relativamente a questo foglietto di sostanza bianca che, come si disse, rappresenta la continuazione della *substantia reticularis alba* sulla superficie profonda della *lamina grigia circumvoluta*, tanto Henle quanto Krause asseriscono che essa va ad unirsi colla sostanza bianca formante la fimbria. Anche quest'asserzione è erronea.

Se nelle sezioni trasversali del gran piede di Hippocampo, seguiamo l'andamento della lamina nucleare, non è difficile rilevare, anche ad occhio nudo, che essa mentre decorre sulla superficie esterna, non ventricolare, della lamina grigia circumvoluta va gradatamente assottigliandosi, rimanendone però una traccia fino in corrispondenza della seconda curva di tale strato grigio (quella che accade a livello della fimbria). A questo punto il residuo della lamina nucleare, sempre mantenendosi nettamente separata dalla sostanza bianca formante *l'alveus* e la *fimbria*, essa pure s'incurva, per entrare nell'apertura dell'arco risultante dalla sezione ottica della *fascia dentata*. Ivi, espandendosi, scompare, senza che, massime ad occhio nudo, si possa precisare in qual modo ciò avvenga.

Dall'altra parte della lamina grigia circumvoluta poi (superficie ventricolare del gran piede di Hippocampo), havvi un cono di fibre nervose che emana dal corpo frangiato (v. Tav. XXVI e XXVII h), ma questo non attraversa mai lo strato grigio in questione, ed il suo internarsi evidentemente è soltanto in relazione colla curvatura che lo strato subisce per occupare il vano limitato della *fascia dentata*.

Tutte queste particolarità che, ripeto, sono chiaramente rilevabili anche ad occhio nudo, offrono un interesse notevole per la conoscenza della probabile significazione fisiologica della lamina midollare circumvoluta; e in proposito fin d'ora noto che questi reperti macroscopici sono in esatta corrispondenza coi reperti microscopici che, esporrò più innanzi.

3. Relativamente al concetto generalmente adottato intorno all'insieme del grande piede di Hippocampo, che cioè esso semplicemente risulti dall'introflessione di una sola circonvoluzione, credo di dover parimenti notare esservi una inesattezza.

Alla sua formazione invece concorrono due circonvoluzioni così distinte l'una dall'altra, come forse non v'ha esempio in altre circonvoluzioni. La distinzione risulta, innanzi tutto, almeno per una delle due loro superfici, dallo spazio che sempre esiste tra l'una e l'altra, spazio che suol essere occupato o da un prolungamento della pia o da un vaso sanguigno; in secondo luogo, dall'origine diversa dei due strati grigi e diverso andamento dei fasci nervosi a ciascuna di esse destinati. In proposito voglio fin d'ora aggiungere che la distinzione è poi confermata dallo studio microscopico, il quale dimostra come nei due strati esistano tipi affatto diversi di cellule nervose. Infatti nella lamina grigia circonvoluta esistono cellule gangliari che non presentano essenziali differenze rispetto a quelle della corteccia (cellule piramidali). Nella fascia dentata invece, esistono elementi piccoli, globosi, di fisionomia tipica e che hanno nessun riscontro con quelli della lamina circonvoluta in questione e della corteccia del cervello in generale.

A completare la differenza s'aggiunge la disposizione affatto diversa delle cellule nei due strati. Nella fascia dentata la disposizione degli elementi cellulari è assolutamente inversa a quella che si verifica nelle circonvoluzioni in generale, non esclusa quella dell'Hippocampo; infatti se *in una sezione* dal grande piede di Hippocampo confrontiamo i relativi due strati grigi (fascia dentata e lamina grigia circonvoluta) in essa s'osserva una disposizione delle cellule gangliari quale appunto potrebbe verificarsi in due circonvoluzioni opposte, che si tocchino colla superficie libera (v. Tav. XXVIII e XXIX).

4. Dalla descrizione, che del grande piede di Hippocampo viene fatta da Henle, da Krause, da Meynert, Huguenin, ecc. risulta che questi osservatori non soltanto ammettono che la *fascia dentata* sia una diretta continuazione, anzi un'espansione della *lamina grigia circonvoluta*, espansione che verificherebbesi allo scopo di occupare lo spazio risultante dall'introflessione del *subiculum*, ma essi ben anco considerano lo strato di piccole cellule della *fascia dentata* come un corrispondente dello strato più superficiale di piccole cellule piramidali del *subiculum* e della corteccia del cervello in generale. Dopo quanto ho detto nella nota precedente (3) parmi superfluo l'intrattenermi ancora a dimostrare che quest'asserzione è affatto opposta al vero. La fascia dentata deve essere invece considerata come una seconda circonvoluzione, la quale, sebbene sottile, è per lo meno altrettanto distinta quanto lo è lo strato grigio circonvoluto.

3.

Note storiche relative allo studio microscopico del Grande piede di Hippocampo.

Volendo entrare nello studio microscopico di questa parte del cervello, è quasi un'assoluta necessità di dar conto innanzi tutto dei risultati esposti nei due soli lavori *speciali* che sull'argomento vennero pubblicati; cioè del lavoro del Kupffer ⁽¹⁾ e di quello del Meynert ⁽²⁾, pubblicati nel 1859 il primo, nel 1872 il secondo.

La circostanza che il lavoro di Kupffer porta l'impronta dell'imper-

⁽¹⁾ GUSTAVUS KUPFFER. De Cornu Ammonis textura. Disquisitiones praecipue in cuniculis institutae. Dissert. Inaug. Dorpat 1859.

⁽²⁾ Th. MEYNERT. Der Bau der Gross-Hirnrinde und seine örtlichen Verschiedenheiten nebst einem pathologisch-anatomischen Corollarium. Separat-Abdruck aus der *Vierteljahresschrift für Psychiatrie etc.* 1872.

fezione dei metodi d'esame e della scarsezza delle cognizioni che intorno alla fine struttura dei centri nervosi si avevano a quell'epoca, e che l'esposizione di Meynert offre troppe prove dell'abitudine di quest'osservatore di adattare i dati anatomici ai suoi concetti teorici, non è motivo sufficiente per dissuadermi dall'occuparmene, essendochè le loro descrizioni, sebbene in gran parte erronee, pure hanno diffuso credito di rigorose ed accurate.

Questo riassunto mi darà appunto occasione di mettere in evidenza le molte inesattezze in cui tanto Kupffer, quanto Meynert sono caduti.

Le ricerche di Kupffer vennero fatte sul corno d'Ammon del coniglio, del gatto, cane, sorcio e ratto; per altro, fra tutti gli animali adoperati per lo studio trovava di gran lunga più opportuno il coniglio, ed a questo specialmente egli riferiva la sua descrizione, osservando però che quanto alla struttura, essendovi perfetta corrispondenza, quanto diceva pel coniglio, doveva valere anche per tutti gli altri animali.

Nella descrizione microscopica del corno d'Ammon, Kupffer distingue sette strati, i quali, nella rassegna che egli ne fa dall'alto al basso, vengono da lui designati come segue:

1.° *Stratum fibrarum nervearum*. - Lo dice formato da sole fibre midollari tenui in diverso modo intrecciate.

2.° *Stratum molecolare*. - Costerebbe di sole fine molecole senza traccia di fibre nervose.

3.° *Stratum cellulosum*. - Come formanti questo strato, Kupffer descrive delle cellule, in parte di forma triangolare, in parte di forma fusata e così lunghe da avere aspetto di bastoncini; cellule disposte ove in un ordine semplice, ove in più ordini, una dietro l'altra. Le seconde si unirebbero reciprocamente, formando un solo elemento ristretto alla parte mediana (cellule a forma di biscotto).

4.° *Stratum a periferia ad centrum striatum*. - Formato dai processi delle cellule nervose portandosi radialmente dalla periferia al centro.

5.° *Stratum reticulare*. - Apparterrebbe allo strato precedente e circa la sua natura Kupffer dichiarasi incerto; però si dice inclinato ad ammettere sia formato da un intreccio di fibre nervose, congettura che, egli osserva, sarebbe confermata da ciò che a lato di tale strato notasi l'ingresso delle fibre nervose appartenenti al rivestimento esterno del *Gyrus hippocampi*.

6.° *Stratum moleculare secundum*. - Costituisce la lamina inferiore del corno d'Ammon verso la scissura, ed avrebbe struttura analoga a quello dello *stratum moleculare primum*.

7.° *Stratum granulosum*. - Lo dice formato da piccoli corpi del diametro di 8 a 12 μ , da cui partirebbero uno o due tenuissimi processi, ed osserva come, identicamente alle cellule dello *stratum cellulosum*, questi granuli formino uno strato abbastanza regolare.

Intorno ai rapporti vicendevoli esistenti tra gli elementi costitutivi del corno d'Ammon, Kupffer innanzi tutto sostiene che le fibre dello strato superiore trascorrono soltanto sulla superficie del corno d'Ammon senza contrarre alcuna connessione cogli strati sottoposti.

Riguardo poi ai prolungamenti delle cellule gangliari, che, convergendo verso il centro, formano lo strato radiato, egli opina che in parte si decompongano nella sostanza molecolare; in parte, espandendosi in un pennello di fibrille, passano nella rete dello *stratum reticolare*; in parte ancora, la minima, esca dalla scissura del corno d'Ammon, per formare lo strato di fibre nervose da cui il *Gyrus hippocampi* è rivestito.

Quanto allo strato dei granuli, le fibre che egli dice derivare da essi, in parte si disperderebbero fra le cellule che esistono in quel luogo, senza che si possa determinare se congiungansi colle cellule stesse o coi loro processi, in parte tenderebbero verso la superficie (?), per unirsi allo strato di fibre là esistente.

La descrizione microscopica del *gran Piede di Hippocampo*, fatta da Meynert, è notevolmente diversa da quella di Kupffer.

Incominciando dall'esterno, (superficie rivolta verso la concavità della curva risultante dall'introflessione del *subiculum*) egli distingue i seguenti strati:

I.° La *lamina medullaris* o *lamina nucleare (Kernblatt)*. - Consta di fibre tenui, decorrenti parallelamente, tra le quali troverebbesi una grandissima quantità di cellule nervose fusiformi con asse longitudinale parallelo al prevalente decorso delle fibre.

Le fibre nervose della sostanza reticolare di Arnold terminerebbero in tali cellule fusate, e precisamente parecchie in una, essendochè i loro prolungamenti si suddividono. D'altra parte le stesse cellule congiungerebbersi con un intreccio di finissime fibre esistente nei due seguenti strati,

e risultante dalla decomposizione del prolungamento dell'apice delle cellule piramidali. (Veggasi la figura 237 a pag. 7 I 2 dell'Art. di Meynert *Das Gehirn* nell'*Handbuch der Gewebelehre* pubblicato da Stricker).

2.° *Stratum moleculare* (?). - Lo colloca tra il precedente e lo *stratum lacunosum*.

3.° *Stratum lacunosum* (corrispondente allo *stratum reticulare* di Kupffer). - Avrebbe aspetto areolare e tale aspetto sarebbe specialmente in relazione col modo di comportarsi dei vasi, e coll'esistenza di spazi perivascolari. Del resto in questo strato esisterebbe l'accennata rete, formata dai prolungamenti dell'apice delle cellule piramidali.

4.° *Stratum radiatum*. - Zona attraversata dai prolungamenti dell'apice delle cellule piramidali.

5.° *Stratum corporum nerveorum pyramidalium*. - Relativamente ai rapporti di queste cellule, adattando i dati anatomici alla sua dottrina dei sistemi di associazione e di proiezione, egli dice che i loro prolungamenti dell'apice vanno a mettersi in rapporto colle cellule nervose fusate a suo dire esistenti in mezzo alla lamina midollare, la quale continuasi nella sostanza reticolare bianca (sistema d'associazione), mentre un prolungamento basale passerebbe nel sistema di proiezione rappresentato dalle fibre dell'*alveus*.

Riguardo ai prolungamenti emananti dagli angoli della base delle piramidali, dice che si mettono in rapporto cogli analoghi prolungamenti delle cellule vicine.

6.° *Alveus*. - Strato delle fibre che ricopre la superficie ventricolare del corno d'Ammon; verso la cavità ventricolare tale strato è provveduto del relativo rivestimento epiteliale.

A questi sei strati Meynert ne aggiunge altri tre, come appartenenti alla lamina superiore del grande piede di Hippocampo, lamina risultante dalla curva presentata dal *subiculum*, i seguenti:

1.° *Stratum marginale*. - Un sottile foglietto midollare appartenente ancora alla *lamina nucleare*, ma distinto da questa per essere applicato alla superficie libera della *fascia dentata* (?).

2.° *Stratum moleculare secundum seu radiatum*. - Sarebbe analogo anzi in continuazione (?) collo *stratum moleculare primum*, e lo dice attraversato dal prolungamento dell'apice delle cellule piramidali della *fascia dentata* (?).

3.° *Stratum corporum nerveorum artorum*. - Asserisce sia una continuazione del secondo strato del *subiculum* (?) e sarebbe costituito, identicamente a questo secondo strato, da piccole cellule piramidali, colla differenza che qui tali cellule troverebbersi più stipate (*stratum granulosum* di Kupffer).

#

Fra le descrizioni microscopiche del gran piede di Hippocampo fatte dai moderni anatomici ricorderò ancora quella di Krause (¹), il quale, senza calcolare lo strato di fibre che riveste la superficie ventricolare, a questa eminenza attribuisce sei strati (*Lamina medullaris circonvoluta* - *Stratum moleculare* - *Stratum lacunosmn* - *Stratum granulosum* - *Stratum radiatum* - *Stratum cellularum piramidaliium*), mentre distingue poi ancora altri tre o quattro strati nella fascia dentata.

Anch' esso, al pari di Meynert, confonde la lamina propria della *fascia dentata* colla lamina grigia circonvoluta, e parla del passaggio di uno strato granuloso superficiale (?) del *Gyrus Hippocampi* nella regolare striscia di granuli della *fascia dentata*.

4.

Descrizione microscopica del gran piede di Hippocampo.

Dagli autori qui sopra ricordati la descrizione microscopica del gran piede di Hippocampo venne resa complicata e non facile a comprendersi in causa della suddivisione in numerosi strati, che in gran parte non hanno ragione alcuna per essere ammessi, giacchè si riferiscono a differenze affatto secondarie; valga ad esempio quella dedotta dal trovarsi in certe zone scarsi i corpi cellulari, prevalendovi invece i prolungamenti derivanti dalle cellule degli strati sottostanti.

Se qual criterio per la suddivisione in strati vogliamo tenere la sola

(¹) W. KRAUSE. Allgemeine mikroskopische Anatomie. - Hannover 1876.

struttura istologica, con ciò prendendo in considerazione anche i rapporti e la derivazione degli strati medesimi, ben chiaro apparisce che la struttura del gran piede di Hippocampo non è punto così complicata, come le accennate suddivisioni fanno credere.

Ho precedentemente già notato, che alla formazione dell'organo in questione prendono parte due circonvoluzioni, fra loro distinte non meno per la derivazione e pei rapporti, che per la struttura. Al grande piede di Hippocampo potremo adunque ascrivere: innanzi tutto i due strati di sostanza grigia propri delle stesse due circonvoluzioni; poi gli strati di fibre nervose che qui, come in tutte le circonvoluzioni, derivano da cellule gangliari disseminate nella sostanza grigia; così in tutto quattro strati. A questa distinzione, che può esser fatta anche ad occhio nudo, corrisponde quella che si può fare coll'osservazione microscopica. Vuol essere di più notato che lo strato grigio di ciascuna circonvoluzione partecipante alla formazione del corno d'Ammon ha struttura eccezionalmente semplice, anzi forse la più semplice di tutte le circonvoluzioni, per cui non havvi proprio ragione perchè in ciascuno di essi si debba ammettere una nuova suddivisione.

Rispetto al numero ed alla disposizione degli strati delle circonvoluzioni *tipo*, le due circonvoluzioni che s'uniscono per formare il grande piede di Hippocampo presenterebbero ad ogni modo le seguenti modificazioni :

1.° Che allo strato grigio della più cospicua delle medesime due circonvoluzioni (strato grigio circonvoluto) spetterebbero due strati di fibre nervose, situati l'uno alla superficie che dovrebbe esser detta superficiale, l'altro alla superficie che potrebbe chiamarsi profonda. È noto per altro come anche fra le circonvoluzioni comuni ve ne siano parecchie le quali presentano uno straticello di fibre nervose midollate anche nella loro zona superficiale.

2. ° Che viceversa al secondo strato grigio del grande piede di Hippocampo (fascia dentata) non potrebbesi ascrivere uno speciale strato midollare, giacchè le fibre nervose derivanti dalle sue cellule, con disposizione ed andamento che non ha riscontro in altre circonvoluzioni (veggasi descrizione e Tav. XXIX e XXXI), attraversando l'altro strato grigio, s'uniscono alle fibre derivanti da questo. L'eccezione ad ogni modo qui si riferisce soltanto al particolare andamento delle fibre, giacchè, riguardo

al fatto essenziale che le fibre di uno strato si confondono con quelle dell'altro, nulla vi sarebbe di affatto eccezionale, essendo noto che i fasci di fibre derivanti da diverse circonvoluzioni profondamente si confondono.

È superfluo il dire che nel fare la suddetta numerazione di strati non si deve tener conto del loro ripetersi per effetto della curva che subiscono, chè altrimenti tutti gli strati verrebbero contati due volte, la qual cosa complicherebbe senza vantaggio la descrizione.

I quattro strati da cui è formato il gran piede di Hippocampo sono i seguenti:

1.° *Rivestimento midollare del gran piede di Hippocampo verso i ventricoli laterali (Alveus)*. -

Questo strato (v. Tav. XXIV, XXVI, XXVII, e XXVIII, *a. a. a.*) è in continuazione, oltrechè colla vòlta a tre pilastri, come s'è detto sopra, anche colla sostanza bianca della circonvoluzione di Hippocampo; si può quindi considerarlo corrispondente allo strato midollare delle circonvoluzioni in generale.

2.° *Strato grigio cinonvoluto*. - È la continuazione dello strato corticale della circonvoluzione di Hippocampo o del *Subiculum cornu Ammonis (b. b. b.* nelle figure precedentemente indicate).

3.° *Strato di fibre nervose limitante la superficie esterna dello strato precedente*. - È la continuazione del rivestimento midollare (*Substantia reticularis alba*) della circonvoluzione di Hippocampo. Penetrando nello spessore del gran piede di Hippocampo, siffatta continuazione assume il nome di *lamina medullaris circonvoluta (c. c. c. id. id.)*.

4.° *Strato grigio formante la fascia dentata*. - Questa lamina di sostanza grigia (*d. d. d. id. id.*) s'interna nel solco prodotto al ripiegarsi dello strato grigio circonvoluto; essa è in continuazione colla striscia di sostanza grigia, che, lungo tutta la superficie superiore del corpo calloso, decorre a lato del solco mediano.

Indicando poi gli strati con senso strettamente istologico e nella loro successione all'interno all'esterno avremo: 1.° *Strato interno o primo di fibre nervose (alveus)*. 2.° *Strato delle cellule gangliari grandi (strato grigio circonvoluto)*. 3.° *Strato secondo od esterno di fibre nervose (lamina med. circonvoluta)*. 4.° *Strato delle cellule gangliari Piccole (fascia dentata)*.

È chiaro che se nella enumerazione degli strati si volesse proprio tener conto anche delle ripetizioni derivanti dall'evoluzione da essi eseguita, se ne dovrebbero aggiungere altri due, cioè un altro strato di cel-

lule gangliari piccole (ripetizione della lamina grigia formante la fascia dentata) ed uno strato grigio-cinereo formato dalla continuazione e terminazione dello strato grigio circonvoluto, entro cui va ad espandersi un fascio di fibre nervose derivante dalla fimbria.

Vuol essere poi notato che i singoli strati ora accennati nelle diverse loro zone presentano talune modificazioni d'aspetto, prodotte da circostanze di secondaria importanza. Per ciò che riguarda la *lamina grigia circonvoluta*, la modificazione può, ad esempio, essere prodotta dal maggiore o minore addensamento delle cellule, o dalla maggiore o minor quantità di elementi connettivi, oppure anche da ciò che in certe zone, per esempio verso l'interno, i prolungamenti cellulari acquistano la prevalenza sui corpi delle cellule; però siccome non trattasi di essenziali mutamenti di struttura, ma solo di graduale passaggio, così non vi ha ragione di complicare la descrizione col fare altrettante suddivisioni di strati quanti sono i piccoli cambiamenti d'aspetto; di queste modificazioni converrà piuttosto tener nota nella descrizione dei singoli strati.

Per ciò che riguarda il piede di Hippocampo dell'uomo, merita nota la circostanza che negli adulti e nei vecchi, con singolare frequenza accade di riscontrare delle notevoli differenze in confronto dei giovani; in questi la distinzione degli strati suole essere ben marcata, quale la si osserva in quegli animali, nei quali questa parte del cervello è ben sviluppata; invece negli adulti e nei vecchi non di rado si presentano passaggi indistinti, aderenze fra strati od altre modificazioni d'aspetto per grande sviluppo di tessuto connettivo, per meno regolare decorso di fasci nervosi, ecc.

In considerazione di ciò, per lo studio istologico converrà sempre valersi di cervelli di soggetti giovani, oppure del cervello degli animali, nei quali, del resto, quanto al corno d'Ammon, i rapporti di struttura sono essenzialmente identici a quelli dell'uomo. Quando poi vogliansi ottenere reazioni delicate, che richiedono la massima freschezza del tessuto, s'intende che il valersi degli animali è necessità assoluta.

I cervelli di cavallo, di bue, cane, vitello, pecora, coniglio e capra, sono tutti adatti allo scopo e in tutti, con poche differenze relative al maggiore o minor sviluppo dell'una parte o dell'altra, havvi corrispondenza di struttura non soltanto fra essi, ma anche coll'uomo. Del resto è sempre utile fare degli esami comparativi, giacchè l'essere p. es. In

qualche animale più evidente una particolarità, può servire di indizio per far rilevare identiche particolarità in altri animali ed anche nell'uomo, ove per avventura esse fossero meno spiccate e può anche fornire criteri per farne comprendere il significato.

Poichè attenendomi a questo concetto, anche riguardo al corno d'Ammon, io ho sempre associate le ricerche sull'uomo a quelle sugli animali, così nell'esposizione di questi studî, seguendo identico indirizzo, credo di dover dar conto insieme tanto di quelle ricerche come di queste.

Fra i molti animali, che furono oggetto dei miei studî, ho poi confermato che il coniglio è il più adatto, giacchè mentre i suoi corni d'Ammon, relativamente molto sviluppati, offrono perfetta corrispondenza con quelli dell'uomo (tanto per riguardo alla distinzione e rapporti degli strati, quanto riguardo alla struttura istologica), in pari tempo la maggior semplicità di tutti i singoli strati evidentemente lo rende terreno di gran lunga più adatto per la chiara dimostrazione delle particolarità istologiche e soprattutto dei varî strati o fasci di fibre coi gruppi cellulari.

S'aggiunga che, pur facendo astrazione della circostanza che nel piede di Hippocampo dell'uomo per l'impossibilità di avere pezzi freschissimi,

non si possono ottenere le fine reazioni necessarie per mettere in evidenza le particolarità istologiche più minute, evidentemente pel volume molto maggiore, sarebbe stato impossibile il poter riassumere in tavole illustrative tutti i più fini dettagli; mentre invece il piede di Hippocampo del coniglio, sebbene relativamente molto sviluppato, è in proporzioni da permettere un intelligibile sviluppo anche in tavole di mediocre estensione.

Pertanto esporrò prima i risultati che si riferiscono al coniglio, poi quelli sull'uomo, riguardo al quale io potrò ridurre l'esposizione ad un commento sulle differenze che il gran piede di Hippocampo del suo cervello presenta in confronto di quello del cervello di coniglio.

In proposito fin d'ora amo notare, che le mie tavole rappresentanti la struttura del piede di Hippocampo del coniglio, quale si può a colpo d'occhio rilevare nei molti preparati che io conservo, potrebbero servire quali tavole schematiche (nel solo senso della maggior semplicità o minor sviluppo dei singoli strati) pel grande piede di Hippocampo dell'uomo.

Grande piede di Hippocampo del coniglio. - L'esposta divisione generale in quattro strati si presenta nel coniglio colla massima chiarezza; passerò in rassegna ciascuno di essi seguendo l'ordine già sopra adottato, cioè dall'interno all'esterno.

I.° *Strato interno o primo di fibre nervose (alveus)*. - Intorno a questo strato io osserverò soltanto essere molto strano che Kupffer abbia asserito che esso non ha rapporti di sorta cogli strati sottostanti, mentre invece, anche coi più semplici metodi d'esame, riesce facile il rilevare, come da tutta la sua superficie aderente numerose fibre nervose obliquamente si dirigono verso il sottostante strato grigio. Queste per la massima parte continuansi nel prolungamento nervoso delle cellule del medesimo strato seguente, cellule ivi disposte in ordine regolare, o coi filamenti da esso prolungamento emananti, in parte, attraversando la zona occupata dal corpo delle cellule stesse, vanno a diramarsi più oltre, nello strato grigio. Noto fin d'ora come io abbia potuto verificare (v. Tav. XXIII, fig. 2^a e 3^a) che buon numero di fili derivanti dal prolungamento nervoso, assumendo direzione opposta a quella di quest'ultimo, ritornano nello strato grigio, ivi parimenti decomponendosi in numerosi filamenti di estrema finezza, i quali concorrono insieme alle fibre nervose testè accennate, a formare il fino intreccio o reticolo diffuso in tutto lo strato grigio.

Pertanto le fibre formanti lo strato in questione derivano: in parte direttamente dalle cellule nervose dello strato grigio interno o primo; in parte, pure dalle stesse cellule, ma in modo indiretto, cioè dall'intreccio diffuso derivante dai rami del prolungamento nervoso; in parte ancora, scorrendo lungo la superficie interna del gran piede di Hippocampo, derivano dalla sostanza grigia del *Gyrus Hippocampi*. Quest'ultima derivazione, della quale per ora non intendo occuparmi, la si può con sicurezza argomentare, dal vedere, anche ad occhio nudo, che lo strato bianco dell'*alveus* è in rapporto diretto colla sostanza bianca della stessa circonvoluzione, della quale anzi direbbesi una semplice emanazione.

Lo strato bianco in questione è con grandissima prevalenza formato da fibre midollari piuttosto sottili; però, come è naturale in uno strato di fibre così vicine alla loro origine, vi si riscontrano anche tutte le gradazioni di passaggio dalle fibre midollate alle fibrille primitive di estrema finezza.

Proprio nello spessore dello strato, non è raro riscontrare qua e là solitariamente disseminate delle cellule gangliari di forma ovale (veggasi Tav. XXIII, fig. 2^a), o fusiforme o poligonale od affatto irregolare, provvedute, come di regola, di parecchi prolungamenti protoplasmatici (4-6-8 e più), e di un solo prolungamento nervoso. Quest'ultimo parecchie volte

io l'ho pur veduto dar origine a fili nervosi secondarî. Evidentemente trattasi di elementi che nel periodo di sviluppo embrionale sono rimasti fuori dalla regolare serie spettante allo strato grigio seguente, ma che pei caratteri essenziali, e pei rapporti rappresentano nulla di diverso dalle cellule rigorosamente appartenenti al medesimo strato grigio.

La superficie ventri colare di questo strato è, come è noto, rivestita da un epitelio (così detto) identico a quello che tappezza tutto il ventricolo laterale; intorno a questo rivestimento (v. Tav. XXX) voglio far rilevare come le singole cellule, che lo costituiscono, differiscano dalla descrizione, che di esse comunemente è data, in ciò che verso il tessuto al quale trovansi applicate, inviano non uno, ma parecchi robusti ramificati prolungamenti, che in svariate direzioni si insinuano nello strato in discorso, in parte andando ad inserirsi nelle pareti dei vasi, in parte perdendosi, a grande distanza dalla loro origine, senza che si possa determinare quale sia la loro sorte finale.

Al di sotto del così detto epitelio, esiste poi uno strato continuo di cellule connettive raggiate (veggasi la stessa Tav. XXX, ed anche la Tavola XXV, strato *A*), quali nel sistema nervoso centrale veggonsi per ogni dove distribuite; i prolungamenti di queste cellule, del pari com'è legge generale per gli elementi connettivi di questi organi, in gran parte si inseriscono, mediante robuste espansioni, alle pareti dei vasi.

È a queste cellule che pare vadano a metter capo molti prolungamenti protoplasmatici basali delle cellule nervose appartenenti allo strato grigio circonvoluto.

2.º *Strato delle cellule gangliari grandi* (Strato grigio circonvoluto). - Come tale strato rappresenta la diretta continuazione della corteccia della circonvoluzione di Hippocampo, così gli elementi cellulari, che hanno la parte prevalente nella sua formazione, ci si presentano quali semplici modificazioni delle cellule piramidali della stessa circonvoluzione di Hippocampo.

Le modificazioni si riferiscono alla disposizione ed alla forma.

Le modificazioni relative alla disposizione consistono essenzialmente in ciò, che mentre nella circonvoluzione di Hippocampo, come in tutte le altre, le cellule si trovano distribuite con una certa uniformità in tutto lo strato grigio, al passaggio nel corno d'Ammonesse esse vanno man mano ordinandosi in una ristretta zona situata in prossimità della periferia dello

strato grigio, ove con una regolarità singolare, dispongonsi in un ordine semplice o doppio od anche triplo. Da ciò la designazione di uno speciale strato di cellule nervose, distinto dal resto della lamina grigia circonvoluta, fatta dagli istologi sopra citati. In proposito vuol essere notato che questo così detto strato delle cellule non è altro che quella parte dello strato intero che si presenta più spiccata, perchè ad essa corrisponde la porzione più grossa delle cellule, quella che contiene il nucleo; ma siccome i corpi cellulari, continuandosi in ambedue le direzioni, s'estendono dall'uno all'altro confine dello strato grigio circonvoluto, così non v'ha sufficiente motivo per descrivere quella zona come alcun che di distinto dal resto; s'aggiunga che il fatto della limitazione delle cellule ad una ristretta zona è bensì ben pronunciato nel coniglio, cavia, gatto ed altri animali piccoli, ma non si verifica più negli animali a cervello molto più sviluppato. Infatti manca, oltrechè nell'uomo, anche nel cane, bue, vitello, pecora, cavallo, ecc. D'altra parte, anche pel coniglio non è punto esatto, che non esistano cellule nervose qua e là disseminate in tutta la estensione dello strato grigio circonvoluto; il caso di riscontrarne parecchie in una sola preparazione anche in mezzo al così detto strato raggiato, è anzi molto frequente.

Per le modificazioni di forma, che le cellule nervose subiscono nel passaggio dal *subiculum* allo strato grigio circonvoluto del corno d'Ammon, essendo tanto difficile quanto superfluo il descrivere a parole le molte variazioni che si presentano, io credo necessario riferirmi alle Tav. XXII, XXIII, XXV, XXVIII, XXIX, XXX e XXXI, osservando come tutte le forme cellulari siano ivi disegnate colla più scrupolosa esattezza.

In proposito, noterò soltanto, che le principali modificazioni consistono: 1.° nel graduale passaggio della forma piramidale dei corpi cellulari nella forma fusata od ovale, che in buon numero di esse si verifica, specialmente per effetto di un lieve prolungamento della base delle piramidi; 2.° per la quantità molto maggiore di prolungamenti basali, che la gran maggioranza di esse acquista.

Quanto al diametro delle cellule di questo strato, naturalmente io non accennerò che quello in larghezza, il quale oscilla tra i 15 ai 25 o 30 μ . Quello in lunghezza si può dire che per la gran maggioranza delle cellule corrisponde a quella dell'intera larghezza dello strato grigio circonvoluto, essendochè esse cellule coi loro prolungamenti di regola s'e-

stendono dall'uno all'altro confine dell'intera lamina circonvoluta, ben anco comprese le due lamine di sostanza bianca decorrenti lungo ambedue i margini dello strato medesimo.

Forma. - Considerando il solo corpo, si possono distinguere forme *piramidali, ovali, fusate, atipiche*. Qualunque sia la forma, in esse si può distinguere una robusta continuazione del corpo cellulare verso la superficie esterna dello strato grigio circonvoluto. Questa continuazione, a breve distanza dalla parte più grossa del corpo delle cellule, si divide in 2 o 3 robusti prolungamenti che continuano a dividersi durante tutto il decorso attraverso lo strato, acquistando però una considerevole finezza soltanto in prossimità del suo confine esterno; altre volte invece la continuazione esterna del corpo cellulare prosegue con larghezza poco minore di quella del corpo cellulare fin oltre la metà dello strato, là soltanto incominciando a decomporsi in fini rami.

Dall'estremità ventricolare, invece, le cellule inviano di regola un vero pennello di fini prolungamenti, i quali, dicotomicamente ramificandosi, attraversano prima la zona situata al di dietro dei corpi cellulari, che da essi riceve il particolare aspetto, che gli fece dare da Kupffer il nome di strato molecolare, arrivando fino allo strato connettivo immediatamente situato sotto l'epitelio ventricolare.

Fra i numerosi prolungamenti emananti dal corpo cellulare costantemente se ne può distinguere uno, che, pel particolare suo aspetto, a colpo d'occhio si fa riconoscere pel *prolungamento nervoso*. Tutti gli altri offrono invece i caratteri dei così detti prolungamenti protoplasmatici.

Relativamente al punto di emanazione del prolungamento nervoso, non havvi una regola costante. Nella gran maggioranza dei casi ha origine dalla parte della cellula che è rivolta verso lo strato midollare interno, e qui esso deve essere ricercato in mezzo al pennello di prolungamenti protoplasmatici che emergono dalla stessa estremità; per altro non sono rarissimi gli esempi di cellule, il cui prolungamento nervoso ha invece origine da un lato (veg. Tav. XXII, fig. 1, 2, 4, e Tav. XXIII, fig. 4); e ben anco io ho riscontrato alcuni rari tipi cellulari, nei quali lo stesso prolungamento emanava dall'estremità opposta (v. Tav. XXIII, fig. 2). Tanto nel secondo, quanto nel terzo caso, però il filo in questione, col ripiegarsi o immediatamente, o dopo essersi alquanto allontanato dal punto d'origine, mostra tendenza a portarsi verso lo strato di fibre che sta al di dietro dei corpi cellulari (*alveus*).

Qualunque sia la sua direzione, cominciando alla distanza di 10-15-20 μ dal punto d'emanazione, esso dà origine ad una serie di fili secondari, i quali complicatamente e finissimamente ramificandosi, in parte si portano nello strato delle fibre, in parte o rimangono nello strato grigio, se ebbero origine da prolungamenti nervosi emananti nell'ultima accennata direzione, o ritornano nello strato medesimo, se partirono da prolungamenti nervosi che, com'è la regola quasi generale, all'uscire dalla cellula gangliare si diressero verso lo strato bianco ventricolare.

Gli uni a gli altri prendono parte alla formazione della diffusa rete nervosa dello strato grigio circonvoluto, ripetendosi anche qui, rapporto al modo d'origine delle fibre nervose, le particolarità descritte nella parte generale di questo lavoro.

I prolungamenti protoplasmatici tengono un contegno, che parimenti corrisponde a quanto in proposito ho detto parlando delle cellule nervose in generale; assolutamente non danno luogo a vicendevoli anastomosi, non si trasformano direttamente in fibre nervose, nè prendono parte indirettamente alla formazione di queste mediante decomposizione in fibrille e passaggio in reticolo.

Le loro ultime ramificazioni mettonsi invece costantemente in rapporto colle cellule connettive e coi vasi sanguigni.

Quelli che emanano dall'estremità interna delle cellule nervose, e che, come ho notato, formano nell'insieme un vero pennello, si mettono in rapporto colle cellule connettive dell'ependima ed anche con quelle distribuite in mezzo al corrispondente strato di fibre nervose. Quelli appartenenti alla parte delle cellule che dirigesì verso l'esterno, invece attraversano, mantenendosi sempre robusti, (sebbene continuino a somministrare rami laterali), tutto lo spessore della lamina grigia circonvoluta (formando il così detto *stratum radiatum* di Kupffer e Meynert) e arrivati in prossimità del confine esterno dello strato, le loro suddivisioni diventano più numerose e così presto riduconsi a ramuscoli abbastanza minuti (non mai finissimi), i quali finiscono mettendosi in rapporto colle numerose cellule connettive, che si riscontrano nella zona marginale di questo strato, come si riscontrano nella zona superficiale di tutte le circonvoluzioni (V. Tavole XXV e XXX).

S'intende che gli elementi connettivi sono in grande abbondanza anche in tutto lo spessore dello strato di fibre nervose, formante la la-

mina bianca circonvolta, e che ivi pure arrivano le ultime ramificazioni dei prolungamenti protoplasmatici.

In relazione alle particolarità ora descritte, osservo che, sia per la quantità sempre maggiore di elementi connettivi che si riscontrano passando dal confine interno all'esterno dello strato circonvoluto, sia per il maggior numero di vasi che parimenti verso l'esterno esiste, sia finalmente per ciò che là arrivati i prolungamenti protoplasmatici hanno acquistato una finezza molto maggiore e s'intrecciano complicatamente, risulta che l'insieme del quarto esterno dello strato offre aspetto alquanto diverso dalle altre parti; per ciò senza farne qualche cosa di essenzialmente diverso, volendo pur contraddistinguerlo con un nome speciale, che valga a designarlo con maggior precisione, si potrebbe indicarlo colla denominazione di zona connettiva, o di terminazione dei prolungamenti protoplasmatici esterni delle cellule gangliari.

3.° *Strato secondo od esterno di fibre nervose (lamina medullaris circonvolta)*. - Consta prevalentemente di fibre midollate, decorrenti per la massima parte parallelamente alla superficie esterna dello strato grigio circonvoluto; in mezzo alle fibre assolutamente non esistono cellule gangliari; quelle fusate che vi descrive Meynert sono affatto ipotetiche.

Questo foglietto di fibre è intimamente connesso collo strato grigio circonvoluto.

Su sezioni trasversali del gran piede di Hippocampo, seguendo l'andamento di questa lamina di fibre nervose si può rilevare che, scorrendo lungo la superficie del *subiculum* o lungo il solco che divide la lamina circonvolta dalla fascia dentata, esso segue l'evoluzione dello strato grigio medesimo e che finalmente il residuo, giunto in corrispondenza della seconda curva del detto strato entra nello spazio limitato dalle due branche della fascia dentata, ove si porta in mezzo alle cellule ivi irregolarmente disseminate, le quali cellule per altro ancora appartengono allo strato grigio circonvoluto.

Questo reperto, che è rilevabile coi più semplici metodi d'esame e con deboli ingrandimenti, può essere ampiamente confermato e completato coll'applicazione dei metodi, coi quali s'ottiene la colorazione nera delle fibre nervose nettamente individualizzate, vale a dire col metodo dell'acido osmico, del cloruro d'oro e soprattutto con quello di bicromato e nitrato d'argento. Con quest'ultimo metodo si possono vedere numerose

fibre nervose, nettamente individuate pel color nero che assumono, deviare dal loro andamento lungo la lamina ed internarsi obliquamente nella vicina sostanza grigia. suddividersi in modo assai complicato, per confondersi finalmente col diffuso intreccio nervoso ivi esistente.

4. o *Strato delle cellule gangliari Piccole (fascia dentata)*. - Comprendo in questo strato tanto quello dagli autori descritto sotto il nome di *strato molecolare secondo*, quanto il così detto strato dei granuli, giudicando inopportuna la separazione per ciò che le due zone sono per intero occupate da una sola categoria di elementi cellulari nervosi.

L'unica differenza consiste in ciò che il primo dei nominati strati è prevalentemente occupato dai prolungamenti protoplasmatici di tali cellule, i quali vi formano una fitta serie, mentre il secondo contiene invece i piccoli corpi cellulari.

Le cellule appartenenti a questo secondo strato grigio sono caratteristiche, e trovano un riscontro in nessuno dei tipi cellulari delle convoluzioni.

Limitando il confronto alle cellule dello strato grigi, circonvoluto noterò come le differenze si riferiscano alla grandezza, alla forma e alla modo d'origine del prolungamento nervoso.

La forma delle cellule appartenenti alla fascia dentata, è quasi senza eccezione globosa od ovale. Il loro diametro in larghezza è dai 10 ai 20 μ ; la lunghezza, considerando il solo corpo cellulare, oscilla dai 15 ai 30 μ ; calcolando invece tutta l'estensione dei prolungamenti protoplasmatici, senz'altro si può dire che corrisponde alla larghezza dell'intero strato.

I corpi cellulari sono regolarmente disposti lungo una ristretta zona formando una serie semplice o doppia o tripla od anche quadrupla; devesi a questa regolarità di disposizione il fatto che, anche coi più deboli ingrandimenti, la zona a cui corrispondono i corpi cellulari, spicca con singolare chiarezza. Si noti però che non tutti i nuclei formanti la striscia sono da riferirsi alle cellule nervose; buon numero di essi appartiene alle cellule connettive situate accanto alle prime.

Circa il modo con cui queste piccole cellule danno origine ai prolungamenti, esiste un'analogia colle cellule di Purkinje della corteccia cerebellare, vale a dire da una parte hanno origine i prolungamenti protoplasmatici, dalla parte opposta emana, isolato, il prolungamento nervoso;

e precisamente i primi, nel numero di 2-3-4-6 ed anche più, partono dal polo cellulare rivolto verso lo strato grigio circonvoluto, e attraversando, dicotomicamente dividendosi, in tutta la sua larghezza lo strato grigio formante la fascia dentata, finiscono all'estremo limite di questo. S'intende che questa descrizione del modo di terminare dei prolungamenti protoplasmatici vale per quella parte della fascia dentata che è contigua allo strato grigio circonvoluto; in quella parte della lamina dentata che rimane superficiale, la terminazione dei prolungamenti protoplasmatici ha luogo alla superficie libera. Il prolungamento nervoso, invece, emanando dal polo opposto, entra in quella parte dello strato grigio circonvoluto, che si inflette per occupare lo spazio limitato dalla *fascia dentata* (vedi Tav. XXVIII, XXIX, XXX, XXXI e XXXII).

Il modo di terminazione dei prolungamenti protoplasmatici anche qui corrisponde alla legge generale; vale a dire, dopo aver attraversato tutto lo strato grigio, al quale appartengono, si mettono in rapporto colle cellule connettive, che in grandissima quantità, e formando quasi uno strato limitante continuo, là si riscontrano; queste cellule connettive poi alla lor volta sono in rapporto intimo colle pareti dei vasi che là decorrono, la qual connessione accade o perchè vi si inseriscono mediante robusti prolungamenti, o perchè vi sono direttamente applicate, e così esse contribuiscono a mantenere la divisione tra questo strato e quello contrapposto.

Il contegno ora descritto dei prolungamenti protoplasmatici è qui tanto più significativo, in quanto che mancando assolutamente nello strato in questione le fibre nervose, viene ad essere escluso ogni sospetto, che tra queste ed i prolungamenti protoplasmatici, per avventura esistano gli intimi rapporti di derivazione che tuttora si vogliono ammettere da molti istologi.

Il modo di comportarsi del prolungamento nervoso delle cellule della *fascia dentata* offre uno speciale interesse, perchè rappresenta quanto di più preciso e di dettagliato ora si conosca intorno ai rapporti, che nel cervello esistono tra cellule e fibre nervose. Anzi in proposito amo richiamare in modo speciale l'attenzione sulle mie tavole (veggansi specialmente le Tav. XXIX, XXXI e XXXII), perchè nel mentre esse riproducono con tutta esattezza il modo con cui un fascio di fibre nervose di una parte del cervello si mette in rapporto con una categoria di cellule delle parti

medesime (e noto fin d'ora che identici rapporti ho potuto verificare anche nell'uomo, oltrechè nel cane, gatto, vitello ecc.), verosimilmente esse in pari tempo rappresentano lo schema generale del modo di connessione di una delle due o tre categorie di fibre nervose che possiamo ammettere nel cervello.

Dal punto di vista puramente istologico questi reperti sono tanto più degni di attenzione, in quanto che le cellule nervose della fascia dentata sono fra le più piccole del sistema nervoso centrale e il rispettivo prolungamento nervoso è un filo di estrema finezza.

Avuta origine dal polo anzidetto delle piccole e globose cellule, oppure, un po' da lato (v. Tav. XXXII) il prolungamento nervoso in questione, con direzione rettilinea od obliqua, entra nella zona marginale dell'ultima espansione dello strato circonvoluto, ed ivi, alla distanza non più di 25 o 30 μ dal punto d'origine, incomincia (continuando poi per tratti più o meno estesi) a somministrare lateralmente delle tenuissime fibrille, le quali ramificandosi in guisa da ridursi a fili di estrema finezza, ed intrecciandosi, e forse congiungendosi con quelli emananti dagli altri prolungamenti nervosi, riescono a costituire un complicato intreccio nervoso occupante una zona non ben delimitata, all'incirca della larghezza di 50-60 μ , che, incominciando a poca distanza dalla striscia occupata dal corpo delle piccole cellule, s'estende all'ingiro della superficie concava della fascia dentata. Il prolungamento nervoso, come tale, ad onta dei filamenti, che da esso emanano, spesso può esser seguito nel suo decorso per lunghi tratti attraverso l'intreccio ora accennato e non di rado può esser accompagnato di tanto da poterne vedere la continuazione con qualche fibra derivante dalla fimbria o dall'alveus; qualche volta invece, col decomporsi in fili tenuissimi che s'espandono in mezzo alla rete, esso si sottrae all'osservazione quale filo individuale, lasciando l'impressione che forse si decomponga per prendere parte alla formazione in totalità della reticella nervosa accennata.

Fatto analogo si può rilevare seguendo, nell'opposta direzione, le fibre derivanti dalla fimbria o dall'alveus. In casi in cui la reazione sia finamente riescita, accade di poter sorprendere qualche fibra che, attraversata la zona nella quale sono in regolare ordine disposti i corpi delle cellule gangliari della lamina circonvoluta, portasi nella direzione delle piccole cellule, somministrando, a non molta distanza dello strato

occupato da queste, alcuni filamenti laterali, i quali, pure ramificandosi, alla loro volta si dirigono verso altri punti del medesimo strato. Tanto le fibre di primo, come quelle di secondo, di terzo e quarto ordine entrano nella rete e alcune perdonsi in esse, altre invece mantengono una certa individualità, anche attraverso la rete, continuandosi poi, il che però ho potuto constatare solo in alcuni felicissimi casi, col prolungamento nervoso di qualche cellula.

Volendo riassuntivamente esporre quali siano i rapporti reciprocamente esistenti tra le varie categorie di cellule o di fibre nervose che entrano a costituire il grande piede di Hippocampo, parmi si debba ammettere:

1.° Che le fibre nervose formanti la così detta lamina nucleare o circonvolta hanno origine dalla sostanza grigia, colla quale detta lamina midollare trovasi in diretto rapporto, vale a dire hanno origine dalla corteccia della circonvoluzione di Hippocampo dal *subiculum*, e dallo strato grigio circonvolto.

2.° Che le medesime fibre nervose appartengono a quella categoria di fibre, le quali non si congiungono colle cellule gangliari in modo diretto (passaggio diretto del cilind-axis di quelle nel prolungamento nervoso di queste), ma che effettuano siffatta connessione in modo indiretto cioè coll'intermezzo di una rete diffusa. Alla formazione di siffatta rete qui contribuirebbero: da una parte le fibre stesse colle complicate e fine loro suddivisioni: dall'altra i filamenti emananti dal prolungamento nervoso delle cellule gangliari degli strati grigi in questione, i quali filamenti secondarii, come s'è detto, hanno direzione opposta a quella del filo principale ed in grande prevalenza penetrano nella sostanza grigia suddetta. Finalmente credo non si possa escludere che alla formazione della stessa rete prenda parte, suddividendosi completamente, anche il prolungamento nervoso di alcune cellule qua e là disseminate.

3.° Che le fibre dell'*alveus* e della *fimbria* traggono la loro origine direttamente dalle cellule gangliari (diretto passaggio del prolungamento nervoso di queste nel cilind-axis di quelle) dello strato grigio circonvolto, cellule che, come s'è detto, entro lo strato medesimo sono disposte in serie regolare. Anche qui non credo si possa escludere che alle fibre dell'*alveus* e della *fimbria* ben anco s'uniscano molti dei fili secondarii emananti dal prolungamento nervoso delle cellule in questione.

4.° Che le fibre dell' *alveus* e della *fimbria* in parte pure derivano dalle piccole cellule della fascia dentata; in proposito dev'essere ricordato le particolarità da me descritte circa il contegno e l'andamento del prolungamento nervoso di tali cellule.

Da quest'insieme di fatti ad evidenza risulta che i rapporti tra le varie categorie di cellule gangliari e fibre nervose del grande piede di Hippocampo sono ben lontani dal presentarsi così semplici, come sogliono comunemente ammettersi.

Se da particolarità puramente morfologiche è lecito dedurre una conclusione generale rispetto al modo di funzionare degli elementi specifici del sistema nervoso, dai dettagli ora esposti parmi si debba argomentare, che anche per questa categoria di cellule non è ammissibile una trasmissione isolata delle singole fibre ad una corrispondente cellula, qui anzi, probabilmente solo a motivo dei rapporti speciali dello strato, è più che altrove evidente: 1.° che entro la sostanza grigia prima di arrivare alle cellule, le fibre nervose probabilmente si mettono fra loro in esteso rapporto per mezzo di una rete di fibrille formata dalla decomposizione dei rami da esse emananti: 2.° che certamente ogni fibra nervosa, che dalla sostanza bianca entra nella grigia col mezzo delle fibrille risultanti dalla loro suddivisione, va a mettersi in rapporto con parecchie cellule nervose, che possono essere molto distanti fra loro: 3.° che siccome ad onta delle numerose fibrille laterali in molte cellule il filo principale rappresentante il prolungamento nervoso, mantiene la propria individualità anche attraverso il reticolo o intreccio formato dalle suddette fibrille secondarie fin entro lo strato delle fibre, così non si può escludere che esista anche una via *principale* di trasmissione tra le singole cellule o gruppi di esse, e corrispondenti punti periferici col mezzo di distinte fibre o fasci di esse.

Dando per ultimo ancora uno sguardo complessivo ai diversi strati formanti il grande piede di Hippocampo, affine di comprendere e spiegare i loro rapporti, parmi non superfluo il rilevare:

1.° Che i due strati di sostanza grigia che vi si trovano (strato grigio circonvoluto e fascia dentata) si comportano reciprocamente in modo comprovante che non devono essere considerati come due zone di un medesimo strato, ma bensì come due ben distinte circonvoluzioni. Si osserva

infatti, che la fascia dentata forma alla sua volta un semi canale, entro il quale s'adagia e s'allarga l'ultima porzione dello strato circonvoluto, in guisa che quest'ultimo per un tratto presenta ambedue le sue superfici in rapporto diretto colla prima, ciò che non saprebbe spiegare, se essa rappresentasse la continuazione dello strato superficiale della circonvoluzione di Hippocampo.

Ad ulteriore conferma del mio asserto osservo inoltre, che gli elementi gangliari hanno vicendevoli rapporti affatto diversi da quelli che esistono in tutti gli altri conosciuti strati di sostanza grigia; e cioè essi verrebbero ad incontrarsi coi loro prolungamenti protoplasmatici, mentre inviano in opposta direzione il prolungamento nervoso e ciò non soltanto per la superficie interna dello strato circonvoluto (il che forse potrebbe spiegarsi col giro da esso compiuto), ma anche per un tratto della superficie esterna. Siffatta disposizione corrisponde a quella che potrebbero avere le cellule gangliari di due circonvoluzioni contrapposte e toccanti si colla loro superficie.

2. ° L'estremità dello strato circonvoluto non arriva mai a presentarsi liberamente alla superficie, essendochè, da una parte, e per la massima sua estensione, è ricoperto dallo strato di fibre appartenenti alla fimbria ed all'alveus, mentre pel tratto in cui manca questo rivestimento è ricoperto dalla fascia dentata, la quale, come ho detto, forma una specie di semi-canale, nella cui concavità ha luogo l'espansione estrema dello strato grigio circonvoluto.

3. ° Il fascio conico che partendo dalla fimbria penetra obliquamente nella sostanza grigia della lamina circonvoluta, in corrispondenza dell'angolo che esiste nel punto ove finisce la fascia dentata (lamina esterna del semi-canale), è destinato alle cellule appartenenti all'espansione ultima dello strato grigio circonvoluto, cioè alla parte abbracciata dalla fascia dentata; viceversa quel fascio è da considerarsi come derivante da queste cellule.

4. ° Per ultimo, richiamo ancora l'attenzione sui seguenti rapporti:

a) che i fasci nervosi recantisi alle cellule della fascia dentata s'uniscono alle fibre formanti l'alveus e la fimbria, le quali, come si sa, s'uniscono agli strati midollari derivanti dalla corona raggiata;

b) che la lamina circonvoluta è in continuazione collo strato bianco di cui è rivestita la circonvoluzione di Hippocampo (sostanza reti colare bianca);

c) che quest'ultima è in continuazione colle fibre che decorrono longitudinalmente nella superficie superiore laterale del corpo calloso;

d) che le fibre della sostanza reticolare bianca e della lamina circonvoluta, mentre devonsi considerare come derivanti dalle cellule gangliari del *Gyrus Hippocampi*, del *subiculum* e dello strato grigio circonvoluto, il fatto della loro complicata suddivisione costringe ad ammettere che colle cellule stesse non abbiano che rapporti indiretti;

e) che invece le fibre dell'alveus e della fimbria sono in connessione diretta (*non isolata*) colle cellule dello strato grigio circonvoluto e della fascia dentata;

f) che in conseguenza di quanto precede le cellule gangliari dello strato grigio circonvoluto, e probabilmente anche quelle della fascia dentata, devonsi ritenere in rapporto con due categorie di fibre nervose, che offrono andamento affatto diverso, cioè colle fibre della lamina circonvoluta (rapporto indiretto) e con quelle dell'alveus e fimbria (rapporto diretto).

Volendo spingerci a qualche deduzione generale sulla significazione fisiologica delle parti studiate, anche qui, quando si voglia tener conto degli argomenti da me esposti nella discussione preliminare a proposito dell'origine centrale dei nervi, parmi si presenti spontanea una supposizione, ed è che le fibre della lamina circonvoluta, destinate a prender parte nelle formazioni dell'intreccio nervoso (o rete) che senza limiti determinabili trovasi diffuso in tutto lo strato grigio circonvoluto, ecc., appartengano alla sfera sensoria, e che le fibre dell'alveus e della fimbria, che colle cellule nervose del medesimo strato grigio circonvoluto e della fascia dentata hanno rapporti diretti (non isolati rispetto ai singoli elementi), appartengano invece alla sfera motoria e psicomotoria.

A proposito di queste deduzioni credo non del tutto superfluo dichiarare ancora una volta, che per quanto verosimili, esse appartengono pur sempre al dominio delle ipotesi, che abbisognano di trovare più solido fondamento in ulteriori ricerche.

A questo scopo sembrami possano per qualche parte contribuire i fatti, che intendo esporre in altra nota successiva, concernente il corpo calloso.

5.

Gran piede di Hippocampo dell'uomo.

Se mi accingessi ora a descrivere in tutti i suoi dettagli anche il piede di Hippocampo dell'uomo, farei cosa veramente superflua, giacchè non potrei che ripetere quanto ho già esposto intorno al piede di Hippocampo del coniglio. E invero eguale è il numero, come eguali sono i vicendevoli rapporti degli strati, eguale è l'andamento dei fasci nervosi, come pure sono eguali le particolarità morfologiche di struttura, disposizione e rapporti, che si riferiscono agli elementi.

Le sole notevoli differenze si riferiscono:

1.° Al diverso sviluppo dei singoli strati.

2.° A qualche affatto secondaria modificazione nella disposizione degli elementi cellulari e corrispondente modificazione dell'aspetto.

3.° Ad alcune differenze (parimenti affatto secondarie) di forma delle cellule gangliari, che popolano lo strato grigio circonvoluto.

Quanto al grado di sviluppo dei diversi strati, naturalmente havvi una considerevole prevalenza nell'uomo, sebbene debba dirsi che, in confronto dell'intera massa cerebrale, così nel coniglio, come nel cane, bue, gatto, ecc., quest' eminenza è di gran lunga più sviluppata che nell'uomo. S'intende poi che la complicazione degli strati è in proporzione diretta col grado del loro sviluppo e che quindi nei diversi strati del piede di Hippocampo dell'uomo notasi una complicazione molto maggiore che negli strati corrispondenti del coniglio.

Le modificazioni relative alla disposizione, si può dire che riguardano soltanto lo strato grigio circonvoluto.

Mentre, come s'è veduto, nel coniglio il passaggio dal *subiculum* alla lamina circonvoluta è contrassegnato specialmente da ciò, che i corpi delle cellule gangliari nella seconda vanno disponendosi in una regolare striscia, nell'uomo invece accade che, anche nel passaggio, le cellule mantengonsi distribuite in tutto lo strato come si trovano nel *subiculum* al più presentando un certo grado di *serramento degli ordini*. È poi a notarsi che nella zona introflessa (porzione ultima dello strato circonvoluto, o zona abbracciata dalla fascia dentata), la considerevole quantità di cel-

lule che vi si trovano ammassate rende difficile il poterne rilevare la disposizione. A prima impressione le cellule gangliari si presentano irregolarmente disposte e di forma affatto atipica (con innumerevoli prolungamenti diretti in ogni senso); è solo studiando sezioni accuratamente eseguite, facendo molti riscontri e soprattutto ponendo mente alla direzione del prolungamento nervoso, che si può coordinare la loro disposizione con quella delle precedenti parti dello stesso strato, spiegando l'apparente irregolarità col fatto dell'introflessione.

Le differenze di forma delle cellule nervose, che si possono rilevare confrontando lo strato grigio del piede di Hippocampo umano col corrispondente strato del coniglio, consistono soltanto in ciò, che nell'uomo, passando dalla corteccia del *subiculum* nello strato circonvoluto, le cellule gangliari conservano la tipica forma piramidale (veggasi Tav. XXV), mentre invece nel coniglio i corpi triangolari o piramidali, nel disporsi nell' accennata striscia regolare, presentano un allungamento della base in guisa da avvicinarsi alla forma fusata od ovale. Nel coniglio poi a render notevolmente diversa la fisionomia delle cellule dello strato circonvoluto in confronto di quelle del *subiculum*, contribuisce pure il vero pennello di prolungamenti, che le prime inviano nella direzione dell'epitelio ventricolare.

Tenendo conto del fatto, veramente essenziale, che nell'uomo i rapporti delle cellule gangliari dei diversi strati dell'eminenza in questione (mediante il prolungamento nervoso) colle fibre dell'alveus, della fimbria e della lamina circonvoluta sono identici a quelli già descritti pel coniglio, io non esito ad ammettere che le notate modificazioni della forma delle cellule gangliari quasi non siano che accidentalità subordinate alle condizioni di sviluppo ed ai legami nutritivi dei corpi cellulari.

VI.

Annotazione intorno alla superficie superiore del corpo calloso.

Quest'annotazione è in rapporto con quanto ho esposto nello studio sul grande piede di Hippocampo, ed il principale suo scopo è quello di dare spiegazioni intorno ad un fatto da me asserito nel descrivere la fascia dentata.

Fra le particolarità, che dagli anatomici sogliono essere notate allorchè descrivono la superficie superiore del corpo calloso dell'uomo, vi ha quella dell'esistenza di due sottili strisci e leggermente rilevate, decorrenti ad immediata vicinanza dalla linea mediana (dal ginocchio allo *splenium*), e separate l'una dall'altra soltanto da una lieve depressione, le quali strie vengono solitamente chiamate coi nomi di *Strie longitudinali mediane* o *Nervi di Lancisi* (¹).

È superfluo il dire che tali striscie sono considerate come costituite da fibre nervose decorrenti dall'avanti all'indietro, la quale opinione, per quanto io sappia, finora da nessun anatomico venne contraddetta. Noterò anzi in proposito come Luys si spinga fino ad asserire che siffatte striscie rappresentano la continuazione della radice interna del *tractus olfactorius*.

Lasciando da parte le asserzioni di Luys, voglio ora occuparmi soltanto della natura delle due strisci e in questione, relativamente alle quali osservo senz'altro, come esse *sieno essenzialmente costituite da sostanza grigia*, a caratterizzare la quale, non mancano *numerose e ben distinte cellule gangliari*.

L'esistenza di due striscie di sostanza grigia, al posto ove descrivonsi i così detti nervi di Lancisi, può dirsi costante, o almeno io l'ho sempre verificata in tutti i casi, e non sono pochi, che da questo punto di vista ho studiato; per altro devo dire che circa il grado di sviluppo e circa il loro andamento si incontrano notevoli differenze.

Riguardo al grado di sviluppo, talora le striscie ad occhio nudo sono appena visibili (sotto forma di un tenue velamento, il quale però diventa sempre ben distinto dopo qualche giorno di immersione nel bicromato), mentre invece altre volte anche ad occhio nudo si presentano quali ben spiccate rilevatezze (il cui diametro verticale può essere perfino di $\frac{1}{2}$ ad

(¹) *Striae longitudinales mediales, s. nervi Lancisii, s. striae longitudinales internae, s. liberae. Tractus longitudinales.*

L'insieme delle strie longitudinali mediane suol essere designato col nome di *Raphe*. Da queste strie devonsi poi distinguere altre due che decorrono a lato del corpo calloso, e al di sotto della sporgenza del *gyrus fornicatus* e che possono essere vedute soltanto dietro spostamento delle sovrastanti circonvoluzioni, della cui sostanza bianca sono una dipendenza. Queste sono invece contraddistinte col nome di *striae externae, striae laterales longitudinales - Ligamentum tectum*.

I mill.); in questo caso su sezioni verticali del corpo calloso quasi direbbersi due rudimentarie circonvoluzioni.

Le differenze circa il grado di sviluppo delle strie longitudinali grigie sono in parte dipendenti dall'età, avendo io osservato che in generale nei vecchi sono meno distinte che nei giovani; però non si può dire siavi una legge costante, giacchè non di rado si riscontrano dei cervelli appartenenti ad individui giovani, nei quali le strie sono appena visibili, mentre taluni vecchi le presentano ben spiccate. Le differenze devono piuttosto essere in relazione colle leggi generali, che regolano lo sviluppo delle diverse parti dell' organismo, verificandosi delle spiccate varietà individuali, di cui non saprei dar ragione. Ricordo, ad esempio, che il caso in cui trovai più spiccate le strie longitudinali grigie, si riferisce ad una ragazza di 26 anni, semicretina.

All'infuori dei casi di sviluppo eccezionale nei quali le strie grigie del corpo calloso sogliono essere in tutto il decorso abbastanza regolari, quasi costantemente nell'andamento di esse notansi delle irregolarità, che sempre sono più marcate nella metà anteriore.

Le irregolarità si riferiscono tanto alla struttura, quanto al modo di decorrere ed al grado di sviluppo. Delle differenze di struttura farò un cenno più sotto nel parlare della parte, che alla formazione di queste strie prendono le fibre nervose. Circa l'andamento e grado di sviluppo, si osserva che ora si avvicinano fino a toccarsi, e quasi parrebbe a fondersi, ora s'allontanano, presentando notevoli tortuosità; in questo andamento, talora si assottigliano fin quasi a scomparire, talora invece per qualche tratto offrono uno sviluppo, che, rispetto alle parti posteriori, è eccezionale.

Verso la parte posteriore sogliono conservarsi più regolari; però approssimandosi allo *splenium* le due strie; nel mentre l'una dall'altra divergono, per andare a nascondersi sotto la sporgenza delle circonvoluzioni marginali, gradatamente s'appiattiscono, e tanto da sottrarsi all'osservazione fatta ad occhio nudo. Talora la scomparsa è completa, talora invece l'esame microscopico delle sezioni verticali successive fa riconoscere una continuazione, rappresentata da un tenue velamento microscopico di sostanza grigia, con scarse cellule nervose ivi ad intervalli disseminate, lungo tutto il giro dello *splenium*, al disotto del quale, come dirò più innanzi, acquista un nuovo e rigoglioso sviluppo.

Le figure I, 2 e 3 della Tavola XXXIII rappresentano su sezioni

verticali, a grandezza naturale, il diverso modo di presentarsi delle strie longitudinali, in corrispondenza della metà circa del corpo calloso, ed in prossimità dello *splenium*.

La sostanza grigia è, come dissi, la qualità di tessuto, che nella massima estensione delle strie ha la prevalenza; devesi però aggiungere che in esse, come in tutte le circonvoluzioni, la sostanza grigia è mescolata a fasci di fibre nervose. Nei rapporti di queste due parti costitutive, esistono numerose differenze ed irregolarità: è costante uno straticello di fibre decorrente in direzione longitudinale nella parte profonda della sostanza grigia e quindi situato tra questa e le fibre trasversali proprie del corpo calloso. Sono pure costanti altri fasci di fibre nervose, i quali sollevandosi dal livello dello strato profondo, s'addossano al lato interno del cordone grigio (*a a* nella fig. 4, Tav. XXXIII). Questi fasci e quelli dello strato profondo dei due lati, di regola s'incontrano nella linea mediana, fra loro confondendosi.

Quella parte di fibre nervose che trovasi all' esterno della stria (*b b* fig. 4. Tav. XXXIII) ha un contegno più irregolare, cioè: talora decorre in forma di cordoncino ben distinto più o meno tortuoso e visibile anche ad occhio nudo, più frequentemente essa presentasi sotto forma di uno straticello applicato alla base della rilevatezza grigia e che s'estende più o meno a guisa di velamento sulla superficie di quest'ultima. Qualche volta ancora non esiste quale strato esterno, ma soltanto quale rivestimento della superficie superiore del cordone grigio, in questo caso tutta la parte grigia appare circondata da fibre nervose; rappresentano un'esagerazione di questo strato altri casi nei quali, per un'invasione di fibre nervose, la sostanza grigia e le cellule nervose sono ridotte ad un minimum quasi insignificante. Le singole differenze di regola corrispondono a varî determinati tratti delle strie longitudinali grigie; per es. in corrispondenza della zona mediana del corpo calloso, la parte grigia suol essere libera, cioè non rivestita da fibre nervose. mentre tanto verso il ginocchio, quanto verso lo *splenium*, l'invasione delle fibre nervose suol farsi sempre più spiccata, in guisa che la sostanza grigia è in certo modo nascosta entro un fascio di tali elementi.

Le ultime modificazioni accennate spiegano l'aspetto bianco, che, per tratti più o meno considerevoli del loro andamento, talora presentano le strie longitudinali mediane. Però, in proposito riconfermo che il caso più

frequente è che il carattere di sostanza grigia è rilevabile ad occhio nudo anche a fresco, e che tal carattere spicca con chiarezza molto maggiore dopo alcuni giorni d'immersione in bicromato di potassa.

Le cellule nervose, appartenenti alle *strie grigie longitudinali mediane* del corpo calloso, viste nei preparati ottenuti coi comuni metodi, presentano forma globosa e fusata o triangolare; constano di ben spiccato nucleo vescicolare, nucleolato e di scarsa sostanza cellulare; sono pertanto piccole (diam. in larghezza dai 10 ai 15 μ). Circa l'andamento dei loro prolungamenti, di cui ne esistono parecchi, non posso fornire dettagli, essendomi finora mancata la reazione che, sola, può in proposito fornire sicuri dati.

Quanto alla disposizione, le cellule nervose qualche volta presentansi regolarmente disposte in una limitata zona, situata nella parte profonda dello strato, in guisa da risultarne una striscia formata quasi esclusivamente da esse, altre volte, invece, sono irregolarmente distribuite in tutto lo strato.

Queste differenze sono in parte topografiche, in parte individuali, giacchè come per le fibre nervose, così anche per le cellule, confrontando preparati ottenuti da corrispondenti tratti del corpo calloso di individui diversi, si osservano differenze notevolissime.

La fig. 5 della Tav. XXXIII, che rappresenta una sezione verticale (a 300 diam. di ingrandimento) di una delle strie grigie in questione (sezione praticata circa verso la metà del corpo calloso), dà un'idea sufficientemente esatta della quantità e distribuzione delle cellule nervose in uno dei punti ove il carattere di sostanza grigia è più spiccato.

Circa il contegno delle strie longitudinali nelle due direzioni, all'avanti ed all'indietro, aggiungerò ancora che coll'esame microscopico, non sempre si può constatarne la continuazione (s'intende della parte contenente cellule nervose) lungo tutto il giro dello *splenium*.

Spesso, per quanto le sezioni successive siano fatte con accuratezza e si tenga conto di tutte, se ne perde la traccia. Anche nei casi, nei quali le strie sono più pronunciate, in corrispondenza dell'estremità posteriore del corpo calloso la continuazione non è mai rappresentata più che da un sottilissimo straticello microscopico. Procedendo colle sezioni, la sostanza grigia ricompare e rapidamente aumenta, per formare ben presto una lamina di notevole spessore, la quale, come vedemmo, va ad adagiarsi, as-

sumendo il nome di *fascia dentata*, nella scanalatura del grande piede di Hippocampo.

Il ricomparire della stria grigia nelle adiacenze laterali dello *splenium*, non accade in punto fisso: talora si verifica in corrispondenza colla superficie superiore dello *splenium*, talora invece soltanto ai lati della superficie inferiore di quest'ultimo. Osservo che al suo ricomparire la stria grigia non è più indipendente dal *gyrus fornicatus*, ma si presenta quasi un'espansione del suo strato corticale (¹).

Nel mentre la stria grigia si continua nella fascia dentata, i fasci nervosi longitudinali della superficie superiore del corpo calloso, che alla medesima stria corrispondono, vanno a confondersi collo strato bianco della *substantia nticularis*, di cui già studiammo la continuazione entro il grande piede di Hippocampo.

Verso la parte anteriore del corpo calloso ho potuto seguire le strie grigie con tutta evidenza, fino in corrispondenza del ginocchio; più oltre, cioè verso il rostro, ecc., i miei risultati sono incerti e perciò in proposito mi astengo dall' esprimere un giudizio.

Questa lacuna mi toglie la possibilità di poter dire con fondamento quale possa essere il significato delle strie in questione.

Se le asserzioni di Luys non fossero risultate troppo frequentemente basate su pure supposizioni, rammentando quanto egli dice intorno alla continuazione della radice interna del *tractus olfactorius* nei così detti nervi di Lancisi, qui si potrebbe senz' altro mettere avanti l'opinione che le strie longitudinali del corpo calloso e la *fascia dentata* che ne è la continuazione rappresentino altrettanti centri d'origine dei nervi olfattori (²); ed a

(¹) Lo straticello grigio esistente al disotto del *gyrus fornicatus*, straticello che rappresenta la continuazione delle strie longitudinali grigie mediane del corpo calloso, evidentemente corrisponde alla così detta *fasciola cinerea* da alcuni anatomici descritta fra le particolarità dell'*estrmita posteriore* della superficie superiore del corpo calloso, quale una semplice espansione della corteccia del *gyrus fornicatus*.

(2) La supposizione, che esistano dei rapporti fra il corno d'Ammon e le fibre olfattorie, venne messa avanti da parecchi anatomici, tra gli altri anche da Krause, il quale però esplicitamente dichiara, che tali rapporti *non sono dimostrati* (pag. 456 dell'*Allgemeine Anatomie*, 1876). Anche Meynert emette l'ipotesi di rapporti esistenti tra il corno d'Ammon e il *tractus olfactorius*, però egli si riferisce alla radice esterna, riguardo alla quale io posso asserire che le relative fibre finiscono prima di raggiungere il *Gyrus Hippocamèi*. È superfluo citare Huguenin il quale, anche su questo argomento, ripete quanto dice Meynert.

completamento della storia della radice suddetta qui dovrebbesi richiamare la descrizione dello strato di fibre nervose formante la *lamina bianca circonvoluta*, la qual lamina, come è noto, s'unisce allo strato bianco formante la *substantia reticularis alba*; ma è troppo evidente che per potere in proposito esprimere un giudizio che rappresenti qualche cosa più di una semplice ipotesi, sarebbe necessario avere meglio accertate conoscenze sull'andamento delle fibre del *tractus*.

Ad ogni modo raggruppando i varî fatti accennati, la supposizione di rapporti esistenti tra le fibre del *tractus olfactorius* ed il grande piede di Hippocampo si presenta assai verosimile; per altro se tiensi conto del contegno, da me descritto, delle fibre formanti la lamina midollare circonvoluta, dovrebbesi ritenere non essere già dalla fascia dentata da cui avrebbero origine le suddette fibre, ma bensì dallo strato grigio circonvoluto.

Dopo quanto ho detto sulle notevoli differenze individuali che si verificano circa lo sviluppo e struttura delle strie longitudinali del corpo calloso e in presenza dei fatti portanti ad ammettere, che esse debbano essere in certo modo considerate quali circonvoluzioni rudimentali, si potrebbe per avventura anche domandare quale possa essere il loro significato, da un punto di vista più generale o antropologico.

Scansando una risposta esattamente corrispondente a tale domanda, per ora io mi limiterò ad esprimere l'opinione che le strie in questione debbano essere collocate nella categoria di quelle parti dell'organismo, che, mentre presentano un notevole sviluppo in alcune classi di animali, esistono invece allo stato rudimentale nell'uomo, nel quale, anzi, mostrano tendenza ad una progressiva atrofia. Se poi le così dette parti rudimentali debbansi considerare quali manifestazioni di atavismo, è controversia, rispetto alla quale il fatto del maggiore o minor sviluppo della parte in discorso, parmi che per ora abbia un valore troppo secondario. Forse anche questo dettaglio potrà acquistare maggior valore, quando lo studio sarà reso più completo da ulteriori ricerche.

Quale tenue contributo a questa piccola sfera di future indagini, parmi non inutile mettere qui in nota anche alcune poche mie osservazioni, fatte nel campo dell'anatomia comparata.

Da questo punto di vista ho fatto argomento d'esame il corpo calloso soltanto della scimmia, del cavallo, del bue e del cane.

Riguardo alla scimmia, i due soli casi che ebbi l'opportunità di studiare (*Makacus cynomolgus*, *Cynocephalus Babuin*), quanto al grado di sviluppo delle strie longitudinali, mi si presentarono addirittura agli estremi l'uno dall'altro.

Il *Makacus cynomolgus* m'offerse il massimo di sviluppo (relativo) da me finora osservato. Nelle sezioni verticali fatte verso la metà del corpo calloso, le *strie* si presentano sotto forma di due larghe eminenzette (diametro in larghezza circa I mill., diam. in altezza circa 350 μ) contenenti una grande quantità di cellule nervose ovali, fusate triangolari, irregolarmente disseminate. Siffatte eminenze offrono di rimarchevole un fascio conico di fibre nervose, il quale colla punta si insinua entro lo strato grigio fin oltre la metà del suo spessore, mentre colla base s'espande più o meno sulla superficie della rilevatezza, formandovi un rivestimento, che in alcune sezioni appare continuo, in altre limitato a qualche tratto. Esiste poi anche uno strato di fibre nervose profondo ed uno interno, ed oltre questi, all'esterno dell'eminenzetta. notasi altro robusto cordone di tenuissime fibre midollari. Più dettagliate osservazioni, le quali in questo caso, per lo sviluppo considerevole della parte in discorso, forse sarebbero riuscite particolarmente dimostrative, non mi fu dato eseguirle, avendo potuto avere a mia disposizione solo una parte del corpo calloso.

Nel *Cynocephalus Babuin*, affatto in opposizione col reperto relativo al *Makacus* le strie longitudinali all'esame microscopico, vedevansi appena accennate; ed erano costituite soltanto da una sottile striscia profonda, occupata da poche cellule nervose, e da uno strato superficiale di fibre nervose.

Chiuderò questa nota semplicemente ricordando che nel cavallo e nel bue le strie grigie sono molto pronunciate, e nelle sezioni verticali, presentano aspetto di due abbastanza ben distinte circonvoluzioni. Nel cane, invece, le parti in discorso sono rappresentate da due eminenzette nascoste sotto il *gyrus fornicatus* del quale sembrano quasi un'emanazione, sebbene ne sieno sempre disgiunte da un solco e da vasi che in tal solco si linsinuano.

Da accurate ricerche bibliografiche da ultimo istituite, ho appreso che la particolarità anatomica qui descritta venne già in parte accennata da Valentin; riferisco *integralmente* la sua osservazione, rilevando come gli anatomici finora non ne abbiano tenuto conto.

« Il corpo calloso è quasi intieramente midollare; esso ha quest'apparenza ad occhio nudo e la conserva nel suo interno anche al microscopio. Qualche volta di distanza in distanza la sua superficie presenta tra il *raphe* ed i legamenti longitudinali laterali (*ligamentum tectum*) un rivestimento grigio, *velo grigio del corpo calloso (induseum griseum corporis callosi)*, che diventa qua e là uno strato sottile e nel quale il microscopio scopre dei corpuscoli nervosi chiari. Questo rivestimento è più considerevole presso il *gyrus fornicatus*, ma esso non penetra nello spessore dell'organo ». In nota lo stesso Valentin aggiunge: «Non posso dire che questa formazione esista sempre, perchè vi sono dei cervelli, nei quali non l'ho riscontrata nemmeno coll'aiuto del microscopio, ma affermo che esiste qualche volta. Il cervello, nel quale l'ho meglio osservata era quello di una donna nella quale lo sviluppo degli emisferi, l'abbondanza ed il difetto di simmetria delle circonvoluzioni autorizzava a concludere che l'organo dell'anima era assai sviluppato. Nel cavallo questo rivestimento grigio è ancora più abbondante; al di sotto della pia madre, spesso ed anche un po' arrossata che lo ricopre, scorgonsi dei corpuscoli nervosi centrali ben marcati, ed esso s'estende fino ai legamenti longitudinali mediani. Nell'uomo, anche allorchè questa formazione è il meno possibile sviluppata, sembra esista sempre un po' di sostanza grigia chiara in vicinanza del legamento coperto ⁽¹⁾. »

VII.

Tessuto interstiziale degli organi nervosi centrali (Nevroglia).

Allorchè noi esaminiamo microscopicamente il parenchima degli nterorgani nervosi centrali, rileviamo che tra le fibre nervose della sostanza bianca, e molto più tra le cellule gangliari della sostanza grigia, trovasi interposta una sostanza che occupa tutti gli interstizii e che varia in quantità a seconda delle regioni degli organi medesimi.

(1) G. VALENTIN. Nervenlehre, pag. 244, 1848.

Cotesta sostanza interstiziale, la quale coi comuni metodi di indagine appare omogenea o finamente granulosa, suol essere generalmente designata col nome di *nevroglia* o *glia*, nome il quale, secondo l'idea di Virchow, che primo lo metteva in uso, vorrebbe indicare essere la stessa sostanza interstiziale, una specie di *colla* o di *cemento* per gli elementi nervosi (cemento nervoso).

Finchè si tratta di ammettere semplicemente l'esistenza di questa altra specie di tessuto costitutivo degli organi nervosi centrali v'ha, si può dire, un perfetto accordo fra gli anatomici; ma se, invertendo la questione, si domanda, quale sia la struttura della sostanza interposta agli elementi nervosi, se essa ha dappertutto eguali caratteri, oppure se sotto questo riguardo nelle diverse parti (soprattutto fra sostanza bianca e grigia) esistano differenze, e quali siano i caratteri morfologici e chimici degli elementi che formano la sostanza medesima, ci troviamo di fronte ad altrettanti problemi, che furono e sono tuttora argomento di discussione fra gli istologi.

Poichè il concetto, che della sostanza interstiziale degli organi nervosi centrali si sono formati gli istologi, nelle diverse epoche ha sempre esercitato un'influenza, non soltanto sulle idee intorno ad alcuni processi fisiologici del tessuto nervoso, ma anche sulle dottrine concernenti certi processi patologici; d'altra parte siccome parecchi dei fatti, che dalla maggioranza ritengono dimostrati, sono ancora contestati da molti, così parmi quasi necessità far precedere alla descrizione istologica della così detta nevroglia una breve esposizione storica delle principali opinioni, che su questo argomento si disputarono il campo.

Se facciamo astrazione degli antichi studi di Keuffel ed Arnold, pubblicati nel 1811 i primi, nel 1838 i secondi, i quali studi, sebbene istituiti con metodi molto grossolani, fecero riconoscere nel midollo spinale resistenza di uno stroma di sostegno, distinto dalle parti essenzialmente nervose, stroma che venne descritto come formante un tessuto canalicolare nella sostanza bianca (canalicoli, detti neurilemmatici, destinati a contenere la fluida sostanza midollare) e reticolare nella sostanza grigia, i quali studi del resto fra gli anatomici passarono per lungo tempo quasi inosservati, si può dire sia stato soltanto con Virchow che il fatto dell'esistenza di uno stroma connettivo diffuso in tutte le parti del sistema

nervoso centrale richiamò la generale attenzione degli istologi e poté diventare fondamento di applicazioni alla fisiologia ed alla patologia.

Le prime osservazioni pubblicate da Virchow su questo argomento risalgono al 1846 ⁽¹⁾. Per altro in questa occasione egli non si occupava che delle pareti dei ventricoli. Dagli anatomici era allora generalmente ammesso, che nei ventricoli del cervello non esiste una membrana, ma soltanto un rivestimento epiteliale, ad immediato contatto delle fibre nervose disposte orizzontalmente; all'incontro i patologi, avendo osservato come nelle pareti dei ventricoli si producono forme infiammatorie analoghe a quelle che avvengono nelle sierose, inclinavano ad ammettere che i ventri coli sono rivestiti da una membrana speciale. Virchow dimostrò non esistere precisamente una membrana distinta dal tessuto nervoso, ma esservi al di sotto dell'epitelio uno strato di puro tessuto connettivo, il quale, approfondandosi, passerebbe gradatamente nel tessuto nervoso.

Alcuni anni più tardi il medesimo osservatore esponeva decisamente l'idea ⁽²⁾ che una sostanza fondamentale di natura connettiva si trovi diffusa negli organi centrali del sistema nervoso, circondando e connettendo fra essi tutti gli elementi nervosi; e poichè tale sostanza avrebbe, secondo Virchow, caratteri affatto diversi da tutte le altre specie di tessuto connettivo, egli volle contraddistinguerla con un nome speciale, chiamandola *cemento nervoso* o *nevrogia* ⁽³⁾. Questa, secondo la descrizione, che egli ne diede, si presenterebbe in forma di sostanza molle, amorfa o finamente granulata, nella quale starebbero disseminati, in quantità assai notevole, elementi cellulari di forma arrotondata o lenticolare, assai molli e fragili aventi un contenuto finamente granulato. Il tessuto cartilagineo e, meglio ancora, il tessuto mucoso del corpo vitreo di individui giovani, offrirebbero un'immagine abbastanza esatta della struttura della nevrogia.

Se le pubblicazioni di Virchow valsero a richiamare l'attenzione degli anatomici, fisiologi e patologi sul tema dell'asserita esistenza di una sostanza connettiva dei centri nervosi, non furono però da tanto, forse perchè

⁽¹⁾ *Zeitschr. f. Psychiatrie*, 1846, pag. 242.

⁽²⁾ *Arch. f. path. Anatomie und Pysiologie*, vol. VI, pag. 136, 1853.

⁽³⁾ *Gesammelte Abhandlungen*. Frankfurt 1856.

parvero piuttosto appoggiate su concetti teorici, che sopra osservazioni, da far mettere fuori di contestazione l'opinione da lui professata: contro questa, anzi, subito sorse una forte opposizione da parte di non pochi anatomici e fisiologi, alcuni dei quali anche autorevoli. Henle, tra questi, subito esplicitamente sostenne contro Virchow: 1.° che la sostanza finamente granulo sa del cervello è tutta di natura nervosa; 2.° che la sostanza medesima corrisponde chimicamente ed istologicamente al contenuto delle cellule gangliari ed è una specie di matrice per la formazione di queste. E dietro Henle una schiera di altri osservatori, per non pochi anni, continuò a combattere le vedute di Virchow.

Lasciando da parte Stephany, Uffelmann, Stilling, Mauthner ed altri ancora, che in una forma o nell'altra si associarono ad Henle nel giudicare di natura nervosa tutta la sostanza interstiziale dei centri nervosi, troviamo Wagner (*Göttinger Nachrichten* N. 3), che qualificò il tessuto finamente granuloso della sostanza grigia come un'espansione di pura sostanza nervosa, la quale dovrebbe essere considerata come una sostanza ganglionare confluyente, cui diede il nome di *lamina centrale di rivestimento (centrale Deckplatte)*; troviamo Jacobowitch, il quale asserì che nè il cervello nè il midollo spinale contengono cellule connettive.

Per altro di fronte alla schiera di osservatori che negarono l'esistenza di uno stroma connettivo diffuso negli organi nervosi centrali, ne troviamo un'altra, non meno numerosa, per la cui opera l'opinione di Virchow, sia pure in vario senso modificata, poté entrare fra gli assiomi della scienza istologica. Fra questi, per l'importanza decisiva che ebbero i lavori suoi e quelli dei suoi allievi (sebbene riguardassero in modo diretto il solo midollo spinale), deve essere in prima linea ricordato Bidder, il quale volle innanzi tutto distinguere i setti, che considerava come prolungamenti della pia madre, dalla vera sostanza connettiva interposta alle fibre e cellule nervose, la quale ultima era da lui riguardata come fornita di caratteri speciali. Precisamente, secondo la sua descrizione, mentre nella sostanza grigia tale tessuto di sostegno presenterebbesi in parte sotto forma amorfa, omogenea o ialina, in parte sotto forma di fibrille o fasci di fibrille decorrenti in vario senso, con alcuni elementi cellulari tondeggianti e privi di prolungamenti, oppure di forma stellata, provveduti cioè di due o più prolungamenti, nella sostanza bianca invece riempirebbe gli interstizii esistenti fra le fibre nervose, ed essendo esso

parimenti amorfo, costituirebbe una massa continua, la quale, analogamente ad una spugna, presenterebbe numerosi spazi cavi, diretti in vario senso e destinati a ricettare le fibre nervose.

Al seguito di Bidder potremmo annoverare una lunga schiera di osservatori, che, negli speciali lavori da essi pubblicati intorno alla fina organizzazione degli organi nervosi centrali, si fecero sostenitori del concetto di Virchow; ma la rassegna sarebbe troppo lunga e superflua, giacchè fino a Deiters, delle ricerche del quale darò conto più avanti, nessun nuovo fatto, dimostrante un vero progresso delle nozioni istologiche su questo argomento, venne da quegli osservatori dimostrato. Si trattò, al più, di osservazioni di conferma.

Piuttosto voglio far breve menzione di altre opinioni che sorsero e vennero discusse parallelamente a quelle sull'esistenza della sostanza connettiva dei centri nervosi, quelle cioè sulla costituzione morfologica della sostanza medesima; il che parmi tanto più interessante, in quanto che la scoperta dei nuovi importanti fatti, che nella moderna fase istologica da questo punto di vista ebbero luogo, furono in certo modo una conseguenza delle indagini istituite per risolvere le questioni morfologiche; come pure derivarono da questi nuovi studi i precisi criteri, che noi ora possediamo, pel sicuro differenziamento delle due sorta di elementi cellulari, connettivi e nervosi, che prendono parte alla costituzione del parenchima degli organi nervosi centrali.

A questa discussione sono essenzialmente legati i nomi di M. Schultze e di Kölliker, essendochè le opinioni da essi professate sulla costituzione morfologica della sostanza interstiziale dei centri nervosi, vennero accettate dalla grandissima maggioranza degli istologi, e lo sono ancora da molti.

Prima di Schultze la sostanza interstiziale del cervello, sia che fosse giudicata di natura connettiva oppure di natura nervosa, era generalmente descritta come amorfa o finamente granulare, anzi anche quelli che la designavano come sostanza connettiva le attribuivano caratteri affatto diversi da tutte le altre specie di connettivo, donde il nome di nevroglia adottato da Virchow. Secondo Schultze invece l'asserita differenza tra il connettivo del sistema nervoso centrale e quello delle altre parti dell'organismo in gran parte scomparirebbe; tutta la sostanza, che offre aspetto finamente granulare da lui giudicata di natura connetti va, non sarebbe vera-

mente granulare, ma tale apparirebbe soltanto quando viene osservata con un mediocre ingrandimento; osservata invece con un ingrandimento di 600 ad 800 diametri si scoprirebbe una rete di fibrille, diversa dal reticolo delle glandule conglobate solo per la finezza molto maggiore.

Le opinioni di Schultze, prima combattute da Stephany, Henle, Uffelmann, ecc., vennero presto autorevolmente difese da Kölliker, il quale parimenti sostenne che la sostanza fondamentale del sistema nervoso centrale consta di un reticolo (di quella che egli chiama sostanza connettiva semplice) visibile soltanto coi più forti ingrandimenti ed avente un aspetto alquanto diverso nelle due sorta di sostanza nervosa, bianca e grigia. Nella prima il reticolo sarebbe abbastanza spiccato, corrispondendo la grandezza delle sue maglie alla grossezza delle fibre nervose; nella seconda e specialmente nella superficie del cervello, il reticolo avrebbe tale finezza, che per riconoscerlo occorrerebbero le più favorevoli circostanze e l'uso dei più forti ingrandimenti; gli elementi nervosi sarebbero disposti entro le maglie di questo *tessuto spugnoso fino ed irregolare*.

L'esposizione di Kölliker, ad onta degli studi di un'altra schiera di osservatori (Fromman, Hesling, Gerlach, Stieda, Meynert, Arndt, ecc.), che tentarono modificarla in qualche sua parte, diventò, si può dire, il testo della descrizione, che della nevroglia venne dagli istologi fatta in quest'ultimo decennio. Valga a prova il fatto che i disegni coi quali il medesimo tessuto tuttora suole essere rappresentato di regola, sono una pura e semplice riproduzione delle figure di Kölliker. Nè tali idee poterono essere modificate dalle importanti ricerche di Deiters. A proposito di queste è anzi degno di nota il fatto, che se esse ebbero un'influenza nel risvegliare nuovi studi e nuove questioni sul conto degli elementi nervosi, vennero invece, per una serie d'anni, dimenticate in quanto riguardano la questione dell'esistenza, diffusione e costituzione morfologica dello stroma connettivo. Eppure anche da questo punto di vista le ricerche di Deiters veramente improntano una nuova fase nelle conoscenze degli istologi.

A Deiters infatti spetta il merito di avere, per primo, descritte e di

segnate delle forme cellulari, che, come le ricerche ulteriori hanno dimostrato, devono essere considerate caratteristiche del connettivo degli organi centrali nervosi. Se non che, mentre una delle figure che degli elementi in questione ne venne lasciata da Deiters corrisponde abbastanza

esattamente al vero (cellule a corpo poco distinto, dal cui contorno in ogni direzione emana un grande numero di prolungamenti filiformi, flessibili ed assai lunghi), d'altra parte la descrizione e gli apprezzamenti che della fina costituzione del tessuto connettivo dei centri nervosi egli fa nel testo del lavoro, sono lontani dall' avere altrettanta esattezza. Evidentemente sviato da preconcepite idee teoriche sulla costituzione del tessuto connettivo ordinario, egli perfino mostrasi incerto se agli elementi che descrive spetti la dignità di vere cellule; e per essere sicuro di non cadere in un'inesattezza nella designazione, vuole che per essi venga usata la *non compromettente espressione di equivalenti cellulari*. Dichiarò poi essere estremamente *inverosimile che negli organi centrali esistano cellule, con spiccato carattere cellulare, le quali non siano di natura nervosa*, ed asserisce doversi ascrivere allo stroma connettivo soltanto quelle forme, che dagli autori precedenti vennero comprese sotto la denominazione di *nuclei liberi*.

Ad ogni modo, come già ho notato, anche la parte esatta della descrizione di Deiters, per parecchi anni dalla pubblicazione del suo lavoro, venne dimenticata. Vediamo infatti che nell'estesa memoria di Henle e Merkel «*Sulla così detta sostanza connettiva degli organi centrali del sistema nervoso*» ⁽¹⁾, il nome di Deiters nemmeno una volta trovasi citato. Anche Stieda, nelle diverse sue pubblicazioni, mostrò del pari di ignorare interamente i dati di Deiters. La descrizione e le figure di Gerlach fanno vedere che anche questi non è riuscito a vedere isolate le cellule descritte da Deiters. Lo stesso dicasi della descrizione e delle figure di Kölliker, Fromman, Frey, ecc.

Dopo Deiters, le conoscenze nostre sulla fina costituzione morfologica del tessuto interstiziale dei centri nervosi subirono un nuovo incremento colle ricerche da me eseguite. Infatti, la descrizione di tale tessuto io ho fatto nel lavoro che pubblicai in riassunto nel 1870 ⁽²⁾ e più in esteso nel 1870 ⁽²⁾, ora può con pieno diritto essere dichiarata giusta, dal

⁽¹⁾ HENLE u- MERKEL. Ueber die sogennante Binde-substanz der Centralorgane des Nervensystems (*Zeitschr. f. rat. Med.*, 3 Serie t. XXIV p. 49).

⁽²⁾ C. GOLGI. Sulla sostanza connettiva del cervello (*Rendiconti dell' Istituto Lombardo di Scienze e Lettere*, Fascicolo d'Aprile 1870).

⁽³⁾ C. GOLGI. Contribuzione alla fina anatomia degli organi centrali del sistema nervoso (*Rivista Clinica di Bologna* 1871-72).

momento che le ricerche successive l'hanno ampiamente confermata. Nelle due memorie, ora ricordate, non soltanto io ho fatto una descrizione esatta dei tipici elementi connettivi (cellule raggiate), che si trovano in ogni provincia del sistema nervoso centrale, ma ho altresì esplicitamente formulato il concetto *«che il tessuto interstiziale dei centri nervosi sia, se non esclusivamente, certo in grandissima prevalenza formato dalle medesime cellule raggiate, vale a dire da cellule a corpo ben pronunciato, contornato da una innuerevole serie di prolungamenti filiformi, lunghissimi ed emananti in tutte le direzioni molti dei quali vanno ad inserirsi alle pareti dei vasi»*.

Successivamente le cellule connettive dei centri nervosi vennero con esattezza descritte e disegnate, però soltanto per una circoscritta parte del cervello (corpo calloso) da Jastrowitz ⁽¹⁾ e più tardi, tanto pel cervello quanto pel midollo spinale, anche da Boll ⁽²⁾. Quest'ultimo dedicava al tema della struttura della nevroglia un ampio capitolo dell'esteso suo lavoro sull'«*Istologia ed istogenesi degli organi centrali nervosi*»; ma sebbene siasi voluto attribuire a lui il merito di avere sviluppati gli studi iniziati da Deiters, riguardo alla nevroglia, quel lavoro non ebbe che il valore di una conferma dei risultati di Deiters e miei. Di proprio Boll non aggiunse che alcuni dettagli non corrispondenti al vero, del che fanno prova le stesse figure, colle quali egli ha inteso di rappresentare le cellule connettive del cervello e del midollo spinale.

Nella più recente fase istologica l'esistenza delle menzionate caratteristiche forme di cellule connettive dei centri. può dirsi abbia avuto la generale conferma degli istologi, sebbene pochi siano riesciti ad apprezzarne l'importanza. per ciò che riguarda la loro diffusione, quantità e parte che prendono nella formazione del tessuto interstiziale. Però non sarebbe esatto il dire che nella moderna fase istologica non siano stati sollevati dei dubbi sull'esistenza delle accennate caratteristiche forme di elementi dello stroma interstiziale degli organi nervosi centrali. Dubbi di tal sorta vennero anzi con insistenza sollevati, e sono tuttora mantenuti, da autorevoli istologi. In proposito devono innanzi tutto essere ricordate le opi-

⁽¹⁾ IASTROWITZ. Studien ueber die Encephalitis und Myelitis der ersten Kindesalters. *Arch.f. Psychiatrie und Nervenkrankheiten*. Vol. III, p. 162, 1871.

⁽²⁾ F. BOLL. Die Histologie un die Histiogenese d. Nervösen Centralorgane (*Arch. f. Psychiatrie und Nervenkrankheiten* 1873).

nioni di Ranvier. Appoggiandosi al risultato di osservazioni fatte colla dilacerazione di pezzi di midollo spinale sottoposti all'azione dell'acido osmico (iniezioni interstiziali di soluzioni all'I per 100), fin dal 1873 ⁽¹⁾ egli asseriva «che la nevroglia del midollo spinale è composta di fibre di varia lunghezza, le quali fibre in alcuni punti presentano degli incrociamenti, a livello dei quali si trovano delle cellule generalmente appiattite»

Gli elementi morfologici della nevroglia, sarebbero adunque, secondo Ranvier, rappresentati da semplici lamelle cellulari, non già continuantisi al loro contorno con una serie di prolungamenti, ma soltanto applicate in corrispondenza dai punti di incrocio mento delle semplici fibrille connettive, formanti, a suo credere, la parte essenziale del tessuto interstiziale; la descritta continuazione dei corpi delle cellule in una serie di prolungamenti non sarebbe che effetto di illusione. La conclusione a cui, dopo questa descrizione arrivava Ranvier «che così il tessuto connettivo del midollo rientra nello schema da lui stabilito del tessuto connettivo ordinario» non vale certo ad allontanare il dubbio che le preconcepite opinioni sulla costituzione del tessuto connettivo ordinario non sia stato senza influenza nel fargli vedere le cellule della nevroglia nel modo testè indicato. È però necessario soggiungere che la stessa opinione da Ranvier venne di nuovo recentemente sostenuta coll'appoggio di nuovi argomenti e di altre più minute osservazioni ⁽²⁾. In tale lavoro egli riafferma che le cellule della nevroglia hanno forma di semplici lamelle situate nei punti di incrocioamento delle fibre, e precisamente che le fibre, aventi sembianza di prolungamenti cellulari, possono essere seguite entro il corpo delle cellule medesime. Esse, egli asserisce, sono semplicemente immerse (*noyées*) nel protoplasma, e se nelle preparazioni fatte col mezzo del liquido Müller non si può distinguer nulla, questo unicamente dipende da ciò, che, dopo razione di quel reattivo, il loro indice di refrazione è presso a poco eguale a quello della sostanza che le avvolge. Precisa poi, entrando nei particolari della descrizione, che le fibre le quali attraversano le cellule della nevroglia non vi seguono sempre un decorso rettilineo, ma molte di esse vi descrivono delle curve e vi si trovano ripie-

⁽¹⁾ L. RANVIER. Sur les éléments conjonctifs de la moelle épinière (*Comp. rend. de l'Acad. des Sciences*, 1873 p. 1299-1302).

⁽²⁾ L. RANVIER. De la Nevroglie (*Comp. Rend. de l'Academie des Sciences*, 5 Juin 1882 e *Travaux du Laboratoire d'Histologie du Collège de France* 1883).

gate ad ansa; «la massa del protoplasma nelle stesse cellule, egli aggiunge, qualche volta invia sulle fibre che se ne sviluppano delle espansioni, le quali generalmente tendonsi fra esse fibre come una membrana interdigitale, altre volte le circondano a guisa di manichetto; di frequente due fibre contenute nello stesso manichetto, si separano in seguito in modo tale che si potrebbe credere ad una divisione».

Così, secondo Ranvier, si spiegherebbero le diverse apparenze sotto cui si possono presentare le cellule della nevroglia, e sarebbe pur spiegato il fatto che alcuni descrivono delle suddivisioni dei prolungamenti cellulari, mentre altri le negano. In ogni caso le suddivisioni non sarebbero che apparenze.

All'opinione da Ranvier formulata nel 1873, che, riguardo alla forma ed ai rapporti, gli elementi cellulari che prendono parte alla formazione dello stroma di sostegno dei centri nervosi, debbano rientrare nello schema del tessuto connettivo ordinario, fra i moderni istologi si avvicina lo Schwalbe⁽¹⁾, nella cui descrizione scorgesi molto spiccata la tendenza a mettere in accordo le antiche descrizioni della nevroglia con alcune fra le moderne idee e conoscenze intorno alla medesima. Codesta tendenza, per altro, appare ispirata assai più dalle idee teoriche derivanti dalle conoscenze collaterali, che dalle proprie ben approfondite osservazioni.

Allo stroma di sostegno del tessuto nervoso lo Schwalbe ascrive innanzi tutto «quei sottili strati di sostanza omogenea, che negli organi centrali cementano cellule e fibre nervose, sostanza che può essere chiamata *nevroglia* o *cemento nervoso* (Virchow) ». Tale sostanza molle durante la vita, ma che coll'alcool ed altri reattivi induranti coagula, formando un reticolo, nelle cui maglie sono rinchiusi gli elementi nervosi, sarebbe di natura identica alla sostanza interstiziale che cementa gli epitelii, della quale avrebbe tutte le reazioni, compresa quella di assumere color nero sotto l'influenza del nitrato d'argento. Basandosi sul criterio delle reazioni affatto diverse, egli pertanto esclude che questa, che chiama *rete della glia*, si possa identificare, come s'è fatto da molti, col tessuto connettivo spugnoso, ad esempio quello delle ghiandole. Al tessuto connettivo vero per altro egli ascrive gli elementi cellulari, *cellule della glia*, contenute

(1) SCHWALBE. Lehrbuch der Neurologie p.304. Erlangen 1881.

nella nevrogia, cellule che dice paragonabili con quelle *derivanti da trasformazione* delle cellule migranti, che si riscontrano nella sostanza interstiziale degli ordinari epitelî stratificati ». Riguardo alla forma di tali cellule, facendo astrazione da quelle immigrate non per anco modificate, egli le dichiara e le disegna appiattite e con margine semplicemente dentellato. Nè qui si limita la descrizione del tessuto interstiziale dei centri fatta da Schwalbe. Dopo aver detto che la nevrogia di Virchow è rappresentata dalla sostanza identica al cemento che unisce gli epitelî e dalle cellule amiboidi o fisse (appiattite) ora accennate, egli aggiunge che il tessuto di sostegno degli organi centrali si presenta anche sotto forma di quella sostanza che appare finamente granulosa coi mediocri ingrandimenti, per ciò detta appunto *sostanza granulosa* (ad esempio quella che riveste la superficie del cervello, cervelletto e sostanza midollare del midollo spinale, ecc.), mentre offre aspetto reticolare coi più forti ingrandimenti. Tale sostanza egli la dichiara affatto diversa dal cemento nervoso suaccennato e riferendosi agli studi di Ewald e Klihne, dai quali, come è noto, venne dimostrato che anche negli organi nervosi centrali è assai diffusa una sostanza, che offre le reazioni della sostanza cornea (neurocheratina), lo Schwalbe dichiara che a quest'altra specie di tessuto di sostegno converrebbe la denominazione di *sostanza spugnosa cornea (Hornspungiosa)*.

In questa esposizione di Schwalbe, mentre da una parte troviamo rappresentate le antiche idee di Schultze e Kölliker sulla struttura reticolare del tessuto interstiziale dei centri, ed in parte anche quelle d'Henle e Merkel sulla natura e derivazione degli elementi cellulari del tessuto medesimo, dall'altra vi troviamo pur rappresentata l'opinione di Ranvier, che le cellule della nevrogia debbano essere assimilate alle cellule endoteliali dell'ordinario tessuto connettivo. Infine vi scorgiamo ancora il tentativo di applicare alla morfologia anche gli importanti studi di Ewald e Klihne sulla *neuro-cheratina*. Il tutto però si presenta mescolato senza quel criterio di scelta, che può soltanto derivare dalle individuali osservazioni coi vari metodi, la cui applicazione, per la conoscenza delle minute particolarità di organizzazione, ormai è universalmente riconosciuta necessaria.

E poichè abbiamo qui appena toccati gli studi di Ewald e Kühne, crediamo necessario fermare su di essi l'attenzione in modo speciale giacchè, avendo gli studi medesimi introdotto nelle indagini del tessuto nervoso

nuovi criteri, hanno condotto alla scoperta di fatti importanti, i quali alla loro volta furono punto di partenza di una serie di ulteriori più minute indagini.

È noto come con mezzi puramente chimici, e specialmente col metodo dell'artificiale digestione col succo gastrico e colla tripsina, Ewald e Kühne abbiano fornito la dimostrazione che negli organi nervosi in generale trovasi molto diffusa una sostanza che dà le reazioni dei tessuti cornei. Gli stessi due osservatori hanno poi dimostrato che detta sostanza esiste non soltanto nei nervi e nella sostanza bianca del cervello e midollo spinale, ma ben anche nella sostanza grigia, e, riferendosi all'argomento di cui ora ci occupiamo, essi esplicitamente dichiaravano «che ciò che viene considerato quale connettivo della sostanza grigia, in grande prevalenza non è punto sostanza collagena e soprattutto non tessuto connettivo, ma è di natura epiteliale, ed un derivato, come lo sono i nervi, del foglietto corneo»⁽¹⁾.

Per cotesti studi di Ewald e Kühne chimicamente dimostrata nel tessuto nervoso l'esistenza di una sostanza cornea (neuro-cheratina), importava determinare in qual modo nelle singole parti del sistema nervoso detta sostanza si trova morfologicamente rappresentata. Riguardo alle fibre nervose periferiche e centrali, la soluzione di tale quesito venne portata a buon punto dalle ricerche istologiche iniziate da me e con importanti risultati nel mio laboratorio proseguite dai dottori Rezzonico ⁽²⁾ e Mondino ⁽³⁾, rispetto alle quali ricerche, non è superfluo il dirlo, sono rimaste affatto inconcludenti le osservazioni di Pertik ⁽⁴⁾, di Waldstein e Weber ⁽⁵⁾, ma, per riguardo alla sostanza grigia dei centri, la questione non ha fatto un passo di più oltre il punto rappresentato dalla surriferita espressione di Ewald e Kühne. Quella espressione del resto, mentre nulla include re-

⁽¹⁾ A. EWALD und W. KUHNE. Die Verdauung als histologische Methode. Id. Id. Ueber einen neuen Bestandtheil des Nervensystems. *Verhandlungen des Naturhist-med. Vereins zu Heildelberg*. Vol. I, Fasc. 5, 1876.

⁽²⁾ G. REZZONICO. Sulla struttura delle fibre nervose del midollo spinale. *Archivio per le Scienze Mediche*: Vol. IV.

⁽³⁾ C. MONDINO. Sulla struttura delle fibre nervose midollate periferiche. id. Vol. VIII.

⁽⁴⁾ PERTIK. Untersuchungen über Nervenfasern (*Arch.fur mikr. Anat.* 1881 T. 19).

⁽⁵⁾ WALDSTEIN et WEBER (*Arch. de Physiologie norm. et path.* 1882 S. 2.^a T. 10).

lativamente al modo con cui nella sostanza grigia la neuro-cheratina si trova morfologicamente rappresentata, non potrebbe avere che il valore di un'ipotesi se vi si dicesse, come pare si voglia credere da alcuni, che alla sostanza cornea appartengono le sole parti costitutive della nevroglia.

Di fronte alla qui accennata questione relativa allo stato, in cui si trova negli organi nervosi la sostanza cornea, nulla più che quali semplici tentativi per risolverla ne si presentano i lavori di Unger e di Witkowski. Quegli asseriva bensì ⁽¹⁾ che detta sostanza si presenta in forma di reticolo, ma non forniva prova di sorta che le figure reticolari da lui disegnate fossero realmente di sostanza cornea; i disegni che egli ne dà anzi dimostrano ad evidenza che si tratta di ben altro; d'altra parte la sua asserzione appare tanto meno giustificata, in quanto che egli asseriva pure che il *reticolo corneo* esiste nel pulcino anche prima della formazione della mielina, mentre le ricerche chimiche degli stessi Ewald e Kühne ed altre successive hanno appunto dimostrato che essa formasi più tardi, e si trova solo quando è sviluppata anche la mielina.

Quanto al Witkowski ⁽²⁾, egli ne fornisce dei dati interessanti a conferma di quelli di Ewald e Kühne, quando espone che, mentre sotto l'influenza del succo gastrico, nelle sezioni di midollo spinale adulto, indurito coll' alcool. la sostanza interstiziale resiste all'azione dissolvente del reattivo. di guisa che, ad onta dell' estrazione di una certa quantità di materiale (albuminoide), la connessione delle parti elementari nervose non viene considerevolmente rilasciata, invece nelle sezioni di sistema nervoso centrale di embrione, identicamente trattate, accade un completo disgregamento del tessuto, tanto che gli elementi nervosi, diventati liberi, non potrebbero essere altrimenti rintracciati che col mezzo di un filtro. - Questo risultato fa subito sorgere il quesito, quando ed in qual maniera accada la trasformazione della nevroglia digeribile dell' embrione in quella non digeribile dell' adulto; e in proposito si presenta giustificata la supposizione, da Witkowski accampata, di un rapporto esistente fra detta metamorfosi e la formazione della mielina e che la solubilità della sostanza interstiziale sia in

⁽¹⁾ UNGER. Untersuchungen ueber die Entwicklung des centralen Nervengewebe. *Wiener Sitzlmgsber. d. k. Acad. d. Wissensch.* 1880.

⁽²⁾ L. WITKOWSKI. Ueber die Nevroglie. *Arch. f. Psychiatrie und Nervenkrankheiten.* Vol. XIII.

ragione inversa dello sviluppo della guaina midollare. Riconosciuto poi questo rapporto, non senza motivo si può concludere ammettendo ancora «un intimo rapporto formativo e chimico tra la sostanza midollare e la nevroglia », la qual deduzione, del resto, ancora s'accorda colle precedenti osservazioni di Ewald e Klihne, i quali già fecero rilevare che la presenza della sostanza cornea indigeribile è sempre collegata colla presenza della mielina.

Ma se le qui riferite osservazioni di Witkowski hanno un valore, in quanto servono di nuova conferma a quelle di Ewald e Klihne, e possono per ciò meritare considerazione per gli ulteriori studi sul modo di presentarsi della neuro-cheratina, altrettanto non può dirsi delle deduzioni che, in via diretta ed indiretta, egli ha creduto di poterne cavare. Basti il dire che, negando nelle fibre nervose resistenza di particolari guaine cornee, egli senz'altro ammette che negli elementi medesimi la neuro-cheratina non sia in alcun modo morfologicamente rappresentata, ma vi si trovi esclusivamente in chimica combinazione colla mielina. Sono ormai troppo precise le conoscenze che in proposito noi abbiamo e sono troppo facili i mezzi coi quali possiamo constatare la presenza di quegli involucri, perchè la semplice negazione della loro esistenza possa avere un valore qualsiasi. Nè certo aggiungono valore a questa negazione le poco concludenti osservazioni ed argomentazioni di Pertik ⁽¹⁾, alle quali, ciò non di meno, in modo speciale egli s'appoggia. Altrettanto dicasi dell'osservazione di Waldstein e Weber ⁽²⁾, da Witkowski pure riferita a proprio favore, i quali, senza nemmeno curarsi di ricorrere ai mezzi necessari per verificare i fatti, non si sono peritati ad asserire che il sistema di fibrille nascosto nella guaina midollare non esiste in condizioni normali e che la sua comparsa è sicuramente da attribuirsi ad uno sdoppiamento della mielina causato dai reattivi!

La sola conclusione che da quanto qui precede scaturisce, è che finora non è possibile dire in quale stato la sostanza cornea si trova diffusa nei centri nervosi; ma, dopo tutto, in siffatta questione, come in molte altre, val meglio una dichiarazione come questa, la quale invita a prose-

⁽¹⁾ L. c.

⁽²⁾ L. c.

guire nelle investigazioni, che porre avanti, quali fatti dimostrati, delle semplici asserzioni mancanti di un plausibile fondamento.

#

La questione generale della natura del tessuto interstiziale degli organi nervosi centrali, e quella più speciale delle condizioni in cui detto tessuto si trova in tali organi e dei suoi rapporti colle altre parti costitutive del tessuto nervoso, si collega con quella della derivazione embrionale del sistema nervoso nel suo insieme e delle singole sue parti.

Alla sua volta poi quest'altra questione dell'embriogenesi degli elementi costitutivi del sistema nervoso è intimamente collegata, quasi si confonde, colla controversia, ora tanto discussa, della significazione istogenica dei foglietti blastodermici, o della posizione dei foglietti blastodermici rispetto ai tessuti.

Dopo che Remak sviluppò la dottrina fondamentale dei vicendevoli invariabili rapporti di derivazione fra i tre foglietti blastodermici da lui ammessi ed i diversi tessuti ed organi del nostro corpo, l'idea che gli stessi tessuti ed organi possano derivare soltanto, e in modo invariabile, dall'uno o dall'altro foglietto germinativo, secondo il piano di quell'insigne osservatore, andò sempre più rafforzandosi fra i cultori della scienza; in quest'ultimo decennio anzi quasi aveva acquistato il valore di una legge generalmente accettata. Non fu che in un periodo affatto recente che contro quella dottrina sorse una valida opposizione sostenuta dagli studi di Götte ⁽¹⁾, di Kölliker ⁽²⁾, dei fratelli Hertwig ⁽³⁾, ecc., i quali osservatori alla loro volta fecero il tentativo di fornire la dimostrazione che i foglietti germinativi *«non sono degli organi istologici primitivi, ma ciascuno di essi possiede invece la capacità di produrre tutti i principali tessuti»* (Kölliker).

Gli organi nervosi, lungi dall'essere rimasti fuori della controversia,

⁽¹⁾ GOTTE. *Entwicklungsgeschichte der Unke*, p. 560.

⁽²⁾ A. KÖLLIKER. *Entwicklungsgeschichte*, 2^a ediz., 388-398.

⁽³⁾ HERTWIG, *Die Actinien. Jenaische Zeitschr.* Vol. XIV, p. 74-80.

rappresentarono anzi uno dei terreni più battuti, e su questo terreno la questione s'è presentata da vari punti di vista e andò complicandosi nel suo svolgimento.

Un primo argomento di discussione fu quello delle asserite differenze d'origine tra il sistema nervoso centrale ed il periferico.

È noto che mentre Remak ammetteva che il sistema nervoso derivi da due foglietti germi nativi, nel che anzi ravvisavasi una lacuna nella dottrina della significazione istogenica dei foglietti, gli studi successivi hanno invece dimostrato che l'intero sistema nervoso possiede unità di base formativa - il foglietto esterno od esoderma - essendo che la lamina midollare, che dal foglietto medesimo si sviluppa, dà origine non soltanto al sistema nervoso centrale, ma anche al periferico.

Ma pur fornita la dimostrazione dell'origine esodermica del sistema nervoso nel suo insieme, non cessarono le questioni a proposito dell'origine degli involucri esterni degli organi nervosi centrali (dura madre, pia madre, aracnoide), e dei vasi sanguigni.

Riguardo alle meningi, mentre vi fu pronto accordo per la dura madre, la quale da tutti gli autori venne riferita al sistema vertebrale, quindi al foglietto medio, non si può dire altrettanto rispetto alla pia ed all'aracnoide. Da Reichert v. Bar e da Rathke tali membrane vennero fatte derivare dal medesimo substrato primitivo, da cui deriva il sistema nervoso, quindi dall'esoderma, ma sulle opinioni di questi osservatori prevalsero quelle di Kölliker, Götte ed Hensen, i quali, in base a precise osservazioni, si pronunciarono per la loro derivazione dal foglietto medio, come già s'ammetteva per la dura madre.

Quanto ai vasi sanguigni, lasciando a parte i già citati osservatori, che, facendo derivare le meningi dallo stesso substrato embrionale da cui ha origine il tessuto nervoso, dovevano di necessaria conseguenza attribuire la stessa origine anche ai vasi, fra i più moderni solo il Götte ha sostenuto che essi formansi *in loco* dallo stesso substrato, da cui si sviluppano gli elementi nervosi. In generale ora s'ammette che entro il tessuto nervoso i vasi arrivino dall'esterno, per introflessione, formandosi da elementi spettanti al foglietto medio. Non è qui il luogo di dar conto delle molte questioni che si sono dibattute fra gli embriologi su codesto argomento della derivazione dei vasi.

Concludendo, si può dire che in generale ora si ritiene come dimo-

strato che, non soltanto gli involucri esterni degli organi centrali nervosi e le loro dirette propagini nelle parti interne degli organi medesimi, ma anche tutti i vasi sanguigni, di cui questi organi sono così riccamente forniti, derivino dal foglietto medio della blastodermica. Benchè appartenenti al sistema nervoso, tali membrane e loro propagini, si ritengono fornite di tutti gli attributi propri dei veri tessuti connettivi, fra i quali attributi, oltre quello morfologico, in ordine di importanza vengono quelli della composizione chimica e dell'origine dal foglietto medio.

Riconosciuta l'origine esodermica degli elementi essenzialmente nervosi e pure ammessa come incontestata la derivazione mesodermica delle meningi e dei vasi, non vennero per ciò eliminati i motivi di ulteriori discussioni istogeniche circa il tessuto nervoso; esse si sono ancora una volta riprodotte a proposito del tessuto interstiziale in genere e dei particolari elementi che vi si trovano in specie. Sopra questo argomento le opinioni che troviamo formulate dagli osservatori di maggior nome sono ben lontane dall'essere concordi.

Anche qui la controversia si presenta sotto aspetti diversi: mentre da una parte si è sostenuto e si sostiene che la nevrogia sia di origine esodermica al pari delle cellule nervose, dall'altra si asserisce che lo stroma interstiziale deriva dal mesoderma, come il comune tessuto connettivo, al quale del resto lo si vuole assimilare anche pei caratteri morfologici e chimici. D'altra parte ancora gli si concede bensì l'origine dal foglietto esterno, ma in pari tempo gli si attribuiscono caratteri morfologici e chimici propri del vero tessuto connettivo, subordinandosi però tale opinione al concetto generale che i diversi foglietti possono generare ogni specie di tessuto.

Trattandosi di controversia affatto moderna, anzi per così dire sempre all'ordine del giorno, intorno alla quale hanno preso la parola parecchi de' più autorevoli istologi ed embriologi, mi par quasi indispensabile il presentare qui un quadro dello stato attuale della questione, col riassumere le opinioni che sull'argomento vennero manifestate. E voglio fin d'ora rilevare che nè l'una nè l'altra delle contrapposte dottrine apparisce quale una necessaria emanazione di una serie di fatti ben constatati.

Le osservazioni di Boll ⁽¹⁾ ne si presentano in prima linea fra quelle

⁽¹⁾ FRANZ BOLL. Die Histologie und Histiogenese der nervösen Centralorgane. (*Archiv für Psychiatrie und Nervenkrankheiten*, Vol. IV). Berlin, 1873.

fatte coll'intendimento di indagare l'origine embrionale degli elementi della nevroglia. Esaminando il tessuto cerebrale dell'embrione di pollo al 3° o 4° giorno di sviluppo, egli vi avrebbe trovato due diverse specie di elementi, cioè: I.° cellule a corpo già bene distinto, provvedute di nucleo e di nucleolo; 2.° elementi la cui natura cellulare si può difficilmente stabilire, in quanto che sembrano essere costituiti soltanto da nuclei situati entro una sostanza fondamentale protoplasmatica non ulteriormente differenziabile; questi nuclei Boll ammetteva rappresentassero delle cellule, il cui protoplasma è confluito in una massa comune. Mentre riguardo alla prima categoria di elementi egli non metteva dubbio trattarsi di cellule nervose già ben individualizzate, alla seconda categoria egli attribuiva il compito di formare una sostanza non nervosa, ma connettiva contenente le cellule gangliari. Coll'ulteriore sviluppo, avvenendo la vascolarizzazione, la sostanza fondamentale connettiva aumenterebbe considerevolmente di volume, con che i nuclei, da prima stipati, si allontanano; in seguito, *per effetto dell'attività formativa del protoplasma, si verrebbe alla formazione di una sostanza, la quale potrebbe essere nel miglior modo omologata colla sostanza albuminoide granulosa, che trovasi in ogni tessuto connettivo.*

Nell'esposizione di Boll è evidente la tendenza ad assimilare la nevroglia (gli elementi della quale al 3°-4° giorno di sviluppo li avrebbe visti già differenziati dagli elementi nervosi) al tessuto connettivo ordinario, però egli si astiene dal pronunciarsi in modo preciso intorno alla sua natura e riguardo alla fondamentale questione istogenetica: « Se le parti elementari nervose derivino da un distinto substrato, oppure se abbiano un substrato d'origine identica a quello del tessuto connettivo degli organi centrali nervosi», lo stesso autore esplicitamente dichiara che *le sue osservazioni non possono in alcun modo essere decisive.*

Anche Eichorst ⁽¹⁾ ha voluto trattare la tesi dello sviluppo embrionale della nevroglia nell'uomo, ma su questo speciale argomento le sue osservazioni certo non hanno in alcun modo fatto progredire le nostre conoscenze. Nel midollo spinale egli distingue gli elementi connettivi, che si trovano nelle prime fasi dello sviluppo, da quelli esistenti successiva-

(1) EICHORST. Entwicklung des menschlichen Rückenmarkes. *Virchow's Archiv*. Vol. LXIV, 1875.

mente. Prima del 4° mese le cellule connettive sarebbero rappresentate da certi elementi nucleati, che a lunghi tratti di distanza vedrebbero in una zona di sostanza molecolare esistente fra le fibre nervose; siffatti elementi sarebbero quelli che si sono staccati dagli sviluppati cilind-axis e che originariamente avevano iniziata la formazione dei cilind-axis medesimi (?). - Al 4° mese, nella detta sostanza molecolare interfibrillare incomincierebbe una penetrazione di globuli bianchi del sangue emigranti dai vasi. L'immigrazione di siffatti elementi, che senz'altro egli chiama « *embrionali cellule della glia* » continuerebbe fino al parto; riguardo a queste però egli assevera che non contraggono rapporti intimi colle parti circostanti, che giammai assumono direttamente la complicata struttura degli stadi successivi, ma prima presentano le metamorfosi regressive, e che soltanto al 5° mese acquistano prolungamenti, i quali rapidamente raggiungerebbero una considerevole lunghezza. - È superfluo il fermarci a far osservare che le asserzioni di questo autore sono in perfetta contraddizione coi fatti che possono essere verificati nel modo più facile.

Nel trattare dell'origine del tessuto di sostegno degli organi nervosi centrali, Hensen ⁽¹⁾, dopo aver sottoposto a critica le osservazioni di Boll, al quale nega la possibilità che al 3°-4° giorno le cellule del tessuto di sostegno si possano distinguere dalle nervose, per proprio conto sostiene che nel midollo spinale il tessuto connettivo deriva dalla sostanza connettiva penetrata coi vasi.

Dagli osservatori sin qui nominati si scostava il Götte ⁽²⁾, avendo egli sostenuto che la massa cellulare di cui è originalmente costituito il canale cerebro-spinale, forma, oltre gli elementi nervosi, anche i connettivi. È però da rammentarsi che il Götte appartiene a quelli, che ammettono la derivazione dal foglietto esterno anche dei vasi; riesce poi assai difficile a comprendersi quanto egli dice sull'ulteriore sviluppo della sostanza connettiva. Ad un certo punto le cellule appartenenti al substrato di formazione della sostanza grigia immigrerebbero nella bianca e là si estenderebbero e si ramificherebbero, mettendosi poi in connessione coi vasi della pia madre.

(1) HENSEN. *Zeitsch. f. Anatomie und Entw.* Vol. I, 1875.

(2) GÖTTE. *Die Entwicklungsgeschichte der Unke.* Leipzig, 1875.

Anche Loewe ⁽¹⁾, nel grande suo lavoro sullo sviluppo embriologico del cervello, mostra l'intendimento di risolvere il problema della natura (nervosa o connettiva) e della origine mesodermica od ectodermica della nevroglia. Se non che il concetto che egli dimostra di tale tessuto è tale, che a priori si può ritenere impossibile che in proposito esprima un autorevole giudizio. Egli sostiene che la nevroglia è di origine esodermica e che essa nulla ha a che fare col tessuto connettivo mesodermico, ma asserisce inoltre che «tutti gli elementi cellulari che, per introflessioni dell' ectoderma, esistono nella prima formazione embrionale del sistema nervoso centrale, sono di natura nervosa e non si trasformano in tessuto connettivo od in vasi ». Alla nevroglia egli nega gli elementi cellulari, e quanto al modo con cui tale tessuto è morfologicamente rappresentato, riferendosi a quanto espose in un precedente lavoro⁽²⁾, egli mostra di credere che la nevroglia sia soltanto rappresentata da uno speciale sistema di fibrille a punta (*Stiffasser*) emananti, in parte dalla superficie della pia, in parte dall'avventizia linfatica dei vasi, in parte ancora da una rete di trabecole connettive pure derivante dalla superficie inferiore della pia madre. Non soltanto egli esclude gli elementi cellulari della nevroglia, ma non si perita a mettere avanti la supposizione che le forme descritte da me, da Jastrowitz e da Boll sotto il nome di cellule raggiate od aracniformi, siano espressione di illusioni prodotte dalle particelle di sostanza molecolare che non di rado aderiscono alle fibre a punta (le note fibre raggiate).

Ora se Loewe non è ancora riuscito a riconoscere quali parti costitutive della nevroglia i caratteristici elementi cellulari, che tanto facilmente vi si possono riconoscere, è troppo evidente che ben poco valore deve avere la sua osservazione, che tutti gli elementi cellulari che formano il primitivo substrato d'origine del sistema nervoso sono di natura nervosa. - Per ben giudicare del valore delle opinioni sostenute da Loewe, sarà

⁽¹⁾ LOEWE. Beiträge zur Anatomie und Entwicklungsgeschichte des Nervensystems der Säugethiere und des Menschen. Vol. I Morphogenesis des centralen Nervensystems. Berlin, 1880, pag. 82.

⁽²⁾ P. LUDWIG LOEWE. Zur Kenntniss der Binde substanz im Centralnervensystems der Säugethiere. *Arch. f. Psych. und Nervenkrankheiten*. Vol. VII, 1876.

I risultati qui esposti da Loewe sono ottenuti con metodi così incongrui da riescire d'avanzo spiegato il carattere primitivo dei risultati medesimi.

utile tener conto anche delle seguenti proposizioni, colle quali, in anticipazione di quanto sarà per dire nel secondo volume della sua opera, egli riassuntivamente espose i propri concetti sulla natura della nevroglia:

«La *nevroglia* deve essere considerata come un non sviluppato materiale di fibre nervose, materiale, anzi, che potrebbe direttamente trasformarsi in fibre nervose».

« Le fibre nervose per diventar tali devono attraversare uno stadio simile a quello della nevroglia, la quale sarebbe quindi una sostanza che precorre la formazione delle fibre.» (!)

In altro lavoro già ricordato, quello di Unger ⁽¹⁾, in base a ricerche fatte nell'embrione di pollo a 6-8 giorni di covatura, l'autore descrive lo sviluppo di tutte le parti costitutive degli organi nervosi centrali, ed i più importanti fra i problemi che su questo argomento sono dagli autori discussi, vi si danno come da lui risolti. Se non che, anche qui il tenore della descrizione è tale da togliere ogni valore alla dimostrazione che egli si è prefisso di dare. Nella sostanza bianca descrive la formazione di trabecole connettive lineari, limitanti degli spazi occupati da un reticolo, in guisa da risultarne delle colonne reticolari, le quali sarebbero altrettante fibre nervose in via di sviluppo. Le trabecole lineari, formate da cellule disposte in serie, rappresenterebbero la guaina di Schwann in formazione; il reticolo delle colonne sarebbe il reticolo corneo di Ewald e Kühne, occupante lo spazio compreso tra la guaina di Schwann ed il cylinder axis. Quest'ultimo per altro, non avendone l'autore saputo trovare traccia nel periodo di sviluppo a cui si riferisce il suo esame (8 giorni), egli lo mette come una formazione eccessiva. Per cui avverrebbe che la parte essenziale delle fibre nervose, anzi il vero rappresentante di esse sarebbe di sviluppo secondario, mentre le parti accessorie, reticolo e guaina di Schwann, formerebbersi primitivamente.

È pure da notarsi che, non avendo egli trovato caratteri differenziali fra i vari prolungamenti delle cellule gangliari, senz'altro ammette

(1) P. L. UNGER. Untersuchungen über die Entwicklung des centralen Nerven-gewebe. *Sitzungsberichte d. Kaiserlichen Akademie d. Wissenschaften*. Seduta 13 Novembre 1879.

che uno qualunque dei prolungamenti protoplasmatici possa, nell'andamento dello sviluppo, differenziarsi dagli altri, per assumere i caratteri dello speciale prolungamento destinato a mettersi in rapporto colle fibre nervose ed a formare il cylinder axis delle medesime. Il reticolo delle fibre nervose e quello della sostanza grigia, che ne sarebbe una diretta continuazione, Unger lo descrive come derivante da una diretta trasformazione della zona marginale delle cellule disseminate nel tessuto e ciò specialmente mediante formazione di vacuoli; il resto del corpo cellulare, che non ha subito la trasformazione, rimarrebbe negli spazi della rete. Si noti infine che secondo l'autore non esisterebbero essenziali differenze tra le cellule gangliari e quelle dello stroma interstiziale ⁽¹⁾.

Il valore di questa serie di dati già a *priori* apparisce nullo, quando si consideri; I.° Che l'autore descrive la formazione della guaina di Schwann delle fibre nervose cerebellari (a 8-9 giorni di incubazione!), mentre la mancanza di tale guaina è appunto il principale tra i caratteri delle fibre nervose centrali in genere e delle cerebellari in ispecie ⁽²⁾; 2.° Che egli ancora descrive la formazione del reticolo entro le fibre nervose embrionali, mentre, pur lasciando a parte le ricerche di Witkowski, il quale, col metodo della digestione, ha provato che la neurocheratina non si trova nel tessuto nervoso embrionale, ma è una formazione di sviluppo avanzato, si sa che la neurocheratina nelle fibre nervose centrali non si presenta già in forma reti colare, ma è legata alle particolari fibrille spirali nascoste entro la guaina midollare le quali fibrille del resto si trovano soltanto nelle fibre midollate. 3.° Riguardo al cylinder axis, che, secondo Unger, sarebbe una formazione tardiva, posso asserire che invece esso esiste in un periodo di sviluppo molto anteriore a quello da lui studiato; anche il prolungamento funzionale delle cellule gangliari, ricercato con metodi opportuni, è chiaramente riconoscibile come tale pure

⁽¹⁾ Le figure corredanti il lavoro di Unger dimostrano ad evidenza che quelle da lui chiamate trabecole lineari, da lui considerate quali guaine di Schwann in formazione, non sono altro che fascetti di fibrille nervose.

⁽²⁾ La sentenza « che esistono forme di passaggio tra le cellule di sostanza connettive e le cellule gangliari » forma una delle conclusioni riassuntive anche di altro speciale lavoro, che Unger ha pubblicato, in collaborazione col Prof. Stricker, sulla struttura della corteccia del cervello (Striker. Untersuchungen über den Bau der Grosshirnrinde: *Sitzungsber, der K. Akad.*, ecc. Luglio 1879, pagò 137).

in un periodo anteriore (nel pulcino certo già a 4-5 giorni di incubazione; forse prima). Dopo ciò, anche senza tener conto che il periodo di sviluppo, al quale si riferiscono le ricerche di Unger, non gli permetterebbe di trarne deduzioni generali, si comprende come la sua asserzione che «sepimenti della sostanza bianca, guaina di Schwann, reticolo delle fibre nervose (di Ewald e Kühne) e della sostanza grigia, tutto deriva dalle cellule del foglietto esterno o dalla lamina midollare» non abbia altro valore che quello di una supposizione.

Su questo argomento, già così a lungo discusso, la più recente, quella anzi che potrebbe dirsi la più autorevole manifestazione, ci viene da Kölliker, e la troviamo nella nuova sua pubblicazione, diretta appunto a discutere largamente le contraddittorie opinioni ora sorte a proposito della posizione dei foglietti embrionali rispetto ai tessuti ⁽¹⁾. Nel passare in rassegna i tessuti che hanno origine dal foglietto esterno, colloca tra questi, oltre il tessuto nervoso propriamente detto, i muscoli lisci, ecc., anche la sostanza interstiziale del cervello, midollo spinale, retina e nervo ottico primitivo. Se non che le considerazioni, colle quali egli corrobora questa asserzione, sono tali da far sorgere il dubbio che su questo punto l'asserzione medesima sia soverchiamente subordinata al concetto generale, che egli vuole illustrare con dati di fatto - il concetto cioè che i vari foglietti possano produrre i tessuti più diversi. Infatti il tessuto in questione egli lo dichiara morfologicamente non essenzialmente diverso dalle sostanze connettive semplici, alle quali dovrebbe essere aggregato, ed è appunto in questa eguaglianza che egli ravvisa altra prova che anche la lamina midollare, derivante dal foglietto esterno, *non produce una sola categoria di elementi*. È d'uopo rammentare che riguardo alla struttura del tessuto interstiziale dei centri, egli continua a riferirsi all'antica sua descrizione, per la quale certo non è valida la conferma delle recenti osservazioni di Gierke ⁽²⁾, le sole da lui riscontrate.

A proposito dell' origine embrionale e della classe di tessuti a cui, in base al criterio istogenico, dovrebbero collocare la nevroglia, devesi infine

⁽¹⁾ A KOLLIKER. Die embrionalen Keimblätter und die Gewebe. *Zeitschr. f. wissensch. Zoologie*. Vol. XL 1884.

⁽²⁾ GIERKE. Die Stutzsubstanz des centralen Nervensystems. *Neurolog. Centralblatt* 1883 N. 16. 17.

dichiarare che dall'esposta serie di osservazioni, succedutesi da Remak fino a noi, per ora non è possibile dedurre una incontestabile conclusione. Al più sarebbe permesso asserire che, fra le varie contrapposte dottrine, quella che riferisce tale tessuto al foglietto esterno si presenta come la più verosimile, che però la rigorosa dimostrazione di origine siffatta fin ora non è stata fornita.

Nè potrebbe si dire che la base della speciale controversia sulla posizione embriogenica della nevroglia verrebbe essenzialmente spostata dalla dottrina che, circa il modo con cui elementi e tessuti hanno origine dall'uovo, in sostituzione di quella secondo la quale i foglietti blastodermici dovrebbero essere considerati quali veri organi istogenici, per distinte categorie di tessuti, venne escogitata da His ⁽¹⁾ e che modificata da Waldeyer ⁽²⁾ viene ora con favore accolta da parecchi fra i più distinti embriologi. Voglio dire la dottrina dell'Archiblasto e del Parablasto.

(1) HIS. Die Lehre vom Binde-substanzkeim (Parablast) Rückblick nebst kritischer Besprechung einiger neuer entwicklungsgeschichtliches Arbeiten (*Archiv. f. Anatomie und Physiologie; Anatomische Abth.* 1882, p. 62).

Secondo la dottrina di His, cui sopra si accenna, tutti gli elementi e tessuti, a secondo della loro origine, devono essere divisi in due grande categorie, cioè elementi e tessuti *archiblastici* ed elementi e tessuti *parablastici*. Ai primi dovrebbero ascrivere le cellule epiteliali, le cellule secretorie delle ghiandole, le fibre muscolari, gli elementi del tessuto nervoso, compresa la nevroglia; ai secondi, gli elementi della sostanza connettiva (connettivo, cartilagine, ossa), le cellule endoteliali, le cellule linfoidi e tutti gli elementi costitutivi del sangue. Siffatta divisione avrebbe la sua ragione d'esistere in una fondamentale differenza dei primitivi substrati di formazione per ambedue i gruppi. Pel processo di segmentazione nell'uovo si forma innanzi tutto un materiale cellulare, il quale si disporrebbe in tre strati (i noti tre foglietti blastodermici); codesto materiale nel suo insieme costituisce l'archiblasto (germe principale), o rudimento primitivo per tutte le parti elementari archiblastiche e tessuti archiblastici. Per i tessuti *parablastici*, i materiali primitivi, il cui insieme viene designato quale *parablasto* (germe accessorio), vengono formati solo più tardi e al di fuori dei foglietti germinativi originarii. Precisamente, secondo His, il parablasto deriverebbe dal così detto tuorlo bianco ed accessorio dell'uovo, in quanto che dagli elementi di questo deriverebbero delle cellule le quali immigrerebbero tra i foglietti germi nativi archiblastici, ivi trasformandosi in cellule connettive, in cellule del sangue, in leucociti, ecc.

(2) W. WALDEYER. Archiblast und Parablast. *Archiv. für Mikroskopische Anatomie*. Vol. XXII, 1883.

Riguardo al raggruppamento delle parti elementari, Waldeyer essenzialmente si

Infatti pur ammettendo la distinzione, che degli elementi e dei tessuti in generale è voluta da His, rispetto alla nevroglia la questione si ridurrebbe ancora a decidere, se le cellule, che formano la parte essenziale di essa, siano di derivazione archiblastica, come lo sarebbero le cellule nervose (le quali parti ad ogni modo dovrebbero riferirsi all'esoblasto, pur non esclusa la possibilità che anche gli altri foglietti abbiano la capacità di generare la stessa categoria di elementi) oppure di derivazione parablastica, come lo sarebbero gli elementi connettivi propriamente detti, gli elementi del sangue ed i leucociti. Evidentemente verrebbe così ad attribuire al parablasto quasi la stessa parte che prima era attribuita al mesoblasto; infatti tanto da His, quanto da Valdeyer si ammette essere in prevalenza nel mesoblasto che gli elementi parablastici immigrano per l'ulteriore loro sviluppo.

Così sommariamente esposte le questioni, che intorno al tessuto interstiziale dei centri nervosi andarono via via presentandosi nel campo della scienza, e mediante questa stessa esposizione posto in chiaro che sopra nessuno dei punti fondamentali controversi si poté fino ad ora arrivare ad un perfetto accordo fra gli istologi ed embriologi, parmi di

accorda con His; però circa i rapporti dell'archiblasto col parablasto e specialmente riguardo all'origine del secondo, egli professa una diversa opinione. Secondo Valdeyer, archiblasto e parablasto derivano dal protoplasma della cellula uovo, egli nega che il tuorlo possa dar origine a veri elementi cellulari, esso esclusivamente serve quale materiale nutritizio per le cellule di segmentazione. La differenza fra le due primitive formazioni, dipenderebbe soltanto da ciò, che il processo di segmentazione, mediante il quale il protoplasma dell'uovo si divide in un grande numero di individui cellulari, non si compie contemporaneamente ed uniformemente nell'intera massa del protoplasma medesimo. Da prima solo una parte del protoplasma dell'ovulo subisce la segmentazione (segmentazione primitiva); mediante questa formasi quel materiale cellulare dal quale si sviluppano i primitivi tre foglietti germinali (Archiblasto). Un residuo del protoplasma dell'ovolo o di cellule di segmentazione, non matura, rimane indietro, esso si segmenta solo più tardi (segmentazione secondaria) e fornisce il materiale del parablasto.

L'essenziale differenza tra le due opinioni qui accennate sta quindi in ciò, che secondo Valdeyer, archiblasto e parablasto hanno un comune fondamento nel protoplasma e nucleo primitivo dell'uovo, mentre secondo His parablasto ed archiblasto fin da prima derivano da elementi affatto diversi. I due gruppi di tessuti, anche nelle loro successioni rimarrebbero ad ogni modo sempre fundamentalmente distinti.

potere con maggior profitto ora procedere alla metodica descrizione della nevroglia, quale si presenta nelle diverse provincie del sistema nervoso, quando venga studiata coi migliori metodi e col controllo dei risultati di un metodo con quelli che s'ottengono cogli altri.

Descrizione del tessuto interstiziale dei centri nervosi. Il connettivo ⁽¹⁾ degli organi centrali del sistema nervoso (Nevroglia) deve essere studiato:

- 1.° dal punto di vista puramente *istologico e morfologico*;
- 2.° dal punto di vista *chimico*;
- 3.° dal punto di vista della *derivazione embrionale*.

1.° La costituzione istologica del tessuto interstiziale dei centri nervosi è essenzialmente eguale, non soltanto in tutte le provincie in cui tali organi sono divisi (cervello, cervelletto, midollo spinale), ma eziandio nelle due qualità di sostanza, bianca e grigia, di cui ciascuna provincia è formata. L'elemento costitutivo fondamentale del tessuto interstiziale, tanto della sostanza bianca quanto della grigia, è sempre la cellula raggiata. Per altro se confrontiamo le diverse parti accennate, si rilevano talune differenze che, sebbene si riferiscano a secondarie particolarità di forma, distribuzione e rapporti degli elementi in questione, pure meritano se ne tenga conto.

Tessuto interstiziale della sostanza bianca del midollo spinale. - Questa è la parte dei centri nervosi, ove più facile riesce lo studio degli elementi cellulari della nevroglia, ed a ciò più particolarmente si prestano i cordoni anteriori e laterali. Anche qui però, lo studio a fresco non fornisce che ben scarsi o quasi inconcludenti risultati, non potendosi riscontrare,

⁽¹⁾ Credo conveniente notare che la parola *connettivo*, da me viene qualche volta usata per indicare il tessuto interstiziale dei centri e quale sinonimo di nevroglia, senza punto voler assimilare il tessuto medesimo col tessuto connettivo ordinario di origine mesodermica o parablástica. Dichiaro anzi che, dopo tutto, la parola nevroglia, adoperata nel senso passato in uso, mi sembra abbia titoli di preferenza, valendo ad indicare un tessuto, che sebbene sia connettivo, perchè connette elementi d'altra natura e alla sua volta serve alla distribuzione del materiale nutritizio, pure si differenzia dal connettivo comune per caratteri morfologici, chimici, e quasi certamente, come dirò in seguito, anche pel carattere fondamentale della diversa origine embrionale.

anche colla più delicata dilacerazione, che mutilati elementi. Le ben individualizzate forme cellulari che colla dilacerazione a fresco si presentano isolate, di regola sono cellule nervose (sempre anch'esse più o meno mutilate), appartenenti alla sostanza grigia confinante colla bianca. Per ottenere risultati concludenti importa che i pezzi da dilacerarsi abbiano subito un lieve indurimento con una soluzione di bicromato o con alcool molto allungato. Può all'uopo servire l'usitato liquido di Müller, ma le soluzioni attenuatissime (0,20-0,30° p. %) del puro bicromato danno risultati molto migliori. - Poche ore di immersione di piccoli pezzi bastano a produrre un semplice e sufficiente indurimento, ma il periodo migliore per ottenere buoni preparati è durante il 2°-3° e 4° giorno d'immersione. S'intende che parecchie circostanze, temperatura dell' ambiente, quantità del liquido, condizioni dei pezzi, ecc., possono far variare alquanto i risultati, ma ripetendo con insistenza, ogni giorno, le prove, si arriva a trovare un periodo di conveniente *indurimento-macerazione*, durante il quale basta una grossolana dilacerazione o lo scuotimento di frammenti in una provetta con poca acqua per ottenere isolate in grande numero le eleganti cellule connettive proprie di questo tessuto. Dà pure ottimi risultati *l'indurimento-macerazione* nell'alcool al terzo, secondo le modalità suggerite da Ranvier (scuotimento di frammenti di tessuto in una provetta con poca acqua con aggiunta di picrocarmino prima, e di acido osmico successivamente ⁽¹⁾).

Nella goccia di liquido tolto dal fondo della provetta, dopo che i frantumi risultanti dallo scuotimento vi si sono depositati, si possono facilmente riscontrare in grande numero le cellule della nevroglia, le quali, se si fa astrazione da quelle che appaiono deformate e mutilate, si presentano coi caratteri seguenti: sono cellule appiattite a guisa di sottilissime lamelle, del diametro di 20-30 μ , con nucleo parimenti appiattito del diametro di 6- 10 μ . Il contorno della sottile lamella, che rappresenta il corpo cellulare, dà origine a numerosi prolungamenti assai lunghi, con scarse ramificazioni (nei preparati per disgregamento è anzi difficilissimo il verificare le suddivisioni), delicatissime, e che molto facilmente si ripiegano in ogni senso. Alla loro emanazione dal corpo cellulare, in

⁽¹⁾ RANVIER. De la Nevrogie. (Travaux du Laboratoire du Collège de France). Paris, 1883.

generale questi prolungamenti si presentano appiattiti; molti si mantengono tali fino a grande distanza dalla loro origine; molti invece assumono presto l'aspetto di filamenti estremamente fini, splendenti, regolari.

Contro questa descrizione delle cellule della nevroglia, quali soglionsi vedere isolate, si presenterebbe ora l'obiezione, sollevata da Ranvier, il quale, come precedentemente ho esposto, asserisce che le cellule medesime sono costituite da semplici lamelle, a contorno irregolare, situate in corrispondenza dei punti di incrociamiento delle fibrille connettive, le quali fibrille non sarebbero minimamente un'emanazione o prolungamenti delle cellule, ma solo ne attraverserebbero il corpo o in linea retta, o formandovi delle anse, o con altre diverse modalità. La descrizione di Deiters, di Jastrowitz, Boll e la mia secondo Ranvier rappresenterebbe un semplice risultato di illusione, dovuto alla circostanza, da ultimo accennata, del passaggio delle fibre attraverso il corpo cellulare. Di fronte a fatti formulati con tanta precisione ed insistenza, io ho creduto di dover ripetere le osservazioni indicate da Ranvier, seguendo scrupolosamente le modalità di preparazione da lui indicate, ed ho verificato che l'immersione nell'alcool al terzo per 24 ore, poi lo scuotimento dei frammenti del tessuto (sostanza bianca del midollo spinale) nell'acqua contenente alcune gocce di picrocarmino, ecc., in realtà serve molto bene per l'isolazione degli elementi della nevroglia; per altro le stesse preparazioni, osservate anche coi migliori e più forti ingrandimenti che ora noi possediamo (Obiettivi 1/22 - 1/18 ad immersione omogenea di Zeiss) assolutamente non mi hanno servito che a confermare le particolarità precedentemente descritte. I prolungamenti si presentano come una diretta emanazione dei contorni delle lamelle cellulari e molti di essi conservano fino a notevole distanza la forma appiattita; le loro suddivisioni, poi, si vedono bensì più frequenti in prossimità della loro origine (ed è in questi casi che da Ranvier si vorrebbe applicare la sua interpretazione, che si tratti di due vicini filamenti, circondati da un manichetto di protoplasma cellulare), ma molte volte si ramificano anche a grandi distanze, ed a grandi distanze le suddivisioni dello stesso prolungamento vanno ad inserirsi alle pareti dei vasi. Pertanto sorge spontaneo il dubbio che la descrizione di Ranvier non metta già in luce un'altrui illusione, bensì sia il risultato di una sua erronea interpretazione. Questa potrebbe essere spiegata, in parte da un eventuale ripiegamento del bordo dei lamellari corpi delle cellule, dal che potrebbe infatti risul-

tare l'apparenza di una fibrilla che lo contorni, in parte anche dal fatto che i prolungamenti non emanano già costantemente da un solo piano, come si dovrebbe supporre che avvenga qualora si trattasse sempre di lamelle cellulari del tutto semplici. I prolungamenti possono invece aver origine da diversi piani del contorno cellulare, p. es. dalla superficie superiore ed inferiore rispetto all'osservatore. Ora si comprende come i primi tratti di fibrillari prolungamenti che stanno applicati ai corpi delle cellule possano fare impressione di fibrille innicchiate nella sostanza cellulare. E qui si presenta l'opportunità di far rilevare come le strie che, nelle cellule viste di piatto, non di rado veggonsi attraversare il corpo cellulare, non appartengono a semplici *creste d'impronta*, da compressione esercitata dalle fibre nervose, come vorrebbe Ranvier, ma si riferiscono invece a più o meno spiccate lamelle secondarie che s'elevano, dal piano principale, le quali lamelle secondarie danno pure origine a prolungamenti. Finalmente anche il fatto delle connessioni intime e complicate delle cellule in questione colle pareti vasali, alla sua volta parla decisamente contro le asserzioni di Ranvier.

Oltre le cellule a numerosi prolungamenti, se ne scorgono altre di forma tondeggiate ed allungata che ne sono prive; queste, però, rispetto a quelle, sono in quantità minima e si può argomentare esistano in numero minore di quello che appare, perchè, mentre nei preparati per dilacerazione a fresco o fatti durante i primi giorni d'immersione nella soluzione macerante, esse trovansi in grande numero, man mano che i pezzi aumentano di consistenza vanno sempre più acquistando prevalenza le cellule ricche di prolungamenti. Evidentemente trattasi di corpi cellulari mutilati.

Il modo di distribuzione degli elementi connettivi ed il loro rapporto colle fibre nervose non possono essere altrimenti studiati, che mediante sezioni dei cordoni di sostanza bianca, fatte tanto in direzione parallela all'andamento delle fibre, quanto in direzione trasversale.

Nelle sezioni parallele, imbibite con carmino e delicatamente sbattute nell'acqua, si rileva che tra le fibre nervose alquanto divaricate, le descritte forme cellulari ora si trovano qua e là isolate, ora sono riunite in gruppi o serie di 3-4 e più, e che i loro filiformi prolungamenti, riunendosi in fasci, si dispongono prevalentemente in direzione parallela alle fibre nervose, alle

quali s'addossano, ad esse formando, ove la quantità delle cellule è considerevole, quasi un involucro fibrillare. Un numero abbastanza notevole di prolungamenti si dirige anche in direzione orizzontale, insinuandosi tra fibra e fibra, con decorso serpentino. Le cellule appiattite in queste sezioni si presentano per lo più di fronte, quindi nella loro massima ampiezza e si vedono immediatamente applicate al contorno di una fibra nervosa, o di un fascetto di fibre nervose, se si tratta di località in cui queste siano di piccolo calibro. I loro prolungamenti, appiattiti o filiformi si addossano spesso così esattamente alle fibre, e sono per la massima parte di una finezza così grande che occorre la massima attenzione per riconoscerli; spesso è solo smovendo in vario senso il preparato che possiamo convincerci che i nuclei, qua e là disseminati in mezzo ai fasci di fibre nervose, appartengono a lamelle cellulari.

Molto diverso è il modo di presentarsi dello stroma connettivo interstiziale dei cordoni di sostanza bianca nelle sezioni trasversali.

Mentre nelle sezioni longitudinali le cellule connettive si presentano quasi sempre di fronte in tutta l'eleganza della loro forma, nei tagli trasversali le vediamo invece prevalentemente di fianco od in isbieco, e ci appaiono quindi, non già quali larghe e fine lamelle a contorno ben distinto, ma sotto forme assai più irregolari e svariate; cioè allungate e quasi lineari, con un ingrossamento nel mezzo, ove trovasi il nucleo, ora di forma irregolarmente fusata o triangolare o stellata. I prolungamenti orizzontali che da esse emanano, li vediamo irradiarsi in tutte le direzioni; ma come il loro punto d'origine corrisponde a diversi piani delle cellule, così riesce assai meno facile, che allorquando queste si presentano di fronte, rilevare il preciso modo di connessione tra essi ed il corpo cellulare.

I numerosi prolungamenti, che emanano dai singoli corpi cellulari, si insinuano tra le fibre nervose trasversalmente tagliate e s'accompagnano o s'incrociano con quelli di altre vicine cellule, senza dar luogo ad anastomosi. Se pel troppo pronunciato indurimento le parti costitutive dello stroma interstiziale non vennero artificialmente cementate le une alle altre, e colle fibre nervose che abbracciano, le singole cellule connettive si mantengono sempre bene individualizzate e distinte, e si può anche nelle sezioni riconoscere la forma che è ad esse caratteristica.

La regolarità delle anastomosi, descritta e disegnata da Kölliker,

Fromman, Goll, Frey, ecc. e recentemente ancora riaffermata da Gierke ⁽¹⁾, evidentemente è un modo erroneo di intendere la struttura dello stroma interstiziale, prodotto da ciò, che dopo lunga immersione nelle soluzioni piuttosto forti di acido cromico, bicromato od alcool, i singoli elementi si cementano gli uni cogli altri, e talvolta anche cogli involucri delle fibre nervose, in modo che tutto lo stroma interstiziale assume veramente l'aspetto di un tessuto continuo reticolare a maglie regolari, con nuclei qua e là disseminati nei punti nodali del reticolo. L'illusione è completa allorchè le sezioni fatte con pezzi molto induriti sono rese trasparenti o colla trementina o coll'olio di garofani o col creosoto, come suolsi praticare.

I fini e finissimi sepimenti, che stanno fra i fascetti di fibre nervose e tra fibra e fibra, sono anch'essi esclusivamente costituiti da cellule con grande numero di filiformi prolungamenti, irradiantisi in ogni senso nei cordoni di sostanza bianca.

Non esiste pertanto alcuna differenza fra il tessuto dei sepimenti e lo stroma interposto alle singole fibre, o, se per avventura qualche differenza può essere riscontrata, si riduce alla maggiore o minore delicatezza degli elementi, presentando i sepimenti cellule più robuste con prolungamenti più grossolani e rigidi, mentre gli elementi qua e là disseminati tra le fibre sono più delicati ed hanno prolungamenti finissimi e molli.

Non è punto esatto che le fibre nervose dei cordoni di sostanza bianca siano, per mezzo dei sepimenti, divisi in fasci di primo e secondo ordine. I sepimenti non sono continui nel senso verticale, vale a dire non rappresentano trabecole che dividano esattamente le fibre nervose in fasci distinti gli uni dagli altri; ad eccezione del setto posteriore, essi non sono che cordoni di vario spessore, i quali si irradiano in ogni senso e vanno continuamente suddividendosi, emettendo trabecole secondarie, composte spesso di poche cellule disposte in serie. In tal modo si forma uno stroma continuo di tessuto interstiziale, fitto in alcuni tratti, meno fitto e composto di poche cellule qua e là sparse, in altri.

Lo strato di tessuto affatto privo di elementi nervosi, che sta applicato a tutta la periferia del midollo, non che alle due contrapposte superfici corrispondenti alla scissura anteriore, differisce dallo stroma interno

⁽¹⁾ L. c.

per ciò solo che offre una struttura più stipata, e perchè i corpi cellulari, relativamente alla massa fibrillare, sono molto scarsi, ed inoltre per la maggior robustezza e rigidità dei prolungamenti cellulari. Tutto lo strato presenta infine i caratteri di un tessuto più compatto.

A formare lo strato medesimo concorre gran numero di prolungamenti delle cellule, situate più o meno profondamente entro il midollo; d'altra parte, i prolungamenti delle cellule formanti questo strato, penetrando nell'interno, concorrono a formare lo strato interstiziale dei cordoni bianchi.

Le diverse parti in cui la sostanza bianca del midollo viene dagli anatomici distinta (cordoni anteriori, laterali, posteriori) non presentano, relativamente alla struttura del tessuto interstiziale, differenze meritevoli di speciale considerazione; tutto si riduce, anche su questo riguardo, alla maggiore o minor finezza degli elementi connettivi ed al prevalere ove le cellule appiattite molto ampie, con prolungamenti del pari appiattiti (ciò che, ad esempio, si osserva nei cordoni anteriori), ove le cellule irregolarmente tondeggianti od allungate, con prolungamenti filiformi, finissimi, splendidi.

Circa i rapporti quantitativi tra lo stroma connettivo interstiziale e le fibre nervose nelle diverse parti sopra nominate della sostanza bianca, per quanto si può giudicare dalle sezioni trasversali, i cordoni anteriori ed i laterali non offrono rilevanti differenze, solo nelle parti dei cordoni laterali che confinano colla sostanza grigia, detto stroma si trova in quantità un po' maggiore. I cordoni posteriori sono parimenti alquanto più ricchi di connettivo che i cordoni laterali, e ciò specialmente vale per la porzione mediana dei cordoni posteriori del midollo cervicale, i così detti *cordoni cuneiformi di Goll* o *funicoli gracili di Burdach*, i quali, conseguentemente, nelle preparazioni trattate col carminio si presentano alquanto più arrossati che le altre parti della sostanza bianca. In prossimità dei setti corrispondenti ai due solchi, le appiattite cellule della nevroglia sono fitte, formano anzi quasi uno strato continuo.

Tessuto interstiziale della sostanza grigia del midollo spinale. - Nella sostanza midollare o grigia l'abbondante stroma interposto alle cellule e fibre nervose, in confronto di quello che separa le fibre nervose dai cordoni di sostanza bianca, non presenta che modificazioni di poco rilievo.

Consta esclusivamente di cellule fornite, analogamente a quelle della sostanza bianca, di una innumerevole quantità di prolungamenti lunghissimi estremamente sottili, tra essi incrociati si nel modo più complicato, ma non anastomizzati, così da risultarne un reticolo.

Se qualche cosa havvi a rimarcare intorno alla forma degli elementi connettivi della sostanza grigia, è solo che in genere sono più molli, più delicati di quelli della sostanza bianca, e che molti hanno inoltre quel particolare aspetto finamente granulare, tanto della sostanza cellulare quanto dei prolungamenti, che richiama l'aspetto delle più fine ramificazioni dei prolungamenti protoplasmatici delle cellule nervose. L'estrema delicatezza e l'aspetto finamente granulare, però, s'osserva esclusivamente, o in modo più marcato, nelle parti centrali delle colonne di sostanza grigia, e specialmente nelle località in cui stanno innicchiate le cellule nervose. Nelle parti più periferiche, ove, diminuendo lo stroma connettivo ed aumentando corrispondentemente le fibre nervose, si passa gradatamente nella sostanza bianca, si incontrano cellule per nulla affatto diverse da quelle dei cordoni di pura sostanza bianca.

La zona di tessuto, della larghezza di circa 0,3 millimetri che, a forma di semiluna, riveste la superficie postero-laterale dei corni posteriori di sostanza grigia, zona che macroscopicamente si differenzia dalla restante parte della sostanza midollare per un colore più rossiccio ed un aspetto gelatinoso, per tale suo aspetto detta appunto *sostanza gelatinosa* (di Rolando), microscopicamente non differisce dal resto della sostanza grigia, se non perchè le cellule della nevroglia vi si trovano più abbondanti, e perchè vi prevale il tipo di cellule nervose piccole ed è attraversata dai fasci delle fine fibre spettanti alle radici posteriori.

Anche la così detta *sostanza gelatinosa di Stilling*, o lo strato di tessuto immediatamente circondante l'epitelio del canale centrale, non presenta essenziali differenze rispetto a tutto il restante tessuto interstiziale del midollo. Su sezioni spennellate vi si riconosce una struttura finissimamente fibrillare, e nei preparati per dilacerazione od anche nelle stesse sezioni si rileva, che i nuclei qua e là disseminati entro il medesimo tessuto appartengono a cellule del tipo generale degli elementi connettivi del sistema nervoso centrale; solo che i filiformi prolungamenti, che nella costituzione del tessuto hanno la prevalenza, offrono una notevole somiglianza colle fibre elastiche. I corpi cellulari sono notevolmente più ro-

busti che nelle altre parti della sostanza grigia, e si isolano facilmente.

A rendere più complicato l'intreccio fibrillare di questo tessuto, concorrono i lunghissimi filiformi prolungamenti delle cellule epiteliali cilindriche, che rivestono il canale centrale, i quali prolungamenti, a poca distanza dalla loro origine, assumono un aspetto affatto identico a quello dei circostanti prolungamenti delle cellule della nevroglia.

Mentre cogli ordinari metodi di preparazione (macerazione od indurimento colle soluzioni di bicromato) la dimostrazione delle particolarità qui descritte intorno al connettivo del midollo spinale non è punto cosa di lieve momento, ma richiede minuziose attenzioni e pazienti prove; coi metodi dell'azione combinata del bicromato e del nitrato d'argento non soltanto si possono ottenere senza grande difficoltà preparazioni di sorprendente chiarezza relativamente alla forma, disposizione, quantità e distribuzione degli elementi connessi vi, ma si possono eziandio mettere in evidenza alcune altre minute particolarità, che non sono senza importanza per ciò che riguarda la conoscenza della fina struttura degli organi nervosi centrali. Fra le altre particolarità, quella della estesa connessione delle cellule connettive colle pareti dei vasi, da siffatte preparazioni può essere su larga scala e colla massima chiarezza dimostrata.

Tale connessione accade ora in modo affatto immediato, vale a dire i corpi cellulari veggonsi direttamente applicati alle pareti vasali, le quali spesso, per lunghi tratti del loro andamento, sono circondate da una fitta serie di cellule raggruppate, il cui corpo quasi direbbesi formar parte integrale della stessa parete vasale, ora invece la connessione avviene mediante prolungamenti, i quali in parte sono assai robusti ed hanno aspetto di larghe propagini lamellari. Non è soltanto le più vicine cellule effettuano siffatte connessioni, ma eziandio quelle situate a notevole distanza dai vasi; abbastanza di frequente ben anco accade che lo stesso prolungamento, dividendosi a poca distanza della sua origine, s'inserisce in più punti molto distanti di uno stesso vaso od anche a tronchi vasali diversi. L'inserzione di regola si effettua mediante un' espansione, la quale talora ha forma conica ed è ben delimitata, talora invece è tenuissima e senza limite chiaro, in guisa che quasi direbbesi essa passi a costituire una membrana perivascolare. Nei capillari e nelle arterie minori, non provvedute

di una distinta avventizia, l'inserzione sembra abbia luogo direttamente sulla parete endoteliale dei primi, o sulla sottile tonaca muscolare delle seconde; anche in questi casi dall'insieme delle espansioni dei prolungamenti cellulari d'inserzione sembra risulti un rivestimento continuo, immediatamente applicato alla parete vasale propria, il quale rivestimento in certo modo rappresenterebbe una specie di membranella avventizia anista.

Nella sostanza grigia non vi ha regolarità di sorta nella disposizione degli elementi; in proposito soltanto merita rimarco il fatto, che di sovente i corpi delle cellule connettive stanno ad immediato contatto delle cellule gangliari, in guisa che fra questo ed il circostante tessuto assolutamente non esiste spazio preformato; se alcun che di simile talora si riscontra (veggansi i pretesi spazi linfatici pericellulari descritti da Obersteiner e da altri), è da attribuirsi a raggrinzamento del tessuto, prodotto dai liquidi induranti.

Nella sostanza bianca, invece, in relazione colla più regolare disposizione degli elementi costitutivi di questa parte, si nota che le cellule connettive tendono a formare delle regolari serie longitudinali dall'alto al basso, in relazione all'andamento dei fasci di fibre nervose. Del resto in questi preparati è facile verificare la prevalente forma lamellare dei singoli corpi cellulari e che le stesse laminelle cellulari sono di regola direttamente applicate ai fascetti di fibre. I prolungamenti fibrillari, che in ogni direzione partono da queste cellule, in parte si riuniscono per formare le trabecole che separano fascio da fascio, in parte s'intromettono tra le singole fibre, abbracciandole. ed in parte dispongonsi parallelamente alle fibre nervose, perdendosi in modo indeterminato lungo l'andamento di queste. Dall'esame di certi preparati si ritrae l'impressione che queste fibrille abbiano una parte diretta nella formazione dei particolari apparati di sostegno, di cui le fibre midollari del midollo sono provvedute (imbuti fibrillari), ma che ciò accada in realtà non lo si può con sicurezza affermare.

Tessuto interstiziale della corteccia del cervello. -- Lo studio fatto a fresco non vale a fornire un'esatta idea della costituzione dello stroma connettivo di questa parte; in tali preparazioni, infatti, non si osservano

che o nuclei liberi, resi tali dalla preparazione, od elementi cellulari deformati e mutilati.

Praticando, secondo i metodi descritti precedentemente (lieve indurimento-macerazione), dei preparati per disgregazione, si possono isolare in grande numero eleganti cellule connettive, fornite di 10- 15- 30 e più sottili e lunghi prolungamenti, i quali, a fresco, raramente appaiono ramificati. Le rare divisioni dei filamenti avvengono sempre a poca distanza dal punto di partenza del contorno della cellula, e giammai si notano più di due o tre ramificazioni secondarie. Tali cellule hanno caratteri alquanto diversi, secondo che appartengono allo strato più superficiale della corteccia delle circonvoluzioni, od agli strati profondi. Le prime sono spesso allungate e molto irregolari, la loro sostanza cellulare contiene non di rado granuli di pigmento giallo, il nucleo ha frequentemente una forma ovale molto allungata ed i prolungamenti, essendo robusti, rigidi ed alquanto splendidi, hanno una certa somiglianza colle fibre elastiche. Qui non è raro ottenere isolate delle forme cellulari provvedute di prolungamenti di enorme lunghezza (oltre 400 o 500 μ). Le cellule degli strati profondi sono in prevalenza tondeggianti ed abbastanza regolari, hanno nuclei rotondi, sostanza cellulare assai scarsa, molle e finemente granulare; i prolungamenti sottilissimi e molli offrono parimenti un aspetto finemente granulare, che richiama quello delle ultime ramificazioni dei così detti prolungamenti protoplasmatici delle cellule nervose.

La diversa facilità con cui si riesce ad isolare le cellule connettive della superficie e degli strati profondi è in rapporto colla differente robustezza delle medesime. Alla superficie, ove, come vedemmo, le cellule hanno notevole robustezza, solo che si soffre colla lama di un bisturi la superficie libera delle circonvoluzioni e si dilaceri grossolanamente la sostanza esportata, le cellule medesime possono essere riscontrate in grande numero, massime nei cervelli di individui in età avanzata. Negli strati profondi invece, ove le cellule sono molli e delicate, non si ottiene l'intento dell'isolamento se non adoperando la massima cura, e soprattutto solo allorchè i pezzi di cervello vennero posti freschissimi nelle soluzioni lievemente induranti e maceranti.

Per l'ulteriore studio della struttura e disposizione dello stroma connettivo cerebrale (più precisa determinazione della distribuzione delle cellule connettive e dei loro rapporti cogli elementi nervosi) giovano in modo

inatteso le stesse soluzioni diluite di bicromato di potassa (0,25-0,50 %), che soglionsi adoperare pei preparati per dilacerazione. Mentre colle usuali soluzioni induranti si possono ottenere buone sezioni solo dopo 20-30 giorni di immersione, le soluzioni molto diluite, invece, con un'immersione di 4, 3, 2 od anche di un solo giorno danno ai pezzi una particolare consistenza, che permette di poterne eseguire delle fine sezioni, le quali, imbibite col carmino neutro o col picrocarmino, sono assai opportune pel rilievo delle minute particolarità; giova poi lo scuotere le fatte sezioni, prima o dopo l'imbibizione carminica, in una provetta contenente un po' d'acqua, od una miscela di acqua e glicerina.

In siffatte sezioni si possono scorgere per ogni dove cellule identiche a quelle ottenute colla dilacerazione, cioè ricchissime di prolungamenti, anzi quasi completamente contornate da essi; agli orli delle sezioni poi, o nei punti ove esse raggiungono il massimo di finezza, lo stroma interstiziale si presenta anche negli strati più profondi della corteccia distintamente fibrillare (non reti colare nel senso di Schultze e Kölliker). Con questo io non intendo negare l'esistenza anche di una sostanza amorfa o finamente granulosa intercellulare: soltanto credo fuori dubbio, che in buona parte la così detta sostanza *finamente granulata*, o *reticolare*, o *spugnosa*, o *molecolare*, o *puntiforme*, o *amorfa*, o *gelatinosa*, come dai diversi osservatori venne chiamata, si presenta sotto l'aspetto, che le fece applicare queste differenti denominazioni, per alterazione cadaverica, oppure indotta dai reagenti impiegati.

Tutto ciò concorre a dimostrare che lo stroma interstiziale della corteccia è essenzialmente costituito dalle cellule connettive e loro prolungamenti e che la sostanza finamente granulata, cogli ordinari metodi di preparazione, si presenta in quantità molto maggiore di quanto realmente esista, per una specie di disfacimento della sostanza fibrillare, il quale disfacimento interessa non soltanto i prolungamenti delle cellule connettive, ma altresì le più fine ramificazioni dei prolungamenti protoplasmatici delle cellule nervose.

Tessuto interstiziale della sostanza bianca del cervello. – Corrisponde essenzialmente a quello della sostanza bianca del midollo spinale.

Rispetto alle cellule connettive della sostanza bianca del midollo spinale, quelle della sostanza midollare del cervello differiscono solo per la

finezza molto maggiore. Si comprende quindi come coi metodi di isolamento debba essere molto difficile metterle in evidenza nella loro, integrità e non si ottengano invece che forme cellulari mutilate, costanti di nucleo e di scarsa e poco distinta sostanza cellulare.

Le sezioni fatte con pezzi lasciati per 1 - 3 giorni nella soluzione tenue di bicromato, quindi imbibite con carmino e poi sbattute con acqua in una provetta, anche qui forniscono i migliori risultati per lo studio delle cellule isolate. Nei punti ove le sezioni sono più fine, e massime verso gli orli delle medesime, tra le divaricate fibre nervose si osserva infatti che le cellule connettive sono talora irregolarmente qua e là sparse, talora riunite in gruppi di 2, 3, 4 e che i prolungamenti filiformi, di cui sono provvedute, partendo da tutto il contorno del corpo cellulare, vanno in tutte le direzioni, sicchè alcuni si incrociano colle fibre, altri s'adattano a queste nel senso della lunghezza, sembrando quasi destinati a fornir loro un involucro di difesa.

Tanto nella sostanza bianca quanto nella grigia del cervello, identicamente a ciò che si osserva nelle corrispondenti parti del midollo spinale, per la chiara dimostrazione delle più minute particolarità relative alla forma, rapporti, distribuzione, ecc., degli elementi connettivi, è necessario ricorrere ai metodi dell'azione combinata del bicromato e nitrato di argento. Nei preparati così ottenuti si potrà a colpo d'occhio rilevare:

I.° L'esistenza di uno strato costante di soli elementi di nevroglia alla superficie delle circonvoluzioni; tale strato è di notevole spessore verso la sommità delle circonvoluzioni. I prolungamenti, di cui tali cellule sono provvedute, in parte assumono direzione orizzontale, formando un complicato intreccio limitante le stesse superfici; in parte invece penetrano verticalmente nel tessuto della corteccia, dando luogo ad un sistema di fibrille raggiate, che richiama quello assai più spiccato e regolare delle circonvoluzioni cerebellari.

2.° Che le ultime suddivisioni dei prolungamenti protoplasmatici, perifericamente diretti dalle cellule nervose piramidali, vengono a perdersi entro questo strato, mettendosi in rapporto colle stesse cellule connettive.

3. ° Che le cellule connettive presentano numerose connessioni colle pareti vasali, connessioni effettuate per mezzo di prolungamenti, in parte di considerevole larghezza, in parte filiformi. Anche qui veggonsi spesso i vasi sanguigni contornati per estesi tratti da serie continuate di cellule

connettive, direttamente applicate alle stesse pareti vasali, d'onde inviano in ogni direzione i loro prolungamenti, molti dei quali vanno ad inserirsi alle pareti di altri vasi.

Tessuto interstiziale del cervelletto. - Sebbene riguardo allo stroma connettivo, i tre strati, che nelle circonvoluzioni cerebellari sogliono distinguere, non soltanto offrano corrispondenza tra essi, ma anche colle altre parti del sistema nervoso centrale, tuttavia, per alcune particolarità, che vi si possono rilevare, non è senza interesse dedicare a ciascuno poche righe di descrizione.

Strato superficiale. Lo strato superficiale, strato grigio propriamente detto o molecolare, mentre è attraversato, come si dirà in seguito, da numerosissimi filamenti connettivi, perpendicolarmente diretti dalla superficie allo strato dei granuli (così dette *fibre radiate*), presentasi invece poverissimo, quasi mancante, di elementi cellulari da riferirsi alla nevroglia. La grandissima maggioranza dei nuclei, che nel suo spessore veggonsi disseminati, appartengono alle piccole cellule nervose, che, come venne da me posto in evidenza, fanno parte di esso. La prova di ciò può essere, nel modo più rigoroso, fornita coll'applicazione dei metodi di colorazione nera, mediante i quali la natura nervosa dei piccoli elementi in questione è resa palese, non soltanto dalla loro particolare fisionomia e dal modo di ramificarsi dei prolungamenti, di cui sono forniti, ma altresì dall' esistenza dell'unico e caratteristico *prolungamento nervoso*.

Per altro, anche proprio nello spessore dello strato, non mancano in modo assoluto le cellule connettive; alcune vi si riscontrano e in generale esse stanno in prossimità dei vasi sanguigni; sono piuttosto piccole, hanno forma allungata, ed i loro filiformi prolungamenti, emanando dai due opposti poli, dirigonsi in prevalenza verso i due confini, periferico e profondo, dello strato in questione.

Mentre scarso è il numero di cellule connettive esistenti nello spessore dello strato molecolare, rilevasi invece che gli elementi di tal natura sono abbandonati alla periferia di esso (superficie libera delle circonvoluzioni), e ancora, di più nel confine profondo verso lo strato dei granuli.

Alla superficie libera esiste uno strato continuo di cellule connettive appiattite, cellule pur provvedute di numerosi prolungamenti filiformi omo-

genei, che in parte sono diretti orizzontalmente, in parte penetrano nello spessore dello strato, prendendo parte alla formazione delle così dette fibre radiate, da cui lo strato molecolare è attraversato in tutta la sua larghezza. Nelle sezioni verticali delle circonvoluzioni dall'insieme dei sottili corpi cellulari, applicati a piatto alla superficie libera di essa e dei prolungamenti orizzontalmente disposti, risulta spesso una linea netta di demarcazione, linea che venne interpretata come espressione della sezione verticale di una *membranella anista*, applicata al limite periferico dello strato molecolare. Questa supposta membranella la si volle paragonare alla *limitante ialoidea* della retina; anzi, per accentuare l'analogia, venne pur designata col nome di membrana *limitante* delle circonvoluzioni cerebellari. Siccome intorno a questa supposta membrana ebbero luogo lunghe discussioni concernenti la sua significazione od i suoi rapporti, così dedicherò a questo argomento uno speciale cenno più avanti; per ora mi limito a confermare, che la natura cellulare di essa può essere facilmente dimostrata, non soltanto mediante le reazioni col bicromato e nitrato d'argento, ma anche coi comuni metodi della dilacerazione e dell'imbibizione carminica.

Dissi che le cellule connettive sono particolarmente numerose verso il confine profondo dello strato molecolare; qui infatti le troviamo abbondantissime, talora anche disposte in più ordini, in guisa che le cellule di Purkinje, nei preparati in cui la reazione del nitrato d'argento sugli elementi connettivi è ben riuscita, sono quasi nascoste dalla fitta siepe dei prolungamenti.

Questi ultimi penetrano in prevalenza nello strato molecolare e non è difficile seguirne molti in tutto lo spessore di tale strato, anzi fino alla sua superficie libera, ove s'inseriscono, in parte sulle pareti dei vasi là decorrenti, in parte sulla pia. Le fibre (prolungamenti delle cellule), nelle quali può essere verificato il descritto andamento, sono caratterizzate dalla notevole robustezza, da una certa apparenza di rigidità, e dalle divisioni dicotomiche (con angolo acuto verso la periferia) che presentano di tratto in tratto.

Per ciò che riguarda il ricco sistema di fibre connettive, che radialmente, e fra loro parallele, attraversano l'intero strato molecolare, dandogli un aspetto striato, da quanto precede si può senz'altro asserire, che esso è costituito: I.° dai filiformi prolungamenti delle cellule lamel-

lari, applicate a piatto sulla superficie libera di ogni circonvoluzione; 2.° dai prolungamenti perifericamente diretti nelle cellule connettive situate nella zona di passaggio dallo strato molecolare nello strato dei granuli; attraversando tali prolungamenti tutto lo spessore dello strato molecolare, ne risulta che, a mezzo di essi, viene stabilita un'intima connessione tra lo strato dei granuli e le parti limitanti la superficie delle circonvoluzioni; 3.° infine non si può escludere che alla formazione delle fibre radiate contribuiscano però in minima parte, anche i prolungamenti delle poche cellule connettive situate nello spessore dello strato molecolare.

Supposta membrana limitante o basale della superficie libera delle circonvoluzioni cerebellari. - Intorno alla così detta *membrana limitante* parmi conveniente, poichè trattasi di particolarità che ha dato argomento a molte discussioni e ad interpretazioni diverse, aggiungere notizie alquanto più dettagliate di quanto ho fatto sopra.

Il primo cenno dell'esistenza di una membrana limitante anista venne fatto da Bergmann. Egli rimarcava dapprima nel cervelletto del gatto, poi in quello del cane ed in un cervelletto umano atrofico, che nella parte più esterna dello strato grigio si trovano numerose fibre analoghe alle fibre radiate della retina, le quali, in direzione perpendicolare alla superficie delle circonvoluzioni, attraversano lo strato molecolare ed uno strato chiaro esistente fra questo e la pia madre.

Tali fibre, secondo egli le descriveva, prima di arrivare alla pia madre, si rigonfiano a forma di cono e costituiscono colle rigonfiate estremità una membrana anista, la quale ricorda la limitante interna della retina. Hess confermava più tardi l'esistenza delle fibre di Bergmann, ma non riusciva a convincersi dell'esistenza della membrana anista. Schultze, nel lavoro pubblicato nel 1863 intorno alla struttura della corteccia del cervelletto, asserì d'aver confermata resistenza, tanto delle fibre radiate, quanto della membrana anista, la quale, d'accordo con Bergmann, egli ritenne costituita dalla fusione delle ingrossate estremità delle fibre radiate, che in essa membrana si inseriscono. Tanto Bergmann, quanto Hess e Schultze, considerarono la membrana limitante come lo strato più interno della pia madre.

Henle e Merkel ammisero anch'essi l'esistenza di una membrana di rivestimento delle circonvoluzioni cerebellari; però negarono si dovesse

considerare come lo strato più interno della pia e dichiarano questo modo di considerare la membrana stessa un'illusione prodotta da ciò, che nelle sezioni le due lamine di limitante rivestenti le contrapposte superfici di due circonvoluzioni, si presentano raggrinzate ed addossate ai fasci di tessuto connettivo, che, nelle secondarie anfrattuosità degli emisferi cerebellari, soli rappresentano la pia madre. Secondo Henle e Merkel, siffatta membrana avrebbe invece una struttura analoga a quella delle diverse, così dette, membrane basali o vitree, ad esempio quella dei canalicoli oriniferi. Essi giudicarono poi assai verosimile che le coniche fibre, che partono a regolari distanze dalla membrana basale, per internarsi nel cervelletto, risultino da una riunione di finissime fibrille. Henle e Merkel rivolsero infine la loro attenzione anche sullo spazio chiaro, già menzionato da Bergmann e Schultze, che si troverebbe fra la superficie della sostanza corticale e la pretesa membrana anista, e vi avrebbero riscontrato, in mezzo alle fibre che lo attraversano, numerosi corpuscoli linfatici; perciò essi sostengono che tali spazi sono linfatici e che in essi direttamente sboccano i canali perivascolari.

Anche Obersteiner ammise resistenza della membrana limitante analoga a quella della retina, come pure ammise che tra esse e la corteccia cerebella vi sia uno spazio di natura linfatica; però, in opposizione ad Henle e Merkel, egli sostenne che la membrana in decorso fa parte integrale della pia madre e non del cervelletto.

Finalmente Henle, nell'ultima edizione del suo *Trattato d'Anatomia*, sull'argomento in questione riproduce all'incirca quanto antecedente ha scritto nel lavoro fatto insieme con Merkel. La membrana limitante egli la dichiara non immediatamente applicata al cervelletto, ma separata dallo strato finalmente granuloso da uno spazio di larghezza di 6 fino a 10 μ , il quale si dimostra come uno spazio linfatico, per ciò che comunica cogli spazi linfatici perivascolari; tale spazio, ora sarebbe interamente vuoto, ora più o meno interamente riempito da corpuscoli linfatici. La stessa membrana limitante, poi, starebbe in connessione col cervelletto mediante prolungamenti conformati a punta, i quali, a guisa delle fibre radiate della retina, partendo con larga base a regolari e brevi distanze della limitante medesima, in direzione perpendicolare alla superficie e parallela fra esse, penetrano nello strato corticale.

Come già ebbi occasione di notare, la descrizione della membrana

in questione ha per fondamento una particolarità, che può essere rilevata alla superficie dello strato molecolare, però tale particolarità deve essere in altro modo interpretata.

Quando noi esaminiamo una sezione verticale di circonvoluzione cerebellare, fatta in guisa che restino compresi nel taglio anche gli strati più superficiali, non esclusa e non spostata la pia madre, si rileva che il tessuto proprio della circonvoluzione è limitato da una linea netta splendente, ove diritta, ove leggermente ondulata, nella quale esistono dei nuclei, che non di rado fanno sporgenza verso il margine interno. Simile linea, a tutta prima, in realtà offre l'apparenza di una sezione verticale di una membrana applicata alla superficie della corteccia del cervelletto; ma, se colla punta di un ago, da una sezione di mediocre finezza allontaniamo questo strato del parenchima cerebellare, si scopre che non v'ha una striscia semplice di tessuto, come dovrebbe essere se si trattasse di una sezione di membrana, ma esistono più fibrille riunite, lunghe, splendenti, non cementate o fuse, ma staccate, sicchè si allontanano spontaneamente le une dalle altre. Seguendo il decorso di queste fibre, possiamo rilevare che vanno a metter capo a cellule prevalentemente di forma appiattita a guisa di lamelle e provvedute di ben spiccato nucleo vescicolare. In siffatte cellule è ovvio riconoscere il tipo generale delle cellule connettive del sistema nervoso centrale, colla differenza che queste, analogamente a quelle dello strato superficiale del cervello, sono molto robuste e grossolane, hanno grossi e rigidi prolungamenti ed il loro corpo ha in grande prevalenza la forma lamellare. Quasi sempre esse contengono inoltre, massima negli adulti, dei granuli di pigmento.

Se ai fatti ora descritti si aggiungono i risultati che si possono ottenere colle reazioni del bicromato e nitrato d'argento, si può senz'altro asserire, non esser possibile una più chiara e completa dimostrazione che la descritta membrana limitante non è altro che un superficialissimo straticello di ben distinte cellule connettive, applicate allo strato grigio, del quale istologicamente, geneticamente e morfologicamente fanno parte. Tale semplicissimo strato ha un riscontro in quello, parimenti costituito da puro tessuto connettivo, che sta alla periferia della corteccia cerebrale, colla differenza però che quest' ultimo offre ordinariamente un notevole spessore, mentre il primo è in proporzioni minime, essendo ridotto ad un semplice ordine di cellule sottili, applicate a piatto sulla superficie libera

dello strato molecolare. In confronto del cervello, il cervelletto presenta da questo punto di vista un'altra differenza, ed è che in esso i prolungamenti cellulari dello straticello in discorso penetrano in prevalenza perpendicolarmente nello strato grigio, che attraversano conservando un andamento regolare, in guisa da risultarne il noto aspetto di radiale striatura mentre nel cervello i prolungamenti cellulari hanno in prevalenza direzione orizzontale, e quelli, che penetrano nella corteccia, circa la direzione, non seguono leggi determinate.

Quanto ai pretesi spazi esistenti fra il parenchima cerebellare e la così detta membrana limitante, spazi dichiarati di natura linfatica tanto da Henle e da Merkel che da Obersteiner, essi evidentemente non sono altro che una conseguenza della retrazione del tessuto cerebellare prodotta dai liquidi induranti. Coi metodi d' indurimento che non danno luogo a raggrinzamento, di siffatti spazi non si scorge mai traccia. In qual modo Henle e Merkel abbiano potuto descrivere i supposti spazi come pieni di globuli linfatici, non può essere spiegato, perchè tale descrizione ha nessun fondamento di verità.

Se per dimostrare l'erroneità dell' opinione dell' esistenza di spazi linfatici, compresi tra il parenchima cerebellare e la supposta membrana anista, per avventura mancasse un ultimo argomento, questo potrebbe essere fornito dell'iniezione delle vie linfatiche del cervelletto e della pia meninge corrispondente. Iniettando un liquido colorato negli spazi sotto aracnoidei, si riempiono dapprima i vasi linfatici della pia meninge, vasi, che, com' è noto, in parte accompagnano i vasi sanguigni, in parte decorrono indipendenti; poi la materia colorante passa entro il parenchima cerebellare, seguendo i vasi sanguigni che dalla pia madre penetrano nel parenchima medesimo, e rimanendo sempre all' interno della guaina linfatica perivascolare. Pertanto nel penetrare entro il parenchima cerebellare, il liquido iniettato non si mette già ad immediato contatto del tessuto nervoso, ma scorre negli spazi che sono compresi fra la guaina linfatica e le pareti proprie dei vasi (veri spazi linfatici perivascolari). I supposti spazi in questione rimangono sempre preservati dall'iniezione.

Con ciò, mentre è dimostrata la natura linfatica dei così detti spazi sottoaracnoidei, viene tolto l'ultimo fondamento all' opinione dell' esistenza di spazi compresi tra il parenchima cerebellare e la supposta membrana anista e della natura linfatica di essi.

Secondo strato o strato dei granuli. - Qui lo stroma connettivo è abbondantemente rappresentato ed è costituito da cellule aventi l'ordinaria forma raggiata. I loro prolungamenti, ramificati quasi esclusivamente in prossimità del corpo cellulare da cui hanno origine, portansi in tutte le direzioni, formando un intreccio complicato, che rappresenta il tessuto di sostegno per gli elementi nervosi (così detti granuli e cellule gangliari più grandi disseminate, fibre). Anche nello strato dei granuli, come in tutte le parti del sistema nervoso centrale, le cellule connettive veggonsi in maggior quantità distribuite lungo l'andamento dei vasi sanguigni e ad immediato contatto delle pareti di questi; anche quando sono lontane dai vasi, a questi stanno connesse mediante robusti prolungamenti.

Quanto alle particolarità, che possono essere rilevate circa il tessuto interstiziale di questo strato, vuolsi qui nuovamente rilevare come le cellule della nevroglia si trovino in quantità notevolmente maggiore nella zona di passaggio verso lo strato molecolare, vale a dire nei dintorni delle cellule di Purkinje. In tale zona gli stessi elementi spiccano ancora per la maggiore robustezza e pel fatto che i prolungamenti, in prevalenza robusti e rigidi che ne emanano, in grande maggioranza si portano verso lo strato molecolare: da ciascuna cellula partono dei veri fascetti di tali prolungamenti; essi poi, ramificandosi dicotomicamente con angolo acuto verso la periferia, in parte perdonsi entro lo strato molecolare, molti si inseriscono alle pareti dei vasi ivi decorrenti, in parte attraversano lo strato a tutta lunghezza fino all'estremo suo confine, ivi attaccandosi o alle pareti dei vasi, o alla superficie profonda della pia, oppure ripiegandosi per unirsi allo straticello connettivo limitante che là esiste (v. Tav. XXI, vol. I).

Terzo strato o strato midollare. - Nello strato midollare di ciascuna circonvoluzione (raggi midollari) e negli strati centrali di sostanza bianca da cui i raggi midollari emanano, gli elementi connettivi sono assai abbondanti e colle reazioni del bicromato e nitrato d'argento, ne riesce facile la dimostrazione. Come nella sostanza bianca del midollo spinale e cervello, prevalgono le forme cellulari piatte, applicate ai fascetti di fibre nervose: dei prolungamenti emananti da tutto il contorno di queste lamelle cellulari, alcuni s'inseriscono alle pareti vasali, altri si perdono in modo indeterminato lungo l'andamento delle fibre nervose. L'inserzione

alle pareti vasali si effettua mediante propagini cellulari, che talvolta eguagliano in larghezza il diametro dei capillari. Infine, nella disposizione delle cellule, generalmente si osserva una certa regolarità, cioè i corpi cellulari sono disposti in serie lineari, corrispondenti all'andamento dei fasci di fibre nervose. S'intende che questa regolarità di disposizione non esiste nelle località dove avvengono cambiamenti di direzione delle fibre nervose.

Giunto alla fine di questo studio analitico, puramente istologico, sul tessuto interstiziale delle varie parti del sistema nervoso centrale, si ripresenta il quesito, già annunziato nelle prime linee della presente esposizione, quale sia la struttura della sostanza interposta agli elementi nervosi (cellule e fibre del cervello, cervelletto e midollo spinale); quali sieno le parti elementari che hanno un'ingerenza nella formazione di tale sostanza; se insieme alle cellule connettive ed ai fasci di fibrille da esse derivanti, esista anche una sostanza libera interposta, di costituzione granulare od amorfa, quale è ancora ammessa dalla grande maggioranza degli istologi. In altri termini ancora, se la sostanza che coi comuni metodi di preparazione vedesi granulosa (reticolare seconda Schultze e Kölliker) sia veramente tale, oppure così appaia per alterazione o cadaverica, o prodotta dai reattivi.

Se teniamo conto dell'abbondante distribuzione delle cellule connettive, le quali colla ricchezza dei filiformi loro prolungamenti, formano un tessuto quasi continuo, e insieme consideriamo la sorprendente ricchezza di ramificazione dei prolungamenti protoplasmatici delle cellule gangliari (tanto per la quantità delle cellule connettive, quanto per la ricchezza di ramificazione delle cellule gangliari, veggansi i risultati delle reazioni col bicromato e nitrato d'argento), intorno a siffatte questioni possiamo ormai crederci autorizzati a concludere:

1.° Che il tessuto interstiziale è in ogni parte del sistema nervoso centrale essenzialmente formato dalle cellule connettive raggiate e loro prolungamenti. Dall'insieme dei prolungamenti risulta bensì un fitto intreccio, ma non mai un reticolo nel senso di Schultze e Kölliker. Un'altra sostanza interstiziale nel senso stretto della parola, all'infuori delle cellule

e loro dipendenze, crediamo possa essere esclusa, o se esiste è certamente in quantità minima.

2.° Che però a formare la sostanza, che nei preparati ottenuti coi comuni metodi si presenta quale tessuto interstiziale granulare, prendono parte, non soltanto gli elementi connettivi, ma anche le fine ramificazioni dei prolungamenti protoplasmatici delle cellule gangliari e l' intreccio di fibrille nervose primitive. Come si vede, trattandosi di spiegare *l'apparenza*, devonsi prendersi in considerazione parecchi fatti.

3.° Che conseguentemente la sostanza, che noi vediamo interposta alle cellule e fibre nervose, non ha punto la regolare struttura reticolare descritta da Schultze, Kölliker, Frommann, Frey, ecc., e recentemente riaffermata da Gierke, sibbene consta di un complicatissimo e fitto intreccio, che naturalmente deve risultare dall' incontrarsi in un comune terreno di tante parti appartenenti a diverse categorie di elementi.

Prendono parte alla formazione di tale intreccio:

- a) I fasci di fibrille derivanti dalle cellule connettive (prolungamenti cellulari).
- b) Le fine suddivisioni dei prolungamenti protoplasmatici delle cellule gangliari.
- c) Le fibrille nervose derivanti dalle suddivisioni delle fibre che dalla sostanza midollare penetrano nella sostanza grigia, e dalle tenuissime ramificazioni dei filamenti emananti dal *prolungamento nervoso* delle cellule gangliari.

4.° Che l'aspetto finamente granulare o granulo-fibrillare, che difatto verificiamo nei comuni preparati, deve essere riferito, in parte ad alterazione da cause complesse (maltrattamento per la preparazione, azione dei reattivi, alterazione cadaverica), in parte all'impossibilità in cui ci troviamo, davanti alla stretta mescolanza di tante diverse parti, di poter distinguere coi nostri mezzi di osservazione una parte dall' altra.

Per ciò che più direttamente riguarda la sostanza bianca, la questione è assai più semplice; qui senz'altro si può dire che tra le singole fibre e tra i fasci di queste non esiste altra sostanza interstiziale all'infuori delle cellule connettive e dei fasci di fibrille emananti dalle cellule.

A favore dell'esistenza di una sostanza amorfa e finamente granulare, massime per ciò che riguarda la sostanza bianca del midollo spinale, da parecchi istologi venne posto avanti l'argomento, che nei preparati per

dilacerazione di pura sostanza midollare, non di rado si riscontrano fiocchetti di materia granulare o granulo-fibrillare, della cui presenza difficilmente potrebbe darsi una spiegazione, qualora non si ammettesse resistenza anche di una sostanza interstiziale libera, granulare od amorfa.

Questa osservazione poteva avere un valore quando ritenevasi che i prolungamenti delle cellule nervose rimanessero entro i confini della sostanza grigia, ma non può averne alcuno ora, che, come risulta dalle mie ricerche, è dimostrato che dai confini della sostanza grigia ha luogo da ogni parte e su larga scala un'invasione delle ramificazioni dei prolungamenti protoplasmatici nella sostanza bianca, entro cui vanno a perdersi, spingendosi in buon numero (midollo spinale) fin negli strati più superficiali della medesima.

La decomposizione delle molli propagini di tali prolungamenti fornisce una soddisfacente spiegazione del reperto in questione, senza che si debba ricorrere all'esistenza di una sostanza interstiziale granulosa libera.

I. Per ciò che riguarda il criterio *chimico*, col quale, come notammo, la nevroglia deve pure essere studiata, io devo essenzialmente riferirmi alle rinomate osservazioni di Ewald e Kühne, le quali hanno condotto all'importante conclusione che non soltanto nei nervi periferici, ma anche negli organi centrali del sistema nervoso, e non meno nella sostanza bianca che nella grigia, esiste assai diffusa una sostanza, che dà le reazioni che caratterizzano i tessuti cornei (la così detta *neuro-cheratina*). Sappiamo che tale sostanza dai nominati osservatori venne riferita alla nevroglia; ed è pur noto come in proposito essi abbiano, forse spingendosi un po' più oltre di quanto sarebbe stato loro concesso coll'appoggio dei soli dati chimici, riassunto nel seguente modo il loro giudizio: «ciò che viene considerato quale connettivo della sostanza grigia, in grande prevalenza non è punto sostanza collagena e soprattutto non tessuto connettivo; ma è di natura epiteliale ed un derivato, come lo sono i nervi, del foglietto corneo».

A proposito di questa conclusione, io non posso a meno di farne rilevare il carattere un po' arbitrario, giacchè una parte della inclusa deduzione non è in rapporto colla premessa chimica. Certo il problema del modo con cui nei centri nervosi la neuro-cheratina è morfologicamente rappresentata è assai più complesso di quanto potrebbe fare supporre quella recisa conclusione. Per esempio, nulla vi ha che autorizzi ad escludere

che la neuro-cheratina sia in parte legata anche alle cellule nervose, alcuni dati anzi porterebbero a farlo ammettere; come pure, come dirò appresso, già esistono dati abbastanza precisi per ritenere che il tessuto epiteliale in senso stretto (epitelio del canale centrale) nella formazione dello stroma di sostegno degli organi nervosi abbia una considerevole e diretta partecipazione. Verosimilmente la soluzione di alcuni dei quesiti, che su questo terreno si presentano, non potrà essere data che coll'appoggio di ulteriori più approfondite indagini istochimiche ed embriologiche.

II. Convinto che nell' *embriogenesi* degli organi centrali nervosi ancora sia racchiusa la chiave per la soluzione di molti fra i quesiti, che nel corso di questa esposizione vennero accennati e che altamente interessano la fisiologia, giudicai indispensabile seguire anche quest'altra via d'indagine, valendomi, coi criteri da me acquistati, dei metodi che tanto vantaggio ne hanno dato nelle ricerche puramente istologiche. Fino ad ora il materiale di studio pel sistema nervoso mi venne quasi esclusivamente fornito dall'embrione di pollo. E in proposito sembrami non del tutto superfluo osservare, che il solo titolo per questa preferenza è stato quello della facilità di poter avere il materiale di studio in tutte le volute fasi di sviluppo, non escluso la primissima, mentre il trovare l'abbondante materiale, rappresentato da embrioni umani e di altri mammiferi, necessario pei ripetuti tentativi richiesti per ottenere la reazione, a me riesce cosa oltremodo difficile.

Riferendomi, per ora, in modo esclusivo alla limitatissima questione toccata in questo capitolo, quella dell'origine della nevroglià, ed anche su questo argomento limitandomi ad un cenno sommario, posso dichiarare che i risultati sin qui ottenuti sono tali, per cui mi credo autorizzato ad ammettere senz'altro che lo stroma interstiziale dei centri nervosi appartenga ai tessuti che riconoscono la loro origine dal foglietto esterno o corneo. L'esposizione analitica delle mie osservazioni devo necessariamente rimandarla ad altro lavoro, al quale mi accingerò dopo aver meglio completate le osservazioni anche coll'estenderle ad altre classi di animali. Per altro sin d'ora voglio mettere in nota una particolarità di organizzazione, la quale, per sè, vale a risolvere almeno una parte delle questioni sulla origine e natura della nevroglià.

L'epitelio del canal centrale ha una partecipazione diretta e considerevole,

molto maggiore di quanto le osservazioni sinora fatte avrebbero permesso di credere, alla formazione della sostanza interstiziale del midollo spinale, in ogni sua parte (non soltanto della sostanza grigia in tutta la sua estensione, ma anche della sostanza bianca, così de' cordoni anteriori e laterali, come dei cordoni posteriori), cioè dal canal centrale fino al suo estremo confine, immediatamente al di sotto della pia madre.

La dimostrazione di questo fatto, coi dettagli che vi si riferiscono, può facilmente essere ottenuta sottoponendo gli embrioni di pulcino (a 4, 5, 7, 8, 9, 10, 12 giorni di covatura, cioè anche quando nel midollo spinale possono dirsi completamente formate tutte le parti che le costituiscono) al mio metodo dell'azione combinata del bicromato e nitrato d'argento.

Allorchè il processo è applicato nell'opportuno periodo di indurimento (v. il capitolo seguente, esclusivamente dedicato ai metodi di ricerca), la reazione può essere in modo elettivo ottenuta sull'epitelio che riveste il canal centrale; in siffatte condizioni accade che le singole cellule epiteliali cilindriche del canale medesimo assumano una netta colorazione o nera o bruno-caffè, identica a quella che, collo stesso procedimento, suole essere presentata dalle cellule della nevroglia. Si può allora a colpo d'occhio rilevare, anche coi più deboli ingrandimenti, che le cellule cilindriche hanno un contegno molto diverso da quello che suole essere descritto, vale a dire non si perdono già, a maggiore o minor distanza, entro la circostante sostanza grigia, ma attraversano radialmente tutto il piano di sezione del midollo spinale, spingendosi fino all' estremo orlo periferico dell' organo medesimo, verso la pia madre. Qui le estremità filiformi delle singole cellule cilindriche terminano formando, ora un rigonfiamento conico, ora una tenue espansione, colla quale detti filamenti si inseriscono od alla pia od alle pareti dei vasi là esistenti. In questo lungo tragitto, i più o meno robusti fili rappresentanti la continuazione periferica del corpo delle singole cellule epiteliali, in generale presentano delle ramificazioni, e queste talora sono scarse, più di frequente sono numerose e complicate. Alla loro volta poi le secondarie ramificazioni, in parte arrivano fino alla periferia del midollo, ivi terminando nel modo accennato, in parte si perdono nel tragitto senza che se ne possa precisare il modo, in parte ancora si inseriscono alle pareti dei vasi. Da questo insieme, nei preparati nei quali la reazione sia diffusamente riescita, risulta un'elegante e fitta

irradiazione di fibre, che, da tutto il contorno del canal centrale, s'estende fino a tutta la periferia del midollo, così in certo modo risultandone una continuità di tessuto dal centro alla periferia dell'organo medesimo.

Per siffatta descrizione appare ad evidenza che la parte epitelica del midollo spinale, incontestabilmente derivante dal foglietto esterno, ha una parte diretta nella formazione del tessuto interposto agli elementi nervosi (nevroglia). Per qual serie di dati embriologici, chimici ed istologici io mi creda poi autorizzato ad assimilare all'epitelio anche le cellule della nevroglia propriamente dette, esporrò, come dissi, in altro lavoro.

VIII.

Metodi di indagine.

Nell'andamento degli studi i cui risultati vennero da me in parte esposti in questo lavoro, sempre ebbi cura di usufruire di tutti i metodi che, per le ricerche di tal genere, man mano vennero introdotti nella tecnica microscopica. Pertanto, come non omisi di fare insistenti tentativi per ottenere tutto quanto possono dare gli spedienti, che soglionsi mettere in opera per lo studio degli elementi isolati (indurimento-macerazione colle attenuate soluzioni di bicromato, di acido cromatico, di bicloruro di mercurio, di alcool attenuato; dilacerazione, applicazione di svariate sostanze coloranti, ecc.), così non ho mai trascurato di applicare i metodi comunemente usati per lo studio della disposizione, e rapporti delle diverse parti costitutive degli organi in questione (sezione dei pezzi induriti coll'acido cromatico, col bicromato, coll'acido osmico; impregnazioni metalliche diverse, ecc.). Siffatta applicazione di tutti i più usati metodi di tecnica microscopica io la giudico non soltanto conveniente, ma assolutamente necessaria per chiunque voglia approfondire le proprie conoscenze sulla fina organizzazione di organi a struttura tanto complicata, come sono quelli che costituiscono il sistema nervoso centrale. È anzi col raffronto dei risultati ottenuti coi diversi metodi, e col far servire di controllo i risultati di un metodo, con quelli che si ottengono da altri, che possiamo formarci un fondato criterio circa le controversie, che intorno

a questo difficile argomento vennero e sono tuttora dibattute fra gli istologi, ed arrivare a conclusioni che rappresentino un reale progresso nelle nostre conoscenze.

Così, mentre i metodi, coi quali otteniamo l'isolazione dei singoli elementi, ci permettono di studiare l'intima costituzione di questi, considerati individualmente, i comuni metodi di indurimento con acido cromatico, bicromato, alcool ecc., ne forniscono sempre il miglior mezzo per il primo e grossolano orientamento sulla disposizione, rapporti e proporzioni quantitative delle varie parti costitutive, mentre altre alquanto più minute particolarità, specialmente sull'andamento delle fibre nervose, possono essere poste in chiaro nelle sezioni trattate coll'acido osmico. E per questo medesimo scopo, non senza profitto riescono i preparati trattati col metodo del cloruro d'oro, sia nella forma originale proposta dal Gerlach, sia colla serie di modificazioni che successivamente da Boll, Gerlach, Löwit, Fischer, ecc., vennero suggerite. Però intorno ai metodi col cloruro d'oro, riferendomi ai risultati, che da molti si vollero ad essi attribuire, non posso a meno di dichiarare che, applicati al sistema nervoso centrale, lungi dal poterci offrire i pretesi vantaggi, al più essi possono fornirci qualche nozione sul grossolano contegno dei fasci di fibre nervose. Che se negli strati di sostanza grigia ci fanno vedere un complicato intreccio di fibre, certamente non valgono a far conoscere, ciò che più importerebbe, il modo con cui tale intreccio è formato, nè a farci differenziare le diverse parti che contribuiscono alla sua formazione.

Ma di tutti questi metodi io non intendo qui occuparmi, e ciò, sia perchè nell'applicarli sempre io mi sono rigorosamente attenuto alle norme suggerite da chi ne propose l'applicazione, sia perchè i fatti che in questo lavoro esposi e che rappresentano un progresso nelle conoscenze sulla fina organizzazione del sistema nervoso centrale, esclusivamente li devo all'applicazione delle nuove reazioni da me trovate.

Pertanto è solamente dei procedimenti, che devono essere seguiti per ottenere tali reazioni, che in questo capitolo sui metodi di indagine io intendo occuparmi. E poichè riguardo alle note che intorno agli stessi procedimenti già in diverse occasioni io ho scritto, da parecchi cultori dell'istologia è stato detto che esse non valgono a fornire una soddisfacente guida per chi, senz'altro indirizzo, voglia intraprendere identiche indagini, così sarà mia cura che la presente descrizione riesca il più pos-

sibile dettagliata e precisa, anche a costo di esagerare nei particolari, giacchè in proposito il primo mio desiderio è di fornire a tutti il mezzo di controllare i fatti nel presente lavoro esposti.

I particolari metodi, ai quali devo i più notevoli miei risultati, sono i seguenti:

1.° *Metodo della colorazione nera*, ottenuta trattando i pezzi successivamente col *bicromato di potassa o di ammoniaca* e col *nitrato d'argento*.

2.° *Metodo dell'azione successiva di una miscela osmio-bicromica e del nitrato d'argento*.

3.° *Metodo dell'azione combinata del bicromato di potassa o di ammoniaca e del bicloruro di mercurio* (colorazione apparentemente nera a luce trasmessa e bianco-metallica a luce diretta).

I.

Metodo dell' azione combinata del bicromato di potassa e del nitrato d'argento.

Nella serie dei metodi, che con specialità ho applicati, questo è in certo modo il fondamentale; gli altri non sono che delle modificazioni o derivazioni, suggerite dal desiderio di abbreviare il periodo di preventivo trattamento dei pezzi, di rendere più durature le preparazioni, di modificare in diversa guisa i risultati, specialmente col render più diffusa la reazione, o di fissarla in modo speciale sull'una o sull'altra categoria di elementi o su parte di essi.

E qui credo non inopportuno mettere subito in rilievo che, sebbene nei processi di tecnica microscopica che passo a descrivere, la parte essenziale sia sostenuta dal nitrato d'argento, pure essi nulla hanno di comune col metodo comunemente adoperato per la colorazione bruna o nera della sostanza intercellulare degli epiteli ed endoteli e dei tessuti connettivi. Infatti, mentre in questo metodo le attenuate soluzioni di nitrato d'argento vengono direttamente applicate sui tessuti freschi quasi esclusivamente superfici di membrane oppure tessuti membranosi di poco spessore (lamine

aponeurotiche, sostanza propria della cornea, intima dei vasi, ecc.), e nella reazione ha una parte indispensabile la luce, pel cui effetto si ottiene l'annerimento del composto derivante dal contatto tra le dette sostanze fondamentali ed il sale d'argento, nei miei procedimenti invece l'influenza della luce ha nulla a che fare, e la reazione accade per la graduale penetrazione della soluzione del sale d'argento nei pezzi più o meno voluminosi, previamente trattati col bicromato: la colorazione nera dei diversi elementi costitutivi del tessuto nervoso succede per una azione riducente, che, sotto l'influenza del bicromato, dagli elementi medesimi viene esercitata sul sale d'argento.

Il procedimento diretto ad ottenere la colorazione nera degli elementi costitutivi degli organi nervosi centrali, consta essenzialmente di due momenti, cioè:

- a) *Indurimento dei pezzi con una soluzione di bicromato di potassa.*
- b) *Immersione dei pezzi induriti nella soluzione di nitrato d'argento.*

a) *Indurimento col bicromato.*- Sebbene per l'indurimento non occorran norme speciali, ma debbansi quelle ordinariamente suggerite per ottenere un indurimento buono ed uniforme, pure questa parte del processo è quella che richiede maggior cura, tanto più che il periodo di tempo necessario perchè i pezzi acquistino il grado di consistenza che è chiesto affinchè il secondo reattivo possa convenientemente agire, varia, come spiegherò in seguito, a seconda di circostanze diverse e soprattutto a seconda della temperatura dell'ambiente.

Per la prima immersione dei pezzi adopero od una semplice soluzione di bicromato al due per cento (abbiasi cura che i reattivi siano puri), oppure l'usitata formola del Müller. La quantità del liquido sia abbondante in proporzione del numero dei pezzi che si vogliono far indurire.

La parte di cervello o midollo spinale che deve essere sottoposta al procedimento, sarà suddivisa in segmenti piuttosto piccoli (da un centimetro cubico ad uno e mezzo circa). Importa poi che i pezzi sieno freschi: certo i risultati sono tanto migliori quanto maggiore è la freschezza dei pezzi medesimi; conviene quindi valersi di preferenza dei cervelli di animali appena uccisi, però non è escluso che anche dopo 24-48 ore della

morte si possano ottenere dei risultati soddisfacenti. È superfluo il dire che i segmenti dovranno essere tagliati regolarmente ed in determinate direzioni (diverse a seconda delle parti che si studiano), affine di poter poi essere in grado di fare un sicuro apprezzamento dei rapporti delle parti e disposizione degli elementi che si dovranno considerare.

Affinchè l'indurimento proceda con qualche prontezza e diventi uniforme, converrà poi aumentare gradatamente la concentrazione del liquido portando la dose del bicromato dal 2 o 2 e mezzo, al 3-4-5 per cento.

Sia che per dare ai pezzi la voluta consistenza si proceda nel graduale aumento della concentrazione della soluzione indurante, sia che si mantenga la stessa concentrazione, è sempre utile cambiare con una certa frequenza il liquido di immersione, affine di evitare la formazione delle muffe, che, come si sa, facilmente si sviluppano nelle soluzioni di bicromato, per poco che i pezzi vengano trascurati. Nello stesso intendimento è utile mettere nei vasi, insieme ai pezzi, un po' di quelle sostanze che appunto valgono ad impedire lo sviluppo degli ifomiceti (canfora, acido salicilico, ecc.).

Ciò che nell'applicazione del metodo più importa affine di ottenere buoni risultati, ma che in pari tempo rappresenta quanto più difficilmente può essere precisato, è il periodo di tempo durante il quale i pezzi devono essere immersi nella soluzione di bicromato, prima di passare al secondo momento del processo, cioè alla reazione col nitrato d'argento.

La durata dell'immersione necessaria perchè i pezzi acquistino quel grado, o piuttosto quella speciale qualità di indurimento, che meglio si presta onde ottenere, colla successiva immersione nella soluzione di nitrato d'argento, una reazione fina e diffusa sui diversi elementi del tessuto nervoso, varia a seconda di circostanze diverse, cioè del grado di concentrazione del liquido, dello stato dei pezzi, della quantità del liquido, della temperatura dell'ambiente, quindi anche a seconda della stagione.

Quando alle differenze che possono risultare dal grado di concentrazione e dalla quantità del liquido, è quasi superfluo il dire che esse possono venire eliminate col seguire norme precise e costanti nell'allestimento dei medesimi liquidi induranti e col mettere i pezzi in vasi chiusi ed anche col tenere possibilmente un rapporto costante tra il numero dei pezzi e la quantità di liquido conservatore.

Più considerevole, riguardo ai risultati della reazione, è l'influenza

esercitata dalle differenze di temperatura dell'ambiente; a questa influenza, anzi, essenzialmente si riferiscono quasi tutte le incertezze che il metodo inchiude.

Per dire solo degli estremi, mentre, ad esempio, nella stagione calda dopo soli 15-20 giorni di immersione dei pezzi nel bicromato si possono già ottenere dei buoni risultati, i quali continuano a manifestarsi e ad estendersi, colle graduali modificazioni di cui dirò in seguito, fino a 30-40-50 giorni (raramente di più), nella stagione fredda, invece, difficilmente si possono ottenere risultati un po' ragguardevoli prima di un mese od anche di un mese e mezzo di soggiorno nel bicromato; la reazione, colle inerenti graduali modificazioni, può poi continuare a manifestarsi fino ai 2-3 ed anche 4 mesi di immersione; s'intende qualora la conservazione dei pezzi sia stata accurata ed a seconda delle norme da prima indicate. È quasi superfluo il notare che col graduale passaggio dalla fredda alla calda stagione, e viceversa, accadono corrispondenti modificazioni anche nel modo di manifestarsi della reazione. - Ora, il rimediare a tutte queste oscillazioni, riferentisi al mutamento della temperatura dell'ambiente, non è punto facile; ciò soprattutto perchè le surriferite oscillazioni dell'ambiente, aggiunte alle altre accennate cause di incertezza, fanno sì che i risultati delle osservazioni fatte sopra una categoria di pezzi non possono mai trovare un esattissimo riscontro in quelle fatte sopra altre categorie, nè lo spediente della stufa a temperatura costante, di cui dirò in seguito, vale a fornire quella precisione che potrebbesi supporre.

Il più sicuro mezzo per rimediare a tutti questi inconvenienti è quello di ripetere con insistenza i saggi, vale a dire, avendo a disposizione buon numero di pezzetti, passarne di periodo in periodo uno od alcuni nella soluzione del sale d'argento, affine di verificare poi se il pezzetto od i pezzetti trovansi nelle richieste condizioni. Dato che la reazione risulti pregevole, allora si insiste con maggior cura nella continuazione dei saggi a diversi periodi di distanza, affine di poter ottenere tutte quelle gradazioni della reazione, che costituiscono altro fra i vantaggi del metodo. Si intende che i varî saggi dovranno essere più o meno avvicinati a seconda della stagione. Nella stagione calda, nella quale la necessaria qualità di indurimento è raggiunta molto prima, i saggi dovranno essere vicini; nella stagione fredda, invece, durante la quale il richiesto indurimento non è raggiunto che nel corso di mesi, i saggi potranno essere fatti a periodi

di distanza anche di 8 o 10 giorni, cominciando da quell'epoca nella quale, secondo i dati che ho forniti, si può con qualche fondamento supporre che nei pezzi comincino a verificarsi le richieste condizioni.

b) *Immersione dei pezzi induriti nella soluzione di nitrato d'argento.* - Se le diverse circostanze, di cui ho fatto parola, rendono impossibile esporre in termini assolutamente precisi dopo qual numero di settimane o di giorni i pezzi devono dal bicromato essere trasportati nel nitrato d'argento, non per questo si ha motivo per asserire che il metodo abbia una eccessiva indeterminatezza; tutte le difficoltà sono vinte, e si può arrivare alla certezza assoluta di ottenere sempre ottimi risultati, col semplice mezzo accennato, quello di insistere nelle prove con ciascuna serie di pezzi. Per ciò, in conclusione, le difficoltà sono presso a poco uguali a quelle che s'incontrano nell'applicazione di tutti gli altri processi di impregnazione o di imbibizione, non escluso quello delle più semplici imbibizioni col carmino, riguardo alle quali, come è ben noto, non è che dopo avere, con ripetute prove, acquistata la conoscenza delle qualità del liquido colorante e di quelle dei pezzi, che s'arriva ad ottenere pronti e sicuri risultati.

La soluzione di nitrato d'argento, che abitualmente io adopero, è al 0,75 %; noto però subito non essere in alcun modo indispensabile per la riuscita della reazione attenersi rigorosamente a quella formola. Soluzioni un po' più od un po' meno concentrate non modificano sensibilmente i risultati. In proposito aggiungerò soltanto che le soluzioni un po' meno concentrate (0,50 %) sembrano alquanto più adatte (danno cioè reazioni più fine, sebbene limitate a pochi elementi), quando i pezzi non hanno ancora raggiunto il perfetto indurimento, mentre invece soluzioni un po' più concentrate (fino all' 1 %) sembra che meglio s'adattino allorchè si tratta di pezzi nei quali l'indurimento è, per avventura, un po' troppo avanzato.

La quantità della soluzione di nitrato d'argento da adoperarsi deve variare a seconda del numero e volume dei pezzi, che vi si vogliono immergere, deve però sempre essere relativamente abbondante. Per due o tre pezzetti del volume accennato (un centim. cubo), in media io adopero circa mezzo bicchiere del liquido.

Nell'istante in cui i pezzetti vengono passati dal bicromato nella so-

luzione di nitrato d'argento, in quest'ultima accade un abbondante precipitato giallognolo di cromato d'argento. Ora si comprende come la formazione di tale precipitato vada a spese della titolazione del liquido, giacchè coll'istantanea formazione del composto insolubile, una parte più o meno considerevole del sale d'argento sciolto viene neutralizzata. Ciò naturalmente muta i rapporti, anche osmotici, fra il liquido che deve penetrare nello spessore dei pezzi e le parti interne, elementi dei pezzi medesimi. Potrebbe anzi con ciò accadere che tutto o la massima parte del nitrato d'argento sciolto venga precipitato, la qual cosa potrebbe essere causa che la reazione fallisca più o meno completamente. Affine di evitare inconvenienti siffatti, è utile sottoporre i pezzi, nei quali si vuole sperimentare la reazione, ad una preventiva lavatura con una più attenuata soluzione dello stesso reattivo. Per tale scopo, anche con intento economico, io ho l'abitudine di valermi delle soluzioni di scarto, di quelle soluzioni cioè che già hanno servito per altri pezzi e nelle quali il nitrato d'argento non è stato completamente neutralizzato. Praticata questa specie di lavatura, fino al punto che mettendo i pezzi in una soluzione trasparente e pura non accada più alcun precipitato, i pezzi medesimi vengono finalmente immersi nella soluzione avente l'indicata titolazione. Dopo ciò il preparato ordinariamente non richiede più alcuna cura, giacchè se la soluzione venne posta in quantità relativamente abbondante, nel modo che venne detto, la quantità del re attivo è sufficiente perchè la sua azione possa manifestarsi in tutto lo spessore del pezzo. È però utile avere in mente come in alcuni casi, che si verificano specialmente allorchè trattasi di pezzi che, per prolungata immersione nelle soluzioni di bicromato, sono abbondantemente impregnati di tale reattivo, dopo 6, 8, 10 ore di immersione nel nitrato d'argento, alla primitiva soluzione di questo sale convenga sostituirne altra nuova e pura. Ciò deve essere fatto quando il liquido di immersione va acquistando un colore giallognolo, il che vuol dire che la soluzione di nitrato va neutralizzandosi, per cui potrebbe accadere che il reattivo perdesse le proporzioni richieste per poter spiegare la sua azione anche nelle parti centrali dei pezzi.

Essendo già stato detto che la reazione, per mezzo della quale s'ottiene la colorazione nera dei diversi elementi del tessuto nervoso, nulla ha di comune con quella verificante si sotto l'influenza della luce, che dà

la colorazione nera delle sostanze intercellulari, basterà notare che quando si trovino nelle condizioni accennate è assolutamente indifferente tenere i pezzi sotto l'influenza o difesi dalla luce; la reazione che accade colla graduale penetrazione del nitrato d'argento nell'interno del tessuto, ha luogo identicamente sia nel primo che nel secondo caso. La sola norma, che dall'esperienza viene fatta riconoscere di qualche giovamento, riguardo alle condizioni in cui devono essere tenuti i pezzi immersi nel nitrato, è che nella stagione fredda importa che essi vengano lasciati in una stanza ben riscaldata: io ho l'abitudine di mettere i relativi recipienti sopra un tavolino, situato a poca distanza della stufa di riscaldamento del laboratorio.

Nelle condizioni sin qui accennate, di regola i pezzi devono essere tenuti per 24, 30 ore, ed in casi eccezionali anche per 48 ore. - Il periodo di 24-30 ore conviene tenerlo per regola, sebbene qualora si trovino nell'opportuno periodo di indurimento, di solito i pezzi presentino già bene avviata la reazione dopo solo 2 o 3 ore. In questi casi anzi si può dire che, almeno negli strati più superficiali, la reazione incomincia subito, per estendersi gradatamente, man mano che il liquido si infiltra nel tessuto, anche negli strati più interni. - Riguardo ai casi eccezionali, nei quali è utile o necessario mantenere il pezzo sotto l'influenza del nitrato d'argento per 48 e più ore, nei quali casi sarà utile altresì cambiare una seconda volta la soluzione, si prenderà norma circa il da farsi dall'esame di alcune sezioni microscopiche delle parti superficiali dei pezzi, per verificare se la reazione è avviata o meno ed eventualmente si prenderà norma anche dall'ingiallimento del liquido, quale indizio che il reattivo va neutralizzandosi.

Del resto noto fin d'ora come anche un indeterminato soggiorno dei pezzi nella soluzione di nitrato d'argento, per una serie di giorni, per settimane, ed anche per mesi, non sia in alcun modo dannoso; è questo anzi un mezzo conveniente per la conservazione di quei pezzi, che devono servire per uno speciale studio da farsi con comodo.

Una delle interessanti particolarità del processo, che sto descrivendo, consiste in ciò, che, mentre la reazione nera o bruna non è esclusiva dell'una piuttosto che dall'altra categoria di elementi del tessuto nervoso, ma può verificarsi su tutte (diverse categorie di cellule gangliari, fibre nervose,

elementi della nevroglia, elementi delle pareti vasali), in fatto poi accade che la contemporanea colorazione di tutti questi elementi non avviene che eccezionalmente, cioè quando solo i pezzi abbiano una certa qualità di indurimento, il quale non può essere sorpreso, che mediante un grande numero di saggi. Di regola invece la reazione è parziale, vale a dire interessa in prevalenza o l'una o l'altra specie di elementi o l'uno o l'altro strato, con gradazioni e combinazioni che potrebbero quasi dirsi infinite.

Questa particolarità, lungi dall'essere un inconveniente, costituisce anzi altro fra i pregi del metodo. Infatti, se la reazione si verificasse costantemente su tutte le diverse categorie di elementi in una sol volta, evidentemente avremmo tale un'inestricabile confusione, da riuscire impossibile un orientamento sulla disposizione e rapporti delle singole parti. Verificandosi ad es. che in certi pezzi coloransi in nero prevalentemente le cellule nervose, in certi altri prevalentemente le cellule della nevroglia, insieme ai vasi o ad alcuni gruppi di cellule nervose, appare in evidenza, che col confronto di molti preparati si ha il mezzo di potere in certo modo sorprendere le diverse particolarità di disposizione e rapporti in diverse regioni. Ciò tanto più, in quanto che siffatte combinazioni e gradazioni si verificano anche rispetto ai diversi strati ed alle diverse zone, in cui le varie provincie del sistema nervoso sogliono essere distinte; ad es. rispetto alla corteccia cerebrale, talora la reazione, colle diverse combinazioni accennate, prevale nello strato superficiale o nello strato medio, talora invece nello strato profondo.

Rispetto al modo di svilupparsi della colorazione nera od alla successione della reazione nelle varie categorie di elementi, certamente esiste una regola e sarebbe interessante di riuscire a precisarla, affine di potere ottenere a volontà l'uno o l'altro risultato; ma il riuscire a ciò è estremamente difficile, se non impossibile. Tale difficoltà facilmente si comprende, qualora si consideri che a far variare i risultati influiscono, oltre le circostanze prima accennate, anche quelle che si riferiscono alle diverse condizioni, in cui, per la non uniforme azione indurante del bicromato, per necessità devono trovarsi i pezzi nei vari loro strati. Gli stessi pezzi, infatti, sogliono avere un grado di indurimento progressivamente minore dal centro verso la periferia: accade pertanto che parecchie delle combinazioni e gradazioni dianzi accennate possono verificarsi nello stesso pezzo.

Ad ogni modo si può ritenere che, circa il modo di svilupparsi della reazione nei diversi elementi del tessuto nervoso, nella stessa serie di pezzi successivamente sottoposti all'azione del nitrato d'argento, vale approssimativamente la seguente regola: coloransi successivamente:

1.° *I fasci di fibrille nervose.* - Colla colorazione delle fibre nervose è frequente quella di alcune rare cellule gangliari isolate qua e là disseminate nella sostanza grigia.

La colorazione delle fibre nervose in principio ha poca finezza, è una reazione direi quasi tumultuaria, man mano che l'indurimento progredisce (però entro un periodo di tempo sempre più o meno breve), la reazione va acquistando finezza, e allora si possono vedere bene individualizzate le fibre nervose (cylinder-axis) componenti i fascetti e dai fascetti veggonsi emanare isolate fibrille, delle quali a colpo d'occhio scorgonsi tutte le più minute particolarità di decorso o di ramificazione.

2.° *Cellule gangliari.* - Prima sempre coloransi le cellule gangliari degli strati più superficiali (ad es. nella corteccia le cellule gangliari piccole della zona periferica). Insieme a queste però se ne colorano alcune solitarie e irregolarmente disseminate degli strati più interni. In ogni caso poi si passa grado per grado dalla reazione prevalentemente interessante le fibre a quella che pravalentemente interessa le cellule, e riguardo a queste ultime si osserva infine come la reazione nera vada mano mano generalizzandosi e avanzandosi dagli strati superficiali ai medi ed ai profondi. Successivamente poi accade che, mentre la reazione si completa riguardo alle cellule degli strati profondi, diventa sempre più limitata quella degli strati superficiali.

Come per le fibre, così per le cellule, la reazione dapprima è un po' grossolana e poco opportuna per mettere in evidenza certe più minute e interessanti particolarità; ad es. il prolungamento nervoso da principio raramente si colora in grande estensione; di solito anzi non se ne può scorgere che un breve tratto, sicchè non apparisce nè il suo decorso e direzione, nè le ramificazioni, ora scarse ora innumerevoli, a cui dà origine. Col graduale procedere dell'indurimento, anche la reazione delle cellule nervose diventa sempre più perfetta, interessando fino le più minute suddivisioni de' loro prolungamenti, sia *protoplasmatici* che *nervosi*.

3.° *Cellule della nevrogliia.* - Una reazione interessante le cellule della nevrogliia si può dire che nei pezzi opportunamente induriti col bicromato si verifici dal principio alla fine della fase. Infatti, così nella

fase nella quale prevale la colorazione nera delle fibre) come in quella in cui va grado grado estendendosi la colorazione delle cellule, si possono sempre scorgere o isolate cellule di nevroglia, o gruppi di esse, presentanti la caratteristica reazione (color bruno-caffè o giallognolo) derivante dall'azione del nitrato d'argento; per altro è sempre in un periodo un po' inoltrato dell'indurimento che su questa categoria di elementi la reazione diventa diffusa e fina, in modo che ne venga posta in evidenza la tipica loro forma ed i rapporti che presentano. La reazione della nevroglia suole continuare per molto tempo anche al di là del periodo utile per la colorazione delle cellule gangliari.

Riguardo alle cellule gangliari, importa venga rilevato inoltre che le più fine reazioni, interessanti in modo speciale il prolungamento nervoso, soglionsi parimenti verificare in un periodo un po' inoltrato dell'indurimento, quando cioè, col progredire della reazione della nevroglia, va limitandosi quella delle cellule gangliari. Ed è appunto nelle cellule isolatamente annerite che, presentandosi più fina la reazione dell'unico prolungamento funzionale, questo può essere veduto con tutte le più minute sue vicende di decorso e di maggiore o minore ramificazione. Del resto insisto nel ripetere che, per verificare in una data parte del sistema nervoso tutte le fasi della reazione, è necessario ottenere la reazione medesima in una serie di pezzi, i quali siano stati sottoposti all'opportuno trattamento a diversi periodi di distanza.

Fissate in modo così circostanziato le norme fondamentali del procedimento, sarebbe assolutamente superfluo entrare in ulteriori dettagli circa le differenze, che possono ancora verificarsi riguardo alle diverse provincie del sistema nervoso centrale (corteccia cerebrale, così detti gangli della base, cervelletto, midollo spinale). In proposito noterò soltanto che, a parità di circostanze, i pezzi di corteccia cerebrale sogliono raggiungere coll' immersione nel bicromato la qualità di indurimento che conviene, perchè in essi possa verificarsi la voluta reazione) un po' prima delle circonvoluzioni cerebellari; che in queste ultime lo stesso risultato si ottiene di alcun poco prima che nel midollo spinale; che infine i così detti gangli della base raggiungono il conveniente grado di indurimento alquanto più tardi delle parti precedentemente accennate.

Un'ultima osservazione. Tenendo conto delle particolarità del proce-

dimento, che andai esponendo, si comprende come possa verificarsi abbastanza di frequente che la reazione interessi solo una parte dei pezzi, che, ad esempio manchi negli strati superficiali, dove infatti più frequentemente che altrove non si trova che un irregolare precipitato, ed esista invece negli strati profondi o viceversa. Ricordando ciò, qualora accadesse che nelle prime sezioni di saggio, appartenenti agli strati superficiali, si presentasse nulla di interessante, non si dovrà senz'altro ritenere che la reazione sia fallita; essendo anzi frequente il caso che preparati siffatti, ove la reazione è scarsa e nei quali non si incontrano che poche isolate cellule, riescano fra i più dimostrativi riguardo alle particolarità concernenti i singoli elementi.

Trattamento e conservazione dei preparati. - Mediante alcune sezioni di saggio, che possono essere esaminate in glicerina ed anche nello stesso liquido che ha servito per la reazione, verificato che la colorazione nera è avvenuta in guisa che il pezzo meriti di essere conservato per uno studio successivo, si deve provvedere alla conservazione degli stessi pezzi ed a quella delle sezioni microscopiche, che mano mano si volessero praticare. Pur ritenuto che anche un prolungatissimo soggiorno nella soluzione di nitrato d'argento non nuoce minimamente, e che anzi tale immersione può essere considerata come un mezzo di conservazione, è ad ogni modo conveniente, affine di potere quando si voglia allestire dei preparati, trasportare i pezzi nell'alcool comune puro. Ciò ha per iscopo, non soltanto di ottenere un indurimento ulteriore di essi, ma altresì di liberarli del nitrato d'argento di cui il tessuto è impregnato, il quale composto, come dirò in seguito, nuoce grandemente alla conservazione delle sezioni microscopiche. - In vista di questo secondo intendimento, si avrà cura di cambiare successivamente l'alcool per due, tre e più volte, cioè fino a quando, anche dopo parecchi giorni di immersione dei pezzi, esso rimane trasparente. In tali condizioni i pezzi possono essere conservati per moltissimo tempo. Dopo circa nove anni che io conservo i pezzi in tal modo, posso ottenere sempre quando il voglia preparazioni così nitide, come dai pezzi medesimi le ho ottenute dopo aver appena praticata la reazione.

Il successivo modo di trattare le sezioni microscopiche, sebbene essenzialmente corrisponda a quello che suole essere applicato pei preparati da conservarsi a secco, pure merita un breve cenno speciale, affinché

si tenga conto di talune particolarità di procedimento, richieste affine di superare altra fra le difficoltà del metodo, quella della lunga conservazione dei preparati microscopici.

Le ottenute sezioni, prima di essere collocate nella vernice dammar o nel balsamo del Canada per la duratura conservazione, devono essere successivamente trattate, secondo il metodo classico, prima coll'alcool assoluto, poi con qualcuna delle note sostanze rischiaranti. Ora, ciascuno di tali punti del procedimento richiede alcune speciali cure, non richieste per le ordinarie preparazioni.

a) *Trattamento coll'alcool assoluto.* - La sola speciale norma di cui in proposito devesi tener conto è di fare una accuratissima lavatura delle sezioni, ponendole successivamente per 3 o 4 volte in alcool assoluto puro: con ciò si applica il provvedimento che è fondamentale per la conservazione prolungata, giacchè quanto più accurata ed insistente sarà stata la lavatura che è diretta a togliere al tessuto ogni traccia di nitrato d'argento), tanto più si potrà confidare che la preparazione rimanga nitida per molto tempo.

b) *Rischiaramento.* - Le sezioni da conservarsi, per l'opportuno rischiaramento, dall'alcool assoluto devono essere successivamente trasportate nel creosoto prima, nel quale liquido conviene siano lasciate per parecchi minuti, poi nell'olio essenziale di trementina. In quest'ultima sostanza possono essere lasciate a lungo. La scelta di queste due sostanze e la convenienza di adoperarle ambedue, l'una di seguito all' altra, è altro fra gli espedienti richiesti per ottenere una lunga conservazione di preparati. - Fra le molte altre sostanze usate pel rischiaramento, trovai pure che, pel trattamento delle preparazioni ottenute col mio metodo, per alcuni casi è provvisto di molti titoli di merito anche l'olio essenziale di origano; ma ad ogni modo io non ho trovato ancora motivi sufficienti per staccarmi dalle due sostanze che ho nominato prima.

Nell'olio essenziale di trementina basta che le sezioni abbiano soggiornato per 10 o 15 minuti, ma vi si possono lasciare anche per parecchi giorni.

c) *Finale allestimento dei preparati microscopici.* - Per la duratura conservazione, dall'olio essenziale di trementina le sezioni devono essere trasportate nella vernice dammar, la quale sostanza, dopo molte esperienze comparative, a quest'uopo venne da me trovata molto più adatta

che il balsamo del Canada. E qui devo più particolarmente richiamare l'attenzione sopra il singolar modo con cui importa vengano tenute le sezioni: *a differenza di quanto si pratica colle preparazioni microscopiche in generale, queste non devono essere coperte col vetrino coproggetti*. Se, giusta il metodo classico, vengono chiuse col coproggetti, dopo qualche tempo le sezioni cominciano ad ingiallire (per una seconda impregnazione che va in atto), poi i contorni degli elementi cellulari colorati diventano sfumati, quindi tutto il tessuto diventa opaco, infine le sezioni, entro un periodo di tempo che oscilla dai 2 o 3 mesi ai 2 anni, diventano, tranne poche eccezioni, del tutto inservibili. Invece, mercè le insistenti lavature di cui ho fatto parola, e soprattutto mercè lo spediente della conservazione allo scoperto entro uno straticello di vernice dammar, la conservazione è lunghissima, anzi a quest'ora io posso dire che l'inconveniente prima deplorato che le preparazioni col mio metodo si guastano rapidamente, ora è quasi completamente ovviato. - Infatti, moltissime preparazioni da me così allestite da oltre 9 anni, a quest'ora nulla hanno perduto della primitiva nitidezza.

Qualora da un incominciante ingiallimento la buona conservazione apparisse minacciata, un bagno prolungato nell'olio essenziale di trementina, per applicare il quale conviene immergere nel liquido anche i vetrini portanti le sezioni, varrà a ridare al preparato trasparenza e freschezza.

Per siffatto modo di conservazione ho poi trovato conveniente di adottare degli speciali portoggetti in legno con una finestra quadrilatera, in corrispondenza della quale, in apposita incassatura, applico, fissandovelo con lacca sciolta nell'alcool, una lastricella di vetro (un vetrino coproggetti di grandezza un po' maggiore dei coproggetti ordinari), la quale funge da vero portaoggetti. È su tale lastricella che, mediante la vernice dammar, sono applicate le sezioni.

Questo sistema di portoggetti, oltrechè permettere di esaminare le sezioni da ambedue le loro superfici, ha anche il vantaggio di ovviare all'inconveniente del facile inquinamento dei preparati con pulviscoli, inconveniente che sarebbe inerente all'eccezionale modo di conservazione. Basta per ciò, quando lo strato di vernice, che copre la sezione, abbia acquistato una certa consistenza, tenere il portoggetti colla superficie portante la sezione rivolta in basso. Vale per lo stesso scopo anche il sovrapporre i portoggetti gli uni agli altri.

Noterò finalmente come sia conveniente conservare i preparati fuori dell'influenza della luce, che però tale precauzione non è rigorosamente richiesta, qualora le insistenti lavature siano state fatte nel modo scrupoloso che ho indicato; date queste condizioni, io ho potuto lasciare molti preparati esposti alla piena azione dei raggi solari per alcuni giorni, senza che ne soffrissero danno.

Non è qui il luogo di insistere sul valore dei risultati, che da questo metodo si possono ottenere. Ne fanno fede abbastanza le figure corredanti questo lavoro, le quali, lungi dal riprodurre con artificiale finezza le forme che s'osservano nei preparati, certamente da questo punto di vista stanno al di sotto del vero. Qui invece voglio rilevare gli inconvenienti del metodo, per dire poi della serie d'espediti che possono essere applicati per ovviarli. - Il lungo tempo che deve trascorrere dall'immersione dei pezzi nel bicromato all'epoca in cui può essere ottenuta la reazione (del che non raro risultato è che i pezzi cadano in dimenticanza); le incertezze derivanti dal periodo di tempo molto diverso, che impiegano i pezzi a raggiungere il conveniente indurimento; le differenze di condizione in cui si trovano i diversi strati del medesimo pezzo, sono tutte circostanze che rappresentano altrettanti inconvenienti ai quali importerebbe di poter riparare.

Fu appunto nell'intento di ottenere maggior sicurezza e precisione nei risultati, che io andai in traccia di spediti in uno od in altro senso modificanti il metodo; fra la serie di spediti, da me tentati, metterò in nota i seguenti, come quelli che in qualche modo mi hanno recato un certo vantaggio.

a) *Iniezioni di bicromato* (soluzione al 2 ½ per cento). – Devono essere abbondanti ed insistenti, in guisa che tutto il parenchima della parte che si vuole studiare sia diffusamente ed uniformemente infiltrato dal liquido indurante. - Trattandosi di animale, l'iniezione deve essere fatta immediatamente dopo l'uccisione, nell'uomo s'intende il più presto possibile dopo la morte. - Il poter fissare col reattivo gli elementi, possibilmente quando non abbiano subita alcuna alterazione cadaverica, è veramente condizione di essenziale importanza per ottenere reazioni delicatissime. L'effetto della iniezione è, innanzi tutto, di dare uniformità all'indurimento, poi di impedire che nelle loro parti interne i pezzi, per

avventura, subiscano un po' di alterazione cadaverica ed infine quello di abbreviare il periodo di immersione nel bicromato.

Argomentando da alcune reazioni veramente ottime ottenute in seguito a questo trattamento, devo ritenere che l'iniezione, sotto quei diversi riguardi, riesca in realtà di vantaggio notevole. - Alcune altre prove, nelle quali però non ho molto insistito, mi hanno lasciata la convinzione che un'influenza favorevole nello stesso senso venga esercitata coll'iniettare non una semplice soluzione di bicromato, ma una soluzione di bicromato con gelatina (soluzione di bicromato al 2 % per cento, 100 c. c.; gelatina secca, da sciogliersi colle modalità ben note nella tecnica, 5 o 6 grammi). - Tale iniezione parmi che più specialmente serva a far acquistare in minor tempo ai pezzi quella speciale qualità di indurimento, che meglio si presta per ottenere le migliori reazioni col nitrato d'argento. - Ricorderò, per dare un esempio, come in un caso, essendo la temperatura dell'ambiente da 15 a 20 gradi cent. (stagione autunnale), nel periodo che decorse dal 15° al 30° giorno dalla prima immersione nel bicromato, con pezzi previamente sottoposti a questo genere di trattamento, io abbia ottenuto reazioni graduate di finezza sorprendente.

L'iniezione si pratica colle modalità ordinarie (con semplice siringa o mediante un apparecchio a sifone, nel quale la pressione sia graduata col variare il livello del recipiente contenente il liquido che si vuole iniettare) o dalla carotide, se si vuole limitare l'indurimento al cervello e cervelletto, o dall'aorta, se si desidera che il liquido arrivi diffusamente ed in abbondanza anche nel midollo spinale.

È superfluo il dire che se iniettasi la soluzione di bicromato con gelatina, il materiale dovrà essere adoperato ad una temperatura nella quale esso rimanga liquido. In questo caso è più che mai importante di praticare l'iniezione ad animale appena ucciso e possibilmente prima che i tessuti siansi raffreddati. Questa è condizione indispensabile per ottenere iniezioni delicatissime e diffuse.

Dopo l'iniezione, le parti degli organi nervosi, estratte dalla rispettiva cavità e suddivise in pezzetti, vengono, come di solito, collocate nella soluzione di bicromato ove devono essere conservate con cura, secondo i precetti precedentemente esposti. Il trattamento successivo corrisponde in tutto a quello già descritto.

b) *Indurimento col bicromato in ambiente a temperatura costante.*

La circostanza più volte accennata, che deriva specialmente dalla temperatura dell'ambiente una gran parte delle incertezze relative al tempo in cui dal bicromato i pezzi devono essere passati nel nitrato d'argento, fa subito sorgere l'idea che il mezzo più adatto per evitare questo inconveniente possa essere quello di mantenere i pezzi immersi nel bicromato (iniettati o no) entro un ambiente a temperatura costante, e subito si presentano a ciò indicate le stufe ora diffusamente adoperate per la coltura dei microrganismi.

Ho tentato anche questa prova, valendomi della stufa Wiesnegg, che io manteneva alla temperatura di 20-25 C. e posso dire con favorevole risultato, per altro solo nel senso di potere, accorciando di molto il periodo di immersione nel bicromato, ottenere la reazione molto prima di quanto s'ottiene col metodo ordinario, ed entro un periodo abbastanza determinato. Infatti, dai pezzi collocati nella stufa ho potuto ottenere la reazione dopo soli otto o dieci giorni di immersione, vedendola poi continuare, alcun poco perfezionandosi, fino ai 15-20 giorni. Ciò, se si vuole, rappresenta un vantaggio dal punto di vista di poter ottenere con sicurezza, entro un tempo abbastanza breve, certi preparati di dimostrazione. Il vantaggio però certamente non s'estende anche nel senso della finezza dei risultati, giacchè in tutti i preparati di questo genere la reazione è sempre rimasta un po' grossolana; è per ciò che non venni incoraggiato ad insistere molto in questo genere di prove, tanto più che, mentre il vantaggio dell'abbreviamento del periodo di immersione nel bicromato può essere ottenuto con tutta sicurezza mediante altri spedienti più semplici, il fatto che nella stufa, senza aver raggiunto la desiderabile qualità di indurimento, i pezzetti presto oltrepassano il periodo utile per la riuscita della reazione, costituisce un inconveniente non insignificante.

c) *Indurimento col liquido di Erlicki* (Bicromato di potassa 2 ½, solfato di rame 0,50, acqua distillata gr. 100). - Riguardo a questo metodo di indurimento, mi limiterò a notare che il sale di rame aggiunto alla soluzione di bicromato, non impedisce la reazione, e che del resto questo così detto liquido di Erlicki offre inconvenienti e vantaggi eguali a quelli del metodo precedente (stufa a tempo cost.); vale a dire accelera bensì l'indurimento, per cui entro pochi giorni (6-8- 10) col passare i pezzi nella soluzione di nitrato si può ottenere la colorazione nera dei diversi elementi costitutivi del tessuto nervoso, ma i risultati non hanno pregi di

finezza; di più molto presto viene oltrepassato il periodo utile per potere con vantaggio tentare la reazione.

Sembrandomi che la forma poco fina e limitata della reazione dovesse in parte ascriversi ad un'azione troppo rapida del liquido indurante, adoperato colla formula originaria di Erlicki, volli tentare di attenuarne l'azione mescolandolo in proporzioni gradualmente progressive al liquido di Müller (liquido di Erlicki da 20 al 50 per cento, liquido di Müller dall' 80 al 50 per cento). I risultati ottenuti da questa modificazione furono evidentemente buoni. Infatti, dopo soli 5-6-8 giorni di immersione in un liquido così preparato, ottenni preparati che, anche rispetto alla finezza della reazione, hanno un certo pregio, tanto che parmi che la modificazione medesima possa essere raccomandata dal punto di vista di una pronta dimostrazione delle forme cellulari. Riguardo alle più fine particolarità, concernenti specialmente il contegno del prolungamento funzionale delle cellule gangliari e delle fibre nervose, trovo sempre preferibile il primo processo, oppure il seguente:

2.

Metodo dell'azione successiva delle miscele osmio-bicromiche e del nitrato d'argento.

Anche questo metodo non sarebbe che una modificazione di quello primitivo, tuttavia, sia perchè le non significanti modificazioni di risultati che fornisce e di trattamento che richiede sono essenzialmente da mettersi in conto del nuovo reattivo introdotto, sia perchè il processo così modificato offre risultati, che valgono a rimediare a parecchi inconvenienti dello stesso metodo primitivo già descritto, esso merita nell'esposizione un posto speciale, quale metodo a sè.

Lo si può applicare in due modi, cioè:

a) *Coll' immersione diretta dei piccoli pezzi di tessuto nervoso freschissimo in una miscela di bicromato e di acido osmico* (soluzione di bicromato al 2 o 2 ½ per cento, parti 8; soluzione di acido osmico all'1 per cento, parti 2).

Per ottenere la reazione nera è il metodo più pronto; già al 2° o 3° giorno, col passaggio nella soluzione di nitrato d'argento (veggansi le norme primitive e successive nella descrizione del metodo fondamentale), si può ottenere la colorazione nera di buon numero di elementi nervosi; nei giorni immediatamente seguenti, poi, la reazione si va estendendo per decrescere in seguito, secondo la regola, e cessare verso il 10° o 12° giorno.

Il trattamento dei preparati, macroscopici (pezzi) e microscopici (sezioni), ottenuti con questo processo, vuol essere notevolmente modificato. A differenza di quanto accade coi pezzi ottenuti col metodo I.°, quelli ottenuti col processo qui in parola, se conservati a lungo, per uno studio da farsi quando se ne offra l'opportunità, non tardano ad annerirsi diffusamente diventando così inservibili. Essi devono quindi essere conservati nella stessa soluzione di nitrato d'argento, che venne impiegata per la reazione. Saranno trasportati nell'alcool puro, da rinnovarsi, per esservi lasciati non più di due giorni. quando si disponga del tempo per fare le sezioni e di sottoporre queste alla serie di procedimenti descritti (alcool assoluto con insistenti lavature, creosoto, olio essenziale di trementina, dammar), che sono necessari per la duratura conservazione quali preparati microscopici.

Sebbene questo primo modo di applicare la miscela osmio-bicromica dia risultati sicuri, che, quanto a finezza, sono tali da riescire soddisfacenti, tuttavia per uno studio metodico di qualche determinata parte del sistema nervoso, io trovo di gran lunga preferibile il metodo seguente:

b) Immersione dei pezzi freschi nella soluzione di bicromato; primo trasporto in una miscela osmio-bicromica, secondo trasporto nella soluzione di nitrato d'argento.

A differenza di quanto accade seguendo il metodo precedente, col quale la serie di pezzetti che interessa di studiare è in pochi giorni fuori d'uso, con quest'altro procedimento quella serie di pezzetti che a fresco (con o senza iniezione) venne posta nella soluzione di bicromato, rimane, per così dire, sotto mano, sia per uno studio più o meno immediato, sia per uno studio successivo, per un periodo di tempo che dal secondo o terzo giorno di immersione può arrivare fino al 25° -30°. Infatti se durante tutto questo periodo a 2-3-4 giorni di distanza, pochi o parecchi pezzetti vengono posti nella miscela osmio-bicromica, abbiamo altrettante serie se-

condarie di pezzetti, i quali, successivamente trasportati frazionatamente (1 o 2 per volta) nella soluzione di nitrato, a cominciare dalla 3^a o 4^a giornata di dimora nella miscela fino all'8^a o 10^a, forniscono *con sicurezza* dei preparati con tutte le successive gradazioni e combinazioni, quali vennero accennate a proposito del metodo primitivo, e presentanti una sorprendente finezza dei risultati.

Trattamento successivo. - Conservazione dei pezzetti nella soluzione di nitrato d'argento; alcool puro per 2 o 3 giorni, quando si abbia l'opportunità di intraprendere lo studio; insistente lavatura delle sezioni con alcool assoluto, creosoto, olio essenziale di trementina, dammar; conservazione allo scoperto.

Questo è il metodo che, per la dimostrazione delle più minute particolarità di organizzazione del sistema nervoso centrale, ora viene da me adottato con una certa preferenza. Speciali motivi che me lo fanno preferire sono: 1.° la sicurezza di ottenere la reazione con molte gradazioni, quando dispongasi di una certa serie di pezzetti; 2.° la notevole durata del periodo utile per la reazione, nello stesso tempo che quando si voglia attuarla si può ottenere in pochi giorni, il che porta un maggiore agio per poter fare uno studio accurato; 3.° l'essere i pezzi più comodamente maneggiabili; 4.° finalmente, in relazione colle facili graduazioni dei risultati, anche una maggiore loro finezza; ciò sopra tutto riguardo al contegno del prolungamento funzionale delle cellule nervose.

3.

Metodo dell'azione successiva del bicromato di potassa e del bicloruro di mercurio.

Può alla sua volta fornire preziosi risultati, dei quali non si deve meno tener conto, per ciò che, sotto vari rapporti, essi coincidono con quelli che s'ottengono col nitrato d'argento. Anzi i particolari intendimenti ai quali esso può soddisfare, ed i pregi suoi propri, sono per sè così rilevanti da dovergli riconoscere il diritto di tenere un posto distinto, a fianco dei procedimenti che si basano sull'azione del nitrato d'argento. La

spiccatezza che in seguito a questa reazione acquistano i diversi elementi costitutivi del tessuto nervoso, non è minore di quella che s'ottiene col nitrato d'argento. Infatti, anche in seguito all'azione del bicloruro, gli elementi, allorchè s'esaminano al microscopio colla luce trasmessa dallo specchio riflettente, appaiono di colore perfettamente nero e del resto, riguardo all'osservazione microscopica, i risultati sono come se si trattasse di una perfetta colorazione nera; invece siffatto colore non è che un'apparenza dovuta all'opacità acquistata dagli elementi sui quali, per un'azione riducente da essi esercitata, verosimilmente si è depositato il mercurio metallico: osservando i preparati a luce diretta, si scopre che gli elementi presentano un colore perfettamente bianco, anzi esaminati a forte ingrandimento offrono uno spiccato splendore metallico.

Noto subito come i vantaggi speciali di questo nuovo metodo siano, oltre quello che la reazione può essere ottenuta su grossi pezzi e quello della certezza assoluta di riuscita, senza la necessità di attenersi a norme rigorose circa il tempo di immersione nel liquido indurante, quello ancora che i preparati, che fornisce non richiedono speciali cure di conservazione; essi possono essere conservati cogli spedienti comunemente adoperati per le ordinarie preparazioni con carmino.

Riguardo al modo di attuazione, il metodo del bicloruro non differisce da quello col nitrato d'argento che per alcune modalità secondarie. Anch' esso pertanto risulta essenzialmente dei due soliti procedimenti, cioè:

a) Indurimento dei pezzi nel bicromato.

b) Trasporto e successivo soggiorno dei pezzi medesimi in una soluzione di bicloruro di mercurio.

a) *L'indurimento col bicromato deve essere ottenuto colle norme affatto ordinarie* (veggasi il metodo primo). - Qui aggiungerò soltanto, che la reazione accade in modo non sensibilmente diverso, sia che s'adoperino delle soluzioni gradualmente concentrate dall'1 al 2 o 3 per cento, oppure che i pezzi vengano direttamente immersi nel liquore di Müller. In generale conviene che i pezzi siano piuttosto piccoli, per altro tale condizione non è punto rigorosamente richiesta: s'ottengono buoni risultati anche da pezzi di considerevole volume ed anche in cervelli interi. In quest'ultimo caso poi, siccome il liquido conservatore impiegherebbe un tempo grandissimo a penetrare per osmosi dalla periferia all'interno

dell'organo e perciò il tessuto centrale potrebbe guastarsi prima di aver sentita l'azione del reagente, è necessario far precedere un'insistente iniezione di una soluzione di bicromato, eseguita in guisa che il materiale iniettato sia uniformemente distribuito in tutto l'organo.

Per ottenere, mediante il successivo passaggio dei pezzi nella soluzione di bicloruro, una colorazione nera abbastanza fina di un numero più o meno grande di elementi nervosi qua e là disseminati, bastano pochi giorni di immersione nel bicromato (6-8 e meno ancora, anzi un accenno di reazione lo si può ottenere anche nel tessuto cerebrale fresco, direttamente immerso nella soluzione di bicloruro); un periodo certamente assai opportuno per ottenere fini e diffusi risultati è quello che decorre tra il 20.^o ed il 30.^o giorno. Per altro anche indurimenti molto maggiori (di 2, 3, 4 mesi e più), lungi dal riescire inadatti per la reazione, in molti casi pare costituiscano una condizione favorevole per l'ottima riuscita del processo. Ricordo, tra l'altro, d'aver ottenuto la reazione con una finezza, che fu oggetto di ammirazione, in alcuni cervelli interi, che da quasi un anno stavano nella soluzione di bicromato.

Si comprende come questa larghezza costituisca una circostanza assai vantaggiosa, perchè permette di utilizzare pezzi, che altrimenti sarebbero ormai inservibili.

b) *Trasporto dei pezzi nella soluzione di bicloruro.* - La soluzione di bicloruro da me ora adottata è al 0,50 per cento. Ho però verificato che il processo riesce altrettanto bene anche con soluzioni meno (0,25) o più concentrate (1 per cento). In tale soluzione i pezzi vengono direttamente trasportati dal bicromato.

La reazione in tutto lo spessore del pezzo accade molto più lentamente di quella col nitrato; per questo, se i pezzi trovansi nel conveniente periodo di indurimento, bastano 24-48 ore. Col bicloruro, invece, perchè l'azione del reattivo venga sentita in tutto lo spessore del pezzo, occorrono non meno di 8- 10 giorni trattandosi di piccoli pezzi, e molto di più (anche oltre 2 mesi), se trattasi di grossi pezzi (cervelli interi). In proposito devesi tener conto anche della durata dell'azione del bicromato: quanto più questa fu lunga, altrettanto più lunga deve essere l'immersione in bicloruro, ma altrettanto più ricca ed elegante riesce poi la reazione.

Durante il soggiorno dei pezzi nella soluzione di bicloruro, accade

che il bicromato, di cui il tessuto nervoso è imbevuto, esce per diffusione, inquinando lo stesso liquido di immersione, e mentre quest'ultimo va assumendo una tinta giallognola, il pezzo invece va diventando sempre più pallido. Pertanto, massime sul principio dell'immersione, conviene che la soluzione di bicloruro venga ogni giorno sostituita da altra soluzione pura. Successivamente il mutamento si fa a misura che la soluzione si tinge in giallo.

La reazione si può ritenere che incominci da quando il pezzo è quasi scolorato, vale a dire quando il tessuto è quasi perfettamente libero del bicromato. Se, cominciando da questo periodo approssimativo, ogni giorno si eseguisce qualche sezione e la si osserva al microscopio, si può rilevare che le prime tracce della reazione cominciano a comparire dopo 4 o 5 giorni dall'immersione, e che queste prime tracce si manifestano con una serie di macchiette nere qua e là disseminate; le sezioni praticate nei 4 o 5 giorni successivi ci fanno vedere le forme cellulari mano mano più complete e più numerose; nel corso di alcuni altri giorni la reazione evidentemente va di nuovo diffondendosi e completandosi; sembra anzi che ulteriori vantaggi possano in qualche misura verificarsi, per un periodo indeterminato, col prolungare il soggiorno nella soluzione di bicloruro, rinnovata sino a che il liquido non acquisti più traccia del colore giallognolo dovuto alla diffusione del bicromato. Nei cervelli che hanno subito a lungo l'azione del bicromato, e che sono appunto quelli che spesso forniscono più bella la reazione, potrà occorrere di cambiare il bicloruro durante qualche mese, prima che cessi di verificarsi la colorazione gialla del bicromato.

In quanto venne qui detto, si ha altra differenza rispetto al modo d'agire delle soluzioni di nitrato d'argento, le quali danno tutto quello che possono dare nel breve periodo accennato di 24-48 ore, rimanendo successivamente inerti, per quanto possa essere ulteriormente continuata l'immersione dei pezzi.

Anche allorquando la reazione ha raggiunto il maximum, i pezzi si conservano pallidi e precisamente offrono l'aspetto del tessuto cerebrale fresco, che avesse subita una leggera lavatura nell'acqua.

Entro la soluzione di bicloruro i pezzi possono essere lasciati indefinitamente, non soltanto per l'eventualità che per un certo tempo la reazione continui ad estendersi, ma anche perché con ciò essi acquistano una consistenza molto adatta per l'esecuzione di fini sezioni.

Riguardo al modo con cui la reazione si estende sui diversi elementi, voglio soltanto notare che nei pezzi i quali non hanno subito che quel mediocre grado di indurimento, che può essere ottenuto entro il primo mese di immersione nel bicromato, essa va gradatamente interessando le sole cellule gangliari e che solo successivamente la riduzione ha luogo anche nelle fibre nervose. E quasi esclusivamente nei pezzi, che, per avere subito per lungo tempo l'influenza del bicromato, sono molto induriti, che siffatta *reazione* si manifesta su larga scala nelle fibre nervose. - In proposito ricordo ancora i cervelli rimasti quasi un anno nella *soluzione* di bicromato, come quelli che presentavano una quasi generale e finissima colorazione dei fasci di fibre nervose e delle più minute loro suddivisioni.

Trattamento e conservazione dei preparati microscopici. - La sola speciale cura richiesta dai preparati derivanti dalla reazione nel bicloruro, prima di passare o all'inclusione in glicerina o al trattamento per farne delle preparazioni a secco, è quella delle insistenti lavature coll'acqua. Senza questa precauzione, dopo pochi giorni dall'inclusione, alla superficie delle *sezioni* si forma un precipitato, in forma o di pulviscolo nero, oppure di cristalli aghiformi, il quale, se non le guasta completamente, le deturpa però in grado non lieve. Del resto la conservazione dei preparati si fa con tutti gli ordinari *mezzi*, cioè tanto in glicerina quanto in vernice dammar o balsamo di Canada, previo il trattamento coll'alcool assoluto od il rischiaramento col creosoto o coll'olio di garofani. Successivamente nessuna speciale cura è richiesta.

Allorchè per la prima volta io descriveva questo processo⁽¹⁾, ho espresso la convinzione che avrebbe potuto essere perfezionato in guisa da poter fornire risultati più fini di quelli fino allora da me ottenuti. La pratica successiva mi ha in realtà fatto riconoscere la convenienza di introdurre nel medesimo talune modificazioni che avessero a migliorarlo. Ma altro importante sviluppo ha poi esso ottenuto per opera delle insistenti prove del dotto Mondino, il quale, tra l'altro, è riuscito ad applicare il

(1) C. GOLGI. Di una nuova reazione apparentemente nera delle cellule nervose cerebrali ottenuta col bicloruro di mercurio. - *Archivio per le Scienze mediche*. Vol. III (vedi lavoro VIII, volume I°).

processo con ammirevoli risultati nientemeno che sopra un intero cervello umano. Piacemi anzi qui riferire testualmente il modo con cui questo osservatore riassume i vantaggi, che si possono ottenere dall'uso del bicloruro di mercurio nello studio degli organi centrali del sistema nervoso (1).

Ecco il riassunto del dotto Mondino:

« A) Il metodo del bicloruro è il primo col quale si possa avere la colorazione nera delle cellule nervose e dei loro prolungamenti funzionali nell'intero encefalo, e che, per conseguenza, ci ponga in grado di seguire *direttamente questi ultimi nel loro andamento attraverso al cervello*.

Non c'è dubbio che questa tecnica soddisfi assai più al rigorismo scientifico e ci metta assai meglio in grado di arrivare a conoscenze precise sul tanto discusso andamento delle fibre nel cervello, che non tutti i metodi finora inutilmente tentati col promuovere la loro degenerazione.

Al più, con questi ultimi sarà dato vedere se in qualche direzione corrano numerosi prolungamenti funzionali uniti in fascio (ed anche a questo proposito si potrebbero fare seriissime discussioni), mentre invece colla nostra tecnica si può esaminare fibra per fibra e seguirne le anastomosi.

B) Con tutti gli altri metodi per le sezioni complessive del cervello noi dobbiamo portare le sezioni in vasche contenenti il liquido colorante e, siccome è impossibile disporre di tante vasche contenenti questo liquido, quante sezioni si praticano, a meno di possedere mezzi eccezionali, così noi dovremo mettere più sezioni in una vasca e quindi non le potremo numerare che per gruppi come nelle vasche vennero poste, ma non sarà possibile numerarle una per una nell'ordine con cui furono eseguite; col descritto metodo per contro un tale risultato si ottiene con tutta facilità.

C) Cogli altri metodi è indispensabile che le sezioni siano molto sottili; ne consegue che molto facilmente esse si frantumano, specie perché devono subire vari trasporti (dal microtomo al liquido colorante, poi al portaoggetti, ecc.), ciascuno dei quali costituisce un pericolo; eppoi, essendo molto sottili, quando si seziona un cervello intiero riescono anche più numerose, quindi maggior spesa, maggior tempo e maggior fatica

(1) MONDINO. Sull'uso del bicloruro di mercurio nello studio degli organi centrali del sistema nervoso. - Comunicazione fatta alla R. Accademia di Medicina di Torino nella seduta del 2 gennaio 1885.

per l'allestimento dei preparati. Col nostro metodo non è necessario che le sezioni siano sottili e quindi riesce minore il loro numero ed esse meno deboli ai pericoli; adunque molta sicurezza di non perdere neppure una sezione, poca spesa per allestirle e maggior rapidità a preparare un intero cervello.

D) Da ultimo, mentre con tutti gli altri metodi noi dobbiamo usare le sostanze coloranti, l'alcool comune, l'alcool assoluto e l'olio di garofani o di terebentina, qui noi non impieghiamo che un poco di bicloruro di mercurio e di creosoto che costano pochissimo, e, mentre cogli altri metodi dobbiamo valerci della lastra coprioggetti, perchè gli ingrandimenti più forti che essi richiedono, per lasciar poi veder poco, non permetterebbero lo strato poderoso di gomma dammar, qui noi la risparmiamo e con questo, oltre al verificare una considerevole economia, evitiamo anche l'applicazione di queste lastre così grandi, nella quale è difficile evitare di dover poi cacciare, con grave pericolo del preparato, qualche bolla d'aria. Mi pare che, anche a parte tutto questo risparmio di materiali, di tempo e di fatica, a parte la comodità di sezionare, per così dire a tempo perso, i pezzi inclusi nel microtomo, senza che essi soffrano mai pel loro prolungato contatto coll'acqua, questo metodo, che pel primo ci permette seguire l'andamento delle fibre nelle sezioni del cervello intiero, costituisca un progresso nella tecnica dello studio del sistema nervoso centrale e meriti su tutti gli altri la preferenza ».

Lasciando a parte le applicazioni che lo stesso dotto Mondino ha fatto di questo metodo anche allo studio macroscopico del cervello, per conclusione voglio qui soltanto riaffermare che, per lo studio istologico dei centri nervosi, il metodo del bicloruro di mercurio nella tecnica microscopica merita un posto distinto, a lato dei metodi nei quali la parte principale è sostenuta dal nitrato d'argento.

TAVOLA XXII.

Alcuni tipi di cellule gangliari appartenenti allo strato grigio circonvoluto del grande piede d'Hippocampo.

Oltrechè alla dimostrazione delle differenze che, rispetto alla forma, tali cellule possono presentare, le figure mettono in evidenza alcune fra le numerose differenze esistenti circa il punto di emanazione del prolungamento nervoso. - Lo stesso prolungamento venne accennato soltanto pel primo suo tratto, giacchè il fatto che esso dà origine a numerose fibrille secondarie che si ramificano complicatamente, deve essere ritenuto qual legge generale (Veggasi descrizione fatta nel testo),

Fig. 1.^a - Cellula gangliare dello strato suddetto situata in prossimità della sua prima curva, cioè dove incomincia il passaggio sulla corteccia della circonvoluzione di Hippocampo.

Fig. 2.^a 3.^a 4.^a 5.^a - Cellule gangliari appartenenti ad un tratto mediano dello strato grigio circonvoluto.

T A VOLA XXIII.

Altri tipi di cellule nervose del grande piede di Hippocampo del coniglio.

Fig. I.^a - Cellula gangliare dello strato grigio circonvoluto, situata a livello della fimbria. - Il prolungamento nervoso in questa cellula, come in quelle disegnate nella tavola XII è appena accennato per la dimostrazione di altra fra le molte differenze, che si osservano riguardo al punto di emanazione; riguardo al contegno successivo, segue la legge generale più volte accennata.

Fig. 2.^a - Cellula gangliare pure dello strato grigio circonvoluto: è situata isolatamente verso il mezzo di tale strato, fuori dell'ordine comune (cellula solitaria). - Il suo prolungamento nervoso, contrariamente a quanto si osserva nella grande maggioranza dei casi, emerge non già da quella parte del corpo cellulare che è rivolta verso *l'Alveus*, ma dall'estremità opposta, cioè verso lo spessore dello strato grigio. - Dopo breve tragitto, curvandosi, assume direzione opposta, poi si biforca e dei due rami uno resta, suddividendovisi, nello strato grigio, l'altro invece, che pure si suddivide, va a confondersi colle fibre dell'*Alveus*.

Fig. 3.^a e 4.^a - Cellule gangliari del medesimo strato e situate a metà circa della sua lunghezza. - Dimostrano altre delle varietà circa il modo d'origine e di ramificarsi del prolungamento nervoso.

Fig. 5.^a - Cellula gangliare dello strato suddetto, situata nella curva che rappresenta il passaggio della lamina grigia circonvoluta nella corteccia della circonvoluzione di Hippocampo. Tale cellula offre l'aspetto delle comuni cellule gangliari piramidali della circonvoluzione in generale. Il suo prolungamento nervoso, di cui vedonsi le prime suddivisioni, che si presentano quali fibrille di estrema finezza, appartiene alla categoria di quelli, che colle ripetute suddivisioni vanno a perdersi o a confondersi nell' intreccio nervoso diffuso.

T AVOLA XXIV.

Sezione verticale del grande piede di Hippocampo dell'uomo, disegnata a debole ingrandimento.

La figura è destinata a mettere in rilievo soltanto i rapporti dei diversi strati che entrano a costituire questa parte del cervello.

a-a-a - *Alveus* o strato midollare rivestente la superficie ventricolare del grande piede di Hippocampo.

b-b-b - Strato grigio circonvoluto, continuazione della corteccia (*f-f-f*) del *Gyrus Hippocampi*.

c-c-c - Lamina midollare circonvoluta o lamina nucleare - continuazione della strato di sostanza bianca (*e - e - e*) che riveste la corteccia della circonvoluzione di Hippocampo e del *Subiculum*.

d-d-d - Fascia dentata.

e-e-e - Straticello di sostanza bianca rivestente la corteccia della circonvoluzione di Hippocampo e che internandosi nel gran corno d'Ammon forma la Lamina midollare circonvoluta (*c - c - c*).

f-f-f - Corteccia del *Gyrus Hippocampi* il cui tratto di passaggio nello strato grigio circonvoluto (*b - b - b*) lo si vuol designare colla denominazione di *Subiculum cornu Ammonis*.

g - Fimbria.

h-h-h - Fascio di fibre nervose derivante dall'ultima porzione dello strato grigio circonvoluto che prende parte alla formazione della fimbria.

TAVOLA XXV.

Frammento di sezione verticale del grande piede di Hippocampo dell'uomo.

Il disegno riguarda lo strato grigio circonvoluto e parte dei due strati midollari (*Alveus* e lamina midollare circonvoluta), limitanti rispettivamente la superficie ventricolare o interna e la superficie esterna del medesimo strato grigio. - Riguardo a questi due strati, le fibre nervose non sono affatto accennate; vi è soltanto di riprodotto il modo di presentarsi dello stroma connettivo (Nevroglia). Il disegno corrisponde al più frequente aspetto delle preparazioni ottenute col bicromato e nitrato d'argento. Esso più che altro deve servire per dimostrazione della morfologia cellulare di questa regione.

A - Strato midollare che sta verso la superficie ventricolare (*Alveus*). - Puro stroma connettivo.

B - Strato grigio circonvoluto. - Cellule gangliari; riguardo a queste il prolungamento nervoso trovasi appena accennato, per la necessità di non rendere il disegno eccessivamente complicato; è per la stessa ragione che, riguardo a questo strato, vennero soppresse anche le cellule della nevroglia.

C - Sottile striscia appartenente alla zona esterna dello strato grigio circonvoluto, ove abbondantissime sono le cellule della nevroglia. - Le fibre nervose della lamina midollare circonvoluta vennero soppresse.

TAVOLA XXVI.

Sezione verticale-trasversale, del grande Piede di Hippocampo del coniglio. (Debole ingrandimento).

Questa figura mette in evidenza il grossolano contegno ed i vicendevoli rapporti dei vari strati che prendono parte alla formazione del grande piede di Hippocampo.

a - a - Strato di fibre nervose (in continuazione colla sostanza midollare del *Gyrus Hippocampi* e della fimbria) che riveste la superficie ventricolare del grande piede di Hippocampo (*Alveus*).

b - b - Strato grigio circonvoluto.

c - c - Lamina midollare circonvoluta.

d - d - Fascia dentata.

e - e - Strato di fibre nervose rivestente la circonvoluzione di Hippocampo - (*Substantia reticularis alba*).

f - Tratto di passaggio nella corteccia del *Gyrus Hippocampi* allo strato grigio circonvoluto. - *Subiculum cornu Ammonis*, (Burdach).

g - Fimbria.

T AVOLA XXVII.

Sezione trasversale-verticale del grande Piede di Hippocampo dell'uomo, del vitello e del cane.

Anche queste figure valgono per uno studio comparativo del gran piede di Hippocampo dell'uomo e di vari animali, ed a mettere in evidenza i rapporti dei diversi strati, che prendono parte alla formazione di questa parte del cervello.

Fig. 1.^a - Sezione trasversale-verticale del grande piede di Hippocampo del vitello. (Ingrandimento ottenuto con una semplice lente).

Fig. 2.^a - Id. id. del cane.

Sezioni fatte in vicinanza dello *splenium*. Deve essere qui notato il grande sviluppo della fascia dentata, la quale per un esteso tratto si presenta nuda verso la superficie libera. (Ingrandimento parimenti ottenuto con una semplice lente).

Fig. 3.^a - Id. id. del gran piede di Hippocampo dell'uomo (ragazzo).
(Grandezza naturale).

TAVOLA XXVIII.

Figura specialmente destinata a far rilevare forma, disposizione e vicendevoli rapporti delle cellule nervose dei due strati grigi del grande piede di Hippocampo.

In tutte le cellule gangliari il prolungamento nervoso venne soppresso.

a- a- a - Strato midollare che riveste il grande piede di Hippocampo verso la superficie ventricolare.

b-b-b - Strato grigio circonvoluto.

c-c-c - Fascia dentata.

d - d - Lamina midollare circonvoluta.

e - Fascio di fibre nervose continuantesi colla fimbria e derivante dalle cellule appartenenti all'ultima porzione dello strato grigio circonvoluto.

f - Fimbria.

TAVOLA XXIX.

Sezione verticale-trasversale del grande piede di Hippocampo di gattino neonato

Tutti i particolari come nella tavola precedente. In più qui trovasi disegnato in rosso il fascio di fibre nervose derivante dalle piccole cellule della fascia dentata e che, attraversando la zona occupata dai corpi delle cellule gangliari dello strato grigio circonvoluto, da ad unirsi alle fibre nervose della fimbria.

Il contegno di questo fascio, e soprattutto il modo con cui le singole sue fibre si mettono in rapporto colle piccole cellule nervose della fascia dentata, apparirà in modo assai più chiaro nella tavola XXXI.

TAVOLA XXX.

Frammento di sezione verticale del gran Piede di Hippocampo del coniglio. - Le particolarità di struttura vi appaiono molto meno complicate che nel vero.

a - a Strato di fibre nervose limitante la superficie ventricolare del grande piede di *Hippocampo* (*Alveus*). - La superficie interna o ventricolare di tale strato, presenta un regolare rivestimento di cellule (epitelio ventricolare), il di cui corpo, che apparisce piatto verso la superficie libera, penetra più o meno profondamente nel tessuto, per suddividersi in una serie di processi, i quali, continuamente ramificandosi, si perdono a maggiore o minor distanza, in modo che non può essere con precisione determinato. - Nel modo di comportarsi e nell'aspetto di questa singolare forma di epitelio, notasi una spiccata analogia coll'aspetto e contegno delle cellule della nevroglia.

È superfluo il dire, che le fibre dell'*Alveus* invadono continuamente lo strato grigio, e che quindi fra i due strati, lungi dall'esistere il limite netto che si vede nel disegno, ha luogo invece un graduale passaggio dall'uno nell'altro.

b - b Strato grigio circonvoluto. - Disposizione, forma e rapporti delle cellule nervose che a tale strato appartengono. - Nello spessore del medesimo strato trovasi pure accennato, però con scarse fibrille, l'intreccio di complicata formazione, entro il quale vanno a perdersi le fibre della lamina midollare circonvoluta.

c - c Serie regolare di cellule nervose piccole della fascia dentata. - Il prolungamento nervoso di tali cellule è appena accennato, perchè le particolarità che lo riguardano, possono essere rilevate nelle tavole XXXI e XXXII.

Degli elementi della nevroglia, che nei preparati spesso vedonsi riccamente distribuiti dappertutto, nella Tavola non ne venne disegnata che un'esigua rappresentanza.

TAVOLA XXXI.

Frammento di sezione verticale trasversale del grande piede di Hippocampo del coniglio.

Il disegno particolarmente illustra il modo con cui un fascetto di fibre nervose si mette in rapporto colle cellule gangliari della fascia dentata. - Fra le fibre nervose ancora in istato di ben individualizzati elementi ed il prolungamento nervoso delle piccole cellule, esiste un complicato intreccio, occupante un'area semicircolare, che, massime verso la parte profonda, ha confini indeterminati.

È entro questo intreccio, che, ramificandosi, vanno a perdersi da una parte i prolungamenti nervosi, dall'altra le fibre derivanti dal fascio. Quest'ultimo, uscito dal semicanale formato dalla fascia dentata, attraverso la zona della lamina grigia circonvoluta, occupata dai corpi delle cellule appartenenti a tale lamina, va ad unirsi alle fibre dell'*Alveus* e della *Fimbria*.

T A VOLA XXXII.

Frammento di sezione verticale della fascia dentata.

Questo disegno riproduce quanto di più fino finora si è potuto ottenere col metodo del bicromato e nitrato d'argento, intorno al modo di comportarsi del prolungamento nervoso delle cellule gangliari piccole (così detti granuli), disposte lungo il margine profondo (verso la parte terminale dello strato grigio circonvoluto) della fascia dentata. - Le cellule nervose vi si trovano in un ordine semplice, mentre nei preparati si presentano spesso in un ordine triplo ed anche quadruplo. - I prolungamenti protoplasmatici, dicotomicamente suddividendosi, attraversano tutto lo strato e le ultime ramificazioni, terminano, ora con un piccolo rigonfiamento, ora con una tenue espansione, ora in modo indeterminato, verso l'orlo dello strato medesimo, ove esistono numerose cellule della nevroglia.

Il prolungamento nervoso, circa il di cui modo d'origine sono riprodotte alcune delle principali differenze, dopo breve decorso dà origine a numerose fibrille di estrema finezza. Riguardo all'ulteriore suo modo di comportarsi, riesce impossibile il dire, se col suddividersi sempre perde i caratteri di individuale filo, per confondersi nel complicatissimo intreccio disegnato nella tavola XXXI, oppure, se, qualche volta, uno o più fili principali conservano una certa individualità per portarsi a costituire altrettante fibre nervose. Il primo caso sembra il più frequente.

TAVOLA XXXIII.

Figure riguardanti le strie longitudinali mediane (Nervi di Lancisi) del corpo calloso.

Fig. 1.^a - Sezione verticale completa del corpo calloso (verso il terzo anteriore) e delle sovrastanti circonvoluzioni. - Grandezza naturale.

Verso la linea mediana della striscia bianca che rappresenta la sezione verticale del corpo calloso, scorgonsi due piccole eminenzette raffiguranti la superficie di sezione delle due strie.

Fig. 2.^a - Id. id. Sezione fatta esattamente nella metà del corpo calloso.

Fig. 3.^a - Id. id. Sezione fatta a poca distanza dallo *Splenium*.

Fig. 4.^a - Sezione verticale delle strie longitudinali - (ingrandimento ottenuto coll'oculare III, obj IV. Hartnach).

a a Fibre nervose interne - *b b* fibre nervose esterne - tanto le une che le altre si estendono sulla superficie libera dell'eminenzetta in guisa che la sostanza grigia viene quasi completamente circondata dalle fibre.

Fig. 5.^a - Sezione verticale di una stria, veduta con ingrandimento di 300 diametri circa. - Le cellule nervose veggonsi irregolarmente disseminate in tutto lo spessore della sostanza grigia, da cui è prevalentemente formato il tessuto dell'eminenzetta.